

Di alcune formazioni patologiche a tipo epitelioidi. 1, Il molluscum contagiosum di Bateman / Claudio Gargano.

Contributors

Gargano, Claudio.

Publication/Creation

Napoli : Francesco Giannini, 1910.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/pd9gwat9>

**wellcome
collection**

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

14

10.

Dott. CLAUDIO GARGANO

DI ALCUNE

FORMAZIONI PATOLOGICHE A TIPO EPITELIOIDE

I. — Il *Molluscum contagiosum* di BATEMAN

(Con la tav. III)

Estratto dal « Bollettino della *Società di Naturalisti in Napoli* »
Anno XXIV, Vol. XXIV, 1910

NAPOLI

R. STABILIMENTO TIPOGRAFICO FRANCESCO GIANNINI & FIGLI
Via Cisterna dell'Olio
1910

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PHYSICS DEPARTMENT

PHYSICS 311

LECTURE 1

1997-1998

Dott. CLAUDIO GARGANO


DI ALCUNE
FORMAZIONI PATOLOGICHE A TIPO EPITELIOIDE

I. — Il *Molluscum contagiosum* di BATEMAN

(Con la tav. III)

Estratto dal « Bollettino della Società di Naturalisti in Napoli »
Anno XXIV, Vol. XXIV, 1910

NAPOLI
R. STABILIMENTO TIPOGRAFICO FRANCESCO GIANNINI & FIGLI
Via Cisterna dell'Olio
1910



Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

<https://archive.org/details/b30616323>

Di alcune formazioni patologiche a tipo epitelioido

I. — Il *Molluscum contagiosum* di BATEMAN

pel socio CLAUDIO GARGANO

(con la tav. III)

(Tornata del 29 Agosto 1909)

Parte I. — Generalità

SINONIMI

Acne mollusco (CHAUSIT); Acne molluscoide (CAILLAUT); Acne tubercolare o tubercoloide (DEVERGIE); Acne varioliforme (BAZIN, HARDY); *Acrothymium* (— —); *Amiloid-millium* (AUSPITZ); Borse di trittello [*Grätzbeutel* (RIBBENTROP)]; Comedone sottocutaneo (HANCK); Condiloma endocistico (ZEISSL); Condiloma endofollicolare (— —); Condiloma porcellaneo (FRITZE); Condiloma sottocutaneo (HANCK); *Colloidmillium* (AUSPITZ); Dischi di comedoni [*Comedonenscheiben* (RIBBENTROP)]; *Ecdermoptosis* (HUGIER); Elevazioni follicolari (RAYER); Epitelioma contagioso (NEISSER, BOLLINGER); Epitelioma mollusco (VIRCHOW, GEBER); Erpete contagioso varioliforme (FOSTER); Mollusco albuminoso (THOMSON); Mollusco ateromatoso (JACOBOVICS); Mollusco contagioso (BATEMAN); Mollusco porcellaneo (HEBRA, KAPOSI); Mollusco semplice (KRAEMER); Mollusco verrucoso (KAPOSI); *Naevus acrochordon* (HEBRA); *Naevus lipomatoides* (HEBRA); *Parakanthoma verrucosum* (AUSPITZ, HEBRA H.); *Schaumwarzen* (HEBRA); Tubercoli ateromatosi (JACOBOVICS); Tumori follicolari (WILLIS); *Verruca sebacea* (HEBRA).

DESCRIZIONE STORICA

LUDWIG ('793) ci tramanda la descrizione ¹⁾ di una malattia cutanea osservata da TILESUS su di un povero di MÜHLBERG, il quale d'altronde non ne risentiva danno sul generale dell'organismo. TILESUS [in BATEMAN ('817)] ha fatto ricavare il ritratto di questo miserabile uomo in tre differenti posizioni.

È la prima volta ²⁾, che si fa uso nella letteratura medica, per caratterizzare alcune speciali efflorescenze della cute, della parola *Molluscum*, per la rassomiglianza che presentavano con le prominente muciformi, che si sviluppano sulla corteccia dell'acero. L'affezione, occupante gran parte della superficie cutanea, risultava di numerose sporgenze e tubercoli di varia grandezza e consistenza, del colore della cute normale, indolenti, a decorso lento, e da cui fuoriusciva una sostanza sebacea: *Verum enim Rheinhardi visus foedum corpus tectum est verrucis mollibus sive molluscis, et madidis sive myrmeciis*. VON WILLAN [in BATEMAN ('817)] alla malattia osservata da TILESUS pose il nome di *Molluscum pendulum*.

BATEMAN ('817) adoperò la parola Mollusco per due formazioni morbose: 1° per i tumori cutanei descritti da TILESUS ed indicati da VON WILLAN come *M. pendulum*; 2° per alcune formazioni porroidi che chiamò *M. contagiosum*. Egli infatti dette una descrizione piuttosto esatta di una nuova malattia cutanea, che per alcuni caratteri sembrava somigliante a quella dell'ammalato studiato da TILESUS, mentre per altri caratteri si distingueva molto da essa.

L'eruzione cutanea risultava di numerosi tubercoli poco sensibili, sviluppantisi con lentezza e di dimensioni variabili da quelle di una vescia fino a quella di un uovo di piccione; spesso

¹⁾ È a notare che, sia per la descrizione clinica, sia per le tavole, non si può supporre che si tratti di verruche, ma bensì di una nuova malattia, non studiata fino ad allora.

²⁾ PLENCK ('776) adoperò anche lui prima di LUDWIG ('793) la parola « *Verruca carnea seu mollusca* », però doveva avere inteso di parlare delle comuni verruche e non di altra lesione cutanea, perchè avvalorò il suo pensiero con le seguenti parole: « *Est tuberculum molle, sessile, cutis concolor, vel rubens, saepe pilosum. In naso et facie ut plurimum invenitur. Videtur admodum magna glandula cutanea quasi esse* ». Nella 5^a Classe delle sue verruche sono però descritte delle formazioni, che hanno delle rassomiglianze con il *Molluscum contagiosum*; che se questo fosse da tutti ammesso, PLENCK sarebbe il primo ad avere dato cenno di questa malattia.

sessili, altri globosi o appiattiti ed altri infine pedunculati e contenenti nel loro interno una sostanza ateromatosa. Tali tubercoli in apparenza non sono legati con nessun disordine costituzionale, non hanno alcuna tendenza alla infiammazione o alla ulcerazione e persistono durante tutta la vita, senza avere un termine naturale. Spesso si trovano isolati e spesso sono mischiati a pustole di acne od a comedoni; rappresentano indubbiamente delle glandole sebacee distese, riempite di un magma di grasso e di epidermide liquefatta, degenerate ed incistidate. La parete di queste glandole è talvolta manifestamente spessa, la loro apertura è sparita o è visibile od anche abbastanza larga, perchè vi possa passare uno stiletto: sono dei tumori sebacei. Dopo che si sono vuotati del loro contenuto, o per espressione, o per una o più punzioni, si retraggono; possono essere distrutti con una larga incisione, o lasciandoli suppurare, e si possono far anche atrofizzare con l'estirpazione del sacco che li circonda.

Ed a conferma di questa descrizione riporta due storie cliniche, una di una donna, nella quale, è importante notare, si faceva uscire dai tubercoli più grossi, per pressione, un liquido lattiginoso da una piccolissima apertura somigliante a quella che si sarebbe potuta praticare con una puntura di ago; qualche volta i tubercoli infiammavano e suppuravano e potevano perfino portare l'ingorgo dei gangli cervicali. Questa donna riferiva di avere allattato un bambino, che presentava al viso un'analogo efflorescenza, e che nella famiglia di questo suo allievo vi erano altri bambini pure affetti da simili tumori cutanei. L'altro caso era quello di un bambino ammalato anche di *Porrijo larvalis*, a cui gli sarebbe stata comunicata l'infezione dalla donna che ne aveva cura.

BATEMAN ('817) considera questa malattia infettiva ed attribuisce il contagio al liquido lattiginoso (*milky-fluid*), che fuoriesce da questi tubercoli, come pure crede che si tratti indubbiamente di glandole sebacee distese e riempite di magma di grasso e di epidermide liquefatta, degenerate ed incistidate, con parete manifestamente spessa. L'apertura delle glandole, che hanno, per la loro alterazione, dato origine ai tubercoli suddetti, quasi sempre sparirebbe o è appena visibile o nei più grandi è abbastanza larga, perchè si possa passare uno stiletto.

BATEMAN trova più opportuno di chiamare il *M. pendulum* di VON WILLAN, Mollusco non contagioso, riservando all'altra varietà il nome di *M. c.*; la differenza fra queste due malattie sarebbe data da due caratteri negativi per l'una e positivi per

l'altra, cioè dall' assenza nella prima e dalla presenza nella seconda del liquido lattiginoso e della contagiosità. Però sia BATEMAN che VON WILLAN hanno posteriormente confuse le due affezioni in parola (come si rileva dalle opere posteriori); anzi parrebbe che avesse BATEMAN scambiato il *M. c.* con l'Eruzione fungoide di BONTIUS o col Piano fungoide di ALIBERT [in HEBRA ('866-72)].

AUSPITZ ('818) crede che il *M. c.* risulti di una degenerazione amiloide delle glandole sebacee. CAZENAVE & SCHEDEL ('828), pur confessando la loro imperizia su questo terreno, ammettono il contagio della malattia in parola, colpiti dal fatto di averla visto sviluppare sempre in persone, che avevano avuto fra di loro contatto.

ALIBERT [in CAZENAVE ('850-51), e in HEBRA ('866-72)] aumentò la confusione che vi era sull'argomento, descrivendo alcuni tumori mollusciformi della faccia sotto l'appellative di *Mycosis fungoides*. CARSWELL [in CAZENAVE ('850-51) e in NEUMANN ('874)] nota casi di *M. c.*, crede al contagio dell'affezione, ma dubita che BATEMAN ('817) abbia spesso confuso sotto questo nome parecchie forme di efflorescenze cutanee: riporta pure di avere osservato ad EDINBURGH, insieme a THOMSON, un fanciullo che presentava una malattia analoga a quella descritta da BATEMAN, malattia, che avrebbe contratta dal fratello, che a sua volta ne era stato contagiato da un giovinetto compagno di scuola. Questo infermo comunicò il morbo alla madre e ad altre due persone di famiglia e venne a morte senza che se ne facesse l'autopsia.

RAYER ('835) sebbene afferma di non avere per nulla osservato la malattia studiata da BATEMAN ('817), pure, in una osservazione sulle Elevazioni follicolari, ci descrive una forma morbosa, che del *M. c.* ha tutti i caratteri, tutta l'apparenza. Egli parla di piccole sporgenze sorte sul viso di un giovine, dure, biancastre, di due linee di diametro e di una mezza linea di altezza, irregolarmente circolari, coniche ed appiattite. In esse ad occhio nudo si distingueva verso il centro un piccolo punto nero, tale quale si sarebbe potuto produrre con la punta di un ago impregnato di inchiostro. Con la compressione fra il pollice e l'indice si vedeva uscire un globulo di materia sebacea: del resto erano indolenti e non avevano portato conseguenze nel generale dell'organismo. Però, colpito da questa rassomiglianza, in una breve nota, dice che forse BATEMAN ('817) ha descritto le Elevazioni follicolari di RAYER col nome di *M. c.*

BEREND ('839) confuse sotto il nome di *M.* molte affezioni cutanee del tutto disparate. BIETT [in CAZENAVER ('850-51)] riferisce di aver visto anche lui dei casi analoghi a quelli di TILESIUS, con l'avvertenza che i tubercoli erano duri, di colore bruno fosco, con la sommità aperta, e non lasciavano mai fuoriuscire nessuna sostanza, e che spesso si notavano al collo in giovani donne durante la gestazione ed il puerperio.

Nè gran luce in tanta incertezza fu data dalla monografia e dai disegni di JACOBOVICS ('840), giacchè egli, oltre le due forme già conosciute di *M. pendulum* e *M. c.*, ne fece anche una terza categoria; distinse quindi le forme molluscoscose: 1.º *Tubercula fungosa*, *M. fungosum*, che dovrebbe corrispondere alla forma di LUDWIG ('793) oppure al *M. pendulum* di VON WILLAN, BATEMAN ('817), ecc. 2.º *Tubercula atheromatosa*, uguali al *M. atheromatosum s. contagiosum* di BATEMAN, 3.º *Tubercula variegata* oppure *tubercules bigarrés*, noti sotto altri nomi, come *Millium*, diverse *Veruche*, *Comedoni*, ecc.

HANCK ('840) studia sotto il nome di Condilomi sottocutanei una malattia simile al *M. c.*, che fu da altri considerata per un sifiloderma, come anche per sifilodermi sono considerati i Condilomi porcellanei di FRITZE; TURNBULL ('841) dichiara per *M.* una formazione probabilmente cancerosa; e THOMSON ('840-41) descrive casi di *M. c.* per *M. albuminosum*, crede al contagio dell'affezione, avendola vista frequentemente nelle persone della medesima famiglia.

HENDERSON ('841) non può provare la contagiosità del *M. c.* essendogli riusciti negativi i tentativi di inoculazione. Richiama l'attenzione sopra certi corpi caratteristici, che s'incontrano sia nelle papille di *M. c.*, che nelle masse espulse per schiacciamento, corpi che crede i trasportatori probabili dell'infezione ed a cui dà il nome di Corpuscoli del Mollusco. Circa la sede della lesione, opina sia riposta nei follicoli piliferi, avendo potuto riscontrare in un tubercolo un pelo. PATERSON ('841) osserva anche lui contemporaneamente ad HENDERSON ('841) i Corpuscoli del Mollusco, che crede rappresentino gli elementi del contagio: verificò pure il trasporto delle efflorescenze di *M. c.* dalla madre al bambino poppante.

KRAEMER & SIMON [in HEBRA ('866-72)] ricordano il *M. c.* e ne danno figure nel loro atlante, anzi KRAEMER descrive anche un'altra forma come *M. simplex*, che sarebbe il medesimo *M. c.* con i meati dei follicoli chiusi invece di averli aperti. HEBRA ('866-72) conserva la distinzione rigorosa fra *M. fibrosum* e le altre qualità

di Mollusco, sia nel testo, che nell'atlante delle malattie della pelle; stropicciò sulla cute lo smegma spremuto dai tubercoli di *M. c.* e lo innestò in essa, però senza successo, e di qui trae argomento per credere più consentaneo il nome di *M. sebaceum*. RIBBENTROP ('845) dubita del contagio dell'affezione in parola, che descrive sotto il nome di *Grätzbeutel* (Borse di trittello), o come *Comedonenscheiben* (Dischi di comedone); e SCHEDEL ('847) pur ammettendo la contagiosità della malattia, crede vi sia ancora molta confusione sull'argomento. Sono anche essi fautori del contagio del *M. c.* COTTON ('848) e VON BAERENSPRUNG ('848; '859), anzi questo ultimo crede che il contenuto dei tubercoli di *M. c.* sia una sostanza dovuta ad imbibizione di un liquido ricco di albumina. HUGIER ('850) invece ritiene dubbio il criterio del contagio ed, avendo trovato frequente l'affezione in parola nell'apparecchio genitale femminile, la considera una lesione di degenerazione secretoria delle glandole e trova opportuno di chiamarla *Ecdermoptosis*.

CAZENAVE ('850-51) ha avuto agio di studiare nelle sale dell'ospedale SAINT-LUIS in un ammalato, affetto da *Prurigo senilis*, una quantità di piccoli tumori indolenti anche alla pressione e disseminati in gran numero sopra differenti parti del corpo; il più grande era del volume di una nocella, gli altri erano grossi come un pisello e sembravano formati da una sostanza densa e fibrosa. La malattia aveva molta somiglianza con il *M. c.* di BATEMAN ed era a suo modo di vedere contagiosa. CAILLAULT ('851) raggruppa sotto la categoria di due varietà di Acne molto rare il *M. pendulum* di VON WILLAN ed il *M. c.* di BATEMAN, che chiama Acne molluscoide. Racconta di aver avuto occasione di vedere alla SAINTE-MARTHE, una giovinetta affetta da *M. c.* di BATEMAN, che dopo tre mesi dalla sua entrata nell'ospedale aveva contagiato della medesima affezione 14 piccoli ammalati; di qui l'A. trae argomenti per sostenere il contagio e per credere che i Corpuscoli di HENDERSON ('841) e di PATERSON ('841) ne sieno i portatori.

La memoria di BAZIN ('851) porta alla conseguenza essere il *M. c.* una lesione non contagiosa in rapporto con l'apparecchio pilo-sebaceo, una degenerazione delle glandole sebacee, e per la rassomiglianza con le pustole del Vaiuolo, essere più consentaneo il nome di *Acne varioliformis*.

SIMON ('877) annovera sotto il nome di *M. c.* parecchie forme degenerative delle glandole sebacee e dei loro canali, come Ateromi, Comedoni, alcune forme di Verruche e Nei materni,

che furono studiati come *Naevus molluxiformis*, *Verruca carnea*, *Acrochordon*, *Acrothymium*, *Naevus lipomatoides*, ecc. e pensa che i Corpuscoli del Mollusco provengano da trasformazione del protoplasma cellulare delle cellule epidermiche. GAMBERINI ('851) e WILSON ('855; '863) credono al contagio del *M. c.*, ma quest'ultimo descrisse come *simplex* una volta il *M. c.* di BATEMAN ed una volta il *M. pendulum* di VON WILLAN. ROKITANSKY ('856) ha stabilito i rapporti istologici del *M. simplex*, senza tener conto nella sua esposizione delle forme messe d'altra parte in nesso con il *M. c.*

FÖRSTER ('858) appoggiandosi esclusivamente sui dati anatomici, ed ignorando del tutto le circostanze cliniche, fornisce un'esposizione istologica delle formazioni mollusose, il che favorisce la distinzione fra *M. fibrosum* e le altre affezioni indicate come somiglianti.

KLEBS ('859), fautore delle Psorospermosi, considera i Corpuscoli del Mollusco come parassiti estranei all'organismo umano, come Coccidi. VIRCHOW ('865) distinse nettamente dal punto di vista anatomico le due affezioni mollusose, il *M. c.* di BATEMAN, dal *M. pendulum* di VON WILLAN, chiamando il primo Fibroma mollusco ed il secondo Epitelioma mollusco o Mollusco epiteliale, e ciò servendosi solo del criterio morfologico, dato che il carattere della contagiosità era contrastato. L'alterazione che costituisce il *M. c.* è una alterazione che si riferisce ai tessuti epidermici (epiteliali), non avendo per punto di partenza le glandole sebacee o ceruminose; piuttosto crederebbe doversi riporre la sede nei follicoli piliferi, sebbene nei punti corrispondenti i peli sieno poco sviluppati. Crede probabile che anche il reticolo Malpighiano della superficie cutanea possa proliferare allo stesso modo, specialmente la parte interpapillare. Ha visto una volta, come HENDERSON ('841), uscire da un tubercolo di Epitelioma Mollusco un pelo. I Corpuscoli del Mollusco provengono dagli epitelii per sviluppo endogeno, e, basandosi sull'aspetto brillante, che prendono, opina si tratti di una degenerazione adiposa: la loro striatura è dovuta a coagulazioni e si rende appariscente sotto l'azione di acqua o di acidi. L'affezione in parola si deve considerare un Epitelioma benigno, pur non escludendosi la possibilità che sia malattia contagiosa: ebbe pure il sospetto che i Corpuscoli del Mollusco, detti anche altrimenti Globi del Mollusco, fossero parassiti, ma poi si persuase essere gli ultimi stadi di trasformazione delle cellule epiteliali.

ENGEL ('865) diagnosticò per *M. c.* una affezione, che probabilmente era Acne rosacea, e che era caratterizzata da ipertrofia di glandole sebacee e da cisti delle stesse, nella piegatura cutanea del naso. EBERT ('865) nel vedere tre ragazzi presi da *M. c.* dopo loro convivenza con un altro, che ne era affetto, attinge argomento a sostenere il contagio; osservò pure un fanciullo a 4 anni, il cui viso era coperto da ben 207 tubercoli di *M. c.* HUTCHINSON ('867) descrive un caso di trasmissione dei tubercoli caratteristici di *M. c.* dalla faccia di un bambino lattante al capezzolo della nutrice; RINDFLEISCH ('868) nel Trattato di Anatomia patologica accenna alla contagiosità della malattia, laddove ZEISSL ('869) ne dubita; anzi quest'ultimo ripone la sede del *M. c.* nelle glandole sebacee.

FOX ('869) ha veduto una piccola endemia familiare di *M. c.* e dice che non si può dubitare del contagio.

BIZZOZERO & MANFREDI ('870; '871; '872; '874) in parecchie comunicazioni sono pervenuti ai seguenti risultati: trovano che i Corpuscoli o Globi del Mollusco si sviluppano nell'interno delle cellule epiteliali per una trasformazione di parte del protoplasma cellulare, in conseguenza della quale, mentre si va formando il Globo, il nucleo vien spinto alla periferia, ed il resto del protoplasma subisce la fisiologica infiltrazione cornea. Questi Globi, arrivati al loro completo sviluppo non contengono mai nucleo e rimangono per un certo tempo nell'interno della cellula epiteliale inclusi e non invaginati. I lobuli del piccolo neoplasma non si sviluppano nei follicoli dei peli, nè nelle glandole sebacee, ma invece sono una particolare iperplasia e degenerazione del tessuto del reticolo Malpighiano dell'epidermide. La malattia è quindi non un disordine di secrezione, ma una neoformazione particolare di puro carattere epiteliale.

DUCKWORTH ('872) distingue due varietà di affezioni molluscose, una contagiosa e l'altra no, e della prima, cioè del *M. c.*, ne ha tentato delle inoculazioni sperimentali, però con esito negativo. FERRIER ('872) nega le opinioni di SQUIRE ('872) e di HARDY ('863) sulla natura parassitaria del *M. c.*, giacché egli dice che con l'aumentare e diminuire la potassa caustica, ha visto pure aumentare e diminuire le sporule ed il micelio del cosiddetto fungo, laddove se si fa precedentemente agire l'etere, queste sporule non appaiono più; riporta pure due casi di questa affezione. EAMES ('872) afferma clinicamente la contagiosità per aver potuto veder comparire tale malattia cutanea in una famiglia, nella quale solo il padre scampò al contagio insieme ad

una figliuola, restandone invece affetti la madre e gli altri tre figliuoli.

RETZIUS ('870) crede che i Corpuscoli di HENDERSON ('841) e di PATERSON ('841) sono dei prodotti del tutto estranei all'organismo, sulla natura dei quali non può pronunziarsi, pur propendendo per l'idea che sieno spore di funghi. Dopo di aver strofinato avanti al petto il contenuto di un piccolo tumore di *M. c.*, ed avere tenuto coperto con un vetro di orologio il punto della inoculazione per lo spazio di circa due mesi, vide, dopo una incubazione di sei mesi, svilupparsi un piccolo nodulo, che presentò tutti i caratteri anatomo-patologici dell'affezione inoculata. L'ulteriore crescita del tumore fu estremamente lenta e, dopo un bagno molto prolungato, cadde. Coltivò pure in appositi mezzi di cultura il contenuto di *M. c.* senza risultato positivo.

BOECK ('872; '875) osserva che nella sostanza del *M. c.* vi sono cellule epidermiche e Corpuscoli propri. I Corpuscoli sono corpi, sprovvisti di nuclei, trasparenti; senza membrana involgente distinta, ed aventi un diametro longitudinale lungo circa tre volte il diametro trasversale. Ammette pure che le cellule epidermiche si trasformino in tali Corpuscoli, i quali si possono assomigliare ai grani di amido gonfiati; rappresenterebbero, in una parola, una formazione cellulare endogena come negli epitelomi. La loro costituzione chimica è ignota, non trovandosi simili elementi in altri tumori. Certamente non sono corpi amiloidi.

COCK [in NEUMANN ('874)] [e in BARDUZZI ('876)] è fautore del contagio, e NEUMANN ('874), pur avendo osservato clinicamente casi di trasmissione di *M. c.*, non è stato fortunato nei tentativi sperimentali di inoculazione fatti da lui e dalla sua scuola.

RIVOLTA ('873) sosteneva che la Psorospermosi cutanea non è trasmissibile con la materia dei noduli nè a Galline nè ad altri animali, e che l'innesto si è avuto per il fatto delle Colombaie infette. I Colombi che alimentano i novelli, cercando l'alimento in un luogo infetto, raccolgono i micrococchi Psorospermici, li versano con l'alimento nel gozzo della tenera prole nidicea, nell'intestino della quale i micrococchi si moltiplicano, diventano presto formati tali e vengono emessi colle fecce attorno al nido della Colombaia. Dagli Psorospermi formati emessi colle fecce, escono i micrococchi Psorospermici, che presto o tardi passano sulla cute dei novelli o sulle mucose dell'apparato di-

gerente e li infettano. BOLLINGER ('873; '878) ha rinvenuto in una formazione patologica del Pollo (Vaiuolo dei volatili-*Geflügelpocken*), che è analoga al *M. c.*, la presenza di Gregarine; anzi spiega il *M. c.*, come una affezione dovuta a Gregarine od Amebe permanenti, il cui sviluppo avverrebbe per divisione e strozzamento. Ritiene l'A. che la malattia nei Polli si presenta con caratteri di maggiore contagiosità e malignità, tanto da menare rapidamente alla morte; consecutivamente identifica lo Sporozoo nel *Coccidium oviforme* del fegato del Coniglio. DE AMICIS ('874) dice che sebbene non si debba prestar fede alle spore di HARDY ('863), ciò non ostante la malattia è da ritenersi contagiosa per il criterio clinico, giacchè sfugge il modo come si verifica il contagio.

TARUFFI ('875) trova sempre nei casi da lui osservati il tumore manifestamente lobato e sito al di sotto del reticolo di MALPIGHI. Le cellule epiteliali, che lo costituiscono, verso il centro della neoplasia si ingrandiscono, spingono il nucleo alla periferia, ed il protoplasma subisce una degenerazione, trasformandosi in Corpuscolo del Mollusco. Fa però una confusione fra le cellule del reticolo malpighiano e le glandole sebacee. Conchiude che si tratta sempre di una metamorfosi retrograda delle cellule epiteliali di nuova formazione, metamorfosi, che, riguardo al suo aspetto, per ora, si può chiamare vitrea.

FOSTER ('875), dopo lunghi studi, non ha potuto stabilire una divisione anatomo-patologica esatta e semplice delle forme molluscosi; ne dà invece una classificazione lunga ed artificiale, nella quale si comprendono anche altre lesioni.

LUKOMSKY ('875), avendo avuto occasione di osservare un ammalato che presentava sul pene 12 a 14 tubercoli di *M. c.*, ha compiuto su quest' affezione degli studi istologici. L'A. viene ai medesimi risultati di BIZZOZERO & MANFREDI ('870; '871; '872; '874), che però non nomina. Trova, cioè, che i Corpuscoli del Mollusco hanno origine dagli strati epidermoidali superficiali (strato granuloso), giacchè resta intatto sia il reticolo di MALPIGHI, sia le glandole sebacee. Queste cellule epidermoidali, perdendo successivamente il loro nucleo e le loro granulazioni, prendono l'aspetto vetroso di Corpuscoli del Mollusco. Non sarebbero quindi elementi parassitari, come afferma RETZIUS ('870); e, avendo riscontrato molti linfociti, non crede possa escludersi essere questi gli iniziatori del processo della neoplasia. I Corpuscoli del Mollusco potrebbero quindi derivare da grosse

cellule migranti, le quali partendo dal corion si infiltrerebbero fra le cellule epiteliali.

CARDARELLI [in BARDUZZI ('876)] ha avuto agio di avere in cura un bambino affetto da *M. sebaceum* alle natiche, e simultaneamente vide che anche la persona che l'aveva con sè, era colta da una eruzione simile all'avambraccio destro.

BARDUZZI ('876) crede che la quistione del contagio debba rimanere ancora indecisa, dipendendo precisamente dall'essere stato confuso il *M. c.* pel passato con altre dermatosi e dal non potere, per la rarità della malattia, istituire uno studio completo intorno al caso. In tali condizioni opina che sarebbe più opportuno, anzichè adoperare la denominazione di *M. c.*, usare quella di *M. sebaceum*. HARDY ('863) ha sostenuto la esistenza di fito-parassiti, come produttori di tale malattia.

VIDAL ('877-78) ha tentato l'inoculazione sia della sostanza molle, che si fa uscire con la pressione dagli orifizi di questi piccoli tumori, sia innestandone sotto la pelle un frammento e ciò senza risultato. Dubita del risultato positivo ottenuto da RETZIUS ('870), specialmente per il lungo periodo di incubazione, cioè sei mesi.

BIZZOZERO & MANFREDI ('877) ritornando sull'argomento, in una comunicazione definitiva e completa, confermano i fatti precedentemente enunciati ('870; '871; '872; '874; '875) e ne aggiungono dei nuovi. Osservano che il *M. c.* risulta costituito da conglomerazioni di fondi ciechi o di otricoli o zaffi più o meno numerosi e fitti, raggiungenti una diversa profondità nello spessore del derma, in cui stanno impiantati, comunicanti alla superficie in una cloaca o serbatoio, ora in un condotto centrale comune. Hanno l'aspetto di una glandola. I nodi sono rivestiti alla parte periferica della superficie esterna, dalla cute affatto normale, in aspetto, munita di glandole e follicoli piliferi, nonchè di papille nelle regioni, ove queste normalmente esistono: lo strato epidermico si continua, assottigliandosi, nel foro del piccolo neoplasma, in modo che si può dire che questo essenzialmente modificandosi costituisca la neoplasia. Il contenuto degli otricoli consta di Piastrine cornee e di Globi; le Piastrine dipendono da una trasformazione analoga alla fisiologica, delle cellule epiteliali dei cul-di-sacco, i Globi da trasformazione speciale delle cellule. Queste due specie di elementi costituiscono la parte essenziale del liquido lattiginoso. I Globi, per la loro rassomiglianza con i Psorospermi, furono creduti di natura parassitaria e quindi provenienti dal di fuori dell'organismo.

L'obiezione che nella poltiglia che sta nella cavità del *M. c.* e nella poltiglia, che se ne ottiene per pressione, i *Globi* per la più parte sieno liberi, non ha valore, perchè non si può porre in dubbio che i *Globi* nei primi stadi della loro vita sieno racchiusi nelle cellule epiteliali, così non resta che ammettere, che più tardi ne escano. Le *Piastrine cornee* sarebbero gli avanzi della membrana, conservanti ancora porzione della infossatura, in cui il *Globo* si è sviluppato. Non tutte hanno questa origine. Infatti non tutte le cellule epiteliali dello strato più profondo producono nel proprio seno un *Globo*; molte di esse, massime quelle giacenti nelle pareti laterali del tubolo, subiscono la loro trasformazione cornea fisiologica, e vanno, trasformate in lamelle, a vuotarsi, nel confluente dei tuboli, e poscia alla superficie della pelle, mescolate alle altre *Piastre* ed ai *Globi*. In questo loro decorso vengono incastrate, schiacciate contro i *Globi*, dei quali perciò mantengono l'impronta sotto forma di incavature più o meno profonde e più o meno numerose. Concludono: « Resta quindi dimostrato senz'altro prender origine il *Mollusco* dall'epidermide cutanea e propriamente dal suo strato profondo o malpighiano; e l'apertura ed il tubo di comunicazione dei nodi del *Mollusco* con l'esterno non essere preesistenti, ma il risultato del processo stesso e delle metamorfosi elementari, che caratterizzano la genesi, lo sviluppo ed il decorso della neoplasia. Senza voler escludere la possibilità che questa si sviluppi dai follicoli piliferi e dai condotti delle glandole cutanee, in quanto che queste parti sono pur fornite di corpo mucoso, pure una tale origine non fu da noi constatata nella moltitudine di nodi e di noduli accuratamente e pazientemente studiati ». Circa il contagio, non si credono autorizzati nè a negarlo, nè ad ammetterlo, aspettando da altre esperienze la dimostrazione di ciò.

KASOPI ('877) nella sua memoria sul *M. c.* viene alle seguenti conclusioni: 1° La contagiosità del cosiddetto *Mollusco contagioso* non è stata dimostrata finora, e secondo lui non esiste in realtà. Si dovrebbe quindi distruggere il nome di *Mollusco contagioso* dalla terminologia. 2° Il così detto *Mollusco contagioso* di **BATEMAN** ed il *Mollusco contagioso* degli aa. moderni (*varioliforme*) hanno anatomicamente lo stesso valore ed appartengono tutti e due alle glandole sebacee, cioè a dire, quello di **BATEMAN** principalmente al corpo glandolare, il *Mollusco varioliforme* all'inizio, al condotto escretore comune della glandola sebacea e del follicolo del pelo, e, ad un grado più avanzato di sviluppo, agli acini delle glandole sebacee.

3.° Per quest'ultimo motivo si debbono comprendere queste due varietà sotto il nome di Mollusco sebaceo, già adottato da HEBRA. 4.° Benchè le due specie sopravvengono soventi insieme, presentano pertanto tali caratteristiche da essere più consentaneo di chiamare Mollusco ateromatoso, il Mollusco di BATEMAN, corrispondente ai Tumori follicolari ateromatosi di RAYER ('835), Cisti sebacee, ecc., e Mollusco verrucoso, il Mollusco varioliforme o verruciforme.

BARNES ('878) e MACKENZIE ('879) danno largo contributo alla casuistica della malattia ed al contagio della stessa; SANGSTER ('880) crede che i Corpuscoli del Mollusco sieno corpi parassitari estranei all'organismo e quindi i trasportatori del contagio e MAJOCCHI ('880) è di opinione che l'etiologia del *M. c.* debba riporsi in un bacillo, che egli ritiene di aver potuto mettere in evidenza con speciali metodi di colorazione. RENAUT ('880) pensa che l'Acne varioliforme costituisce una lesione di evoluzione delle glandole sebacee, che da principio moltiplicano i loro lobuli, in virtù di una incitazione formativa, la cui causa immediata è ancora da ricercare. Le cellule del corpo mucoso così prodotte, che avrebbero dovuto divenire glandolari, in luogo di realizzare l'evoluzione grassa ed esplicare la loro funzione normale, subiscono, ad una ad una, la evoluzione anormale particolare che si avvicina molto alla degenerazione cornea. Il Globo non ha le reazioni esatte della sostanza colloide, nè le reazioni esatte del corno normale, ma per la sua consistenza, traslucidità, per il suo modo di comportarsi in presenza dell'acido picrico, ecc... si avvicina ben più al tessuto corneo che a nessuna altra produzione. L'A. dimostra che le cellule del *M. c.* rinchiudenti l'eleidina, sono non quelle che subiscono la trasformazione globulosa, ma quelle che sono loro intermediarie, e corrispondono ai lati delle cellule epidermiche, che separano tutta la glandola sebacea normale, ed occupano gl'intervalli delle cellule glandolari. Quando il tumore raggiunge un grande volume, come quello di una noce o di un piccolo uovo, l'ombelico può dare fuoriuscita ad un liquido sieroso, acquiforme: fatto che mostra che la fusione glandolare è divenuta, da sebacea, acquiforme.

M' LEOD ('880-81) ha studiato un infermo che presentava la cute del dorso molto pigmentata ed al collo ed alle spalle delle piccole elevazioni, del volume da un uovo ad un pugno, lascianti profondi solchi e fessure multiple, e fra questi grossi tumori se ne trovavano altri più piccoli, che sembravano di origine glando-

lare. L'infermo era originario di Bengala, e l'affezione datava da 25 anni. Tale malattia l'A. mette nel gruppo dei MOLLUSCHI ¹⁾.

HYDE ('879-80) ha pure lui osservato una affezione poco conosciuta, appartenente al gruppo generico dei Molluschi, ma differente notevolmente per la sede anatomica e per i caratteri clinici dal *M. c.* di BATEMAN, che, secondo l'A., è di origine glandolare. L'infermo infatti presentava una serie di piccole papule disposte simmetricamente al torace ed agli arti. Le papule non erano nè ombelicate, nè peduncolate, e non provocavano nessun disturbo funzionale, nè generale; l'eruzione persistette per tre anni finchè le papule andarono attenuandosi, lasciando finalmente al loro posto delle macchie rossastre.

STARTIN ('879-80) espone l'esame del contenuto dei tumori di *M. c.* e trova che i Corpuscoli del Mollusco si trovano uniti a cellule epidermiche chiare e moltissimo rifrangenti. In una sezione verticale di uno dei tumori, oltre le cose dette, rinvenne vacuoli in talune cellule, iperattività del tessuto glandolare ed abortiva tendenza alla ipertrofia degli elementi della glandola. Egli considera questi tumori glandolari in origine, ma sviluppati da glandole abortive, piuttosto che normali; essi furono sempre rinvenuti ove abbondano glandole sebacee, ed i Corpuscoli del Mollusco non furono visti al di fuori del tumore. Per struttura somigliano esattamente alle glandole, eccettuati i suddetti corpuscoli, e possono scorgersi tutti e tre gli strati dell'epidermide. Crede che questi tumori si riscontrano in ammalati, che presentano altri segni di perversa nutrizione.

TAYLOR ('880) pensa che bisogna distinguere due qualità di tumori di *M. c.*, cioè Cisti sebacee e vero Mollusco: l'apertura centrale non è per l'A. di grande valore per riconoscere l'origine dei tumori da glandole, giacchè ha visto tre o quattro aperture in un sol tumoretto, aperture comunicanti con i vari acini. Le glandole sebacee sono originariamente svolte nel reticolo malpighiano ed ivi avvolte, quindi non è difficile immaginare un simile processo occorso nell'ultimo sviluppo, che dà luogo alla formazione di questi tumori.

PYE SMITH ('880) anche egli ammette come TAYLOR ('880) le due forme di *M. c.*, giacchè in massima ritiene l'origine di preesistenti glandole dei tumoretti dell'affezione in parola. THIN ('880) pensa che i detti tumori fossero glandolari in natura, ma indipendenti dalle glandole, e in seguito ('881-82) dice che deb-

¹⁾ Pare non si tratti certamente del *M. c.* di BATEMAN.

bono avere come punto di partenza il reticolo del condotto escretore del follicolo pilifero.

CROCKER ('880-81) ripone la sede del *M. c.* nei follicoli piliferi. MORISON A. & MORISON B. G. ('880-81), studiando la natura e le affinità della malattia propendono per ammettere che l'affezione dipenda da alterazioni dell'epitelio di rivestimento.

RIVOLTA ('877), ristudiando il parassita produttore del Vaiuolo dei Polli, disse che era di natura vegetale ed apparteneva ai funghi, denominandolo *epitheliomyces*, e ne descriveva la struttura microscopica sia entro, che fuori delle cellule epiteliali. In queste egli trovava il parassita polimorfo, generalmente emanante dalla sua superficie esterna dei germogli o bottoni più o meno rifrangenti la luce, e alterabili in parte sotto l'azione della potassa. Vide inoltre che ponendo i Corpuscoli in feci di piccione, allungate con acqua, si aveva una cultura del parassita, il quale da omogeneo diveniva granuloso, presentava un nucleo e spesso mostrava, dopo qualche tempo, un'evidente germogliazione. Diceva inoltre che con l'innesto difficilmente si otteneva la propagazione, però praticando frizioni con materia infettiva sulla faccia, alla base del becco ed al palato, riuscì a riprodurre la malattia in un piccione ed in quattro galline.

ANGELUCCI ('880) sostiene la natura parassitaria del *M. c.*; giovandosi del violetto di metile, riconobbe intorno ai Globi del Mollusco, nelle cellule epiteliali alterate, descritte da BIZZOZERO & MANFREDI ('870; '871; '872; '874; '875; '877), delle masse di piccoli corpi resistenti, rifrangenti la luce, che hanno i caratteri dei micrococchi, ai quali egli sarebbe disposto ad accordare una azione genetica nell'origine della malattia. Essi non invaderebbero mai il connettivo, da cui sarebbero sempre divisi da uno strato di cellule epiteliali più o meno alterate. Il processo che induce e distrugge una neoplasia di *M. c.* ha tutti i caratteri di identità con la necrosi progressiva descritta da KOCH. RENAUT osservò i preparati di ANGELUCCI e trovò che le granulazioni, che questi avvicina a degli Sferobatteri, occupano il posto esatto delle granulazioni di eleidina nei preparati suoi.

DUCKWORTH ('880-81) ritornando sull'argomento riferisce quattro casi di *M. c.* verificatisi in una famiglia, e conferma le idee espresse nella sua precedente memoria ('872).

GEBER ('882) nega assolutamente qualsiasi partecipazione delle glandole sebacee, ammettendo all'opposto, come sede dell'alterazione, il reticolo malpighiano, e considera tutta la malattia come una neoformazione epiteliale.

CASPARY ('882) ha trovato che lo strato granuloso e mucoso partecipano alla struttura dei noduli di *M. c.*, e che lo strato granuloso forma i Corpuscoli del Mollusco con i suoi propri nuclei.

PERRONCITO ('882), anche lui fautore delle Gregarinosi, spiega il *M. c.* come malattia parassitaria, prodotta da Gregarine, ed in tutto simile al Vaiuolo dei Polli (*Geflügelpocken*).

CSOKOR ('883), avendo trasportato il prodotto di noduli di *M. c.* dall'Uomo sulla cresta di un Pollo, ha prodotto le formazioni speciali del medesimo, ma dichiara l'esperimento non immune da errori. Infatti, avendo ripetuto l'esperimento in presenza di KAPOSI, ed essendo questo fallito, dice che nel primo esperimento ha dovuto esservi un errore, forse il Pollo non sarebbe stato bene isolato.

CAMPANA ('885), riferendo all'Accademia medica di GENOVA sul *M. c.*, dice che mancano le prove sicure per ammettere la contagiosità. Con più precisi metodi di colorazione è venuto alle seguenti conclusioni: « Gli strati dell'epidermide che concorrono a formare la neoplasia, di aspetto adenoide, sono lo strato mucoso e lo strato granuloso. Lo strato granuloso dà luogo ai Globi del Mollusco contagioso dai nuclei delle proprie cellule. Lo strato mucoso può dar luogo anche ai Globuli del Mollusco, ma dopochè il proprio protoplasma abbia presentato elementi granulosi di eleidina. La eleidina, dopo formatisi i Globi del Mollusco, resta libera a costituire delle goccioline splendide raccolte negli spazi tra un Corpuscolo del Mollusco e l'altro. Questa eleidina può dar luogo a delle sferule grosse, ma scarse, quanto quelle proprie del Mollusco. I Globi del Mollusco più superficiali hanno tutti i caratteri morfologici ed hanno la stessa elettività per molte delle sostanze coloranti dello strato corneo ».

GRÜNEWALD ('885) descrive sotto il nome di Acne varioforme universale una malattia, che non ha certo i caratteri del *M. c.* di BATEMAN.

Si sarebbe trattato di un Uomo dell'età di 66 anni, molto anemico, che mostrava una efflorescenza cutanea, coprente gran parte della superficie cutanea. Risultava di bottoni duri, di grandezza varia, color vermiglio chiaro, ricoperti da una sottile crosta; alle volte vi era prurito. Si videro inoltre su questi bottoni apparire delle goccioline di sierosità torbida. Un certo numero di efflorescenze, in via di regressione, avevano consistenza minore, erano più pallide, senza deposito crostaceo all'apice e senza contenuto sieroso. Al tronco le efflorescenze confluivano in maniera

che non rimaneva pelle normale; negli arti superiori i bottoni erano meno numerosi, non così negli arti inferiori ed ai fianchi. Debole albuminuria e cilindruria di cilindri jalini. L'infermo soccombette un anno dopo l'inizio dell'infermità in parola con una forma di cachessia, avendo indarno sperimentato preparati mercuriali ed arsenicali.

L'esame microscopico delle nodosità cutanee fece riconoscere una proliferazione del corpo papillare e delle cellule epidermiche: le areole erano riempite dai corpi papillari, in alcuni luoghi sostituiti da elementi di transizione in via di trasformazione epiteliale. Le parti site vicino ai follicoli piliferi erano integre, e si aveva in alcuni punti una grande infiltrazione di piccole cellule rotonde.

MAJOCCHI ('885) ritiene che il *M. c.* è una atipica neof ormazione epiteliale, che non ha sede nelle glandole sebacee, nè nei follicoli piliferi, ma bensì nell'epidermide, che i *Globi jalini molluscosi* non sono elementi estranei parassitari, ma una trasformazione particolare delle cellule epidermiche, la quale si ordisce nel protoplasma cellulare, mentre la membrana ed il nucleo non prendono parte alcuna a questa formazione endogena passiva. L'A. con delicati metodi di indagine ha visto che la trasformazione jalina delle cellule incomincia dallo strato intrapapillare degli zaffi malpighiani. Le cellule poi si riproducono quasi sempre per cariocinesi: sono frequentissime le forme a gomitolato ed a ghirlanda del nucleo; frequenti ancora le figure a piastrina equatoriale e quelle a semplice o a doppio astro; più rare invece le figure del doppio nucleo a forma gomitolare e con incipiente scissione del corpo cellulare.

ALLEN ('886) ammette il contagio. Egli nel febbraio 1883 si fece da BEKLEY inoculare al braccio sinistro in due punti un poco di sostanza di *M. c.* e della materia sebacea, che la pressione faceva uscire dall'orifizio centrale di queste lesioni. Il materiale era fornito da una giovine di 25 anni, che presentava parecchi tumoretti di tal natura al collo. L'effetto della inoculazione fu lo sviluppo di una piccola papula, che ingrandì, prese una tinta rosea, sembrò volersi sviluppare per qualche tempo e poi disparve. Egli interpretò la cosa come una inoculazione positiva abortiva. L'A. nel 1886 notò in un asilo di NEW-YORK una piccola epidemia di *M. c.*, prodotta da una fanciulla, certa POLLY H., che era entrata nell'istituto portando sul suo viso parecchi di questi bottoni, che furono presi per verrucche. Potette constatare in alcuni suoi ammalati tubercoli sul bordo rosso

delle labbra, e trova che questo è un argomento dei più forti contro la teoria che vuol fare di questa affezione una lesione delle glandole sebacee, non potendosi quindi pretendere che essa prenda sempre origine dai follicoli piliferi.

CAMPANA ('886) espone più diffusamente in una memoria i concetti e le osservazioni sul *M. c.*, che era venuto comunicando ('885) all'Accademia medica di Genova.

MITTENDORF ('886) ha studiato a Boston due epidemie di *M. c.* DU BOIS HAVENITH ('887) riferisce di un' inferma che presentava al capezzolo della mammella un piccolo tumore della grandezza di un pisello, evidentemente *M. c.*; ella era stata contagiata dal suo pargolo, il quale aveva il viso coperto di simili piccoli tumori. La neoplasia materna, ulcerandosi, aveva generato un'ulcera della grandezza di una moneta di due lire. Data la topografia delle lesioni nella madre e nel figlio, attinge argomento per stabilire la contagiosità della malattia.

NEISSER ('888; '891) crede che il *M. c.* sia una neoformazione epiteliale dello strato reticolare di MALPIGHI, nella quale si riscontrano masse cornee ritenute ed intasate fra le cellule a parassiti o « Corpuscoli del Mollusco » e dei corpuscoli stessi. Pensa che non vi sia nessuna analogia con una neoformazione delle glandole sebacee, nè dei follicoli piliferi, non avendo potuto riscontrare altro che cellule epiteliali tipiche e mai un pelo nei numerosi tagli seriali. La malattia sarebbe originata da un parassita della classe degli Sporozoi, della tribù dei Coccidi. Il Corpuscolo del Mollusco è una cellula epiteliale cheratinizzata nella sua totalità, provvista di nucleo, o almeno di un resto di nucleo, e di parassiti o spore site al posto del protoplasma. Queste spore possono subire anche una fase ulteriore di sviluppo intracellulare, divenendo corpicciuoli piccoli, chiari, appuntiti ai due estremi e con nucleo ben manifesto. Le spore parassitarie intra-cellulari sono corpi nettamente delineati, regolari, ovali e che si trovano nell'interno delle cellule epiteliali a lato del nucleo; al contrario le masse di eleidina e le goccioline cornee si osservano negli strati superiori. Quando il parassita del *M. c.* ha sede nella massa granulosa intercellulare, la membrana è costituita da protoplasma condensato; sarebbero, in questo stadio, i Coccidi dotati di movimenti ameboidi e le spore alla loro volta sarebbero rappresentate da granuli refrangenti, risultanti dalla condensazione della massa granulosa.

HAAB ('888), avendo inoculato per frizione al suo avambraccio il contenuto di un tumoretto di *M. c.*, vide comparire nel punto

di innesto la caratteristica lesione dopo sei mesi. L'esame istologico del neoplasma dimostrò perfettamente la medesima struttura del nodulo, che era servito alla inoculazione.

VIDAL & LELOIR ('889) pongono la sede della lesione nelle glandole sebacee e l'attribuiscono all'invasione nella cellula glandolare di parassiti (Gregarine), che prendono una parte delle cellule del lobulo, fin dalle regioni più profonde. Potrebbe aversi il medesimo processo anche per trasformazione cornea atipica di una parte delle cellule del lobulo anzidetto. Queste due alterazioni crescerebbero parallelamente nelle formazioni dei punti di aspetto verrucoso del tumore di Acne varioliforme.

QUINQUAUD ('889) considera il *M. c.* come una affezione parassitaria dovuta a Sporozoi, che sarebbero intovati nel centro dei lobuli glandolari, sotto l'aspetto di quelle formazioni dette « Corpuscoli del Mollusco », corpicciuoli che resistono all'azione della potassa caustica, dell'acido solforico, ecc. e che si colorano con l'eosina, dopo trattati con soluzione di potassa; hanno un doppio contorno, protoplasma granuloso, e nucleo speciale.

TÖRÖK & TOMMASOLI ('889) hanno fatto numerosi tentativi di inoculazione dei frammenti di *M. c.* sia in fanciulli, che in Conigli ed in Polli; come anche hanno sperato di potere ottenere culture pure di presunti parassiti. I frammenti inoculati hanno subito, come prima trasformazione, la sparizione progressiva dei loro Corpuscoli. Gli aa. hanno sottoposto i medesimi frammenti di *M. c.* a temperature diverse ed a diversi reagenti e sono venuti nella persuasione, che devono essere avvicinati a sostanza colloide ed allontanati dai corpi viventi, in ispecie dai Psorospermi del Coniglio, il cui contenuto è distrutto da questi agenti, non resistendo che la sola membrana d'involuppo.

La circostanza poi che i parassiti più giovani negli strati più bassi sono granulosi, mentre si presentano sempre più omogenei i più vecchi, è un fatto, che sta contro la teoria parassitaria, imperocchè quest'ultima ipotesi domanda invece l'opposto, domanda che i più vecchi individui sieno quelli che presentino una alterazione, che deve riferirsi ad una per lo meno intenzionale moltiplicazione.

STELWAGON. ('889) ha potuto esaminare parecchi casi di *M. c.*, specialmente in stabilimenti di fanciulli, e crede il morbo frequente anche nelle famiglie. Ne ha tentato l'inoculazione con esito negativo. La malattia pare si sviluppi ugualmente sulle parti coperte e sulle parti esposte, ed è frequente nei fanciulli. Sebbene ne abbia

osservato piccole epidemie in famiglie ed in istituti, ritiene che il contagio sia estremamente debole.

KAPOSI ('889) esaminando il *M. c.* schiacciato, sotto al microscopio, lo trova risultare di cellule epidermiche appiattite, di goccioline di grasso, di cristalli di grasso, e di corpi grassi ovali, straordinariamente rilucenti, i quali sembrano opachi, hanno al margine un nucleo e sono in parte liberi, in parte forniti di un involucro ed in parte non ne hanno che una lacinia, acquistando l'aspetto di una ghianda nascosta nel guscio. Questi sono i caratteristici Corpuscoli del Mollusco. Trova la malattia interessantissima nella sua forma clinica, potendosi scambiare con un'altra malattia, col Vaiuolo dei Polli e crede difficile liberarne l'infermo. Continua a ritenere sede della lesione le glandole sebacee.

MAURAU ('889) ripone la sede del *M. c.* nei bottoni epidermici interpapillari; ha osservati tre casi dell'affezione in esame, nei quali era evidente la contagiosità, sebbene i tentativi di inoculazione sieno riusciti negativi, e crede più opportuno ritenerla, come un tempo, un Acne.

HUTCHINSON ('894-95) riferisce un caso di *M. c.* osservato in un Cane e nel padrone; rileva come sia ancora poco studiata la patologia comparata e come le ricerche batteriologiche istituite con BALLANCE sieno riuscite negative.

DARIER ('889 1° '889, 2°; '889 3°), visto che i tumoretti di *M. c.* non contengono altri parassiti e sono pertanto contagiosi ed inoculabili, crede sieno necessariamente dovuti ad infezione di Sporozoi. Non ha potuto mai osservare, come è riuscito a NEISSER ('888), elementi parassitari negli spazi intercellulari. Il Corpuscolo del Mollusco non è una degenerazione delle cellule epiteliali, ma un parassita della classe degli Sporozoi, e verosimilmente dei Coccidi. Esso, arrivato al suo apice di sviluppo, è formato da una massa protoplasmatica, refrangente, senza membrana involgente, in apparenza unica, ma risultante invece da granuli brillanti, ammassati gli uni contro gli altri.

In questo stadio il Corpuscolo del Mollusco presenta somiglianze con i Coccidi del fegato del Coniglio o con quelli della Psorospermosi follicolare vegetante.

La natura chimica loro non è la cheratina, nè la cellulosa, ma una sostanza non ancora determinata. Non è riuscito ad ottenere stadi più avanzati di evoluzione del parassita, quindi nè pseudonavicelle, nè corpuscoli falciformi. Questo Corpuscolo può subire una fase particolare, forse degenerativa, la trasfor-

mazione cioè in Corpuscoli caratteristici cheratoidi, il che si verifica pure nel Coccidio del Coniglio. Le ricerche di DARIER trovano in MALASSEZ ('889) uno strenuo difensore.

KAPOSI ('891), nella 3^a edizione del Trattato di Dermatologia, crede che l'idea del contagio di queste verruche, sostenuta da molti, è provocata e trattenuta nello spirito degli aa. da ciò, che hanno visto tanto spesso, cioè che questi piccoli tumori appaiono simultaneamente in più soggetti, particolarmente, fanciulli, che avevano rapporti frequenti ed intimi. Le Verruche del Mollusco non sono altra cosa che delle glandole sebacee distese, riempite di un contenuto epiteliale, che ha proliferato ed ha subito una trasformazione particolare, benchè molti aa. le fanno derivare dalla proliferazione e dalla crescita, sotto forma lobata, di cellule interpapillari del reticolo. Al taglio mostrano, come tutte le glandole sebacee, una membrana limitante, che invia dei setti nella cavità ed un contenuto stratificato; il protoplasma di queste cellule, subendo, a partire da vicino al nucleo, una degenerazione speciale jalina, si trasforma in Corpuscolo del Mollusco. I Corpuscoli del Mollusco non rassomigliano a Gregarine, e si trovano in tutte le neoformazioni, dove le cellule epiteliali soggiornano lungo tempo, negli epitelomi, nei vecchi comedoni, ecc. Prende punto di partenza nel reticolo del condotto escretore del follicolo; e per questi coni epiteliali di nuova formazione il tubo glandolare e gli acini sono dilatati in ampolla, e si possono sviluppare anche dalla proliferazione interpapillare, con un risultato analogo, nelle vicinanze delle glandole. Non potendosi provare sperimentalmente la contagiosità dei Corpuscoli del Mollusco, dichiara non giustificata la denominazione di *M. c.*, che vorrebbe sostituito nel nome di *M. verrucosum*, dando ai primitivi di BATEMAN quello di *M. atheromatosum*. Riguarda la striatura caratteristica reticolata dei Corpuscoli del Mollusco, in seguito all'aggiunta di acqua o di acidi, come uno sfibramento.

STANZIALE ('890) non riscontra rapporto fra le glandole sebacee e la sede della lesione iniziale del *M. c.*, infatti non sono modificate nè le cellule delle glandole sebacee, nè quelle delle glandole sudoripare. La neoformazione si sviluppa negli spazi interpapillari, che si slargano in tutti i sensi ed il tumore presenta dei prolungamenti, che gli danno l'aspetto lobulato e che hanno fatto credere alla sua origine glandolare. L'epitelio dei follicoli piliferi non partecipa al processo morboso, mentre le cellule epidermiche del reticolo malpighiano, proliferando e trasfor-

mandosi, danno origine ai Corpuscoli del Mollusco, che non sono parassiti, ma cellule cornee, per le loro reazioni micro-chimiche. L'A. ha tentato molte inoculazioni, con insuccesso: un solo ammalato, dopo due mesi uscito dall'ospedale, vide svilupparsi una piccola lesione cutanea, che un medico diagnosticò per *M. c.* Le culture di pezzi, in terreni artificiali, sono state del tutto negative.

BESNIER & DOYON ('891), nelle note al trattato di Dermatologia di KAPOSI, riferiscono che non si dovrebbe la malattia, studiata da BATEMAN, chiamare Mollusco, essendo un' affezione che non merita a nessun titolo questa denominazione; ma essendo un termine avente la priorità, è bene conservarlo, per non generare confusione. Credono che il semplice fatto che cicatrizzano facilmente, dopo la rimozione, aggiunto alla superficialità ed all'esteriorità delle perle del *M. c.*, basta a rendere poco ammissibile la sede follicolare della lesione e ad eliminare clinicamente l'affezione dagli Acni. Trovano che gli esempi di trasmissione dall'ammalato all'individuo sano, da BATEMAN fino all'epoca presente, sono talmente numerosi, che sarebbe invero strano di negare il contagio di tali piccoli neoplasmii.

GRAHAM ('892) prende occasione da una epidemia di *M. c.*, sviluppatasi in una sola camerata di un orfanotrofio, per compiere delle ricerche istologiche e batteriologiche. Crede che la lesione in parola si origini dallo strato mucoso di MALPIGHI: i Corpuscoli non potrebbero essere i produttori del contagio, se non quando contengano microorganismi. Cercò di isolare e coltivare un micrococco, probabilmente il *micrococcus epidemicus albus* (descritto anche da WELSCH), che però inoculato, sia nell'Uomo che nei Conigli, ha dato risultato negativo.

LEWIN [in SIMON & LEWIN (— —)] trovò, in alcuni preparati, che le cellule della rete malpighiana avevano subito una degenerazione jalina e che lo strato granuloso, trattato con l'acido acetico glaciale e con l'acido solforico, non mostrava la reazione della colestearina.

CAESPAR [in SIMON & LEWIN (— —)] crede che i Corpuscoli del Mollusco provengano da trasformazione di tutte le cellule epiteliali dell'epidermide. LIVEING ('878) ammette il contagio. HEBERT [in SIMON & LEWIN (— —)] ha avuto agio di osservare un fanciullo colpito da *M. c.*, che aveva contratto la malattia da un amico, che era degente infermo nella stanza vicina e col quale aveva spesso rapporti. I copiosi tumoretti, che il paziente aveva sulle palpebre, producevano una grande molestia.

SIMON & LEWIN (— —) hanno visto che i Corpuscoli del Mollusco trattati con lo jodo acquistano un colorito bruno e con la potassa caustica diventano pallidi; essi non danno la reazione caratteristica della sostanza amiloide (reazione all'jodo ed acido solforico: reazione al metilvioletto). Con la pressione esercitata sui noduli, i Corpuscoli si possono staccare dalle cellule epidermiche, e si acquista la convinzione che il Corpuscolo sta nell'epidermide, come l'uovo sta nel guscio.

Tutti i lobuli convergono verso la parte media, dove si trova una cavità piena dei Corpuscoli del Mollusco, la quale cavità sbocca nell'ombelico visibile all'esterno; i singoli lobuli del tumore, mostrano cellule cilindriche disposte alla periferia in forma raggiata, le quali sono esattamente simili allo strato a palizzata della infima parte della rete; seguono poi, come nella rete, altri epiteli con protoplasma alquanto granuloso. Negli strati che seguono si vede il nucleo cellulare respinto piuttosto verso la periferia della cellula; una parte diventa molto lucida. Più verso il centro del tumore la parte protoplasmatica molto lucida aumenta sempre più di volume, fino ad occupare quasi tutta la cellula. Nell'interno della cavità trovansi allora molti Corpuscoli di Mollusco liberi, che presentano gli stessi caratteri di quelli espulsi per compressione. Sono riusciti infruttuosi i tentativi di inoculazione, sia sull'orecchio di Conigli, che nell'interno dei follicoli. Non hanno potuto mai trovare un rapporto, nè con le glandole sebacee, nè con i follicoli piliferi, nè hanno visto mai uscire un pelo dalla verruca, come affermarono HENDERSON ('841) e VIRCHOW ('865), e credono che la proliferazione epiteliale prenda punto di partenza dalla rete di MALPIGHI, alla quale essa completamente somiglia anche nei suoi strati profondi, e che niente abbia a che fare con le glandole sebacee. Ritengono che i Corpuscoli del Mollusco non possono confondersi per la loro morfologia con formazioni analoghe di antichi epiteli (epiteliomi, antichi comedoni, ecc.). ISRAEL ('891) conferma l'opinione di VIRCHOW ('865), non trattarsi cioè di altro che di una degenerazione delle cellule epiteliali.

PICK ('892 2°) inocula, con esito positivo, mediante scarificazione, pezzi di *M. c.* in due fanciulli affetti da *Prurigo*. L'incubazione è stata di 4 mesi ed ha dato luogo alle tipiche manifestazioni della malattia in esame, come è stato pure confermato dalle indagini istologiche.

KAPOSI ('892) ha osservato un Uomo affetto da *Acne varioformis* del cuoio capelluto e della fronte. L'A., a proposito della

trasformazione dell' Acne seborroico di HEBRA in *Lupus erythematosus*, osserva che la lesione follicolare, che clinicamente si traduce come seborrea, (nella quale l'epidermide è in via di degenerazione grassa e si sfoglia in massa), può differentemente degenerare e provocare ora un processo clinico ora un altro ¹⁾.

PAYNE ('892) ha studiato una eruzione cutanea localizzata agli avambracci ed alle mani, risultante di papule sporgenti, coniche, dure, con ipertrofia dell'epidermide sottostante, che non destava sensazione subiettiva di prurito. La malattia datava da un anno e mezzo e l'esame istologico fece vedere trattarsi, negli strati profondi dell'epidermide, di un gran numero di Corpuscoli analoghi a quelli del *M. c.* Dubita che sieno Psorospermi, crede piuttosto sieno cellule modificate sotto l' influenza di parassiti. È una eruzione che non si può riportare a nessun tipo conosciuto.

BITSCH ('892), non avendo avuto l'opportunità di poter leggere i lavori di TÖRÖK & TOMMASOLI ('889), è di opinione che sia da scartarsi l'origine glandolare sebacea del *M. c.* Si avrebbe a che fare piuttosto con piccoli tumori aventi sede nell'epidermide, ed a cui forma capsula il tessuto connettivo ispessito. Non tutte le cellule del reticolo malpighiano si metamorfosano in Corpuscoli del Mollusco, una parte subisce la cheratinizzazione normale. Non vi sarebbero Psorospermi, come produttori di questa malattia, la cui etiologia resta del tutto sconosciuta.

NOBEL ('893) si inocula al braccio e con esito positivo pezzi di noduli di *M. c.* L' incubazione è stata di quattro settimane, ma le lesioni caratteristiche sono sopraggiunte dopo nove settimane. La tecnica è stata di inoculare intraparietalmente la materia proveniente da noduli di *M. c.* del pene, tolti previo raschiamento degli strati superiori della cute.

KROMAYER ('893) per vedere se le alterazioni caratteristiche del *M. c.* sieno indotte da Psorospermi, ha fissato i pezzi in alcool e li ha colorati con un processo da lui precedentemente descritto, che ha per iscopo di tingere le fibre del protoplasma. Il suo metodo si distingue da quello di WEIGERT, sia per essere bisognevole di avere sezioni sottilissime di $\frac{1}{2}$ μ ., sia per il lavaggio ripetuto all'anilina-xilolo, e servendosi come colorazione di contrasto del carminio alluminato. Lo sviluppo dei Corpuscoli del Mollusco avviene assolutamente nel protoplasma delle cellule dello strato spinoso. Le fibre epiteliali si trasformano a poco a poco

¹⁾ Evidentemente si parla di una forma clinica diversa dall' *Acne varioliformis* di BAZIN.

in una massa granulosa, che guadagna lentamente in estensione per finire di riempire tutta la cellula ad eccezione della zona marginale, che resta libera nello sviluppo. I nuclei aumentano di volume, non prendono il colore, ad eccezione del loro corpuscolo, e finiscono per originare, in un col protoplasma cellulare, una massa difforme, nella quale però si riesce ancora a riconoscerli: per ulteriori trasformazioni si hanno i Corpuscoli del Mollusco. Nega quindi che la massa granulosa che si trova negli strati più profondi dell'epidermide possa essere il principio della formazione dei parassiti. È di accordo con BENDA ('895) nel ritenere che il Corpuscolo del nucleo sia conservato in gran parte, pur subendo certe modificazioni; il resto si perde sicuramente nel protoplasma degenerato. Le speciali alterazioni, che sono giudicate da alcuni come Sporozoi, sono quindi da riferirsi ad una degenerazione delle cellule epiteliali.

CAMPANA ('893) ritorna sull'argomento con una lunga discussione critica dei lavori precedenti e con nuove osservazioni sulla possibilità che il *M. c.* dipenda da Gregarinosi. Crede che il Corpuscolo del Mollusco proviene da una parte, che ordinariamente è il protoplasma e che secondo alcuni sarebbe una degenerazione, secondo altri e lui stesso, un parassita. L'A. dice che se si vuol fare risaltare in una figura schematica tutte le particolarità, si trova sempre: Dentro, nel mezzo, i Corpuscoli del *M. c.* molto avvicinati fra di loro e fra questi Corpuscoli qua e là granuli disgregati di eleidina, attorno cellule epidermiche provviste di appendici ciliate con un nucleo molto grosso. Oltre di questo si « ha quasi un distacco fra tratti ove sono queste cellule con nucleo grosso, cellule con granulazioni grosse di eleidina, ed il tratto ove sono questi corpicciuoli evidenti, definiti, non più semplici modificazioni di cellule vicine, ma invasione di altri corpicciuoli (parassiti) di altra degenerazione delle cellule ». Qua e là in mezzo a questi elementi epidermici così alterati, come quelli con elementi granulosi, come quelli con nucleo ingrossato, si vedono pochi accenni di cellule con corpuscolo sferoidale, che è segmentato in alcune ed ha uguale morfologia del Corpicciuolo sferoidale del *M. c.* Si hanno quindi tre fatti degni di nota: grossi nuclei, grossi granuli di eleidina vicini al nucleo, e questi Corpuscoli, i quali al microscopio hanno dato i risultati accennati.

In seguito ai lavori di KROMAYER ('893), ha istituito osservazioni su pezzi freschi di fegato di Coniglio, affetti da Gregarinosi e su pezzi freschi di *M. c.* ed ha potuto in entrambi i casi

osservare i Corpuscoli gregarinari evidenti, alcuni con capsule a doppio contorno, altri senza, altri uniti. Se invece si prende un preparato di Gregarinosi indurito, non si vede altro che la capsula e pochi granuli all'interno, ed in qualche caso si vede un semplice accenno di sfericità di corpicciuoli nell'interno, si vede per lo più una massa omogenea trasparente. Nel *M. c.* fresco si vedono sferule uguali con capsule, e le stesse sferule con contenuto a margherita. Conchiude dicendo che: « se l'alterazione descritta nel *M. c.* sia proprio una Gregarinosi, è quistione nella quale io non entro: io vengo a dire questo che oggi, nello stato presente delle nostre cognizioni su questo argomento, non basta fare una sezione microscopica e dire: nella periferia vedo cellule con tratto che pare un corpicciuolo fisaloide, completo; perchè nell'epidermide del Mollusco contagioso esistono tutte queste alterazioni alle quali abbiamo accennato, che non hanno che fare le une con le altre, e che, se queste masse del Mollusco le osserviamo a fresco esse hanno gli stessi caratteri delle masse di Gregarinosi ».

DE ANGELIS MANGANO ('893), per vedere se il *M. c.* sia prodotto da Coccidi o pur no, ha fatto numerosi preparati di questi tumoretti e contemporaneamente, come termine di paragone, con gli stessi identici metodi, sezioni di fegato di Coniglio affetti da Coccidiosi. Mentre in questi ultimi gli riuscì facile di dimostrare nei più differenti stadi di sviluppo la presenza costante del nucleo, non è riuscito invece a trovarlo nei pretesi Coccidi del *M. c.* sia allo stato adulto, sia allo stato di spora. Avendo osservato preparati di tumoretti dell'affezione in parola, eseguiti da FERRONI & MASSARI ('893), è venuto nella convinzione che, quelle forme, che sono state descritte da NEISSER ('889; '891), come Coccidi giovanissimi nucleati, entrano nella categoria dei *Citoryctes vaccinae* e *Citoryctes variolae* di GUARNIERI ('893), che secondo le ricerche di FERRONI & MASSARI ('893) e di FOÀ ('893) non debbono essere interpretate come microrganismi, ma come espressioni di alterazioni patologiche del tessuto epiteliale. Oltre l'assenza del nucleo, l'ulteriore destino di quei corpi descritti come spore, viene a confermare che non si tratta di Coccidi. Ciò che NEISSER ('891) ritiene ammassi di spore, egli crede sia l'espressione della struttura alveolare (reticolare) del protoplasma cellulare. Pur contento che KROMAYER ('893) sia venuto per altra via ai suoi risultati, osservando i disegni annessi alla monografia dello stesso, dubita che il metodo speciale di colorazione alteri talmente le cellule

epiteliali da non poter ritenere come sicure le conclusioni, alle quali egli è venuto.

JAJA ('893) ha tentato senza successo le inoculazioni di *M. c.*, pur ritenendo la malattia di origine infettiva parassitaria, probabilmente dovuta a Psorospermi. Ha notato che i tumoretti si atrofizzano e guariscono con iniezioni di poche gocce di soluzione di sublimato corrosivo fatte alla base, il che sarebbe una prova di più per l'appoggio della natura parassitaria dell'affezione.

MINGAZZINI ('894) in armonia con BOLLINGER ('873; '878) e PFEIFFER ('889; '891) trova che il *M. c.* dell'Uomo ed il Vaiuolo dei Polli (*Geflügelpocken*) sono due malattie, che hanno un aspetto ed un decorso identico, il cui parassita non sarebbe uno Sporozoo, ma bensì un fungo. Lo sviluppo è in relazione con l'evoluzione delle cellule epidermoidali, giovine nelle cellule giovani, adulto nelle avanzate, maturo quando è sotto forma di ciò che chiamasi Corpuscolo del Mollusco. Questo fungo quando è giovine può gemmare e queste gemmule infettano l'organismo: lo stadio invece corrispondente al fungo maturo non può infettare l'epitelio, dovendo subire una fase di vita fuori l'organismo che lo ha prodotto (Uomo o Pollo) e questa fase di vita la passerebbe nell'intestino di un insetto (*Blatta, Blaps, ecc.*), nelle cui cellule epiteliali si insinua, sporifica e le spore portate nel terreno con gli sterchi degli Insetti, sono capaci di produrre la malattia anzidetta nell'Uomo e nei Polli. La malattia dell'Uomo e dei Polli, sebbene appartenente al medesimo genere di parassiti, pure è di specie differente, giacchè il ciclo vitale del fungo è più breve ed in più breve tempo arriva alla maturazione. Il parassita nei Polli può mantenersi vitale anche in acqua distillata bollita per più giorni, producendo gemmule ed inoculato riproduce la malattia. Infine l'A. dice, che la dimostrazione sperimentale della natura parassitaria del *M. c.* nei Polli è stata dimostrata con le seguenti prove: « 1. Guarigione del Mollusco dopo l'allontanamento dal luogo dell'infezione. 2. Infezione col ritorno al luogo dove si era sviluppato il contagio. 3. Inoculazione del parassita e riproduzione della malattia ».

TOUTON ('892) ritiene che il *M. c.* sia malattia infettiva prodotta da Sporozoi intracellulari, che si rendono evidentissimi, macerando i pezzi in soluzioni di diverso titolo di cloruro di sodio. Ha tentato, ma infruttuosamente, la cultura in vari mezzi.

KUZNITZKY ('895) critica il lavoro di TOUTON ('892) attribuendogli il torto di aver lavorato con materiale non sufficien-

temente sterilizzato e quindi non adatto a dare risultati positivi. L' A. essendosi servito per le sue ricerche di materiale fissato in alcool ed avendo rivestito i pezzi con la celloidina, ha tentato le colorazioni all'ematossilina ed al bleu di metilene policromo di UNNA. Non crede che si possa parlare di Coccidi, bensì è di opinione che i Corpuscoli del Mollusco sono in rapporto genetico con le cellule normali dello strato spinoso.

TOUTON ('895), ritornando sull'argomento, crede infondata la critica fatta da KUZNITZKY ('895) alle sue ricerche e persiste nell'opinione, essere il *M. c.* generato da infezione di Sporozoi, e dice che i migliori terreni di cultura per i Protozoi in generale, anziché essere l'agar-glicerinato e la gelatina, sono la terra e la sabbia umida, i liquidi in fermentazione ed anche le culture di certi batteri.

RETZIUS ('895), in un secondo lavoro, conferma i risultati ottenuti nel 1870, trova che il *M. c.* è una malattia della pelle direttamente contagiosa, che merita il vecchio nome datogli da BATEMAN ('817), laddove i nomi di Mollusco sebaceo, Epitelioma mollusco, Acne varioliforme, Acne molluscoide, ecc. sono dovuti ad ipotesi sbagliate e ad idee non giuste. Egli potette ('870) provare il contagio nella sua persona: il periodo di incubazione, per rendersi evidente ad occhio nudo, dura dei mesi, la sede dell'infezione non è come si credeva, le ghiandole sebacee o i follicoli piliferi, bensì il reticolo di MALPIGHI della pelle e la malattia non ha nulla a che fare con la scrofola. Gli agenti produttori sono specialissimi Corpuscoli, i Corpuscoli del Mollusco, i quali sono del tutto formazioni indipendenti, che non hanno nulla a che fare con gli altri elementi della cute, non essendo nè di origine epiteliale, nè essendo sorti endogenamente nelle cellule della superficie della pelle.

BENDA ('894-95) dubita che vi possa essere relazione fra *M. c.* e Carcinoma, ma bensì vede una rassomiglianza con il Vaiuolo dei Polli (*Geflügelpocken*). La proliferazione epiteliale osservata da VIRCHOW ('865) non sarebbe che un aumento numerico delle cellule, dato dalla irritazione, giacchè nè lo strato cilindrico dell'epidermide, nè quello vicino mostrano anomalie. La prima causa dell'affezione bisogna ricercarla in alcuni corpiccioli refrangenti, molto ben distinti, che si trovano nell'interno dei Corpuscoli del Mollusco, giacchè il Corpuscolo del Mollusco, in una fase anteriore a quella, nella quale presentasi omogeneo, è attraversato da una serie di setti [fase di Spore di NEISSER ('888; '891)]. Negli strati profondi dell'epidermide, vicino al 3° o

4° strato cellulare, a partire dallo strato cilindrico, si vedono delle formazioni molto piccole nere e refrangenti, i Corpicciuoli di TOUTON ('892; '895). Questi al principio, molto numerosi e piccoli, spingono il resto del protoplasma su di un limitato sistema di raggi: così non è il corpo intero che si dissolve: resta piuttosto in mezzo una massa di protoplasma, da cui si vedono spandere dei raggi sottili rassomiglianti a spore; il resto sparisce perchè i vaiuoli aumentano. I Corpicciuoli di TOUTON, non essendo spore, si eliminano alla superficie, senza che ne restino negli strati profondi. Perfezionando e modificando i metodi di colorazione, l'A. è riuscito a vedere questi elementi in piccolo e grande numero, in divisione, e li ha visto prender parte alla formazione dei Corpuscoli del Mollusco, perdendo prima i loro contorni, e lasciando poi apparire dei fili molto sottili, che entrano nel protoplasma. In tal modo i Corpuscoli di TOUTON presentano dei contorni poco distinti, come TOUTON ('892; '895) li ha descritti. Questi Corpicciuoli, per qualche particolarità istologica, fanno pensare al nucleo accessorio, però per altre reazioni microchimiche non rispondono a questo; come pure sono più piccoli delle cellule migratorie, nè è possibile che sieno nuclei in divisione, perchè si vedono i frammenti di questi corpicciuoli sempre in qualche strato al di là dello strato, dove questa divisione si fa ordinariamente. Potrebbero per altre reazioni essere ritenuti granuli dello strato granuloso, perchè si vedono impiegando metodi per i quali non dovrebbero rendersi appariscenti i Corpuscoli di TOUTON. Non sono prodotti colloidi o jalini, piuttosto parassiti e per la loro forma ineguale schizomiceti, quistione però ancora insolubile.

STELWAGON ('894), in una rivista generale sul *M. c.* di BATEMAN, si dichiara fautore del contagio, sia per esempi clinici, sia per inoculazioni accidentali e sperimentali. La lunga durata del periodo di incubazione fa perdere le tracce; e la natura del parassita resta fin ora oscura.

CLARKE ('895), in un tumoretto di *M. c.* estirpato con tutte le regole asettiche, ha notato una grande quantità di microorganismi, fra cui molti corpi, vivacemente mobili, di forma rotonda e provvisti di un flagello semplice, robusto e sempre in movimento. Molti di essi avevano una sottile capsula esterna ripiena di batteri, altri nel centro una zona di fluidificazione, in cui si notavano numerose particelle fortemente rifrangenti la luce ed oscillanti. Sarebbero forme di passaggio fra la forma ordinaria e le forme flagellate. Ha fatto preparati di controllo con pezzetti di

fegato di Coniglio affetti da *Coccidium oviforme* ed ha visto che i parassiti hanno molte zoospere e si scompongono in segmenti, che presentano alla lor volta una scissione secondaria falceiforme. NOBL ('895) inocula con esito positivo alle due braccia di un infermo, mercè scarificazione e strofinazione, il contenuto di un nodulo di *M. c.* dell'asta di un altro infermo: dopo sette settimane si ebbero efflorescenze, che all'esame istologico mostrarono le caratteristiche note della malattia inoculata. BARTHÉLEMY ('893), data la frequenza dell'affezione nella regione perivulvare e perianale, la crede da ascriversi fra le veneree. Tali tumorette in queste sedi sono scambiati per semplici follicoli, per vegetazioni e per papule sifilitiche.

HOPPE ('900) riferisce di una piccola endemia di *M. c.* verificatasi in una famiglia, nella quale l'infezione sembra essere partita dal nonno. Ne fu contagiata anche una bambina di 2 anni con predominante localizzazione sia alle palpebre, al volto, alle regioni temporali ed all'omero sinistro. L'eczema concomitante, che accompagna i noduli in parola, dovette essere cagionato indirettamente per la sensazione subiettiva di prurito, anzichè per irritazione prodotta da secreto dei noduli.

KAPOSI ('896) osserva un fanciullo che presentava sulle guance delle escrescenze larghe quanto una mano ed alte due o tre centimetri, di colore bruno nerastro, e sul cuoio capelluto aveva masse simili. Pensò ad Acne bromico confluente e diffuso. Sul collo eranvi noduli piccoli. I noduli più piccoli li diagnosticò per milli, i più grandi per *M. c.* L'esame microscopico di un taglio trasversale di uno di questi tumori ha fatto notare la struttura del *M. c.* con i Corpuscoli caratteristici. L'esantema era quindi una forma di *M. c.* con seborrea intensa. A questa forma propone il nome di *M. c. giganteum*.

L'A. riferisce successivamente alla Società Viennese di Dermatologia un caso di *M. c.* sviluppato in modo acuto ad un bambino di sei mesi e mezzo, malattia che a prima vista si confondeva con Acne bromico, e dice di aver altre volte visto comparire in modo acuto tale affezione in infermi assoggettati a bagno continuo, sotto forma di efflorescenze, che del *M. c.* avevano tutta l'apparenza e che poi, in seguito a processo di suppurazione, si vuotavano del contenuto e si esfoliavano.

DILIBERTO ('896) ha tentato sei volte l'inoculazione di poltiglia di noduli di *M. c.*, ma non ha avuto esito positivo, altro che una volta in un fanciullo, nel quale si svilupparono tre tu-

moretti della malattia in parola all'angolo interno dell'occhio, a qualche centimetro di distanza dal punto di inoculazione.

EHRMANN ('896) in unione con BECK, nel cui laboratorio ha eseguite le ricerche, ha trovato nei vacuoli e nelle spore di NEISSER ('888; '891) una sostanza che è evidentemente un prodotto di trasformazione del protoplasma cellulare; tale sostanza si colora in violetto. Crede che il pigmento comparisca e sparisca in modo del tutto simile a quello che avviene nel Condiloma largo. BARTHÉLEMY ('893), oltre che osservare frequentemente noduli di *M. c.* nelle regioni genito-anali, li ha constatato spesso anche alla verga, al seno, alle mani ed al cuoio capelluto, dove sono scambiati per papillomi, però non ne ha rinvenuto mai ai piedi. I noduli in esame qualche volta suppurano e formano vaste piaghe.

BARRAT ('896) riscontra, nelle cellule epideliali del *M. c.*, dei corpicciuoli capsulati omogenei di 10 a 20 μ . di diametro, che somigliano ai Coccidi del Coniglio, del Sorcio, ecc.; però con contorni meno netti che in questi animali, rassomiglianti piuttosto ai Coccidi della malattia di PAGET; dal che crede che il *M. c.* sia una Psorospermosi dovuta a forme giovani di parassiti, il cui sviluppo non si è ancora compiuto.

CASAGRANDE ('896) studia i corpi che si trovano inclusi nelle cellule dei noduli di *M. c.* dell'Uomo e degli Uccelli. Crede che debba ritenersi assolutamente errata l'opinione che ai Coccidi riporta il significato dei corpi suaccennati; piuttosto debbono ritenersi come forme degenerative. Per il *M. c.*, non si può precisare la vera essenza del Corpuscolo di HENDERSON e di PATTERSON, giacchè debbono considerarsi incerte le osservazioni di MINGAZZINI ('894), che lo identificò col *Chitrydiopsis socius*, parassita dell'intestino della Blatta. In base alle sue ricerche risulta: « che le inclusioni cellulari epidermiche come quelle che si trovano nei noduli di Mollusco contagioso, possono essere riprodotte nei Polli con la inoculazione di un essere vegetale. Questo essere fu da me (dirò poi da dove e come) isolato in un terreno culturale adatto allo sviluppo dei fermenti e di qui inoculato nelle creste e nei barbigli dei giovani Polli, dando luogo, nel punto di inoculazione, a noduli, che se non possedevano macroscopicamente le note apparenze dei noduli di Mollusco, ne possedevano poi tutta la apparenza microscopica, come poterono constatare GRASSI, MINGAZZINI e SANFELICE, i quali gentilmente mi favorirono del loro autorevole parere. Quest'essere l'ho collocato fra i blastomiceti, cioè in quel gruppo di vegetali, sulla esistenza dei quali,

come gruppo a se (prescindendo dalla loro derivazione filogenetica, nella quale i Botanici discutono), i Patologi vanno mettendosi di accordo... ».

Per ELSCHNIG ('897) il *M. c.* non ha un'azione specifica, sebbene solo irritante sulla congiuntiva; difatti va notato la molta rarità dell'affezione in parola di fronte alla grande frequenza delle forme gravi e durevoli di congiuntivite follicolare (tracoma).

BLOCQ ('897) si occupa della parte terapeutica dell'affezione; trova che il migliore trattamento è l'asportazione con il cucchiaio tagliente; si cauterizza immediatamente la superficie con l'alcool canforato e con una soluzione di nitrato di argento al quindicesimo.

Per ZELDOVICH ('898) il *M. c.* è una neoformazione epiteliale avente per punto di partenza sia lo strato di MALPIGHI, sia le glandole sebacee. I tentativi di cultura ed inoculazione dei parassiti sono restati senza successo, quindi non può dirsi con sicurezza sotto quale stimolo avvengano le modificazioni delle cellule epiteliali.

GAUCHER & SERGENT ('898) confermano le idee espresse da RENAUT ('880) circa la natura e la sede della malattia. È preferibile adoperare il vocabolo *Acne varioliforme*, che esprime di più la lesione degenerativa della glandola sebacea e non un tumore parassitario, essendo, i parassiti descritti, delle forme di modificazioni protoplasmatiche. Con ciò non si nega la possibilità di una origine parassitaria della lesione.

COLCOTT FOX ('898) trova che il *M. c.* nei Polli può essere malattia fatale e che è sempre preceduta da una affezione indeterminata. Anche le lesioni (*yavvs*) dei Polli delle Indie sembra sieno da attribuirsi in molti casi alla medesima causa produttrice il *M. c.*

PAYNE ('898) rileva che la malattia in parola si sviluppa fra gli animali inferiori, mentre non si osserva con frequenza nell'Uomo; salvo in alcune simili circostanze.

SHATTOCK ('898) ha studiato un tumore sferico sorto sotto al becco di un Passero, che all'esame istologico era un *M. c.* Con le reazioni al GRAM, la sostanza prendeva il colorito violetto, mostrando di non essere chimicamente identica all'eleidina dello strato granuloso. Dopo un mese anche la compagna del detto Passero mostrò analoga lesione. Dal che se ne arguisce che vi fu contagio. L'A. osserva spesso l'affezione nei Passeri, nei Polli, Gallinacci e Piccioni, trovando più frequenti le lesioni alla testa.

HUTCHINSON ('898) ricorda un unico caso di *M. c.* in un Cane (dimostrato dall'esame microscopico) e nel suo padrone, il quale pare abbia contratto la malattia dal primo. Nota che non si trova menzione della patologia comparata di questa lesione. Riguardo alla natura dei Corpi del Mollusco, egli ha istituito ricerche insieme a BALLANCE, ma con risultato negativo. UNNA [in AUDRY ('899)] ripone la sede dell'alterazione nell'epitelio di rivestimento della cute. SPRECHER ('899) descrive un caso poco comune di *M. c.* localizzato al piede, i cui noduli erano di grandezza insolita, e FRICK ('899) riporta una osservazione di un esantema in un Uomo di trentotto anni, risultante di numerosi tumoretti sboccanti nel derma, senza connessione con l'epidermide o con i suoi annessi, e formati di cellule epiteliali frammentate a cellule giganti.

AUDRY ('899) crede prematuro di occuparsi diffusamente del supposto parassita del *M. c.* prima di risolvere la morfologia della lesione che è in causa. Egli dice: « Noi non dobbiamo sapere se vi sono dei parassiti; noi dobbiamo domandarci se si sono visti, se se ne vedono. Restando così sul solo terreno dell'istologia, si vede che noi dobbiamo domandarci: 1.° Come è costituito il nodulo di Mollusco?; 2.° Quale è la sua sede?; 3.° È il risultato di una neoplasia o di una metaplasia o di una neoplasia degenerativa?; 4.° Lo studio morfologico permette di riconoscere con certezza e con probabilità le forme parassitarie delle alterazioni che si possono constatare? ».

Messo così il quesito, l'A. viene alle conclusioni che il *M. c.* è una lesione dell'epidermide, dell'epitelio di rivestimento, come dicono i tedeschi. L'assenza dei rapporti con i peli, l'impossibilità di trovare una traccia qualsiasi del processo sebaceo, l'aspetto del tessuto congiuntivo ambiente, ecc., sono tanti argomenti, che si oppongono all'adozione dell'origine follicolare o sebacea; una tale opinione non ha più per essa altro che la forma di invaginazione lobulata, che prende la lesione, e sembra che questa sia una ragione improntata ad una morfologia un poco troppo grossolana, incapace a colpo sicuro di contrabilanciare l'esistenza di una epidermide completa e continua in tutta la estensione dei fondi del nodulo. 2.° La lesione del *M. c.* è il risultato di una neoplasia specifica propria di questa malattia. Nessun fenomeno istologico, infatti, non sembra conforme alla nozione di un neoplasma, di un epitelioma benigno o non, degenerativo o non. Non vi è nessuna reazione periferica; non vi è nessun segno di proliferazione anormale; non è un epitelioma, non un neoplasma. È in-

vece una metaplasia. Circa il concetto di degenerazione, bisogna notare che i fenomeni che si vogliono designare così non sono che raramente abbastanza bene caratterizzati dal punto di vista istologico. È certo che i Corpuscoli subiscono una trasformazione cheratinizzante, ma questa evoluzione è tardiva e secondaria. 3.° È probabile che la malattia sia parassitaria, essendo sicuramente contagiosa ed inoculabile; ma bisogna concludere che « del parassita del *M. c.* noi non ne sappiamo, noi non ne sospettiamo niente ». I tentativi di inoculazione nel peritoneo di Conigli e di Cavie sono restati senza risultati, avendo trovato riassorbito il piccolo neoplasma nel punto dove precedentemente si era innestato.

SCHOTZ ('900) dalla localizzazione frequente alla faccia dei noduli di *M. c.*, e dalla grandezza che raggiungono fino ad una nocella, trae argomento per dire che il modo di infezione di questa malattia è sconosciuto.

BALZER ('900) ha rinvenuto alla pianta del piede di un infermo un piccolo corpicciuolo della grandezza di una lenticchia, che ingrossava gradatamente e che con l'asportazione parziale guarì. Era un *M. c.* Egli crede che la malattia abbia sede nello strato corneo e che il tessuto ammalato sia irregolarmente diviso da lamine di cellule identiche alle cellule cheratinizzate degli strati superficiali, e presentanti dei granuli di eleidina fortemente tinti in rosso dal picrocarminio. Le cellule poliedriche presentano nel loro interno dei grossi granuli rifrangenti, di cui i più grossi occupano tutto il corpo protoplasmatico, distendendo la cellula e ricacciando alla periferia il nucleo, che apparisce allora appiattito; i granuli rifrangenti sono quelli del *M. c.* e si colorano in giallo col picrocarminio ed in bleu con la tionina fenica.

L'A. ('900) ritorna sull'argomento; riferisce di un infermo che al bordo esterno del piede sinistro (localizzazione insolita e solitaria) presentava un piccolo tumore del volume di una nocella; che faceva sporgenza alla faccia plantare e che fu costretto a doverlo togliere col bisturi. L'esame istologico gli confermò trattarsi di *M. c.*

L'A. ('901) dice poi di avere ottenuto una guarigione completa in un caso di *M. c.* confluyente del cuoio capelluto, facendo in mezzo agli elementi dei toccamenti ripetuti di tintura di jodo.

HALLOPEAU ('901) dichiara che questo trattamento gli ha sempre dato dei successi, a condizione di toglier da principio il

contenuto del *M. c.* con l'espressione e di pennellare con la tintura di jodo la cavità così formata.

BARTHÉLEMY ('901) stima che l'efficacia di questo processo deve variare con la sede delle lesioni, perchè non ha mai avuto buoni effetti nei casi aventi sede alla faccia interna delle cosce o nelle pliche genito-crurali; bisognerà in questi casi ricorrere alla escissione.

C. FOX ('902) coglie l'occasione di avere osservato una donna dell'età di 62 anni, che presentava al lato destro del cranio e delle tempie dei tumori confluenti della grandezza di una nocella ad una noce, che all'esame istologico furono ritenuti per *M. c.*, per dire che l'affezione è frequente alla faccia ed alle gambe.

BOSC ('900; '901; '902) in una serie di comunicazioni sul Vaiuolo dei Montoni (*clavelée*), malattia briocitica simile per certi caratteri al *M. c.* dell'Uomo e degli Uccelli, ha rinvenuto degli elementi caratteristici, che per l'evoluzione loro sia nelle forme piccole che nelle più voluminose e per la loro struttura si debbono ritenere degli Sporozoi. Questi agenti virulenti avrebbero una riproduzione schizogonica. L'A. non ha potuto mettere in evidenza un processo sporogonico, nè un possibile ospite intermedio per il contagio.

MARX & STICKER ('902; '903) hanno trovato che il succo dei tumoretti di *M. c.* degli Uccelli, triturato con acqua fisiologica ed inoculato, riproduce la malattia dopo 56 giorni. Il liquido è ugualmente virulento passando attraverso la candela di BERKEFELD, invece è arrestato dalla candela CHAMBERLAND F: è attivo fino a tre ore tenuto a 60°, e fino ad un'ora a 100°; le squame rinchiuse in una scatola di PETRI son virulente fin dopo due mesi, laddove l'emulsione in acqua fenicata al 2-2 $\frac{1}{2}$ ‰ non riproduce più la malattia. Questo *virus* deve necessariamente appartenere alla categoria dei microbi invisibili, che possono attraversare i filtri.

WHITE & ROBEY ('902) credono che il *M. c.* risulti di una iperplasia delle cellule del reticolo di MALPIGHI, che si spinge in basso ed in fuori; lo strato più basso presenta i caratteri delle cellule spinose. Tutto il neoplasma risulta di due o tre lobuli; la etiologia è oscura, essendo riuscite negative le ricerche batteriologiche.

HALLOPEAU & RUBENS-DUVAL ('902) riferiscono un caso di *M. c.*, la cui disposizione degli elementi è lineare ed è dovuta evidentemente ad autoinoculazioni, fatte dall'unghia, simili in ciò

al Lichene di WILSON. È questo un nuovo argomento in favore della natura parassitaria di questa dermatosi. Il parassita deve di necessità trovarsi nelle grandi cellule, che sono differenti per i loro caratteri da tutti gli elementi finora conosciuti.

MINGAZZINI ('902) ha potuto constatare anche casi di *M. c.* di Anfibi (*Discoglossus pictus*) nei dintorni di PATERNÒ in provincia di CATANIA. Gl' individui infetti presentano sul tegumento della loro faccia dorsale dei noduli abbastanza grossi, del diametro di circa cinque o sei millimetri, sparsi qua e là, ma con maggiore frequenza in vicinanza della bocca e dell'ano; sulla faccia ventrale l'infezione sembra meno estesa e nei membri è anche più rara. I noduli hanno forma di dischi, spesso isolati, spesso confluenti, e non producono un apparente danno sul generale dell'organismo, altro che per impedire, nelle forme generalizzate, l'importante funzione che ha la pelle negli Anfibi. Istologicamente i Corpuscoli del Mollusco negli Anfibi sono più grandi che nell'Uomo e nei Polli. La produzione noduliforme non ha infossamenti nel centro e risulta di una neoformazione epiteliale molto sviluppata, contenente nelle cellule o fra le cellule i parassiti del *M. c.*

Tale neoformazione epiteliale è sviluppata secondo la superficie dell'epidermide e non mostra alcuna tendenza ad approfondirsi od invaginarsi nel derma sottostante. È questa una notevole differenza con tutte le altre forme di *M. c.* finora conosciute, e si può indicare come una fase primitiva di tale lesione. È interessante di notare il fatto, che questa forma primordiale di Mollusco s'incontra appunto in una specie appartenente ad una classe di Vertebrati poco elevata, quale è quella degli Anfibi, mentre nelle specie appartenenti a classi superiori, come negli Uccelli e nei Mammiferi, essa si presenta con i caratteri più complessi. Forse ciò sarà in parte da attribuirsi all'*habitat* diverso dei vari ospitatori, perchè gli uni vivono nell'aria ed i corpuscoli maturi del Mollusco verrebbero facilmente a soffrire il disseccamento, se non fossero conservati in ambiente umido, come la cavità del nodulo del Mollusco dei Mammiferi e degli Uccelli; mentre gli altri vivono prevalentemente nell'acqua; ma anche ammessa una tale ragione, non si può escludere quella propria della maggiore semplicità della forma patologica, dovuta alle differenze specifiche del parassita e dell'ospitatore.

Negli animali superiori il parassita ha forme giovanili negli strati profondi, adulto negli strati superficiali; e le forme giovanili differiscono dalle adulte, oltre che per la posizione e gran-

dezza anche per il diverso modo di colorarsi, essendo le giovani prevalentemente cromatofile, e le adulte colorandosi con i colori plasmatici. È una malattia interessante dal punto di vista filogenetico, giacchè negli Anfibi « presenta una condizione primordiale rispetto a quella più evoluta che offre nei Vertebrati superiori, cioè negli Uccelli e nei Mammiferi ».

BORREL ('903) crede il *M. c.* dell' Uomo affezione molto simile al Vaiuolo dei Polli, e ritiene entrambe tali malattie da porsi nella categoria dei tumori epitelioidi. Il nodulo di *M. c.* dei Polli, macroscopicamente verrucoso, è costituito da uno sviluppo esagerato delle cellule dell'epitelio malpighiano, per cui si costituisce un bottone epiteliale, mammellonato, invaginato, qualche volta grosso come un pisello, poi prominente alla superficie cutanea e con al centro una depressione, da dove si sfogliano le cellule epiteliali cheratinizzate. Le cellule incistidate furono ritenute i primi Coccidi ed il punto di partenza di tutta la quistione degli Sporozoi, secondo NEISSER ('888; '891).

Il *virus*, sebbene indeterminato, è inoculabile con esito positivo, anche dopo la filtrazione: ritiene per tal ragione l'A. che la teoria dei Coccidi nei tumori epiteliali ha avuto una voga considerevole, perchè non si conoscevano fino a questo momento che dei parassiti intracellulari, dei Protozoi, dei Coccidi capaci di far proliferare le cellule epiteliali. Dato che oltre i Coccidi anche funghi, fermenti, ecc. possono determinare il medesimo risultato, crede più opportuno riunire queste affezioni in un capitolo di tumori epitelioidi, i quali sarebbero generati da *virus* a carattere epiteliale, virulenti anche dopo di aver attraversato i filtri.

APOLANT ('903) ha impiegato per il *M. c.* degli Uccelli parecchi metodi speciali di fissazione e di colorazione, così la fissazione col liquido di HERMANN, seguita dall'azione dell'acido pirogallico, la colorazione PAPPENHEIM - UNNA, la colorazione allo Scharlach R. e l'acido osmico e crede di aver potuto risolvere la natura microchimica delle inclusioni cellulari nel senso che sarebbero di due specie, le une dovute alla degenerazione del nucleo e le altre a quella del protoplasma: sul principio non si avrebbero in queste inclusioni sostanze grasse, che più tardi incomincerebbero ad apparire sotto l'aspetto di fine goccioline.

HERTWIG ('904) interpreta le inclusioni cellulari come cromidi, cioè come diffusione di proteidi nucleari lungo i fili cromatici del protoplasma; si avrebbe un doppio ordine di fenomeni, i nucleari ed i protoplasmatici.

JULIUSBERG ('904; '905) ha stritolato con della sabbia fina dei tumoretti di *M. c.* umano ed ha allungato la poltiglia con del brodo ed ha filtrato il tutto attraverso ad una candela CHAMBERLAND. Non è stato possibile dal filtrato ottenere, nei comuni mezzi di cultura, innesti favorevoli, e d'altronde la candela era stata provata con microbi noti e non li lasciava passare. Inoculò al braccio suo e di due colleghi il filtrato e protesse il punto di innesto con garza sterile: dopo cinquanta giorni in uno degli inoculati si manifestarono sessanta tumori di Mollusco, il cui esame istologico presentò i medesimi caratteri della lesione iniziale.

L' A. trae argomento per ritenere che anche l' agente del *M. c.* dell'Uomo possa attraversare i filtri, avendo in ciò un carattere comune col *M. c.* degli Uccelli.

REHMS & SALMON ('904) hanno adoperato il radium come metodo di cura degli epitelomi. Il radium impiegato era contenuto in una scatola di ebanite a lamelle di mica; la scatola conteneva ora 10, ora 50 milligrammi di bromuro di radio puro.

I tumori utilizzati li classificano per ordine di gravità decrescente in: 1.° Epitelioma sviluppato su un punto di leucoplasia sifilitica del labbro di un vecchio, epitelioma senza tendenza ad accrescimento rapido. 2.° Epitelioma perlato della palpebra e della congiuntiva in una giovine. 3.° Verruche senili e seborroiche. 4.° Corno della faccia. 5.° Papilloma del labbro. 6.° Verruche giovanili. 7.° Mollusco contagioso. E vengono alla conclusione che la sensibilità massima si osserva sulle cellule epiteliali giovani, nei tumori maligni per es. L'azione del radium è meno rapida nei casi di cellule cornee, ed è meno facile ancora se si tratta di Mollusco grasso, di neo pigmentario, di tumori congenitali.

BORREL ('904) riferisce di trovare il *M. c.* degli Uccelli un soggetto particolarmente favorevole allo studio, specialmente dopo i lavori di MARX & STICHER ('902; '903) e quello di JULIUSBERG ('904). Ha potuto osservare le inclusioni cellulari, che furono ritenute da NEISSER ('888; '891) come Coccidi, e la cui colorazione riesce meno agevole nei tagli, anzichè nei preparati a fresco. Con lo strofinamento sui tumori ha ottenuto preparazioni speciali: fissate col calore, sgrassate e colorate sia con la fuxina di ZIEHL, o col metodo di colorazione delle ciglia, ha visto che queste mostrano degli ammassi granulosi, che si scompongono in una grande quantità di elementi molto tenui, micrococcici, isolati, in diplococci, in catenelle, in stafilococci.

Con il metodo di LÖFFLER si vede intorno a ciascun elemento, molto colorito e ben definito, una specie di involuppo mucoso. Il loro aspetto molto regolare e le dimensioni molto uguali non sono in favore di un precipitato, bensì danno la rassomiglianza con elementi microbici. L'A. si domanda se questi Corpuscoli derivano da inclusioni intracellulari o esistono nelle cellule epiteliali o sono situati in altri punti a lato dell'inclusione del tumore, che i tagli non mostrano per il diverso modo di colorarsi, essendo le giovani cellule prevalentemente cromatofile, e le adulte colorandosi con i colori plasmatici. È una malattia, interessante dal punto di vista filogenetico, giacchè negli Anfibi « presenta condizione primordiale rispetto a quella che offre nei Vertebrati superiori, cioè negli Uccelli e nei Mammiferi ».

MARULLO ('904) nega la origine glandolare del *M. c.* e trova che la parte centrale del tumore è formata da una massa epiteliale e le parti laterali dagli strati epidermoidali, che sono separati dalla massa epiteliale centrale da connettivo, che si assottiglia sino a scomparire, a misura che si va in alto verso l'apice, dove gli strati epidermoidali mancano, perchè hanno subito uno sprofondamento verso la massa centrale epiteliale con la quale si continuano direttamente. Cosicchè l'apice del tumore si presenta come un cratere le cui pareti sono formate dagli strati epidermoidali, che si sono piegati verticalmente in basso, formando una cavità cilindrica. La massa epiteliale che forma il nucleo del tumore ha origine direttamente dagli strati epidermoidali e più precisamente dallo strato di MALPIGHI, essendo essa costituita da una massa di cellule cilindriche aggruppate in più noduli di diversa grandezza, che non sono altro che il risultato di una proliferazione, che ha il suo punto di partenza in una o più cellule. La forma a grappolo del tumoretto è dovuta agli ostacoli ed alle pressioni, che incontrano le masse delle cellule epiteliali nel loro proliferare. La cavità crateriforme dell'apice del tumore è riempita da cellule cilindriche già in fase degenerativa colloidea, la maggior parte delle quali presenta l'aspetto splendente caratteristico dei Corpuscoli del Mollusco.

Le Cheratojalina manca nei noduli, che formano l'apice del tumore, essendo questi costituiti in massima parte da corpi incolori di aspetto omogeneo, opalescenti, di forma ovale e rotonda (i caratteristici Corpuscoli del Mollusco), invece è riccamente sparsa nei noduli laterali ed inferiori come granulazioni grossolane e fine, nelle cui maglie si vedono i Corpuscoli del Mollusco in fase più o meno avanzata di degenerazione colloide.

Verso la parete cellulare l'A. osserva una sostanza per lo più in forma di lamelle, che si adattano con la loro superficie convessa alla parete cellulare e guardano perciò con la loro superficie concava la parte centrale della cellula. La sostanza cornea, di cui risultano queste lamelle, la considera come il prodotto di un processo in certo modo fisiologico, e la si vede quasi sempre alla periferia delle cellule, dove pare che si inizi il processo di cornificazione, forse a causa delle pressioni che si esercitano da tutti i lati intorno alla cellula e che produce un essiccamento del tessuto, che va dalla periferia al centro cellulare: venendo in tal modo alla medesima conclusione di UNNA: che una parte soltanto del protoplasma delle cellule spinose si ispessisce in una massa colloidale, mentre una parte molto minore di essa rimane di struttura reticolare e vacuolare, mentre nel mantello esterno della cellula la cornificazione fa il suo corso normale. Quando la cellula è in degenerazione colloidea pare una piccola sfera, circondata da un bordo libero con filamenti epiteliali che le fanno corona. « Questa forma cellulare fu oggetto di molte discussioni perchè fu da alcuni descritta come parassita animale, mentre che non rappresenta altro che l'ultimo stadio del processo colloideo che ha invaso tutta la cellula. »

MICHAELIS ('903) si è anche lui occupato della natura microchimica delle inclusioni cellulari e viene al risultato (servendosi della colorazione allo Scharlach R, all'acido osmico, della reazione di mordenzamento, della differenziazione col ferrocianuro di potassio, del metodo di GRAM, ecc...) che le inclusioni sono di natura mista albuminoidea e grassa. Nota che la reazione di mordenzamento non è mai data dai tessuti sani, e che la reazione del grasso è data anche da parassiti autentici, come l'*Actinomices*.

EWING ('905) studiando le lesioni epiteliali prodotte sulla cornea del Coniglio e del Sorcio dall'innesto di *virus* vaccinico, piuttosto che parassiti, interpreta le inclusioni cellulari come cromidi, seguendo in ciò le idee espresse da R. HERTWIG ('904). La fissazione dei preparati con l'alcool assoluto e la colorazione cromatinica alla ROMANOWSKY dimostra la struttura reticolata di tali inclusioni, che rispondono a tutte le reazioni della cromatina. D'altronde crede non si possa essere autorizzati ad escludere la possibilità di un agente patogeno qualsiasi, che si trovi impigliato nelle maglie di questo reticolo cromidiale.

Bosc ('905 1°) trova che il *M. c.* dell'Uomo presenta tutti i caratteri essenziali delle malattie briocitiche: la crede quindi una affezione virulenta, contagiosa ed inoculabile, ma localizzata al

punto di inoculazione senza che lo stato generale ne risenta; è caratterizzata da piccoli noduli cutanei ombelicati al centro. Questi noduli si originano nelle cellule malpighiane della superficie cutanea sotto forma di piccoli ammassi, che gemmando danno origine a bottoni epiteliali secondarii. Le cellule, per una trasformazione colloido-cornea, aumentano di volume e subiscono una ipertrofia chiara progressiva, e, per questa metamorfosi degenerativa, si producono deformazioni cellulari e tale una disorientazione che conduce alla genesi di sferule epidermiche. Tali lesioni epiteliali sono identiche a quelle di ogni gruppo briocitico: sono costituite essenzialmente da ipertrofia chiara per aumento dell'jaloplasma, plasmolisi progressiva, che conduce, per liquefazione dell'jaloplasma, alla disparizione progressiva dello spongioplasma e degenerazione cherato-colloide della periferia ed alla trasformazione della cellula in una cavità limitata da una spessa membrana. Il nucleo presenta anche fenomeni degenerativi degni di nota.

Bosc ('905 2°) ritiene che le inclusioni cellulari del *M. c.* sollevano le stesse difficoltà di interpretazione delle inclusioni del Vaiuolo, ed egli le crede in rapporto col miscuglio dei prodotti di degenerazione e dei corpi parassitari. Alcuni di questi corpicciuoli, per la riduzione e disparizione della massa residuale centrale, per la virulenza delle cellule superficiali, che li rinchiudono, per l'assenza di forme intermedie, debbono ritenersi corpi parassitari, cioè come masse circondate di fine granulazioni e di corpuscoli quasi invisibili intraprotoplasmatici.

Le cellule del *M. c.* rinchiudono quindi inclusioni di volume variabile, le cui più piccole sono a pena visibili, e di cui le più voluminose riempiscono il protoplasma cellulare, e che sono verosimilmente di natura parassitaria, e delle formazioni intranucleari che possono divenire intraprotoplasmatiche, dovute a modificazioni degenerative del plasmosoma e difficili a differenziare dalle prime.

GALLI-VALERIO ('905), osservando a fresco dei noduli di *M. c.* in una soluzione di NaCl, ha potuto constatare fra le cellule ovoidi granulose in degenerazione corpuscolare un gran numero di piccoli corpicciuoli rotondi, di 2,5-3 μ . di diametro, a doppio contorno, con una macchia centrale, presentanti dei leggieri movimenti di oscillazione ed alcuni germogli alla periferia. L'A. per le reazioni microchimiche li battezza come blastomiceti, sebbene i tentativi di cultura e di inoculazione negli animali di esperimento sieno restati senza risultato: e pensa per analogia con altre affezioni della pelle, che questi corpicciuoli blastomi-

cetici debbano essere interpretati come la causa etiologica della malattia in parola.

LÖWENTHAL ('906) ha osservato Piccioni dotati di immunità naturale ed altri che, dopo guariti spontaneamente della malattia, possedevano una immunità molto forte, ma di breve durata, giacchè, avendo inoculato dei Piccioni sul petto e poi escisso dopo un poco di tempo i tumori prodottisi, e fatta la reinoculazione sulle palpebre, osserva che l'innesto è sempre positivo dopo uno spazio di tempo tale che i tumori del petto si sieno completamente sfogliati. Il *virus* resiste alle emanazioni del radium per cinque ore e mezzo.

REISCHAUER ('906) dà molte caratteristiche del *virus* del *M. c.* degli Uccelli: questo *virus* resiste al calore umido cinque minuti a 100°, al calore secco 15 a 30 minuti ad 80°, è ucciso in cinque minuti dalla potassa caustica all'1^o/₀, dall'acido acetico all'1^o/₀, dall'acido fenico all'1^o/₀, dal sublimato corrosivo all'1^o/₀₀. Si tratterebbe di un *virus* resistente come le spore batteriche. L'A. descrive delle piccole forme Coccidiche che attraverserebbero i filtri, e crede che le inclusioni cellulari del *M. c.* dell'Uomo differirebbero alquanto per la loro forma maggiore da quelle delle cellule vacciniche e dovrebbero piuttosto essere interpretate come semplici degenerazioni.

BURNET ('906) dice che per poter dimostrare l'origine batterica del *M. c.* degli Uccelli bisognerebbe coltivare il *virus* sotto la forma di micrococci caratteristici descritti da BORREL ('904), il che non è stato possibile ottenere. L'A. arriva però all'idea di trattarsi di un *virus* intracellulare di natura batterica, sia studiando la parte fisiologica e microbiologica del *virus*, sia studiando le inclusioni cellulari; crede che non bisogna contentarsi di sapere che un *virus* attraversa la candela BERKEFELD, giacchè le candele BERKEFELD non sono tutte identiche e sono necessari d'altronde dei dati precisi sopra la natura della candela, sulla durata della filtrazione, sul modo di sterilizzazione, sulle condizioni di temperatura, e sulla presenza di un microbo testo. L'esempio del *Micromonas mesnili* di BORREL, le forme di cultura di *Trypanosoma laevisi* (NOVY e MAC NEAL), se mostrano che vi sono dei Protozoi, che filtrano e che sono anche più piccoli di numerosi batteri che attraversano la candela BERKEFELD, d'altra parte non rende probabile l'ipotesi di Coccidi come produttori della malattia in parola e fa piuttosto ritenere possibile l'esistenza di un *virus* batterico analogo a quello della peripneumonia.

Circa le inclusioni cellulari così conchiude il suo lavoro: « Le forme che si osservano nell'interno delle cellule ammalate si riportano a tre tipi: nucleo, cromidi ed inclusioni: i tre tipi sono visibili nelle cellule dei tagli fissati al FLEMMING e colorati con il rosso di MAGENTA ed il picro-indigo-carminio: il nucleo è più o meno intatto -- l'inclusione spessa; — e delle granulazioni cromatiche estranucleari. Nelle cellule isolate colorate al GIEMSA non si vede che il nucleo e l'ammasso delle granulazioni cromatiche estranucleari: l'inclusione non è visibile: nelle cellule isolate trattate con il processo di LÖFFLER si vede il nucleo e gli ammassi di micrococci, non si vedono le granulazioni cromatiche estranucleari.

Tutti i processi permettono la colorazione del nucleo; il GIEMSA non colora le inclusioni, ed i micrococci non si colorano che con il metodo di LÖFFLER. Se si riportano queste osservazioni a quelle degli aa. che hanno studiato i fenomeni citologici delle malattie eruttive ed epiteliali, uno si rende conto che non esiste nessuna confusione; ed è facile stabilire la corrispondenza fra le forme descritte. Per il nucleo non vi è materia a contestazione. I corpi cromatici extranucleari, corrispondono alle formazioni intracellulari, già segnalate nel Vaccino, nel Vaiuolo, nel *M. c.*, come dei parassiti (Corpi del GUARNIERI), come dei leucociti (METSCHNIKOFF, SALMON). BORREL aveva accettato provvisoriamente questa ipotesi. Ma non vi è più dubbio oggi, soprattutto dopo il lavoro di EWING, che questi corpi cromatici sono dei cromidi. La loro natura parassitaria non è più ammessa per il cancro, allorchè si accettava ancora per il vaccino. BORREL mostrò nella sua memoria del 1901 che i pretesi parassiti di SAWTCHENKO erano dovuti ad una evoluzione speciale della sfera attrattiva della cellula cancerigna e stabiliva i rapporti che esistevano fra l'idiosoma dello spermatozito, i corpi vitellini dell'uovo (nelle Cavie) e l'arcoplasma della cellula cancerigna. Sono le medesime granulazioni cromatiche che sono state interpretate come cromidi, nel cancro, da R. HERTWIG; la medesima interpretazione è stata estesa al vaccino da EWING. In fondo è la medesima cosa che ha detto BORREL. Vi è più di un avvicinamento fra i fenomeni descritti da R. HERTWIG, nell'*Actinosphaerium eichhornii*.

Nel cancro, nel vaccino, i cromidi sono le sole forme extranucleari nettamente visibili. Le inclusioni massive sono proprie dell'Epitelioma contagioso degli Uccelli e del Mollusco umano. Come tali non sono state viste nel Cancro e nel Mol-

lusco Umano. Non è possibile di interpretarli, che utilizzando una tecnica capace di dissociare gli ammassi che restano compatti sopra i tagli fissati ed una colorazione più energica dei coloranti usuali. E ciò che ha realizzato BORREL, facendo dei strofinamenti ed usando il metodo di LÖFFLER.

BORREL ha segnalato e presentato nei tagli di pustole vacciniche intorno al nucleo « una sostanza granulosa colorata in rosso pallido » (FLEMING: rosso di MAGENTA, picro-indico-carminio), che sarebbe l'omologo delle inclusioni epiteliomatose. Le cellule del vaccino rinchiudono queste tre forme, nucleo, cromidi, inclusioni parassitarie. Ma sopra preparati ottenuti per strofinamento, trattati al metodo di LÖFFER, non si possono mettere in evidenza che degli ammassi di micrococci distinti.

Tutti i fatti si accordano, a condizione che si voglia distinguere questi tre tipi di corpi intracellulari e che non si pretenda di ritrovarli uniformemente, con la stessa nettezza ed il medesimo sviluppo in tutte le malattie eruttive ed epiteliali. L'Epitelioma contagioso degli Uccelli è fra queste affezioni quella nella quale si vedono più distintamente le tre forme: nucleari, cromidiali e parassitarie. La natura batterica delle inclusioni non è ancora che una ipotesi. Ma sembra che non vi sia il diritto di non tenerne conto per delle nuove esperienze. Bisogna da una parte cercare delle nuove reazioni istochimiche per definire la natura delle inclusioni; d'altra parte, tentare di coltivare i micrococci. Solo la cultura può provare la verità di questa ipotesi sì interessante per lo studio delle malattie a localizzazione epiteliale: il *virus* dell'epitelioma contagioso degli Uccelli è un batterio filtrante, che si trova in ammassi nelle cellule ammalate ».

CASAGRANDE ('906) ha anche egli filtrato alla candela BERKEFELD la poltiglia di noduli di *M.c.* ed ha cercato di osservare il filtrato a microscopio e di trattarlo con i vari metodi di colorazione. Nei preparati freschi ha notato delle masse granulose dotate di movimento oscillatorio e che, colorate, presentavano in generale forma mal definita e qualche volta allungata. Il metodo di colorazione di GIEMSA permette una maggiore differenziazione, giacchè i preparati così ottenuti lasciano vedere alcuni elementi tinti in rosso carminio, che egli interpreta per forme parassitarie, le cui più giovani avrebbero una struttura granulosa, laddove le più vecchie ne presenterebbero una reticolare. Si avrebbero pure elementi colorati in bleu senza struttura determinata, ed infine elementi accidentali, la cui colorazione è variabile.

LIPSCHÜTZ ('907) dopo di aver escisso dei tumoretti di Mollusco contagioso ed averli stemperati nell'acqua distillata o in una soluzione fisiologica, li ha fissati, facendo agire sulla mescolanza l'alcool assoluto o una mescolanza di alcool ed etere. Ne ha allestito dei preparati, colorandoli in diverse maniere: questi preparati all'ultramicroscopio hanno fatto vedere delle piccole granulazioni. Esaminando altri tessuti simili con il medesimo procedimento, non si osservano le surriferite granulazioni.

CAMPANA ('907) alla regione geniena sinistra di un bambino ebbe a rinvenire una tumefazione della estensione e forma di un grosso chicco di fava, sulla quale, premendo, si avevano tutti i segni di una piccola raccolta purulenta, tumefazione che era circondata da numerosi noduli di *M. c.* Escissi i noduli, l'A. incise la tumefazione in parola, dalla quale invece di pus venne fuori una massa sebacea ateromatosa.

La parete cistica, fissata e sezionata, mostrò la struttura del *M. c.* nelle sue fasi normali, dai primi fenomeni endocellulari dell'epitelio cutaneo, alla esistenza dei Corpuscoli ovoidi del LUKOMSKY ('875), senza differenza alcuna di quel che si vede in una vegetazione di Mollusco ordinario: nel centro si aveva contenuto completamente grasso, come in una cisti originatasi da una glandola sebacea. Il fenomeno non poteva essere attribuito alla vicinanza di una Cisti ateromatosa e di un Mollusco, che avessero dato luogo ad una forma mista, poichè quivi si tratta di aver trovato la vegetazione non rilevata, ma incistidata nella cute: si aveva quindi a che fare con una grossa massa di Mollusco, nel cui centro si trovava la raccolta di grasso ateromatoso.

SABELLA ('907) ha voluto ricercare parallelamente lo stato del parassita del *M. c.* inoculato in piccole borse aperte fra gli strati connettivi della cornea di Coniglio e quello di Gregarine messe in identiche condizioni, nello stesso tessuto ed organo di altro Coniglio. In un Coniglio nel quale si era inoculato fra gli strati della cornea materiale Gregarinoso asettico, innestò nell'altro occhio un pezzetto di nodulo di *M. c.*; essendo sopravvenuta cheratite parenchimatosa, asportò le cornee di ambo i lati e le fissò in alcool. Il materiale restò in sito circa due giorni. La sezione della cornea inoculata con *M. c.* lascia vedere che i Corpuscoli erano avvizziti, meno evidenti, e che nel tessuto corneale non ne apparivano, essendovi solo, in mezzo ad una lieve infiltrazione leucocitaria, qualche Corpuscolo come un nucleo, ma trasparente: erano elementi isolati, che si vedevano solo nella zona periferica del trapianto. Nella cornea, invece, inoculata con ma-

teriale Gregarinoso si nota il connettivo corneale con i canali plasmatici dilatati attorno il tratto di inoculazione e dentro di essi leucociti, che circondano anche le pareti della cavità ove sono le Gregarine, tutte annicchiate in un piccolo punto ed un po' vizzate verso le pareti e poco colorabili.

Non mi sembra che i risultati ottenuti dall'A. possano essere scevri di critica, dato il materiale di studio non molto opportuno; infatti, i noduli di *M. c.* furono tolti da un'inferma, la cui diagnosi delle affezioni morbose era la seguente: » Proctite catarrale con ragadi; condilomi acuminati vulvari ed endouretrali; mollusco contagioso sugli organi genitali esterni; panadenopatia; sifilide pigmentaria (cervicale): pitiriasis versicolor. »

SERRA ('907) ha sperimentato su alcuni individui i filtrati di noduli di *M. c.* ottenuti attraverso ottime candele BERKEFELD *W*, seguendo la stessa tecnica che per il *virus* vaccinico. La inoculazione riuscì positiva, avendosi la riproduzione dei noduli in 2 casi su 3, dopo un periodo di incubazione che va dai 30 ai 90 giorni; pensa che il *virus* del *M. c.* di BATEMAN sia filtrabile. Esclude la natura Protozoica di esso; e, paragonando i risultati da lui ottenuti con la colorazione di GIEMSA, e da BURNET ('906) nel Vaiuolo dei Polli e nel *M. c.* dell'Uomo, viene alla conclusione della diversa etiologia delle due affezioni, che avrebbero una analogia più apparente, che reale.

Discussione critica desunta dalla Bibliografia.

Questa è la storia del *M. c.* Come molteplici sono stati i nomi con i quali i vari osservatori hanno indicato o hanno confuso l'affezione in parola, così varie e disparate sono state le opinioni emesse, sia sulla sede anatomo-patologica della lesione, sia sulla natura di essa, sia sul contagio, sia sui supposti parassiti.

Infatti, pur non tenendo conto delle imperfette descrizioni di PLENCK ('777) e di LUDWIG ('793), nè dell'incerto modo di diagnosticare il *M. c.* ed il *M. p.* da parte di WILLAN [in BATEMAN ('817)] e di BATEMAN ('817), anche RAYER ('835) pare abbia trattato sotto il nome di Elevazioni follicolari delle efflorescenze che del *M. c.* hanno tutti i caratteri. La incertezza sulla esatta diagnosi continua oltre che per opera di aa. relativamente antichi, come BEREND ('839), HANCK ('840), TURNBULL ('841), ENGEL ('865) ecc.; anche per quella di osservatori recenti, come MAC LEOD ('880-81), HYDE ('880), GRÜNEWALD ('885), ecc. Il vedere propagare la malattia fra le persone della medesima famiglia [BA-

TEMAN ('817); PATERSON ('841); HUTCHINSON ('867); FOX ('878); EAMES ('872), ecc.), il riscontrare piccole epidemie negli ospedali [CAILLAULT ('851)], nei brefotrofi [GRAHAM ('892)], nei collegi [ALLEN ('886); MITTENDORF ('886); STELWANGON ('889), ecc.], fece naturalmente pensare alla sua natura infettiva e dette origine a tutte le ricerche atte ad individualizzare gli agenti del contagio.

D'altra parte i tentativi di inoculazione sperimentale di pezzi di *M. c.* o della sostanza ottenuta dall'espressione di esso, sia sull'Uomo, sia sugli animali di esperimento, come l'orecchio del Coniglio e nei Polli (TÖRÖK & TOMMASOLI ('889)), nel peritoneo di Cavie [AUDRY ('889)], ecc. ebbero risultati molto dubbi e nel maggior numero dei casi negativi, fecero dubitare del contagio [HEBRA ('845); RIBBENTROP ('866-72), ecc...] e divisero la schiera dei dermatologi e degli anatomisti patologi nei fautori del contagio e nei contrari ad esso.

L'inoculazione fatta con esito positivo da RETZIUS ('870) sulla cute del suo petto, previa scarificazione ed inoculazione del contenuto di un nodulo di *M. c.*, se pareva argomento decisivo per i fautori del contagio, i quali finalmente rinvenivano la prova sperimentale dell'avvenuta trasmissione della malattia; per il lungo periodo di incubazione (sei mesi) e per essersi atrofizzato e caduto il tumoretto dopo un bagno, era argomento che poteva sembrare molto opportuno per quelli che non ammettevano la natura infettiva della dermatosi in parola.

Costoro infatti, anche volendo diagnosticare nel tumoretto di RETZIUS un nodulo di *M. c.*, per il lungo periodo di incubazione (che non potevano spiegare) erano tentati a supporre essere avvenuta una pura coincidenza. Altri infine più prudenti, come NEUMANN ('874), ecc., pur non essendo stati fortunati nei tentativi di inoculazione, credono al contagio, ritenendo i risultati negativi da attribuirsi alle poche conoscenze, che si hanno sui presunti agenti dell'infezione.

Le ricerche cliniche sul contagio, sebbene ostacolate dagli studi microscopici e dalla diversa interpretazione dei reperti, portarono alla conseguenza oramai accettata da tutti, anche dai più refrattari [come GAUCHER & SERGENT ('898) che, pur confermando le idee espresse da RENAULT ('880), non negano la possibilità di una origine parassitaria della lesione], essere il *M. c.* una efflorescenza cutanea di natura infettiva.

Non così esplicita è stata la conseguenza delle inoculazioni sperimentali, perchè rare sono state quelle riuscite, infatti, oltre di RETZIUS ('870), sono stati fortunati ALLEN ('886), HAAB, ('888),

STANZIALE ('890), PICK ('892), NOBEL ('893), DILIBERTO ('896) e qualche altro. Il lungo periodo di incubazione (da 2 a 6 mesi), nessun conforto di esame istologico, ad eccezione dell'inoculazione di PICK ('892), sono argomenti di estrema delicatezza; anzi per l'inoculazione positiva di STANZIALE ('890) la cosa è anche più dubbia, essendo stata fatta la diagnosi del nodulo di *M. c.* da un altro osservatore.

In questo stato di cose era lecito dover pensare che il modo di infezione, che si avvera nelle persone della medesima famiglia, nei fanciulli ricoverati nei brefotrofi, non dovesse essere il trasporto mediato del presunto agente dall'individuo ammalato al sano, tanto più che nella piccola epidemia di *M. c.* avvenuta nell'asilo di NEW-YORK, in seguito all'ammissione della POLLY H... [ALLEN ('886)], il periodo di incubazione fu di molto più breve.

Il parassita doveva quindi trovare altrove il modo di aumentare la virulenza o di compire più brevemente il suo ciclo vitale; con ciò non si doveva certamente dubitare, che in casi invero molto eccezionali il parassita del *M. c.* non potesse infettare l'Uomo passando da Uomo ad Uomo, sebbene anche per questi casi si sarebbe potuto mettere innanzi l'ipotesi, che non si fosse trattato di una inoculazione di parassiti, ma bensì di un semplice innesto di tessuti patologici.

HENDERSON ('841) richiamò l'attenzione degli scienziati sulla presenza di alcuni Corpuscoli caratteristici che si rinvennero nelle papille di *M. c.* e nella poltiglia ottenuta per espressione, corpicciuoli molto refrangenti la luce, di forma ovoidale, a cui dà il nome di Corpuscoli del Mollusco e che crede i probabili agenti e trasportatori dell'infezione.

Il non trovare nessuna rassomiglianza fra questi elementi e le cellule dell'organismo umano, fece naturalmente sorgere l'idea essere dei parassiti, e data la imperfetta cognizione degli aa. dell'epoca sui Protozoi, si volle battezzarli per Coccidi, nulla curandosi gli aa. di non rinvenire nessuna delle caratteristiche vitali di essi. E ben a ragione MINGAZZINI ('894) diceva: « E per di più vi si aggiunga la niuna conoscenza che spesso ha, chi così ragiona, delle forme alle quali vuole attribuire o negare la ragione della malattia. Si parla infatti con indifferenza di Gregarine, Coccidi ed altri Sporozoi, come se le une o gli altri fossero la stessa cosa ed avessero un significato del tutto simile, e chi ha voluto più degli altri approfondire l'argomento, ha limitato le sue osservazioni al *Coccidium oviforme* del Coniglio. È ora la moda degli Sporozoi, come otto o dieci anni fa era la

moda dei Plasmodi; allora tutto era Plasmodio, adesso tutto è Sporozoo ».

Per KLEBS ('859) il *M. c.* è quindi una Psorospermosi; per RIVOLTA ('873; '877) prima una malattia originata da un Fungo e poi una Coccidiosi; per BOLLINGER ('873; '878) e per PERRONCITO ('882) una Gregarinosi simile al Vaiuolo dei Volatili (*Geflügelpocken*), avendo questi ultimi due aa. osservato nel Vaiuolo dei Polli Corpuscoli simili a quelli studiati da HENDERSON ('841) nel *M. c.* dell' Uomo; consecutivamente pensarono ad un Coccidio, probabilmente il *Coccidium oviforme* del Coniglio, ecc...

Non mancarono però tentativi di voler fare ammettere come agenti patogeni oltre dei Protozoi anche dei microorganismi, così HARDY ('863) pensa alla presenza di fito-parassiti, dichiarati insostenibili da DE AMICIS ('874); così ANGELUCCI ('880) crede di aver rinvenuto intorno ai Globi di *M. c.* con la colorazione al metilvioletto una serie di sferobatteri, che però RENAUT ('880) dice sieno granulazioni di eleidina da lui osservate precedentemente; e GRAHAM ('892) ha tentato isolare e coltivare un micrococco, probabilmente il *micrococcus epidoemicus albus* (descritto anche da WELSCH), che inoculato nell' Uomo e nei Conigli ha dato esito negativo.

Le conclusioni di TÖRÖK & TOMMASOLI ('889) sono contrarie alla teoria parassitaria, giacchè essi dicono che i cosiddetti presunti parassiti dovrebbero essere quelli che presentassero una alterazione riferentesi ad una per lo meno intenzionale moltiplicazione, mentre si verifica l'opposto, che gli individui più giovani si trovano siti negli strati più bassi.

Gli aa. quindi sono sempre ritornati, dopo i fuggevoli tentativi di batteriologia, a vagheggiare l'idea dei Protozoi come esseri produttori dell'infezione, ad eccezione di MINGAZZINI ('894; '902), CASAGRANDE ('896; '906), GALLI-VALERIO ('905), ecc. sui lavori dei quali è opportuno fermarsi più a lungo in prosieguo.

La grandezza dei Corpuscoli di HENDERSON, la loro forma ovoidale, la loro omogeneità, l'assenza di un nucleo e di una struttura protoplasmatica o filare o reticolare o trabecolare, ingenerò dei dubbi sulla loro origine, ed anche per quelli, che volevano sostenere essere dei Coccidi, erano certamente la fase ultima di spore libere: si dovevano trovare delle forme più giovanili nelle cellule periferiche del piccolo neoplasma. Questa indagine portò per alcuni alla conseguenza, non essere i Corpuscoli dei parassiti, sebbene delle trasformazioni speciali del

protoplasma cellulare delle cellule epidermiche [SIMON ('877)]. I vari osservatori, pur credendo tutti al contagio ed alla presenza di presunti parassiti, sono divisi in due schiere; gli uni ritengono i Corpuscoli del Mollusco essere produzioni endogene protoplasmatiche, gli altri parassiti venuti dal di fuori.

Ora verremo esaminando le ragioni addotte dagli uni e dagli altri, ragioni ugualmente attendibili, talvolta basate su sole ipotesi teoretiche, tal'altra su fatti sperimentali; l'accordo non è stato possibile, sia per il numero eccessivo degli osservatori, sia per non conoscere quasi nessuno i risultati delle indagini degli altri (!).

Il lavoro di VIRCHOW ('865), se ha il merito di aver fornito esattamente i caratteri distintivi fra le due forme morbose di *M. c.* di BATEMAN e di *M. p.* di WILLAN, non ha certo chiarito la essenza della malattia, perchè egli opina che i Corpuscoli di HENDERSON provengano dagli epiteli per sviluppo endogeno; sarebbero una degenerazione adiposa delle cellule. Non volle però porre la questione nei suoi veri termini, cioè se pur essendo delle degenerazioni protoplasmatiche, quali fossero le loro cause e quali i loro momenti patogenetici; invece cerca di risolvere il quesito già posto precedentemente da BAZIN ('851), se cioè la sede del piccolo neoplasma sia da riporre nel reticolo malpighiano, nei follicoli piliferi, o nelle glandole sebacee o ceruminose: quistione, secondo me, non di prima necessità, non solo nel 1865, ma anche oggi, essendo tutte queste produzioni ectodermiche e quindi potendosi forse avere noduli di *M. c.* in tutti questi derivati ectodermici.

Crede dover porre la sede della lesione nei follicoli piliferi, non escludendo che anche il reticolo malpighiano della superficie cutanea possa proliferare allo stesso modo: ed a conferma del suo dire afferma di aver avuto agio di osservare nell'ombelico di un nodulo di *M. c.* la fuoriuscita di un pelo. Ed anche un pelo dice HENDERSON ('841) di aver visto uscire da un altro tumoretto dell'affezione in esame (!).

Questi due peli, specialmente quello osservato da VIRCHOW ('865), che è più degno di fede, hanno posto la discordia nel campo degli aa. ed hanno impedito non poco il progresso della vera essenza della malattia, sebbene ALLEN ('886) potette constatare tubercoli caratteristici di *M. c.* sul bordo rosso delle labbra, il che sarebbe un argomento dei più forti, che la lesione non prenda origine sempre dai follicoli piliferi.

L'interpretare la sede del *M. c.* in un punto o l'altro dell'epidermide, il crederlo morbo contagioso o neoplastico, ecc. portarono alla conseguenza che il *M. c.* di BATEMAN fu battezzato con innumerevoli nomi.

Fortunatamente in tanto disordine BIZZOZERO & MANFREDI ('870; '871; '872; '874) con indagini molto precise arrivarono alla conclusione, essere la malattia non un disordine di secrezione, ma una neoformazione particolare, di puro carattere epiteliale, la cui sede è una iperplasia ed una degenerazione delle cellule spinose del reticolo malpighiano dell'epidermide e non uno sviluppo delle cellule dei follicoli dei peli o delle glandole sebacee.

Essi infatti, anche in un lavoro successivo ('877), confermarono i loro risultati precedenti e dettero una esatta descrizione del modo come si sviluppa il Corpuscolo del Mollusco per trasformazione cornea di parte del protoplasma cellulare, Corpuscolo che chiamarono Globo; mai però rinvennero nei tubercoli la esistenza di peli.

Più originale è certo l'ipotesi di LUKOMSKY ('876), per il quale i Globi deriverebbero da proliferazione di grosse cellule migranti, che partendo dal corion si infiltrerebbero fra le cellule epiteliali, laddove per BOECK ('872; '875) sarebbero formazioni cellulari endogene come negli epitelomi. STARTIN ('880) ammette l'origine glandolare del piccolo neoplasma, oltre che per la forma grossolana somigliante ad una glandola acinosa, anche per aver potuto riscontrare in alcune cellule vacuoli ed iperattività di tessuto secernente ed abortiva tendenza alla ipertrofia degli elementi, fatto che, se fosse da altri confermato, sarebbe non privo di importanza; mentre che l'unica apertura ombeliciforme per TAYLOR ('890) non è un criterio sufficiente per ammettere l'ipotesi glandolare. Non deve sembrar quindi strano, che THIN ('882) cerchi di conciliare le diverse opinioni, ritenendo l'origine glandolare in natura, però indipendentemente dalle glandole.

L'ipotesi glandolare dell'affezione conta parecchi seguaci autorevoli, come KAPOSI ('877; '889; '891), come RENAUT ('880), come recentemente GAUCHER & SERGENT ('898); anzi gli studi di RENAUT ('880) hanno sempre più complicato l'argomento, avendo egli dimostrato che i Corpuscoli del Mollusco hanno le reazioni microchimiche del corno e che le cellule che contengono l'eleidina non subiscono trasformazioni globulari.

Le innumerevoli granulazioni che si riscontrano sotto il campo microscopico a chi osserva un preparato di *M. c.*, colorato con i colori di ematossilina o di carminio, molte delle quali per

la loro forma pur potrebbero essere dei parassiti, furono tutte ritenute produzioni di eleidina, cheratojalina, ecc. Per tale ragione gli studi di parassitologia su questo argomento non potettero al certo molto progredire; nè facile era di poter trovare dei coloranti elettivi per la cheratojalina e non per questi presunti parassiti, ovvero che lasciassero coloriti i parassiti, lasciando scolorita del tutto la cheratojalina. Furono invero proposti non pochi metodi speciali di tinzione, però nessuno scevro di critica.

MARULLO ('904) infatti nello stesso tempo che nega l'origine glandolare del *M. c.* dice che la cheratojalina manca nei noduli che formano l'apice del tumore, essendo invece questi costituiti in massima parte dai caratteristici Corpuscoli del Mollusco, cheratojalina, che invece è riccamente sparsa nei noduli laterali ed inferiori.

A dir vero ben più numerosi sono i seguaci che ripongono la sede della lesione nelle cellule del reticolo Malpighiano e che cercano di dimostrare sperimentalmente il loro asserto; così, per citare i più importanti, abbiamo il lavoro di BIZZOZERO & MAFREDI ('870; '871; '872; '874; '877), abbiamo la relazione di CAMPANA ('885) all'Accademia di Roma, CAMPANA che è di opinione essere lo strato mucoso e lo strato granuloso quelli che concorrono a formare la neoplasia; il lavoro di MAJOCCHI ('885), ecc.

KROMAYER ('893), con perfezionati metodi di tinzione, ha potuto studiare anche le trasformazioni nucleari delle cellule dello strato spinoso durante la loro metamorfosi in Corpuscoli del Mollusco; ZELDOVICH ('898) opina che la predetta neoformazione epiteliale possa avere per punto di partenza sia lo strato di MALPIGHI, sia le glandole sebacee, e AUDRY ('899) infine crede che la lesione sia piuttosto una metaplasia, anzichè una neoplasia, per cui le cellule nuove formate subirebbero una degenerazione speciale cheratinizzante e si trasformerebbero in Corpuscoli del Mollusco.

L'idea degli Sporozoi, vagheggiata da KLEBS ('859; '868), da RIVOLTA ('873; '877), da BOLLINGER ('873; '878), ecc. come presunti parassiti del *M. c.* ebbe in NEISSER ('888; '891) uno strenuo difensore. Questi descrive la biologia del Coccidio produttore dell'affezione in parola: si avrebbero varie fasi, di cui il Corpuscolo del Mollusco ne sarebbe una, però non la fase ultima: si avrebbero forme di spore appuntite e manifestamente nucleate, come anche forme di spore intracellulari ben distinte dalle goccioline di eleidina ed anche stadii di Coccidi senza membrana e dotati di movimenti ameboidi. Si fa però una confusione fra gra-

nulazioni di eleidina, Corpuscoli del Mollusco, forme intracellulari cromatofile più o meno definite, in modo che non è facile poter avere una idea chiara della vita di questo parassita.

Più semplice invece è il modo di concezione di QUINQUAUD ('889), per il quale gli Sporozoi del *M. c.* non sarebbero altro che i Corpuscoli di HENDERSON, nei quali egli riscontra un doppio contorno, un protoplasma granuloso ed un nucleo speciale.

Entusiasta delle Psorospermi in generale, DARIER ('889 1°; '889 2°; '889 3°) vede nel *M. c.* una malattia prodotta di Coccidi; trova anzi grande rassomiglianza fra il Coccidio del *M. c.* ed il *Coccidium oviforme* del fegato del Coniglio; il Corpuscolo di HENDERSON sarebbe una particolare forma degenerativa di esso, sarebbe un Corpuscolo cheratoide. L'A., sebbene non trova fasi più avanzate di sviluppo del parassita (come pseudo-navicelle e corpuscoli falciformi), pure riscuote il plauso di MALASSEZ ('889).

Nè al certo il lavoro di BARRAT ('896) o quello di CLARKE ('895) poteva chiarire una tanto controversa quistione. CLARKE ('895), suggestionato dal fatto di dover rinvenire tutti gli stadi della biologia di uno Sporozoo, descrive forme flagellate con zoospore, che scindendosi darebbero corpuscoli falciformi.

CAMPANA ('893), in una lunga discussione critica sulle Gregarinosi del *M. c.*, ritiene che, per poter osservare tali parassiti, si debbono necessariamente fare preparati freschi e non fissati ed induriti: infatti, se anche per la Coccidiosi del fegato del Coniglio non si usano le medesime cautele non si riesce a vedere altro che la capsula e pochi granuli nell'interno ed in qualche caso un semplice accenno di sfericità di corpicciuoli nell'interno o una massa omogenea trasparente.

Sembrerebbe che dopo tante osservazioni personali l'A. fosse convinto della Coccidiosi nel *M. c.*; invece si vede che il dubbio continua nel dermatologo di Roma. Egli finisce il lavoro suo con le parole « se l'alterazione descritta nel *M. c.* sia proprio una Gregarinosi è quistione nella quale io non entro:... ».

E che il dubbio doveva sussistere era evidente; i lavori contrari si moltiplicavano in numero ed importanza. BITSCH ('892), infatti viene alle stesse conclusioni di TÖRÖK & TOMMASOLI ('889), che non vi sarebbero Psorospermi come produttori del *M. c.*, la cui etiologia resta del tutto sconosciuta; KROMAYER ('893) ritiene che le speciali alterazioni giudicate da taluni come Sporozoi non sono altro che una particolare degenerazione delle cellule epiteliali. DE ANGELIS MANGANO ('893), non avendo riscontrato nessuno

stadio di sviluppo di questo presunto parassita, è di opinione che le forme descritte da NEISSER ('888; '891) rientrino nella categoria dei *Citoryctes* del GUARNIERI, che secondo recenti ricerche non sono microorganismi, ma espressioni di alterazioni patologiche del tessuto epiteliale. EHRMANN ('896) descrive nei vacuoli e nelle spore di NEISSER ('888; '891) una sostanza che è un prodotto di trasformazione del protoplasma cellulare, dal che trae naturalmente argomento per escludere la presenza dei Coccidi.

Da KLEBS ('859; '868) quindi a CAMPANA ('893) riassumendo i risultati ottenuti si vede, che molto non si è progredito circa l'ipotesi dei Coccidi come agenti patogenetici dell'alterazione che va sotto il nome di *M. c.* Di maggiore importanza sono i lavori di TOUTON ('892; '895), che pure ritiene la malattia sia originata da Sporozoi, ma questi non sarebbero i Corpuscoli di HENDERSON, sebbene dei speciali granuli ovoidali che si trovano sia nelle cellule spinose, sia negli spazi fra i Corpuscoli del Mollusco e che con la loro azione produrrebbero la trasformazione del protoplasma cellulare in Corpuscolo di HENDERSON. Tali ricerche, sebbene abbiano avuto la critica di KUZNITZKY ('895), sono state sotto altro punto di vista confermate da BENDA ('895), che invece di Protozoi li interpreta come Schizomiceti. BENDA ('895), con perfezionati metodi, ha potuto osservare i Corpuscoli di TOUTON in divisione: stima che se per qualche particolarità fanno pensare al nucleo accessorio, per altre reazioni micro-chimiche si distaccano molto da questi e sieno piuttosto da riferirsi a parassiti: la malattia, più che al carcinoma, parrebbe simile al Vaiuolo dei Polli (*Geflügelpocken*).

Risollevata la quistione della somiglianza del *M. c.* dell'Uomo col Vaiuolo dei Polli, necessariamente dovevano gli aa. accingersi a studiare un poco la patologia comparata con moderni metodi di indagine, ed agguerriti di nuovi risultati, ritornare allo studio degli agenti patogenetici del *M. c.* E questa era infatti l'unica via che, sebbene seguita da pochi, pur tuttavia ha portato a conclusioni tali, che potranno forse chiarire l'essenza della malattia in esame.

C. Fox ('898) trova che il *M. c.* è morbo fatale nei Polli, e pare sia simile ad un'altra malattia dei Polli delle Indie (*yaws*)¹⁾, il che è confermato pure da PAYNE ('898). SHATTOCK ('898)

¹⁾ Secondo recenti ricerche di ASHBURN & GRAIG ('907) la malattia *yaws* sarebbe prodotta da un Tripanosoma, il *Treponema pertenue*, che si differenzerebbe dal *Treponema pallidum* della sifilide umana, per la facoltà di non poter attaccare la Scimia.

ha osservato nei Passeri delle lesioni simili e con un periodo di incubazione di un mese; ed HUTCHINSON ('898) ha studiato un caso di trasmissione di *M. c.* dal Cane all'Uomo. Entrambi i noduli, al microscopio hanno mostrato la struttura tipica del *M. c.*

Bosc ('900; '901; '902) dà la descrizione della *Clavelée* o Vaiuolo del Montone, in cui riconosce la presenza di uno Sporozoo, del quale non nota altro che la fase di riproduzione schizogonica e non sporogonica ed infine ('905 1°) trova che anche il *M. c.* dell'Uomo ha tutti i caratteri delle malattie briocitiche.

Questi aa. con le loro comunicazioni non hanno che messa su la quistione, di non essere il *M. c.* malattia esclusiva dell'Uomo: non sono però entrati, ad eccezione di Bosc ('905 1°; '905 2°), nella sua etiologia e patogenesi.

MINGAZZINI ('894) ritiene il parassita del *M. c.* dell'Uomo e quello del Vaiuolo dei Polli non uno Sporozoo, sì bene un fungo, il cui sviluppo è in relazione con l'evoluzione delle cellule epidermiche. Il Corpuscolo di HENDERSON sarebbe lo stadio corrispondente al fungo maturo e non potrebbe infettare, dovendo subire una fase di vita fuori dell'organismo che lo ha prodotto, il che avviene nell'intestino dei *Blaps* e delle *Blatte*. Egli infatti ha rinvenuto nelle cellule epiteliali dell'intestino dei *Blaps* un organismo tondeggiante, che per la sua rifrangenza e per la sua struttura si mostra simile a quello del *M. c.*, le cui forme giovanili nell'intestino medio di questi insetti somigliano molto alle forme giovanili dei noduli di *M. c.* degli Uccelli. Questo parassita si circonda di una cisti e sporifica: le spore sono a doppio contorno e senza nucleo e fra esse e la parete delle cisti residua un liquido plasmatico di *reliquat*. Il contenuto delle singole spore è verdastro o bluastro, come quello del protoplasma della forma adulta. È riuscito anche a poter avere nei Polli delle inoculazioni sperimentali di queste spore, con la riproduzione della classica malattia.

Circa il battesimo di questo parassita ci dice: « fu scoperto da AIMÉ SCHNEIDER nello studiare lo sviluppo dello *Stylorhynchus longicollis*, una Gregarina vivente nel tubo digestivo del *Blaps* e questo autore lo denominò dapprima *micrococcus* e poi nel 1884 *Chytridiopsis socius*. Questo autore l'aveva anche trovato nell'intestino della larva del *Tenebrio molitor*, un coleottero che vive nella farina e per il *Blaps* aveva segnalato che esso si trova soltanto in quegli individui raccolti nelle scuderie ove vi sono dei cavalli e del fieno, non in quelli provenienti dalle cantine, ove sono deposti soltanto utensili di legno. Io stesso ho fatto ana-

logo reperto, poichè negli individui che si trovano sotto le pietre in numero grandissimo nei sotterranei del Colosseo, non ho trovato altro che le fasi di sviluppo dello *Stylorhynchus* e mai il *Chytridiopsis socius*, il quale probabilmente è un parassita che si trova nelle graminacee, come lo dimostra il reperto nel *Tenebrio molitor*, che occasionalmente passa negli insetti e quindi nei volatili, quando questi beccano insieme al terreno umido, anche gli sterchi degli insetti nei quali sono racchiuse le spore del *Chytridiopsis socius*. Infine lo SCHNEIDER, come già il RIVOLTA per l'*epitheliomices*, pone questo parassita fra i funghi e precisamente nell'ordine degli Oomiceti, e nella famiglia delle *Chytridinee*¹⁾.

Le ricerche di CASAGRANDI ('896) non hanno avuto continuatori, se non in pochi accenni per parte di GALLI-VALERIO ('905) e lui stesso non le ha proseguito. Egli crede di aver potuto isolare e coltivare dei blastomiceti, che inoculati nelle creste e nei barbigli dei giovani Polli abbiano dato luogo ai caratteristici noduli di *M. c.*

MAX & STICKER ('902; '903) hanno al certo indirizzato gli scienziati su di un campo poco esplorato. Questi aa. hanno potuto ottenere inoculazioni positive di *M. c.* dei Volatili, dopo di aver pestato i tumoretti caratteristici in un mortaio e dopo di averli filtrati attraverso ad una candela BERKEFELD. Tali ricerche sono state confermate da BURNET ('906), e da JULIUSBERG ('904; '905) per il *M. c.* dell'Uomo.

Senza discutere i risultati ottenuti da MAX & STICKER ('902; '903) e da BURNET ('906) sulle inoculazioni di *virus* di *M. c.* dei Volatili (malattia abbastanza simile per i caratteri clinici al *M. c.* dell'Uomo), le ricerche di JULIUSBERG ('904; '905) non sono al certo convincenti.

Secondo questo A. il parassita del *M. c.* dell'Uomo dovrebbe essere un batterio più piccolo di quello del *M. c.* dei Volatili, perchè attraversa la candela CHAMBERLAND, che è di grana più piccola della candela BERKEFELD. Le inoculazioni di questo filtrato avrebbero avuto esito molto favorevole, giacchè in uno dei tre inoculati, si sarebbero sviluppati ben 60 tumoretti, che per i caratteri clinici ed anatomo-patologici si dovevano diagnosticare per *M. c.* JULIUSBERG ('904; '905) è stato più fortunato di tutti gli sperimentatori precedenti a lui, i quali, pur trovandosi in condizioni migliori, hanno nei loro tentativi ottenuto

¹⁾ Il lavoro di MINGAZZINI ('894) non regge ad una severa critica, avendo l'A. lavorato con materiale inquinato.

esito così incerto, da far perfino dubitare a molti del contagio della malattia in parola. Il periodo di incubazione nel suo caso sarebbe stato anche inferiore (50 giorni) alla media delle inoculazioni precedenti.

Pur ammesso che il *virus* possa filtrare attraverso ad una candela CHAMBERLAND, senza perdere i suoi caratteri virulenti, ne vengono due domande: Le lesioni epiteliali sono prodotte dai presunti parassiti, che hanno attraversato la candela o sono prodotte dalle loro tossine?

SIKORSKY ('903) ha ottenuto per inoculazione di tossina difterica sulla cornea e per inoculazione di vaccino riscaldato delle lesioni a tipo epiteliale, che si estrinsecano come noduli di *M. c.*: il che starebbe a dimostrare che tali neoformazioni epiteliali sarebbero prodotte da tossine. D'altro lato le esperienze di MAX & STICKER ('902; '903) sono contrarie a questa ipotesi, giacchè questi osservatori hanno ottenuto le inoculazioni positive di *M. c.* dei Volatili, solo quando il *virus* ha attraversato la candela BERKEFELD e non la candela CHAMBERLAND, il che vuol dire che per aversi l'inoculazione positiva vi abbisogna qualche cosa di materialmente più grande della semplice sostanza chimica di una tossina.

Di grande importanza sono i risultati di BORREL ('904) sui preparati ottenuti per strofinamento con la colorazione di LÖFFLER ed i risultati ottenuti da CASAGRANDI ('906) e SERRA ('907) con la colorazione al GIEMSA del *virus* di *M. c.*, filtrato attraverso alla candela BERKEFELD, nonchè i lavori assolutamente nuovi di LIPSCHÜTZ ('907) sulla osservazione ultramicroscopica di speciali granulazioni, che si hanno stemperando nell'acqua distillata o in una soluzione fisiologica dei pezzi di noduli di *M. c.* di BATEMAN. Tali studi, continuati su questo indirizzo, potranno forse chiarire la natura intima di tale malattia.

Lo studio delle inclusioni cellulari e cromidiali, proseguito per opera di APOLANT ('903), di MICHAELIS ('903), di EWING ('905), di BOSCH ('905 2°), e di BURNET ('906) non hanno fin ora dato risultati tali da stabilire dei tipi sempre costanti di inclusioni cellulari protoplasmatiche e di degenerazioni nucleari degli elementi che debbono subire la fase di Corpuscolazione.

Riassumendo tutti i risultati ottenuti dai vari osservatori, pare assodato che:

I. Il *M. c.* è malattia da infezione.

II. Appartiene ad una medesima famiglia di malattie, nella quale sono compresi pure il Vaiuolo dei Polli, il *M. c.* degli Anfibi, ecc.

III. La lesione prende origine dal corpo mucoso di MALPIGHI dell'epidermide, pur non potendosi, almeno teoreticamente, escludere che in qualche caso possa iniziarsi, anche nell'epitelio dei follicoli piliferi e delle glandole sebacee.

IV. Il Corpuscolo di HENDERSON è una trasformazione del citoplasma delle cellule del corpo mucoso di MALPIGHI, anzichè la fase ultima di spore di un parassita.

V. Il Corpuscolo di HENDERSON non è certamente l'agente del contagio.

VI. La natura della lesione è da riguardarsi piuttosto come una metaplasia, anzichè come una neoplasia.

PARTE II. — Ricerche personali.

MICROTECNICA.

Per le mie ricerche sulla struttura dei noduli di *M. c.* di BATEMAN mi son servito di numerosissimi tumoretti in vario stadio di sviluppo, prelevati da molti ammalati. Per i preparati stabili, trattandosi di pezzi molto piccoli, è opportuno procedere ad una fissazione immediata. I liquidi fissatori che mi hanno dato i migliori risultati sono stati l'alcool assoluto, il liquido di ZENKER, il liquido di FLEMMING (miscela forte), il liquido di HERMANN, di BOUIN, di GILSON, ecc.; per l'alcool assoluto sono sufficienti poche ore. Come intermediario ho adoperato il benzolo, che per la sua rapida evaporazione, permette un più breve soggiorno dei pezzi nella paraffina, il che è utilissimo, trattandosi di tessuti tanto delicati. A titolo di controllo ho adoperato il rivestimento con la celloidina, avendo risultati identici. Per la colorazione delle sezioni mi son servito di varie ematossiline (EHRlich, DELAFIELD) e specialmente della ferrica, secondo la formola di HEIDENHAIN: ho usato pure l'emallume, il paracarminio, il carminio boracico, il picro-carminio, la saffranina con il violetto acido o con il verde luce secondo BENDA, la triplice colorazione di FLEMMING; per la dimostrazione del reticolo protoplasmatico il Kernschwarz, per le secrezioni il processo di VAN GIESON e tutte le colorazioni speciali che verrò esponendo nei vari capitoli del testo.

Per le osservazioni ho adoperato il 2 mm. apocr. ap. 1:40 di ZEISS ad immersione omogenea con la serie degli oculari compensatori e la luce artificiale di un forte lume ad incandescenza a gas.

Aspetto e descrizione dei noduli.

La formazione patologica chiamata *M. c.* di BATEMAN si presenta sotto forma di noduli di grandezza variabile da una testa di spillo ad un pisello, raramente di dimensioni maggiori; infatti ritengo debbano interpretarsi come del tutto eccezionali i noduli descritti da CAZENAVE & SCHEDEL ('828), che raggiungevano la grandezza di un uovo di piccione. Qualche volta è vero, possono arrivare fino alla misura di un cece o di un pisello, come nei casi riferiti da BIZZOZERO & MANFREDI ('877). I citati aa. in una ragazzina di due anni, che portava vari nodi disseminati sulla faccia, ebbero occasione di vederne due grossi come un cece sulla cute delle mammelle, i quali vennero asportati e studiati; e in un'altra a 12 anni, oltre ai nodi pure disseminati sulla faccia, ebbero a riscontrare un nodo grosso come un pisello un po' pedunculato ed appiattito, appena al di sopra della piegatura del braccio. Sono talvolta sessili ed irregolari, tal altra pedunculati, arrotonditi, mezzo sferici, lucidi, a superficie liscia trasparente, di colore biancastro, o roseo, o conservanti il più spesso il colorito della cute normale. Presentano un infossamento centrale, un ombilico più appariscente nei tumoretti più grossi, dal quale, in qualche caso, fuoriesce una sostanza lattiginosa [*milky-fluid* di BATEMAN ('817)]. KAPOSÍ ('891) opina che l'infossamento, l'ombilico, corrisponde incontestabilmente all'orifizio del follicolo pilifero, il che non è esatto.

Il nodulo con la pressione esercitata dalle unghie dei due pollici, sguscia dalla sua loggia, lasciando una piccola cavità rossa, facilmente sanguinante, e si mostra come un corpo ovoide, di aspetto reniforme, formato, ad un esame superficiale, come di tanti lobuli, di tanti acini di un grappolo, il cui stelo, il cui apice corrisponde all'ombilico testè osservato, rivestito da un lasco tessuto connettivo, nel quale decorrono piccoli vasellini sanguigni. Schiacciandolo fra le unghie si ha la sensazione di un crepitio sottile, risolvendosi il tutto in una sostanza risiforme. HEBRA ('866-72) ritiene che i noduli di *M. c.* abbiano una somiglianza sorprendente con le verruche, poichè il *sebum* in esse contenuto, indurito, scuro-bruno, apparisce a guisa di piccole protuberanze filiformi, circondato da una zona epidermoidale: si distinguerebbero però sempre dalle verruche per la loro poco durezza e per la circostanza che i tumoretti, mediante una pressione laterale, evacuerebbero il loro contenuto in forma di masse ovali, bianche,

spesso untuose, caseose, lardacee. Si possono manifestare in tutti i punti del corpo, principalmente alla faccia, al collo, alle palpebre, ai genitali ed alle regioni inguinali nelle donne pubbliche, frequenti nei fanciulli, nelle scuole, negli asili, nei quali molti possono essere i contagiati. RENAUT ('880) crede che risiederebbero più facilmente sopra i punti dove la pelle, munita di glandole sebacee è fine e fornita di un tessuto connettivo lamelloso (palpebre, fronte, faccia, pene). Si sviluppano in tutte le età in una maniera molto lenta, sono assolutamente cronici; per aversi una grandezza notevole di essi, abbisognano molte settimane e mesi e forse anni. ZEISSL ('869) e NEUMANN ('874) riferiscono casi di sviluppo acuto verificatosi nel puerperio.

I noduli in parola sono siti immediatamente al di sotto dell'epidermide e sviluppandosi non si infossano mai nella profondità del derma, ma sono spinti e mantenuti in fuori, quasi che, come ha anche notato AUDRY ('889), i primi piani congiuntivi sottoepiteliali del derma opponessero loro una barriera insormontabile. MARULLO ('904) anche lui pensa che la classica forma a grappolo, la grandezza e l'aspetto rotondeggiante di ciascun nodulo sieno dovuti agli ostacoli ed alle pressioni che incontrano le masse delle cellule epiteliali nel loro proliferare verso gli strati profondi e in alto ad un punto degli strati epidermoidali. La epidermide normale, o leggermente modificata, ricopre il nodulo e si assottiglia verso lo sbocco, l'ombilico, introflettendosi leggermente in esso, ma per breve tratto; non posso ammettere che questa si continui nell'interno del nodulo per lungo tratto, costituendo con la sua modificazione tutta la neoplasia.

I vari lobuli non sono di uguale grandezza e volume, nè allo stesso stadio di sviluppo, e nemmeno si può ritenere che i più interni sieno ad un grado di evoluzione più avanzata dei più esterni, giacchè la trasformazione delle cellule di questi zaffi epiteliali in Corpuscoli di HENDERSON, come si dirà, può essere arrestata o ritardata da vari fattori. La disposizione dei lobuli nei tumoretti giovani è identica a quella dei noduli, che hanno subito un certo grado di sviluppo, aumentando in questi ultimi solo il numero dei lobuli, ma non differendo per nulla nella loro essenza.

Da KLEBS ('859), da BOLLINGER ('873; '878), da PERRONCITO ('881), da RIVOLTA ('877), da MINGAZZINI ('894) e da numerosi altri osservatori si è voluto paragonare il *M. c.* dell'Uomo al Vaiuolo dei Polli per l'identità della forma morbosa. E per vero la somiglianza del *M. c.* di BATEMAN col Vaiuolo dei Polli è grande,

non solo per l'aspetto generale identico, ma bensì perchè entrambe le malattie si rassomigliano nei più minuti particolari. Nei Volatili la malattia in parola è ritenuta infettiva e contagiosa e la sindrome morbosa è delineata. Gli animali affetti hanno noduli alla testa, al collo, sulla faccia interna delle ali, sulla mucosa boccale, nel faringe e perfino nella cavità nasale. I tumoretti, rotondeggianti hanno una superficie alquanto rilevata su quella del resto dell'epidermide e variano grandemente nella dimensione; spesso presentano un ombilico proprio come il *M. c.* dell'Uomo, e come in questo se ne fa, con grande facilità, la diagnosi. Nei Batraci MINGAZZINI ('902) riporta che il *M. c.* non forma nel derma una introflessione a modo di follicolo con apertura crateriforme e con una cavità contenente miriadi di tali corpi, ma presenta una superficie pianeggiante con piccole screpolature, nelle quali possono soltanto trovarsi piccoli accumuli di Corpuscoli, che qualche volta sono limitati al centro ed appaiono come un punto infossato nel disco stesso.

Sezionando longitudinalmente al suo maggiore asse un nodulo di *M. c.* con un taglio, che passi per l'ombilico, ed osservandone una sezione a piccolo ingrandimento, si vede grossolanamente la forma glandolare, risultante di numerosi lobi, di acini, i quali non sempre si risolvono in una cavità centrale. Non tutti i lobi, che più propriamente si possono paragonare a zaffi epiteliali, sono sezionati lungo il loro maggiore asse e non sempre abutiscono in un estuario, che vada a por capo nella cavità centrale, nell'ombilico.

Ogni zaffo epiteliale ha all'esterno uno strato di cellule basamentali cilindriche, che si può molto opportunamente chiamare strato generatore. A questo strato seguono numerose file di cellule più o meno poliedriche, nel cui protoplasma si vanno evolvendo delle speciali produzioni, i Corpuscoli o Globi o Corpuscoli di HENDERSON ('841), che nell'ultimo stadio della loro esistenza, liberatisi delle cellule, che li hanno generati, appaiono come corpicciuoli ovoidali, poco rifrangenti la luce, opachi, che assumono indifferentemente i colori basici, come i colori acidi di anilina. Questa è la struttura di tutti gli zaffi, di tutti i lobi; sono appunto le cellule poliedriche del corpo mucoso quelle che finiscono per trasformarsi in Corpuscoli del *M. c.*

Sede della lesione.

Uno dei punti controversi è stato sempre la sede della lesione, se cioè il nodulo di *M. c.* di BATEMAN abbia la sua prima origine nelle cellule del corpo mucoso di MALPIGHI o nelle glandole sebacee o sudoripare, o nei follicoli piliferi. Per vero dire sono pochi coloro, che come VIRCHOW ('865) e suoi seguaci, ritengono che il *M. c.* di BATEMAN si sviluppi nei follicoli piliferi. VIRCHOW ('865) infatti, non convinto che la malattia abbia come punto di partenza le glandole sebacee o ceruminose, pensa invece che si sviluppi nei follicoli piliferi, sebbene in essi i peli sieno poco sviluppati: opina altresì che può essere probabile che anche il reticolo malpighiano della superficie stessa, specialmente la sua parte interpapillare possa proliferare nel medesimo modo. Non so davvero come VIRCHOW ('865) possa dire di notare nei noduli di *M. c.* i peli poco sviluppati, quando di essi non se ne trova traccia (almeno nel maggior numero de' casi), se non una unica osservazione del citato A., una più antica ed abbastanza ipotetica di HENDERSON ('841) ed una ultima di BENDA ('895), che, uniformandosi alle idee espresse da VIRCHOW ('865), vede nascere un nodulo di *M. c.* da un infundibulo pilifero. Altri, come KAPOSI ('891), cercano conciliare l'idea della sede glandolare con quella del follicolo pilifero. KAPOSI ('891) pertanto ci riferisce che le cosiddette verruche del *M. c.* non sono altra cosa che delle glandole sebacee distese e riempite di un contenuto epitelioido, che ha proliferato ed ha subito una trasformazione particolare, e che queste produzioni mostrano al taglio come tutte le glandole sebacee una struttura lobata, una membrana limitante, che invia dei setti nella cavità ed un contenuto stratificato. E poi conchiude dicendo di essere d'opinione che la proliferazione epiteliale, che porta la formazione del *M. c.*, prende il suo punto di partenza nel reticolo del condotto escretore: per quei coni epiteliali di nuova formazione il tubo glandolare e gli acini sono dilatati in ampolla e si possono sviluppare anche delle proliferazioni interpapillari, con un risultato analogo, nelle vicinanze delle glandole.

Numerosissimi sono gli osservatori, che basandosi sull'aspetto generale dei noduli di *M. c.*, ritengono che gli stessi non sieno altro che la degenerazione delle glandole sebacee dell'epidermide normale, nulla curandosi che negli elementi in parola non abbiano riscontrato la struttura di cellule glandolari degenerate; e

ci possiamo in tal modo spiegare il gran male prodotto dal lavoro di RENAUT ('880), per i seguaci ed ammiratori del grande Maestro. RENAUT ('880) descrive il *M. c.* come una glandola sebacea trasformata, circondata da una rete di vasi, riproducenti il tipo dei vasi che circondano una glandola sebacea ordinaria, il cui ombilico secco è riempito di corpi estranei alla maniera dello orificio dei comedoni. I lobuli in forma di pera o lagrime sono raggruppati per il loro apice intorno al punto centrale, che rappresenta l'ombilico, e le cellule, che dovrebbero subire l'evoluzione grassa, elaborano invece un Globo di corno imperfetto, nel mentre che altre cellule si saldano a reticolo ed altre subiscono l'evoluzione epidermica regolare. GAUCHER & SERGENT ('898) confermano la descrizione di RENAUT ('880) e credono che la denominazione antica di *Acne varioliforme* deve essere conservata, indicando i principali caratteri topografici e morfologici della malattia.

È strano che l'ipotesi glandolare dei noduli di *M. c.* di BATEMAN abbia avuto tanto favore, quando BIZZOZERO & MANFREDI ('877), nel loro pregevolissimo lavoro, avevano dimostrato che la affezione prendeva origine dall'epidermide cutanea e propriamente dal suo strato profondo o malpighiano, e che l'apertura ed il tubo di comunicazione dei nodi di *M. c.* con l'esterno non erano preesistenti, ma il risultato del processo stesso e delle metamorfosi elementari, che caratterizzavano la genesi, lo sviluppo ed il decorso della neoplasia. Ad essi è riuscito, escidendo dei tratti di cute apparentemente sana nelle vicinanze e negli interspazi fra noduli e gruppi di noduli confluenti, di poter osservare nelle sezioni il primo esordire, la forma iniziale del tumoretto in parola. « Si presenta come un ispessimento conico, circoscritto dallo strato epidermico o meglio come un zaffo epiteliale analogo a quelli che si osservano all'estrema periferia dei nodi ordinari, composto nei suoi strati profondi, al pari dell'epidermide circostante, da una serie regolare di elementi analoghi a quelli del corpo mucoso normale, ma negli strati successivi, da elementi epiteliali evidentemente modificantisi dal normale ed accennanti senza altro a quella metamorfosi del protoplasma, progressiva dalla periferia al centro del cono, dal fondo alla superficie, onde in ultimo originano i Corpi arrotondati caratteristici del Mollusco, dei quali già alcuni potevano osservarsi nell'interno e verso la superficie dell'incipiente e scavantesi zaffo od otricello iniziale ».

STANZIALE ('890), riprendendo lo studio del *M. c.* di BATEMAN, con numerosi tagli seriali, è riuscito anche lui a dimostrare che non vi sono rapporti fra le glandole sebacee e la sede delle lesioni iniziali del Mollusco, le cellule delle glandole sebacee e sudoripare non presentano alcuna modificazione; le neoformazioni sono circondate d'uno o più strati di cellule cilindriche, che si continuano con gli strati profondi del corpo mucoso di MALPIGHI. Il corpo mucoso presenta degli infossamenti, delle depressioni, nelle quali si sviluppano i tumori del Mollusco: le lesioni si sviluppano negli spazii interpapillari, che si slargano in tutti i sensi, il tumore presenta dei prolungamenti, che gli danno una struttura lobulata ed hanno fatto credere alla sua origine glandolare. Sopra nessuna delle sue preparazioni ha constatato le tracce di partecipazione dell'epitelio follicolare al processo morboso, mentre che ha potuto vedere la proliferazione delle cellule epidermiche e la loro trasformazione caratteristica in Corpus coli del Mollusco farsi nella profondità e partire direttamente dal reticolo malpighiano. Ha trovato infine che ove esistono le glandole sebacee non si trova affatto indizio anche iniziale di tali neoformazioni, e che, all'opposto, quando si trova la neoformazione non si osservano nè le glandole sebacee, nè i follicoli piliferi. TARUFFI ('875) pare incerto sulla sede dei noduli di *M. c.*, giacchè pur dicendo, che si ha che fare con una iperplasia con successiva degenerazione delle glandole medesime, riscontra in altri esemplari una struttura diversa, avendo veduto che i singoli granuli di Mollusco erano formati da più zaffi epiteliali, che discendevano dal reticolo malpighiano, ciascheduno dei quali nel centro ed un poco verso l'estremità subivano la degenerazione suddetta: si sarebbe trattato di una metamorfosi retrograda di cellule epiteliali di nuova formazione, metamorfosi che per il suo aspetto si può chiamare vitrea.

La nota di ALLEN ('886), di aver potuto togliere in un asilo di NEW-YORK ben undici tumoretti di *M. c.* sulle labbra di una giovinetta dovrebbe essere, secondo me, uno degli argomenti più forti contro la teoria che si vuol fare di questa affezione una lesione delle glandole sebacee o dei follicoli piliferi.

Solo Bosc ('905 1°) pare abbia riportato i fenomeni che si verificano in questa malattia ad una esatta concezione, dicendo che il piccolo tumore è costituito da una proliferazione pura di cellule malpighiane, che s'ipetrofizzano, si disorientano e subiscono una degenerazione totale. Il detto A. non si preoccupa del punto di partenza della neoformazione in parola, gli basta di

sapere che a misura che si va verso il centro le cellule aumentano di volume, subiscono una ipertrofia chiara progressiva, divengono globose e colossali, con una parete spessa colloidocornea, dei filamenti di passaggio e del protoplasma periferico, ed in ragione della ipertrofia chiara delle cellule, della ineguaglianza e delle compressioni che ne risultano, si producono delle deformazioni cellulari, delle imbricazioni ed una disorientazione, che conduce alla formazione di sferule epidermiche.

Anche la patologia comparata insegna che il tessuto glandolare dell'epidermide è in massima parte risparmiato dalla malattia in parola; nei Batraci MINGAZZINI ('902) dimostra sede dell'affezione esclusivamente l'epidermide, anzi essa non viene in generale affetta in tutte le sue parti, poichè le glandole, che ne sono una dipendenza, non di rado vengono risparmiate dal parassita e si trovano normalmente costituite al di sotto del nodulo, ma in casi gravi anche diverse fra esse vengono invase dal parassita e sono ricoperte dalla proliferazione epiteliale, che produce la sua presenza. Lo strato dermico sottostante, i vasi sanguigni ed i muscoli striati, che in talune regioni possono trovarsi molto vicini all'epidermide, si mostrano generalmente di aspetto normale. Soltanto nei noduli molto sviluppati si può osservare una leggiera proliferazione del connettivo dermico interglandolare, che a forma di zaffi, rialza l'epidermide infetta e contribuisce a fare aumentare la rilevatezza del nodulo; in gran parte però anche nei noduli maggiori il rilievo è prodotto a spese dello strato epidermico, il quale in seguito alla presenza del parassita si ipertrofizza, e prolifera notevolmente, producendo l'accumulo speciale di cellule epiteliali e parassiti, che caratterizzano essenzialmente il nodulo.

Ho seguito numerosissimi tagli seriali di noduli di *M. c.*, escissi con l'epidermide circostante, e di pezzi di epidermide, apparentemente sana, prelevata nei punti dove erano più confluenti i noduli in parola, per poter colpire il primo sviluppo della malattia e la sede di essa. In questi tagli di cute normale vien fatto di potere osservare nel corpo mucoso di MALPIGHI dei piccoli noduli, dei raggruppamenti cellulari, ancora ricoperti dagli strati superiori dell'epidermide, senza che in questi ultimi si fosse riscontrata alterazione degna di nota. Gli elementi del corpo mucoso si mostrano circondati da lasche fibrille di tessuto connettivo, che in certo modo finiscono per isolarli dalle cellule circostanti sane.

Il nodulo risulta di elementi nelle prime fasi di Corpuscolazione, di cellule, di cui le più esterne hanno l'alone chiaro perinucleare grande, molta cheratojalina alla periferia, molte inclusioni protoplasmatiche e cromatofile, degenerazioni nucleari e gli accenni dell'ammassarsi della sostanza corpuscolare. Gli elementi più interni invece hanno già formata la membrana cellulare, hanno spostato il nucleo alla periferia della zona di ectoplasma, hanno maggiore numero di inclusioni protoplasmatiche e mostrano più chiaramente i granuli della sostanza corpuscolare fondersi in masse. Corpuscoli di HENDERSON adulti non se ne hanno in questi primi accenni. Nei noduli più avanzati nello sviluppo si hanno nel centro anche dei Corpuscoli già formati, ma circondati ancora dalla membrana cellulare e da un nucleo atrofico con un unico granulo brillante cromatofilo nel suo interno. L'ombilico si originerà successivamente per usura e degenerazione degli strati epidermici normali superiori al nodulo: avvenuta l'usura, l'epidermide circostante, proliferando, finisce per approfondirsi, per breve tratto, nella piccola apertura, producendo il dotto escretore.

Nei noduli visibili, escissi con l'epidermide circostante, riesce agevole vedere che tutto all'intorno del nodulo l'epidermide non subisce lesioni degenerative. Studiando poi i vari strati cellulari, che compongono il piccolo neoplasma, si ha la controprova, che non è possibile trovare cellule glandolari o cellule di follicoli piliferi. Gli elementi del nodulo di *M. c.* non sono altro che gli epiteli del corpo mucoso di MALPIGHI, trasformati, degenerati ed abnormemente proliferati per opera del parassita produttore della detta affezione.

Strato generatore.

Lo strato generatore risulta di una sola fila di elementi cellulari di forma più o meno cilindrica: essi riposano su quella membranella anista, che circonda a modo di capsula ogni lobulo, rafforzata da alcuni fasci di fibrille connettivali, che si tingono in giallo scuro nei preparati colorati con l'ematossilina ferrica secondo HEIDENHAIN. Sono cellule ricche di citoplasma granuloso a struttura finamente trabecolare, più denso alla periferia della cellula, anziché verso il centro di essa, nel quale trovasi sito un grosso nucleo vescicolare. Quando il lobulo ha assunto un certo grado di sviluppo, sia per la moltiplicazione di queste cellule, che per la degenerazione di quelle degli strati seguenti e successiva

loro trasformazione in *Corpuscoli* di HENDERSON, le cellule dello strato cilindrico si deformano un poco, pur restando sempre riconoscibili.

Sono rare le inclusioni cellulari; quando si rinvencono sono granuli più brillanti, che nelle fissazioni osmiche si tingono molto opportunamente in nero, e che in qualche caso presentano anche una elettività per i colori cromatici. Attorno al nucleo, nel maggior numero di esse, si rinviene un alone chiaro perinucleare molto nettamente definito. Che cosa esso rappresenta? Nessuno fin ora ne fa menzione nelle cellule cilindriche, mentre, che, per la sua relativa costanza, credo non sia destituito di un valore nella genesi dei *Corpuscoli* del Mollusco. Sul principio ritenevo che fosse un alone chiaro, che preludesse alla cinesi di questi elementi; ora invece sono venuto nella persuasione che questo alone chiaro è il principio dei cambiamenti citoplasmatici a cui va incontro la cellula per degenerare in *Corpuscolo* cheratoide. Le cellule che mostrano questo alone sono, per me, le candidate nella produzione del caratteristico *Globo*; infatti negli strati seguenti verso il centro del lobulo le cellule poliedriche o cosidette spinose presentano sempre più accentuata la zona chiara perinucleare. È vero altresì che Bosc ('995 1.º) ha dovuto notare la presenza di questo alone chiaro perinucleare, ma non apparisce se l'abbia riscontrato nelle cellule cilindriche dello strato basamentale o generatore, ovvero negli elementi degli strati seguenti; e però dice, che a misura che si va verso il centro le cellule aumentano di volume, subiscono una ipertrofia chiara progressiva, divengono globose e colossali, con una parete spessa, dovuta alla trasformazione colloido-cornea dei filamenti di passaggio e del protoplasma periferico. Ed in una seconda memoria ('905 2º), a proposito delle inclusioni cellulari, avverte che nelle giovani cellule in ipertrofia semichiara si constatano nel protoplasma dei *Corpuscoli* molto rifrangenti, posti qualche volta nella zona chiara perinucleare.

Il nucleo vescicolare è sito verso il centro della cellula, ha una membrana nucleare esile, che in molti punti si confonde col reticolo cromatico, che risulta di una rete sottilissima di filamenti cromatici intrecciantisi variamente, nelle cui maglie si trovano sparsi dei granuli cromatici, e due o tre nucleoli; raramente uno. I filamenti del reticolo cromatico a forte ingrandimento si mostrano formati di tanti granuli cromatici, moniliformi, riuniti da una sostanza acromatica, o da sostanza che si colora poco con i colori cromatici; infatti apparisce rosa nei pre-

parati fissati nei liquidi osmici e colorati con la saffranina. I granuli cromatici hanno le medesime reazioni microchimiche dei filamenti del reticolo, non così dei nucleoli, che restano sempre meno intensamente colorati dei granuli e del reticolo. La sostanza cromatica nucleare risulta di un reticolo di fili sottilissimi di linina, nelle cui maglie si trova depositato l'enchilema nucleare.

Non ho riscontrato in queste cellule mai la presenza di centrosomi o di centrosfere; è vero che esistono nel citoplasma punti più brillanti, che si tingono con i colori che mettono in evidenza tali parti cellulari, ma, sia per la loro morfologia non sempre delineata, sia perchè sono più frequenti in quegli elementi che si dovranno trasformare in Corpuscoli cheratoidi, si deve ritenere sieno inclusioni protoplasmatiche cromatofile, nè pare, dopo i lavori di EWING ('905), possono interpretarsi come parassiti; infatti, nei preparati fissati in alcool assoluto e colorati col processo ROMANOWSKY, appaiono come forme reticolate, cariche di materia cromatica, in rapporto manifesto con il nucleo al principio della loro evoluzione. Sarebbero Cromidi simili a quelli riscontrati da HERTWIG ('904) nell'*Actinosphaerium Eichhornii*.

BURNET ('906) trova che le inclusioni protoplasmatiche nel *M. c.* sono rappresentate da granulazioni di diversa specie, disseminate, ben distinte, a contorni irregolari, indefinite; così MICHAELIS ('903) le ritiene di natura albuminoidea e grassa, ed APOLANT ('903) opina che al principio non contengano grasso, grasso che successivamente apparisce come piccole sferule, la cui fusione produce l'inclusione adulta, che sarebbe un prodotto di degenerazione. Sebbene non ne facciano speciale menzione, sembra che le inclusioni cellulari descritte da BORREL ('904) e da BOSC ('905 2°) si debbano riferire al citoplasma delle cellule spinose del corpo mucoso di MALPIGHI, anzichè alle cellule cilindriche dello strato generatore.

Questi elementi cilindrici dello strato generatore, per quanto simili alle cellule cilindriche dello strato basamentale dell'epidermide normale, pure ne differiscono per molti caratteri; non può quindi ritenersi assoluta l'affermazione di BENDA ('895), per il quale nè lo strato cilindrico, nè quello vicino mostrerebbero anomalie. Per il detto A. l'irritazione produrrebbe un certo aumento, ma la proliferazione cellulare non sarebbe sicuramente d'importanza primaria nello sviluppo del *M. c.*

Poco studiata nei noduli di *M. c.* è stata la cinesi; quasi nessun A. pare se ne sia occupato, infatti uno di quelli che più degli altri ha approfondito l'argomento, AUDRY ('899), si con-

tenta, a proposito dello strato generatore, di dire, che un gran numero di nuclei si trovano a stadi vari di cariocinesi, e che essendo le cellule in via di cariocinesi sensibilmente più numerose, che nella pelle sana, questo strato non potrebbe esattamente credersi che rappresentasse lo strato cilindrico della epidermide normale. È vero altresì che prima di AUDRY ('899) MAJOCCHI ('885) avrebbe dato pochi cenni al riguardo: dice di aver rilevato le diverse fasi ascendenti e discendenti della scissione indiretta nelle cellule epiteliali che circondano le masse dei Globi jalinii. Le cellule cilindriche dello strato basale e talune delle serie superiori a queste, presentano d'ordinario le figure cariocinetiche più o meno distinte. In quanto al numero delle cellule in cariocinesi, non si può stabilire sempre una norma costante; in qualche zaffo malpighiano si osservano abbastanza numerose, in altri invece scarseggiano: ha trovato frequentissimamente le figure a gomito ed a ghirlanda del nucleo, frequenti ancora le figure a piastrina equatoriale e quelle a semplice o a doppio astro, più rare invece le figure del doppio nucleo a forma gomitolare e con incipiente scissione del corpo cellulare. Ed infine MINGAZZINI ('894) negli elementi cilindrici dei noduli di Vaiuolo dei Polli, riscontra una maggiore attività per la frequenza delle figure cariocinetiche.

Le cellule dello strato generatore, nelle quali si osservano figure mitotiche, non sono quegli elementi che presentano attorno al nucleo l'alone chiaro definito, che io ritengo sia il primo inizio della Corpuscolazione.

Si nota, è vero, in queste cellule che si accingono alla cinesi, una rarefazione del citoplasma perinucleare, però tale alone chiaro va insensibilmente confondendosi con il restante del protoplasma, e contemporaneamente si osserva una condensazione del reticolo cromatico verso il centro del nucleo, condensazione che porta come conseguenza che i nucleoli ed i granuli cromatici sparsi nell'enchilema nucleare sono poco visibili, se non si ricorre a degli artifici di tecnica, cioè alla colorazione forte del preparato con l'ematosilina ferrica ed alla illuminazione con la luce artificiale. Che cosa rappresenta questa condensazione della cromatina? Non è facile spiegarlo. È una fase costante di tutti gli elementi che dovranno riprodursi; infatti anche in altri tessuti patologici neoplastici mi è stato dato di poter osservare identici fenomeni endonucleari.

Sia nei sarcomi parvicellulari [GARGANO ('908)], che nei sarcomi a cellule polimorfe [GARGANO ('909)] ho notato quasi costante

alla profase lo stadio di « sinapsi ». Escludo che ciò sia dovuto ad azione contrattile dei fissativi e degli alcool, sia perchè questa azione contrattile non si trova spiegata negli altri elementi, sia anche perchè la membrana nucleare non si mostra per nulla raggrinzita.

Alla fase sinaptica segue uno stadio in cui le maglie del reticolo cromatico si trovano novellamente diradate, queste sono però più spesse e più tozze dello stadio precedente; la membrana nucleare si rende più sottile, perde i contatti che aveva precedentemente col reticolo cromatico; i nucleoli non mandano nessuna risoluzione nucleolare. Tutta la cellula da cilindrica assume una forma più o meno sferica, le inclusioni protoplasmatiche cromatofile ed i granuli di cheratojalina spariscono probabilmente per un processo di lisi; nelle maglie del reticolo cromatico si avverano movimenti che portano alla divisione, al frazionamento di questo reticolo nei cromosomi, e contemporaneamente alla formazione cromosomica profasica avvengono nei nucleoli speciali mutazioni, si formano risoluzioni nucleolari talvolta complicatissime, a molte anse, risoluzioni, che in questo periodo non si dissolvono nell'enchilema nucleare. Tali risoluzioni si colorano intensamente in rosso nei preparati fissati nei liquidi di FLEMMING o di HERMANN e colorati con la saffranina, ed in nero in quelli colorati con l'ematossilina ferrica; hanno una spiccata basofilia simile a quella dei cromosomi, sebbene non entrino direttamente nella loro formazione.

Talvolta infatti qualche nucleolo non ha ancora dato risoluzioni nucleolari, quando già il reticolo cromatico si è spezzettato in cromosomi.

I cromosomi sono a forma di bastoncelli e di uncini o di V e sono spesso inegualmente lunghi, per il che durante l'attrazione delle fibre, avviene che questa è spesso limitata ad un piccolo numero di essi o che interessa solo l'estremità del V od un suo punto prossimo e quindi più un cromosoma di un altro, così come era stato notato da BASHFORD & MURRAY ('906) nelle mitosi eterotipiche del cancro. Interessante sarebbe stato poter definire il numero dei cromosomi profasici, date tutte le questioni di citologia normale e patologica, che si collegano ad esso. I cromosomi invece sono talmente addossati fra loro, e con le anse di risoluzione dei nucleoli, che è assolutamente impossibile numerarli. I rapporti fra cromosomi e nucleoli nelle cellule cilindriche dello strato generatore del *M. c.*, devono essere simili a quanto io [GARGANO ('909)] descrivevo per le cellule del tipo

indeterminato dei sarcomi, cioè che il nucleolo o i nucleoli fornirebbero della sostanza ai cromosomi, senza entrare direttamente nella loro formazione, per mezzo di una diffusione di sostanza cromatica nell'enchilema nucleare.

La membrana nucleare si disorganizza anche essa, si disorganizzano completamente le risoluzioni nucleolari, ed i cromosomi restano liberi nel citoplasma cellulare; mai si riscontrano figure a gomito unico.

La metafase si inizia con un ingrandimento considerevole della cellula e col rendersi questa più sferica e più chiaro tutto il citoplasma: non si riesce, nemmeno con forti ingrandimenti, ad osservare la struttura trabecolare. Si trovano cellule nelle quali si è formato il fuso acromatico con i cromosomi all'equatore, ma non restano fissati gli stadî intermedi, per i quali la cellula deve necessariamente passare per giungere alla metacinesi. All'estremità dei fili del fuso acromatico non si trovano centrosomi, non si riesce a vedere, che dei punti più brillanti, che sono il risultato della confluenza dei fili linici. I cromosomi si dispongono all'equatore del fuso in un modo abbastanza ordinato, ma sono anche in questa fase talmente ammassati da non essere possibile di numerarli, e per questa ragione si deve supporre, più che osservare, lo stadio di scissione longitudinale di essi: in alcune cellule si deve ammettere che sia avvenuta la scissione longitudinale dei cromosomi, solo per il fatto che il numero è certamente maggiore.

I cromosomi figli, alla telofase, arrivati ai poli del fuso acromatico, dopo uno stadio di « *tassement polaire* », (nel quale restano molto serrati gli uni contro gli altri, tanto da non farne distinguere i loro contorni, pur conservando la loro individualità) tornano a distaccarsi e si risolvono in un reticolo, ossia ogni cromosoma sembra risolversi in un reticolo elementare, e che il reticolo totale sia dato dalla confluenza dei reticoli elementari cromosomici, senza che vi sia uno stadio di gomito unico, identicamente come alla profase non è possibile vedere un gomito unico, che frammentandosi desse origine ai cromosomi profasici. Con la formazione del reticolo cromosomico telofasico si ha la ricostruzione del nucleolo o dei nucleoli, i quali non nascono mai direttamente dalla fusione dei cromosomi: appaiono infatti quando già il reticolo si sarà formato. Come nelle cellule indeterminate dei sarcomi, « il nucleolo o i nucleoli si formano a spese non dei cromosomi, ma di una sostanza cromatofila che si trova sparsa nell'enchilema dei due nuovi nuclei, e che qualche

volta prendono delle connessioni apparenti con il reticolo cromatico e con le masse cromatiche, in modo che ad un esame superficiale si potrebbe ritenere che morfologicamente avessero origine dalla fusione di più cromosomi ». La formazione della membrana nucleare, e la scissione del citoplasma, costituiscono l'anafase di questi elementi.

Corpo mucoso.

Allo strato generatore seguono nei lobuli, negli zaffi dei noduli di *M. c.*, parecchi strati cellulari, che da tutti gli aa. sono stati paragonati al corpo mucoso dell'epidermide normale, quindi alle cellule spinose, nè questo convenzionalismo è stato per nulla contraddetto dai più recenti osservatori. BIZZOZERO & MANFREDI ('877) notano nel *M. c.* che le cellule spinose hanno aspetto epiteliale, acquistano una forma irregolarmente poliedrica, conservano il nucleo verso il centro ed offrono il contorno spesso sotto forma di quella fina striatura raggiata, che è propria delle cellule spinose o ciliate degli epiteli pavimentosi stratificati. Per MAJOCCHI ('885) le cellule nelle quali avviene la trasformazione jalina in Corpuscoli di HENDERSON sarebbero quelle dello strato interpapillare degli zaffi malpighiani.

KROMAYER ('893) in un accurato disegno dimostra i differenti strati dell'epidermide, che compongono i lobi dei tumoretti di *M. c.*; le cellule cilindriche sono ammassate le une contro le altre e nello strato spinoso si verificherebbe la trasformazione corpuscolare, però non tutti gli elementi si trasformerebbero in Globo cheratoide, ma ve ne sarebbero alcuni che formerebbero la sostanza intermedia. Ed anche BENDA ('895) non riconoscerebbe anomalie nelle cellule cilindriche e nelle cellule spinose dei noduli di *M. c.* Per AUDRY ('899) questo strato conserva tutti i suoi caratteri fondamentali, essendo formato di cellule poligonali riunite da filamenti unitivi (ponti di SCHULZE), facilmente riconoscibili, perchè messi in evidenza da tutti i reattivi abituali (picrocarminio, fuxina acida, orange β , ecc.), mentre molte cellule spinose sono del tutto normali; però, nello stesso tempo che riconosce la somiglianza perfetta di questi elementi con quelli della cute normale, in altro punto dice che quando vi sono più file cellulari, queste cellule divengono appiattite ed i filamenti unitivi non si scorgono che difficilmente.

Infine Bosc ('905 1°) si contenta di dire poche parole al riguardo, riferisce solo che ciascuno dei lobuli è formato di cellule

epiteliali, che presentano la struttura tipica delle cellule malpighiane di rivestimento, e che alla periferia le cellule che proliferano formano dei bottoni secondari e sono piccole ed addossate le une contro le altre a palizzata. Evidentemente per cellule a palizzata Bosc ('905 1°) intende parlare delle cellule cilindriche dello strato generatore.

Viceversa, coloro, che ritengono che il piccolo neoplasma abbia come punto di partenza le glandole sebacee, vedono negli elementi in parola cellule glandolari trasformate e degenerate, così RENAULT ('880) riferisce che questi elementi, invece di subire l'evoluzione grassa, per un processo degenerativo elaborano un Globo di corno imperfetto, tanto che negli intervalli fra i Globi, alcune cellule si saldano a reticolo ed altre subiscono l'evoluzione epidermica regolare, infatti, nel citoplasma di queste ultime cellule si troverebbero disseminate le granulazioni di eleidina. Laddove per CAMPANA ('886) l'elemento che concorre maggiormente a formare la estroflessione o propagine epidermica è lo strato granuloso, che in quel tratto si presenta costituito non da una o da due serie di cellule granulose, ma da cinque o sei ed anche disposte in guisa da costituire un cono con apice in basso. Ed anche STANZIALE ('890) non avrebbe potuto mai osservare la presenza di Corpuscoli nello strato malpighiano, ciò che invece avrebbe chiaramente rinvenuto nello strato granuloso di RANVIER.

Esaminando un poco tali elementi, quelli cioè che seguono i cilindrici dello strato generatore, si vede che non corrispondono perfettamente alle cellule spinose dello strato mucoso di MALPIGHI dell'epidermide normale ed alla descrizione sintetica che ne dà RANVIER ('879 1°). Per RANVIER infatti le cellule del corpo mucoso di MALPIGHI dell'epidermide normale, formate da masse di protoplasma munite di nuclei, non sarebbero assolutamente individualizzate, ma fornite di filamenti protoplasmatici. Ciascuno di questi filamenti non risulta dalla unione di due filamenti posti l'uno accanto all'altro, nè si ha traccia di una saldatura, come ha detto BIZZOZERO, nè di una iuxtaposizione, come ha preteso LOTT; per tale ragione queste cellule non sono completamente separate, sono confuse, ma non saldate dai loro filamenti di unione, riuscendo impossibile di determinarne i limiti con l'impregnazione di argento, o di isolarle con la dissociazione.

Pur volendo ammettere che questo strato sia completamente identico a quello delle cellule spinose del corpo mucoso di MALPIGHI, si deve riconoscerne delle differenze: è costituito infatti da due tipi speciali di cellule, cellule che dovranno produrre i

Corpuscoli del Mollusco, e cellule che dovranno assolvere una certa evoluzione e poi degenerare, nel loro consecutivo sviluppo, principalmente per la compressione esercitata su di esse dai Corpuscoli di HENDERSON. Non sarebbe infatti spiegabile come delle cellule del corpo mucoso o anche dello strato granuloso (!), restassero indenni dal processo di Corpuscolazione, proprio nel centro degli zaffi, là dove appunto questo processo si trova nella sua maggiore rigogliosità. Che sieno i Corpuscoli di HENDERSON la fase di spore libere di un Protozoo, che sieno invece la degenerazione del citoplasma cellulare, che sieno le spore di un fungo, come afferma MINGAZZINI ('894; '902), nessuno potrà non ammettere che la malattia sia infettiva. E dato che la maggior parte degli aa. ritiene che l'infezione avviene proprio nelle cellule del corpo mucoso, non sarebbe spiegabile che delle cellule, che si trovano in un ambiente così propizio a potersi infettare e subire la trasformazione in Globo cheratoide, assolvessero invece la loro fisiologica trasformazione, degenerando, prima in cellule granulose e poi in cellule cornee, che sarebbero alla lor volta eliminate in una con i Globi ed i *detritus* cellulari dal cratere od ombilico del piccolo neoplasma. O si conviene con me che i processi di Corpuscolazione abbiano il loro inizio nelle cellule cilindriche dello strato generatore ed in queste solo, e che queste soltanto sieno capaci di poter subire l'influenza dei parassiti o delle loro tossine, dando corso alla trasformazione speciale in Globo, e che quando la cellula cilindrica non si è infettata, potrà invece assolvere una metamorfosi, direi quasi, fisiologica, restando refrattaria a subire l'influenza nociva della degenerazione corpuscolare. Ovvero si deve ammettere l'ipotesi di VIRCHOW ('865), meglio chiarita da LUKOMSKY ('876), che questi Corpuscoli, pur non essendo corpi parassitari, provengano dalla trasformazione del citoplasma di grossi elementi mobili e che quindi tutte le cellule del corpo mucoso assolverebbero la loro fisiologica trasformazione in elementi granulosi e cornei.

Le cellule, nel cui protoplasma si dovranno produrre quelle tali formazioni note col nome di Corpuscoli cheratoidi, sono elementi rotondeggianti, sul principio senza parete, ma che poi consecutivamente, per l'ispessimento citoplasmatico nella parte periferica della cellula, vanno assumendo un aspetto molto delineato sugli elementi vicini. Il loro protoplasma di struttura filare è raddensato alla periferia della cellula e contrasta con la zona chiara citoplasmatica perinucleare, alla quale io annetto molta importanza nella genesi dei Corpuscoli. Anche AUDRY ('899)

nelle cellule più profonde del corpo mucoso avrebbe notato dilatazione dello spazio chiaro perinucleare di RANVIER, pur ritenendo la cosa destituita di valore, essendo un fatto costante in altre lesioni dell'epidermide; sarebbe secondo l'A. tanto più pronunziato, per quanto le cellule spinose sarebbero più superficiali, per il che pensa che tale zona chiara non abbia rapporto con la formazione vescicolosa degli elementi, che subiscono la Corpuscolazione.

Nel mezzo della cellula è sito un grosso nucleo vescicolare che differisce da quello delle cellule cilindriche dello strato generatore per un ammassamento della sostanza cromatica in un ristretto numero di punti del reticolo cromatico e per il fatto che spesso si vede partire dai nucleoli qualche risoluzione, che dà al nucleolo stesso l'aspetto stellare.

Nel citoplasma periferico di queste cellule, che potremmo chiamare ectoplasma, si notano quattro specie di inclusioni o granulazioni, di eleidina o cheratojalina, le inclusioni cromatofile, le inclusioni cromatiche dipendenti dalla degenerazione dei nuclei ed i depositi di quella singolare sostanza, dalla cui condensazione si formeranno i Corpuscoli di HENDERSON.

Le cellule invece, che assolveranno la loro normale evoluzione hanno forma poliedrica, sono senza parete, con citoplasma a struttura trabecolare, molto ricco di granulazioni di eleidina, e relativamente meno fornite di inclusioni cromatofile. Non son riuscito mai a mettere in evidenza i filamenti protoplasmatici, che dovrebbero unire questi elementi, i così detti ponti di SCHULZE o porocanali di SCHRÖN. Hanno un grosso nucleo vescicolare sito nel centro della cellula, nucleo ricco di sostanza cromatica, sparso in reticolo sottile di maglie che si intrecciano variamente, e fornito di due o tre nucleoli e di parecchi granuli cromatici, che reagiscono verso i colori della cromatina come le maglie del reticolo stesso; attorno al nucleo non si riscontra mai in queste cellule l'alone chiaro. L'ectoplasma di esse è identico per morfologia e per reazioni microchimiche all'endoplasma.

Il fatto, che non tutte le cellule del corpo mucoso nel *M. c.* dieno indifferentemente origine al Globo cheratoide, fu oggetto di studio, nei loro accurati lavori, per parte di BIZZOZERO & MANFREDI ed anche di MINGAZZINI ('894). BIZZOZERO & MANFREDI ('877) notarono che non tutte le cellule epiteliali dello strato più profondo producono nel proprio seno un Globo; molte di esse, massime quelle giacenti sulle pareti laterali del tubolo, subiscono la loro trasformazione cornea fisiologica, e vanno, tra-

sformate in lamelle, a vuotarsi nel confluento dei tubuli e poscia alla superficie della pelle, mescolate ad altre piastre ed ai *Globi*. In questo loro decorso esse vengono incastrate, schiacciate contro i *Globi*, dei quali perciò mantengono l'impronta sotto forma di incavature più o meno profonde, più o meno numerose. Anche MINGAZZINI ('894) trovò, negli Uccelli, che non tutte le cellule del nodulo sono uniformemente colpite dal parassita, e che è rarissimo di poterne trovare taluna esente; nei noduli di *M. c.* dell'Uomo invece non tutte le cellule sono colpite dal processo. E nei Batraci ('902) gli fu agevole vedere che non tutte le cellule della neoformazione epiteliale venivano invase dai parassiti, anzi molte fra esse ne erano prive, tuttavia si mostravano alterate in parte nella forma, in parte nella costituzione. Nei noduli molto sviluppati l'A. describe, che lo strato delle cellule cilindriche viene modificato, nel senso che i loro nuclei non hanno più la regolare disposizione a palizzata, come nell'epitelio normale, col loro maggiore diametro in direzione perpendicolare alla superficie dell'epidermide, ma invece lo presentano parallelo ed obliquo a questo e sono qua e colà più numerose, mentre altrove sono assai più rade, che nell'epitelio normale. Soltanto gli elementi entro i quali un parassita si sviluppa vengono ben presto a morire, degenerando con grandissima rapidità il loro protoplasma ed il nucleo: tutti gli altri rimangono in vita, benchè sieno compressi e deformati parzialmente, sia dagli elementi vicini, sia dai parassiti.

In questi elementi poliedrici non ho osservato mai mitosi, ed in ciò mi uniformo all'opinione espressa da BENDA ('897); si vedono altresì delle figure di movimento del nucleo ed anche qualche volta di scissione dello stesso, ma sono movimenti che non portano mai alla riproduzione cellulare, essendo fasi che stanno in rapporto con la speciale degenerazione di queste cellule e con la loro trasformazione in *Corpuscolo cheratoide*. Laddove AUDRY ('899), pur notando mitosi nel corpo mucoso sopra un piccolo numero di pezzi, crede, sia certo che si possano riscontrare negli elementi in parola; però, per la loro rarità trae argomento potente contro l'assimilazione del *M. c.* ad un epitelioma.

Corpuscolazione.

Le alterazioni e le lesioni delle cellule del corpo mucoso di MALPIGHI durante il processo di *Corpuscolazione* sono molto complesse e non è facile poterle studiare nel loro insieme, es-

sendo state al riguardo numerosissime e disparate le opinioni emesse dai vari osservatori. Esse infatti riguardano principalmente la formazione di una membrana cellulare, le anomalie nucleari, le genesi dei granuli e goccioline di una sostanza interpretata per eleidina o cheratojalina, le inclusioni protoplasmatiche, le inclusioni cromatofile provenienti dalla degenerazione della sostanza cromatica dei nuclei, e riguardano infine quella speciale e singolare sostanza, dalla cui condensazione si originano i Corpuscoli di HENDERSON. Tutto ciò stando puramente allo studio morfologico di queste cellule, senza entrare per ora nella interpretazione se questi Corpuscoli sieno l'esponente della degenerazione del citoplasma cellulare, ovvero se debbano invece riguardarsi come la fase ultima o anche degenerativa di un parassita qualsiasi produttore della malattia in parola.

Primo inizio della Corpuscolazione. Migrazione del nucleo.

Si è detto che il primo inizio della Corpuscolazione si avvera nelle cellule cilindriche dello strato generatore, con la presenza e formazione di un alone chiaro perinucleare; si è detto pure come non tutte le cellule di questo strato presentino tale zona chiara citoplasmatica, e che anzi questi ultimi elementi, in apparenza normali e somiglianti molto alle cellule basamentali dello strato mucoso di MALPIGHI dell'epidermide normale, sono quelli che subiscono una evoluzione ordinaria, ovvero che si riproducono per mitosi, mitosi che danno come risultato elementi che pure potranno andare soggetti alla particolare degenerazione cheratoide del loro citoplasma, sono cellule che potranno produrre un Corpuscolo di HENDERSON. Per l'attiva moltiplicazione cariocinetica le cellule vengono spinte più all'interno degli zaffi, compresse variamente, e da cilindriche assumono una forma più o meno poliedrica, irregolarmente poliedrica. L'alone chiaro perinucleare si ingrandisce, l'ectoplasma si raddensa alla periferia della cellula ed il nucleo subisce delle speciali modificazioni nella disposizione della cromatina. Un punto molto delicato a notarsi ed importante si è il passaggio del nucleo dal citoplasma chiaro o endoplasma nell'ectoplasma della cellula (Figg. 1 e 2); questa migrazione avviene prima che nell'endoplasma incominci ad apparire quella speciale sostanza, che formerà il Globo cheratoide. Il nucleo non è quindi spinto, come erroneamente si crede, alla periferia della cellula dal crescere del Globo, il

quale d'altronde, come si vedrà, non nasce come un unico ispessimento citoplasmatico.

Per tutti gli aa. è invece il Corpuscolo di HENDERSON quello che col suo sviluppo spinge passivamente il nucleo alla periferia contro la membrana: infatti, per BIZZOZERO & MANFREDI ('877) colla formazione del Globo, il nucleo viene rigettato verso la periferia e schiacciato fra il Globo e la membranella cornea che si sarà formata tutto intorno alla cellula. RENAUT ('880) pure vede che nel protoplasma delle cellule spinose si sviluppano dei corpi traslucidi, che si colorano in rosso col picrocarminato di ammoniaca e che restano scolorati dall'azione dell'acido osmico e osserva che col crescere del Globo il nucleo cellulare è ricacciato alla periferia della cellula. Nel medesimo ordine di idee è CAMPANA ('886); egli nota che il nucleo di queste cellule aumenta di volume, si rende molto trasparente, assume precisamente la forma trasparente del Corpuscolo di HENDERSON e si presenta in tutto o in parte circondato da frammenti di cellule con eleidina: il protoplasma quindi, secondo l'A., non concorrerebbe alla formazione dei Globi. E consecutivamente ('893) dice che per l'abbondanza riscontrata dell'eleidina, ebbe un momento il dubbio se realmente il Corpuscolo del *M. c.* potesse uscire dal protoplasma degli elementi epiteliali o dal nucleo; ma poi, per ulteriori osservazioni, viene nella persuasione che questo elemento si origina da una parte che è ordinariamente il protoplasma, e che secondo alcuni sarebbe una degenerazione, secondo altri e l'A. un parassita.

MARULLO ('904) poi, nel mentre descrive nel protoplasma delle cellule spinose delle speciali degenerazioni, che portano alla formazione di una parete cellulare, dice che verso la parete stessa si va depositando una sostanza per lo più in forma di lamelle, che si adattano con la loro superficie convessa alla detta parete e con la superficie concava alla parte centrale della cellula. Queste lamelle hanno un aspetto corneo splendente e sono il prodotto del processo di cornificazione, che dipende dalla facoltà che hanno le cellule malpighiane di produrre sostanza cornea in un periodo finale della loro vita anche lontano dalla loro sede naturale. Questa sostanza cornea si nota sempre alla periferia della cellula dove pare che si principia sempre il processo di cornificazione, forse a causa delle pressioni, che si esercitano da tutti i lati intorno alla cellula, e che produce un essiccamento del tessuto, che va dalla periferia al centro cellulare. Come si dirà anche in seguito, non credo che si possa mettere

per nulla avanti il dubbio espresso da CAMPANA ('893), che il Corpuscolo di HENDERSON possa eventualmente provenire dal nucleo, anzichè dal protoplasma cellulare, nè ammettere l'ipotesi di MARULLO ('904), che il Corpuscolo invece provenga dalla condensazione degli strati esterni delle cellule del reticolo malpighiano.

Formazione della membrana cellulare.

Con la migrazione del nucleo nell'ectoplasma delle cellule del corpo mucoso di MALPIGHI, incominciano ad apparire in questi elementi delle granulazioni, delle goccioline di una sostanza, che, per le varie colorazioni microchimiche, deve essere interpretata come cheratojalina, come eleidina di RANVIER ('879 2°). Questa sostanza si tinge intensamente in bleu con l'emallume, in rosso col picrocarminio, e mostra la medesima elettività, per i colori, come lo strato corneo dell'epidermide normale. Le goccioline di cheratojalina si portano verso la periferia della cellula, si depositano, si fondono, si condensano in una membrana spessa che circonda od individualizza, dalle vicine, la cellula, nella quale si assolverà la degenerazione corpuscolare.

La formazione di una membrana circondante la cellula è preceduta da un cambiamento di forma dell'elemento, che da poliedrico diviene più o meno globoso (Figg. 1 e 2). Tutti gli aa., che si sono occupati dell'intima struttura di questa malattia, sono di accordo nel riconoscere all'esterno della cellula, in fase di Corpuscolazione, la presenza di una membrana cornea, nessuno però ci dice come questa si formi e per opera di quale sostanza. AUDRY ('899) infatti descrive come il mantello della cellula si individualizza sempre più, si separa da quello delle cellule vicine con le quali non ha più altri rapporti che quelli di stretti contatti: si differenzia quindi dal contenuto protoplasmatico, che finisce per essere chiuso come in un sacco, tanto che in qualche taglio si vede il Corpuscolo vuotato del suo contenuto e ridotto al guscio, al mantello. Anche Bosc ('905 1°) trova che la parete spessa è dovuta alla trasformazione colloidocornea dei filamenti di passaggio e del protoplasma periferico; laddove gli aa. antichi, come BIZZOZERO & MANFREDI ('877) e KAPOSI ('891), poco entravano nella genesi della membrana in parola. BIZZOZERO & MANFREDI ('877) dicono che le cellule spinose, che debbono subire il processo di Corpuscolazione, acquistano alla parte esterna del corpo cellulare un rivestimento,

una membranella cornea, manifestantesi, in sezione ottica, come una linea a doppio contorno. Per KAPOSI ('891), invece, la zona cellulare più esterna e rinchiudente nel suo interno il nucleo della cellula è ugualmente cheratinizzata, come la degenerazione particolare protoplasmatica, che porta alla formazione del Globo.

Io ho potuto seguire le varie fasi di formazione del mantello, della membrana cellulare, ed ho notato come essa provenga in massima parte dalla condensazione e fusione delle goccioline di cheratojalina, che normalmente avrebbe tendenza ad elaborare la cellula in parola. Questa membrana è rafforzata dall'ispessimento dello strato esterno del protoplasma cellulare.

Anomalie nucleari.

Numerose sono le anomalie che subisce il nucleo delle cellule del Corpo mucoso durante la fase di Corpuscolazione, anomalie spesso non notate, o altresì credute come parassiti. Si presta per lo studio di esse opportunamente la colorazione di GIEMSA ed in generale le colorazioni con i colori di anilina con o senza mordenzamento ed anche benissimo la semplice colorazione con l'ematosilina ferrica secondo HEIDENHAIN.

KROMAYER ('893) ebbe agio di poter vedere che i nuclei delle cellule spinose aumentano di volume, non prendono più i colori cromatici, ad eccezione del loro corpuscolo, ma che grazie alla colorazione di WEIGERT si riesce sempre a poterli distinguere; la cromatina sicuramente si diffonderebbe nel citoplasma degenerato. Nel Vaiuolo dei Polli MINGAZZINI ('894) avrebbe trovato che il nucleo della cellula, spinto dalla maggiore evoluzione del parassita, sempre più perifericamente, incomincerebbe a degenerare. La cromatina si dissolve nel carioplasma, il reticolo si perde, i punti nodali di cromatina divengono veri globuli di forma irregolare ed in totalità prende l'aspetto di un nucleo in degenerazione: e in uno stadio ulteriore il nucleo è totalmente degenerato, deformato affatto e ridotto ad un corpo più o meno semilunare, più o meno frangiato, nel quale non si può riconoscere un contenuto di sostanza cromatica e di carioplasma, e che presentasi intensamente colorato per i resti di cromatina degenerata sciolti in esso. Laddove per AUDRY ('899) le anomalie nucleari consisterebbero in una condensazione della cromatina in due o tre punti rotondi, di volume ineguale, fortemente tinti in una maniera omogenea e che sono paragonabili a dei nucleoli voluminosi. Ma nello stesso tempo che l'A. discute le varie ipotesi

emesse da MACALLUM ('892), BENDA ('897), NEISSER ('894), non sa risolvere la quistione se queste formazioni rispondono ad una condensazione intranucleare di cromatina pseudo od ortonucleare, tale quale ha segnalato all'interno del nucleo, o se si tratta di un frammento della sostanza singolare che si troverà sparpagliata nella massa protoplasmatica. E nelle successive fasi dice che il nucleo non è molto modificato, si schiarisce e non contiene più che una sola macchia cromatofila nucleoliforme. Ed anche Bosc ('905 1°) osserva il nucleo ipertrofizzarsi, vacuolarsi, e presentare una dissoluzione della cromatina con disparizione progressiva della sua membrana.

Come opportunamente ha notato AUDRY ('899), è quasi costante a notarsi nel nucleo la presenza di corpicciuoli cromatici, che per la loro morfologia potessero essere interpretati come nuclei accessori (Fig. 4 e 5): in essi non si distingue, anche ricorrendo a forti ingrandimenti ed alla illuminazione artificiale, una struttura fondamentale. Sono blocchi di cromatina o di sostanza, che reagisce come la cromatina, di forma sferica, dai quali si vedono partire tanti raggi, che spesso raggiungono la membrana nucleare e si confondono con essa.

Non è assolutamente chiara la genesi di questi corpicciuoli, se cioè provengano dai nuclei o dalla condensazione del reticolo cromatico o dalla fusione dei nuclei con la sostanza cromatica del reticolo stesso; infatti, i nucleoli nelle cellule spinose, che subiscono il processo di *Corpuscolazione*, reagiscono meno bene del reticolo cromatico con i colori della cromatina, si tingono pallidamente in rosa con la saffranina, ma è vero pure che questi nucleoli, durante il processo di *Corpuscolazione*, mandano delle risoluzioni nucleolari di varia forma, ad anse, a volute, spesso frastagliatissime, e, nell'inizio, queste risoluzioni potrebbero benissimo confondersi con quei blocchi cromatici sferici, tanto più, che le risoluzioni nucleolari, a differenza dei nuclei, presentano quasi la medesima basofilia del reticolo cromatico. Molti di questi nucleoli, nelle successive fasi, per un processo di lisi finiscono per riassorbirsi nell'enchilema nucleolare. Io ho la persuasione, che i nucleoli non entrano direttamente nella formazione di questi corpicciuoli cromatici, forse potrebbero indirettamente fornire loro della sostanza: certo si è che si dissolvono, quando ancora questi corpicciuoli sono nel maggiore loro sviluppo. I fenomeni nucleolari, nei nuclei, durante la *Corpuscolazione*, sono identici a quelli dei nucleoli delle cellule cilindriche durante le fasi mitotiche. Viceversa si vede, che man

mano che dalle prime file cellulari si procede verso il centro del lobulo, negli elementi, che si trasformeranno in Corpuscoli di HENDERSON, il reticolo cromatico si rende più rado: i rami del reticolo stesso si ispessiscono, si raddensano nei punti di contatto e finiscono per individualizzare, uno, due o tre (raramente un numero maggiore) di questi corpicciuoli cromatofili. Di estremo interesse sarebbe l'assodare la genesi delle loro ramificazioni stellari, se cioè queste sieno primarie o secondarie alla formazione dei corpuscoli in parola. Sono esse il residuo del reticolo cromatico o sono risoluzioni dei corpicciuoli cromatici? Per la forma talvolta regolare di esse, sembra sieno piuttosto da riguardarsi come risoluzioni dei corpuscoli anzidetti: sono rami cromatici sottili e rettilinei, che, partendo come raggi del corpicciuolo, si dirigono verso la periferia del nucleo, e raggiungono molto spesso la membrana nucleolare, anzi là dove si fondono con la detta membrana, si possono notare dei punti nodali, degli ispessimenti cromatici. Quando i corpicciuoli sono due o più, possono restare isolati in guisa che le risoluzioni loro non si toccano vicendevolmente, altre volte mandano dei raggi dall'uno all'altro, formando delle bizzarre e singolari figure nucleolari.

In questo stadio il reticolo acromatico non è più visibile, l'enchilema nucleolare si rende trasparentissimo e si vedono sparsi solo pochi granuli cromatofili, che sono gli ultimi reliquati della dissoluzione dei nucleoli. Quale sarà il destino di questi corpicciuoli? Essi, per un lento processo di riassorbimento, perdono prima le risoluzioni, i raggi, nello stesso tempo che si rendono più piccoli e meno tingibili con i colori della cromatina, perdono la loro spiccata basofilia; e quando il nucleo ha quasi raggiunto nella sua migrazione la membrana cellulare cheratinizzata (e quando il Corpuscolo di HENDERSON si sarà andato evolvendo), allora apparirà come un corpo vescicolare appiattito, fornito di una sottilissima membrana e di un unico corpicciuolo piccolissimo, puntiforme, centrale, cromatico. In una fase precedente si trovano, è vero, alla periferia della membrana nucleolare, delle goccioline di sostanza, che reagisce come sostanza cromatofila, e questa credo provenga dalla dissoluzione della cromatina e dal suo depositarsi nel citoplasma residuo perinucleolare. Queste goccioline, con opportuni e delicati metodi di tintione, si riesce sempre a metterle in evidenza ed a distinguerle dalle inclusioni protoplasmatiche, dai granuli di eleidina o cheratojalina e dalla sostanza corpuscolare.

Il nucleo però in altri casi (molto rari) può perfino subire un processo di scissione (Fig. 6), le cui fasi non sono molto studiabili: i due nuclei che nascono da questa scissione (probabilmente diretta), rimangono attaccati l'uno all'altro, ed in ciascuno di essi si avverano i medesimi fenomeni degenerativi testè studiati. E finalmente in altri casi, di estrema rarità, il nucleo perde la membrana, ed il corpicciuolo cromatico di forma stellare con le caratteristiche risoluzioni, resta libero nella cellula in via di *Corpuscolazione*. *MACALLUM* ('892), che pure ha osservato questi corpicciuoli cromatici, pensa che provengano da migrazione di sostanza cromatica dal nucleo nel protoplasma e sarebbero quindi da considerarsi come plasmosomi. Anche *BENDA* ('895) vede nell'interno della capsula, che circonda il *Corpuscolo* del *Mollusco*, un corpicciuolo refrangente, che crede provenga da migrazione del nucleo; e in seguito confonde queste formazioni con i *Corpuscoli* di *TOUTON* ('892), che secondo lui, per qualche particolarità, farebbero pensare al nucleo accessorio, sebbene non rispondano ai metodi di colorazione e di indurimento di questi. Io ritengo che i corpi osservati da *MACALLUM* ('892) e *BENDA* ('895) non sieno altro che i corpuscoli cromatici stellari testè descritti, o, seguendo in parte le idee di *KUZNITZKY* ('895 1°), che sieno dati dalla condensazione di sostanza cromatofila diffusa dal nucleo.

Eleidina e cheratojalina.

L'eleidina e la cheratojalina sono la medesima cosa? Gli aa. che si sono occupati dello studio di questa affezione patologica ne parlano indifferentemente, spesso confondendo l'una sostanza con l'altra, nè i trattati di tecnica istologica sono più chiari al riguardo con l'indicare delle reazioni microchimiche speciali.

RANVIER ('879 2°) nella cute normale osserva che le cellule dello strato granuloso contengono una sostanza, che si colora fortemente in rosso col carminio e che ha chiamato col nome di eleidina; si trova come gocce. Lo strato lucido nelle preparazioni della pelle dell'Uomo, ottenute con l'indurimento in alcool, è da principio colorato in giallo quasi uniforme, ma ben presto il reattivo colorante, continuando la sua azione, si vede che produce in vicinanza dello strato granuloso ed alla superficie del taglio (la superiore o l'inferiore), delle gocce, che si colorano in rosso come quelle che sono nelle cellule dello strato granuloso. Queste

gocce sono libere; il loro numero e l'intensità della loro colorazione sembrano accrescersi, allorchè, per rendere la preparazione persistente, si sostituisce alla soluzione di picrocarminato di ammoniaca della glicerina addizionata ad una piccola quantità di questa materia colorante. La sostanza, che si spande così alla superficie dello strato lucido, è evidentemente liquida; essa ha la rifrangenza e sembra avere la consistenza di un olio essenziale. L'A. non vuol proprio dire che l'eleidina sia un olio essenziale; la composizione chimica di questa sostanza è ancora sconosciuta e le ricerche istochimiche che ha fatto su questo soggetto sono ancora poco numerose per farsi una opinione al riguardo.

Per dimostrare la sostanza jalina si adotta specialmente il metodo di VAN GIESON, che le dà un colorito rosso splendente; ma la sostanza jalina pare si confonda con la sostanza colloide, che a sua volta con la colorazione di VAN GIESON, secondo alcuni, si colorerebbe anche in rosso giallo, spesso in rosso splendente, in modo che nei tagli la sostanza colloide risalterebbe assai chiaramente sulle rimanenti parti del tessuto. La reazione cromatica, secondo altri, non basterebbe per distinguere la sostanza colloide dalla jalina, poichè l'una e l'altra si colorano ugualmente in rosso splendente.

Nel *M. c.* di BATEMAN le cellule racchiudenti l'eleidina, secondo RANVIER [in RENAUT ('880)], non sono quelle che subiscono la trasformazione globulosa, ma bensì quelle intermedie, e che corrispondono come sede agli elementi che occupano gli intervalli fra le cellule glandolari. RENAUT ('880) negli intervalli fra i Globi rinviene alcune cellule che si saldano a reticolo ed altre che subiscono l'evoluzione epidermica regolare, e nel protoplasma di queste ultime trova disseminate le granulazioni di eleidina. CAMPANA ('885) osserva che l'eleidina, dopo formati i Globi del Mollusco, resta libera a costituire goccioline splendide, raccolte negli spazi tra un Corpuscolo del Mollusco ed un altro; questa eleidina potrebbe dar luogo a delle sferule grosse, ma scarse, quanto quelle proprie del Mollusco, nè queste sferule potrebbero tanto facilmente distinguersi dai Globi caratteristici, avendo questi ultimi tutti i caratteri morfologici e le medesime elettività per molte delle sostanze coloranti dello strato corneo. E il detto A. in un lavoro successivo ('886) avverte che i granuli di eleidina riunendosi formano sfere variamente voluminose, che si tingono col violetto di genziana o col picrocarminio, mentre non si colorano i Corpuscoli di HENDERSON; questi ultimi quando si trovano liberi, verso il centro del neo-

plasma, si potrebbero confondere con le sfere di eleidina, ma la reazione col picrocarminio, negativa per essi e positiva per le sferule di eleidina, li farebbe distinguere.

Infine ('893) pare modificarsi parecchio il suo modo di vedere, dicendo che nel *M. c.* l'eleidina cresce fortemente, che i granuli di eleidina non si mantengono uniformi e piccoli come si trovano nello stato normale: essi sono così grossi da superare la grandezza dello stesso nucleo e se ne vedrebbero nelle cellule e fuori delle stesse; sarebbe quindi difficile dire se uno di questi corpicciuoli rappresenti l'inizio dell'alterazione del *M. c.*, ovvero sia eleidina nella sua fase di evoluzione.

GAUCHER & SERGENT ('898), seguendo le idee espresse dal loro maestro RENAUT ('880) ritornano sull'argomento e ci dicono che negli strati seguenti quello delle cellule cilindriche si riscontrano elementi, che tendono alla forma più o meno globulare, di cui un certo numero si modificano profondamente in seguito a sviluppo e deposito di grosse granulazioni ialine, colorate in rosa-arancio dal picrocarminio e distribuite più o meno irregolarmente intorno al nucleo. Queste granulazioni aumentano di volume, si fondono fra di loro ed arrivano a costituire un blocco voluminoso, che riempisce quasi interamente la cellula trasformata allora in un Globo arrotondato, nel mentre che il nucleo è spinto alla periferia della cellula. AUDRY ('899) anche lui si domanda se l'eleidina e la cheratojalina sieno la medesima cosa; egli non ha potuto riconoscere delle differenze e la trova sotto forma di goccioline molto fini nelle cellule del corpo mucoso e più grandi negli elementi dello strato granuloso dei noduli di *M. c.* MARULLO ('904), per studiare la presenza della cheratojalina, si è servito della colorazione con l'ematosilina DELAFIELD e della scolorazione con l'acido acetico: la sola cheratojalina resisterebbe all'azione dell'acido acetico e resterebbe colorata in nero bluastro, e facendo ai tagli così trattati seguire una nuova colorazione con ematosilina DELAFIELD e con eosina, avrebbe ottenuto colorati i nuclei in violetto, il protoplasma in rosa e la cheratojalina in nero bluastro. Ha osservato che è sparsa sotto forma di granulazioni grossolane, che sono disposte a rete, in mezzo alle quali si vedono i Corpuscoli cheratoidi; a forte ingrandimento si appalesa la cheratojalina, anche sotto forma di piccoli granuli o punti sparsi qua e là nel protoplasma cellulare. Ed in seguito ci dice che la mancanza della cheratojalina in alcuni noduli costituiti interamente da cellule, che hanno subito la degenerazione colloidea, deve essere spiegata col fatto che questi noduli sieno

l'espressione del più antico processo patologico, del quale i rappresentanti sono i Corpuscoli del *M. c.*

Evidentemente per MARULLO ('904) eleidina e cheratojalina debbono essere la medesima cosa, sebbene nel suo pregevole lavoro di eleidina non se ne faccia menzione; egli infatti si era proposto, volendo studiare nel *M. c.* la evoluzione fisiologica delle cellule malpighiane, di rivolgere la sua attenzione alla ricerca della cheratojalina, nello stesso modo come per studiare la evoluzione patologica dei detti elementi ha rivolto la sua attenzione alla sostanza colloide. Invece non è chiara l'interpretazione che dà CAMPANA ('885; '886; '893) al raggrupparsi delle goccioline di eleidina, che formerebbero sfere simili ai Corpuscoli di HENDERSON e solo in parte riconoscibili dagli stessi per alcune speciali colorazioni microchimiche.

Tenendo appunto presente che le cellule del piccolo neoplasma non muoiono, appena si inizia in esse il processo di Corpuscolazione, ma bensì continuano a dare, sino alla formazione del Corpuscolo di HENDERSON, segni evidenti della loro vitalità, ci riuscirà agevole studiare le varie formazioni, che si vanno evolvendo nel loro protoplasma. Io ritengo con AUDRY ('899) che l'eleidina e la cherotojalina sieno la medesima cosa, e sieno espressione di quel processo fisiologico, che si avvera nelle cellule epidermiche, così chiaramente descritto da RANVIÈR ('879 1°); le goccioline o granulazioni di eleidina non si trovano sparse uniformemente nelle cellule del corpo mucoso, per la sola ragione che queste cellule non daranno luogo, con la loro successiva evoluzione, alle cellule dello strato lucido, come nell'epidermide normale, nè sono per i loro caratteri morfologici del tutto identiche alle cellule spinose del corpo mucoso di MALPIGHI. Negli elementi invece, nei quali non si ha la trasformazione cheratoide, negli elementi che non produrranno il Corpuscolo di HENDERSON, la cheratojalina o l'eleidina si trova distribuita in granuli fini in tutto il citoplasma cellulare, come piccole granulazioni, come goccioline, che si tingono in rosso arancio nei preparati colorati col picrocarminio, e si colorano anche benissimo in bleu scuro con l'emallume e con l'ematosilina acida di EHRLICH, con o senza colorazione di contrasto. Con l'ematosilina ferrica di HEIDENHAIN queste granulazioni di eleidina si colorano poco: non è che restino assolutamente scolorate, ma al certo non sono messe bene in evidenza; viceversa, questo colorante rende degli utilissimi servizi per tingere elettivamente le inclusioni protoplasmatiche e le degenerazioni nucleari cromatiche, ed anche per studiare la forma-

zione speciale della sostanza corpuscolare. In tali elementi quindi, che non sono l'espressione di un processo patologico, la normale formazione dei granuli di cheratojalina può subire delle deviazioni per il fatto della compressione esercitata su di esse dalle cellule limitrofe, che sono in fase di Corpuscolazione; i granuli, le gocciollette di eleidina si fondono, danno luogo a gocciollette più grandi, che migrano alla periferia dell'elemento, e consecutivamente fuoriescono dallo stesso per raccogliersi all'intorno della membrana, che circonda le cellule in fase avanzata di Corpuscolazione.

La cheratojalina invece nelle cellule, che generano il Globo cheratoide, si comporta diversamente: in un primo periodo le granulazioni si trovano raccolte nella zona citoplasmatica esterna cellulare (Figg. 1 e 2), ancor prima che si formi la membrana che circonda l'elemento in parola, laddove nella zona perinucleare chiara non si riesce, anche con delicati metodi di tinzione, a mettere in evidenza granuli di tale sostanza. Le granulazioni di cheratojalina non sono fine ed omogenee in tal caso: alcune sono grandi, altre a gocciollette, altre sottili, altre sferiche, altre di forma indeterminata, migrano alla periferia della cellula, si distribuiscono all'intorno in modo uniforme, a rosario, e siccome si colorano pure intensamente con la fuxina fenica, con il bleu di metilene, con il violetto di genziana, e siccome resistono anche al GRAM, queste granulazioni (le più piccole) furono interpretate da ANGELUCCI ('880) e da altri come cocchi.

Come ho accennato nella Discussione critica desunta dalla Bibliografia, e come più opportunamente tratterò in prosieguo in un capitolo speciale, non è facile poter dire se alcuni determinati corpicciuoli, che si rinvennero intorno a questi elementi in fase di Corpuscolazione, debbano essere interpretati come microparassiti ovvero non sieno altro che granuli di eleidina nel primo inizio della loro formazione. Infatti, i coloranti consigliati per tingere i batteri in genere, mettono anche in evidenza la cheratojalina, ed i vari aa. hanno sempre vagheggiato la speranza di scoprire l'agente del contagio, partendo dalla concezione che il *M. c.* di BATEMAN, per i caratteri clinici, deve al certo essere considerato malattia da infezione.

Eliminatasi una porzione della cheratojalina, la cellula, come si è detto, si va rivestendo di una membrana creatasi in parte a spese dei derivati dell'ectoplasma cellulare ed in parte rafforzata dalla cheratojalina depositatasi alla periferia dell'elemento. Con la formazione della membrana cellulare e con lo sviluppo del

Globo, quelle poche granulazioni endocellulari di cheratojalina, degenerano e si riuniscono agli ultimi stadi di trasformazione delle inclusioni cromatiche e cromatofile, costituendo quel protoplasma di *reliquat*, che si trova, quando, con la rottura della membrana della cellula, vien messo in libertà il Corpuscolo di HENDERSON.

Inclusioni protoplasmatiche.

Lo studio delle inclusioni protoplasmatiche in genere, ed in ispecie nel *M. c.* di BATEMAN, è acquisizione tutta moderna, dovuta ai più delicati metodi di tecnica microchimica ed ai migliorati mezzi ottici. Ho ripetuto le esperienze di MICHAELIS ('903) e di BURNET ('906) della doppia reazione, ottenuta con le fissazioni con la formalina. I citati aa. infatti raccomandano la reazione del grasso e la reazione di mordenzamento: con la prima le inclusioni sarebbero colorate in rosso dallo Scharlach R. ed in nero dall'acido osmico; con la seconda reazione i tagli sarebbero trattati col bicromato di potassio, con l'acetato di rame e con l'ematossilina; successivamente si avrebbe la differenziazione, facendo agire il ferrocianuro di K addizionato al carbonato di litina.

MICHAELIS ('903) conclude sui fondamenti microchimici precedentemente enunciati, che le inclusioni sieno di natura mista, grassa ed albuminoidea; avverte però che trattati i pezzi per 24 ore con l'alcool non danno più la reazione del grasso, come pure, nei tagli a paraffina, non si avrebbe la reazione di mordenzamento.

Ho adoperato anche la modificazione della colorazione PAPPENHEIM-UNNA al verde di metile-pironina, consigliata da APOLANT ('903), la colorazione con il rosso di MAGENTA ed il picro-indicocarminio, consigliata da BURNET ('906), la colorazione di GIEMSA. Però i migliori risultati per lo studio di queste inclusioni cromatofile e protoplasmatiche, mi è stato dato dalla colorazione di GIEMSA e da quella con l'ematossilina ferrica, che ha il vantaggio, secondo me, di non colorare intensamente o di lasciare anche scolorata la cheratojalina, mentre tutte le altre colorazioni, come l'emallume ed eosina, il paracarminio, la saffranina, ed anche quelle colorazioni, testè enunciate, assieme alle inclusioni, colorano pure le goccioline ed i granuli di cheratojalina. Per i preparati per *frottis* ho usato il processo indicato da BORREL ('903) e da BURNET ('906), cioè la colorazione con il bleu di LÖFFLER.

Tali inclusioni, come opportunamente scriveva MINGAZZINI ('894), di forma svariata, sono ora notate da molti aa. sia in elementi patologici, sia in elementi normali, e specialmente in cellule a funzione glandolare allo stato perfettamente fisiologico, e quando non vi è il preconetto dell'esistenza di un organismo parassitario, vengono notate semplicemente per descrivere le varie maniere di comportarsi di un elemento funzionante.

BENDA ('895), usando il trattamento dell'acido nitrico ed una modificazione del suo metodo all'ematossilina ed all'ossido di ferro, e soprattutto una modificazione del metodo di GRAM, dice di poter mettere in evidenza dei Corpicciuoli simili ai Corpuscoli di TOUTON ('892). Questi sono in piccolo ed in grande numero, qualche volta si ha l'impressione che si dividano o che delle piccole particelle sieno disciolte. Questi Corpuscoli perdono i loro contorni e passano nella formazione del Corpuscolo del Mollusco; tali formazioni non si osservano, servendosi del suo metodo di colorazione, ma si possono ben vedere, impiegando altri metodi, che non fanno comparire i Corpuscoli di TOUTON ('892), in modo che si dovrebbe essere più inclinati a credere che sieno granuli dello strato granuloso o parassiti.

BORREL ('904) nell'Epitelioma contagioso degli Uccelli, allo stato fresco ha potuto studiare dei Corpi refrangenti, isolati nella cellula e di struttura granulosa, di dimensioni e forma variabili, rotondi, ovalari, mammellonati; sopra i tagli, malgrado i metodi di colorazione vari, è impossibile di farsi una opinione della vera natura di questi elementi. BOSC ('905 2°), nelle giovani cellule in ipertrofia semichiara constatata nel protoplasma dei Corpuscoli molto refrangenti, qualche volta posti nella zona chiara perinucleare, ma in generale disseminati nel protoplasma e qualche volta molto allontanati dal nucleo; questi Corpuscoli possono essere talmente piccoli, che non sono percepibili altro che con i più forti ingrandimenti, misurando un diametro di $\frac{1}{2}$ μ . e fino a 4-5 μ . Sono rotondi, ovalari, a diplococco, molto refrangenti e con il loro centro molto luminoso; sono colorati in rosso dalla saffranina o dal rosso di MAGENTA, in rosso brillante dal MANN, in nero dall'ematossilina ferrica, prendono l'eosina e la fuxina acida. Mentre che i Corpuscoli quasi invisibili sono situati nelle parti del protoplasma le più lontane da un nucleo a membrana intatta ed a livello del quale non si notano espulsioni nucleolari, nei nuclei invece più alterati si possono trovare dei Corpi ipercromatici, suscettibili di passare nel protoplasma, corpi che sono più irregolari,

che si decolorano più facilmente dei *Corpuscoli* intraprotoplasmatici e che bisogna forse ammettere sieno *Corpi* parassitari intranucleari.

Le inclusioni parassitarie che si riscontrano nelle cellule del reticolo di MALPIGHI, che assolveranno la fase di *Globi*, sono principalmente cromatofile ed in alcuni casi si abbruniscono fortemente sotto l'azione dell'acido osmico, nè per questo speciale modo di comportarsi rispetto all'acido osmico si è autorizzati a ritenerle di natura grassa. Credo che provengano in massima parte per eliminazione di sostanza cromatica del nucleo, quando questo migra verso la periferia cellulare, nel momento in cui la maggior parte della cromatina si condensa in due o tre blocchi, dai quali, come si è detto, si irradiano dei raggi a modo di stella. La loro forma è spesso indeterminata (Fig. 3), a blocchi, a goccioline, tal'altra invece è a granuli anche piccolissimi, e di qui la grave difficoltà di interpretarli: quando infatti si colorano i preparati con il metodo di GRAM, o con la fuxina fenica, o col bleu di LÖFFLER, spesso si è tentati a voler riconoscere nelle forme granulari dei cocci, dei batteri, dei piccoli Protozoi. Sono i più grandi, fra essi, i cosiddetti *Corpuscoli* di TOUTON ('892), anche descritti da BENDA ('895)? È probabile. Gli aa. infatti nel procedere a tali caratteristiche colorazioni partono sempre dal presupposto essere il *M. c.* una malattia infettiva, e per tal ragione doversi assolutamente identificare i presunti agenti del contagio. Nè le ricerche recenti con i preparati per *frottis*, eseguite da BORREL ('904) e da BURNET ('906) mi sembrano molto convincenti¹⁾. Ho anche io eseguiti numerosi preparati per *frottis*, li

¹⁾ Durante la stampa del presente lavoro sono apparse due note di BORREL ('909; '910). Nella prima ('909) l'A. ci dice che l'ultramicroscopio, applicato alle culture pure della peripneumonia, non ne aveva meglio definito il microbo, in modo che si deve ritenere un istrumento, che per ora non può dare grandi risultati ai batteriologi. Invece, col metodo di mordenzamento, col tannato ferroso e fuxina ferrica, pare possano aversi i più grandi servigi nello studio dei *virus* ancora sconosciuti. Questo metodo può essere applicato non solamente a delle culture, ma anche a dei prodotti patologici: nel *M. c.* di BATEMAN e nell'*Epitelioma* contagioso degli Uccelli si vedono degli elementi micrococci, in numero immenso nelle cellule, e queste granulazioni molto regolari, isolate, a diplococchi, a catene, sono verosimilmente il microbo. Uguali risultati avrebbe ottenuto con i filtrati clavellosi. Ritiene quindi che il passaggio di un microbo attraverso un filtro non implica per forza la nozione di un microbo invisibile, giacchè la sopracolorazione con il morden-

ho colorati con la sopracolorazione col bleu di LÖFFLER, ed ho notato su per giù le medesime cose che si vedono tingendo sezioni sottili con l'ematossilina ferrica, con la differenza che con l'ematossilina ferrica si hanno maggiori finezze di dettagli.

LIPSCHÜTZ ('907) ha stemperato dei noduli di *M. c.* in acqua distillata o in soluzione fisiologica ed ha fissato il tutto con alcool assoluto o con la mescolanza di alcool ed etere. Allestendo dei preparati, questi, all'ultramicroscopio, avrebbero mostrato la presenza di granulazioni, che non si ritrovano in altre lesioni. Io preparati coll'ultramicroscopio non ne ho fatti, nè ne ho osservati, non posso quindi dire se le forme granulari, studiate da LIPSCHÜTZ ('907), sieno davvero tali per la loro morfologia e per il loro comportamento, da far pensare a microbi ultramicroscopici; ho però la convinzione che i granuli descritti da BORREL ('904) e da BURNET ('906) nei preparati per *frottis*, colorati col bleu di LÖFFLER, non sieno gli agenti specifici del contagio, ma semplici granulazioni protoplasmatiche. Credo quindi che lo studio delle inclusioni citoplasmatiche non possa per ora progredire gran fatto, fino a che la tecnica citologica non ci avrà fornito delle reazioni speciali per mettere sicuramente in evidenza i diversi punti del protoplasma e le degenerazioni di esso.

zamento è un metodo molto potente, che renderà ancora dei grandi servizi nello studio dei microbi invisibili.

Nella seconda nota ('910) ci riferisce di aver avuto agio di studiare nella specie canina un tipo di tumore canceroso, che si sviluppa spontaneamente nella Cagna a livello della vagina, e che sarebbe trasmesso col coito al maschio; tale lesione è probabile che nel maggior numero dei casi sia data come un innesto cellulare di un tumore preesistente. Nelle cellule specifiche del tumore, sia nei tagli, che nei preparati per *frottis*, con i coloranti ed i fissativi ordinari, non si nota nulla di speciale; ma se si sopracolora un preparato per *frottis*, fatto con cellule messe in sospensione nell'acqua fisiologica e centrifugate, si osservano in esse una quantità di Corpuscoli micrococci, a diplococchi, in ammassi e qualche volta allungati e biforcati. Sopra i tagli il metodo di sopracolorazione con impregnazione all'argento permette di vedere a lato del nucleo una figura cromidiale, contenente dei granuli neri in gran numero, che evidentemente sarebbero i medesimi Corpuscoli. Anche in caso di sarcoma del seno, in una donna, con l'impregnazione all'argento, i tagli mostrerebbero, nelle cellule, a lato del nucleo, un corpo cromidiale identico alle granulazioni nere.

Specificità dei Corpuscoli di Henderson.

Qualunque sia l'interpretazione data dai vari osservatori ai Corpuscoli HENDERSON, certo si è che l'accordo è unanime nel riconoscere, in queste formazioni patologiche, qualche cosa di nuovo o di non comune. Sono infatti i Corpuscoli di HENDERSON patognomonici del *M. c.* di BATEMAN? ovvero possono trovarsi anche in altre lesioni patologiche? La maggior parte degli aa. vorrebbe riconoscere questi elementi solo in due modalità patologiche, nel *M. c.* dell'Uomo e nel Vaiuolo dei Polli: altri invece con indagini accurate sono venuti alla conseguenza, potersi avere, almeno accidentalmente, in altre malattie.

Per BOECK ('875) la specificità è indiscussa, dice che non si riscontrano elementi identici in altri tumori. SIMON & LEWIN (— —) riferiscono che non hanno incontrato i Corpuscoli cheratoidi altro che nel *M. c.*, e citando la opinione di KAPOSÍ ('891), che l'avrebbe trovato negli epitelomi, negli antichi comedoni, ecc., pensano che esistono differenze con gli antichi epiteli, che si trovano in questi ultimi. Laddove RENAUT ('880) osserva che certi Globi epidermici degli epitelomi lobulati si comportano anche molto spesso nella stessa maniera di quelli dell'Acne varioliforme: ma essi ne differiscono sempre in ciò che sono formati di più cellule e non di una sola. AUDRY ('889) nelle proliferazioni epiteliali di tutt'altra natura, purchè di origine ectodermica, ha riscontrato corpi o figure paragonabili ai Corpuscoli del *M. c.*, ma non identiche. Io [GARGANO ('909)] in alcuni esemplari di sarcomi ulcerati delle fosse nasali a cellule polimorfe, ho descritto la presenza di corpicciuoli, che per la morfologia e per le caratteristiche reazioni microchimiche, avessero potuto essere ritenuti identici o analoghi ai Corpuscoli di HENDERSON. Questi Corpuscoli non sono altro che una speciale trasformazione del citoplasma di alcune cellule sarcomatose di forma epitelioide; infatti è agevole potere, nei vari preparati, studiare le diverse trasformazioni a cui va incontro la cellula nell'originare il Corpuscolo cheratoide, che deve essere interpretato come una degenerazione cellulare.

Sebbene quindi il Corpuscolo cheratoide possa rinvenirsi in altre lesioni della pelle, od anche eccezionalmente in tumori a tipo connettivale [GARGANO ('909)], ciò non ostante bisogna convenire con AUDRY ('899), che per l'insieme della lesione e per il modo come sono accumulati i Corpuscoli, la lesione

del *M. c.* è realmente una lesione specifica. Come si è detto si attribuiva, che tale malattia potesse contagiare solo l'Uomo ed i Polli, aversi cioè solamente *M. c.* di BATEMAN e Vaiuolo dei Polli (*Geflügelpocken*). Osservazioni recenti hanno messo in luce che anche altri animali possono andare soggetti a tale modalità patologica: FOX ('898) infatti rinvenne lesioni analoghe a quelle dei Polli in un'altra malattia dei Polli delle Indie (*Yaws*), SHATTOCK ('898) nei Passeri, HUTCHINSON ('898) nei Cani e trasmissibile all'Uomo, e MINGAZZINI ('902) nei Batraci (*Discoglossus pictus*).

Genesi dei Corpuscoli.

Circa la genesi della sostanza corpuscolare e dei Corpuscoli di HENDERSON tutti gli aa. sono abbastanza di accordo nell'ammettere il formarsi degli stessi per opera di granulazioni che sorgono nel citoplasma delle cellule poliedriche del corpo mucoso o dello strato granuloso (?), granulazioni che confluiscono in un unico corpicciuolo ovoidale. Pochi invece sono quelli che hanno tentato di voler approfondire il processo di Corpuscolazione, notando i rapporti che possa avere questa sostanza singolare, probabilmente cheratoide, con le altre parti cellulari. Per BIZZOZERO & MANFREDI ('877) l'inizio del Globo è dato da un accumulo di granuli più scuri e grossi di quelli del protoplasma della cellula epitelica, con contorni ben limitati: questi ammassi vanno fondendosi in un materiale omogeneo splendente, in un Globo a contorni spiccati, a costituzione omogenea.

RENAUT ('880) vede che nel protoplasma delle cellule spinose si sviluppano dei Globi traslucidi, che si colorano in rosso col picrocarminato di ammoniaca, e che restano scolorati dall'azione dell'acido osmico; col loro sviluppo ulteriore prendono le principali reazioni istologiche del corno giovine, ma non tutte, trattandosi di una evoluzione cornea, che si opera in realtà in modo anormale. E il concetto del Maestro lo chiariscono meglio gli scolari GAUCHER & SERGENT ('898), i quali nella zona media dei cul di sacco glandolari notano uno strato importante di cellule precludere alla trasformazione cornea completa: alcuni elementi sono già più avanzati nella loro evoluzione e quasi totalmente trasformati in Globi cornei, colorati in giallo, mentre che nello strato superiore tutte le cellule hanno subito la trasformazione globulosa completa e costituiscono dei piccoli Corpuscoli in forma di bolle, che si colorano in giallo con l'acido picrico, che non hanno una struttura perfettamente omogenea e che presen-

tano tutte le reazioni della sostanza cornea. Per TÖRÖK & TOMMASOLI ('889), mentre lo strato esterno delle cellule passa rapidamente in cornificazione, nell'interno si vanno formando granulazioni, di natura colloidea, che fondendosi danno origine ai caratteristici Corpuscoli di HENDERSON.

STANZIALE ('890), nel suo accurato lavoro, ritiene che i Corpuscoli in parola sieno il prodotto di una cheratinizzazione delle cellule del corpo mucoso di MALPIGHI e più specialmente dello strato granuloso: risulterebbero di sostanza cornea, perchè reagiscono ugualmente verso i colori, di quello che non reagisca lo strato granuloso e corneo della cute sovrastante. Egli infatti osserva, che laddove nella neoplasia non ancora vedonsi i Corpuscoli di HENDERSON (stadio di inizio), essa resta colorata ugualmente come il corpo mucoso di MALPIGHI, mentre lo strato corneo dell'epidermide sovrastante resta colorato intensamente in rosso; invece, quando nella neoplasia cominciano a mostrarsi i Corpuscoli caratteristici, questi si vedono colorati ugualmente in rosso con una intensità diversa, rispetto al grado di colorazione dello strato corneo, a seconda della diversità del loro sviluppo, raggiungendosi il massimo d'intensità e di colorazione nei Corpuscoli adulti.

Ad AUDRY ('899) gli vien fatto di studiare nel protoplasma delle cellule spinose del corpo mucoso di MALPIGHI la formazione di una sostanza granulosa, che si dispone in blocchi irregolari, che si tingono in giallo col picrocarminio, con l'orange β , in violetto rosa col bleu di SAHLI, col bleu policromo: dalla confluenza di essi si individualizza il Corpuscolo del *M. c.* che per i caratteri suoi deve essere considerato come corno, sebbene non si posseggano dei reattivi perfettamente sicuri e precisi per la determinazione di ciò che è completamente cheratinizzato. MINGAZZINI ('902) nel *Discoglossus pictus*, raschiando la superficie dei detti noduli, vede le cellule epidermiche normali ed alterate e molti Globuli alquanto rifrangenti, caratteristici di questa forma di *M. c.*, un poco irregolari e variabili di dimensioni, molto più grossi in generale di quelli della stessa malattia degli Uccelli e dei Mammiferi.

BORREL ('903) si contenta di dire poche parole al riguardo, cioè che le cellule spinose si individualizzano, si circondano di una membrana spessa e si trasformano in blocchi cheratinizzati, che si sfogliano. Bosc ('905 1°) infine pensa che le lesioni delle cellule durante la Corpuscolazione sieno costituite da una ipertrofia chiara per aumento dell'jaloplasma, poi da una plasmolisi pro-

gressiva, che conduce, per liquefazione dell' ialoplasma, alla sparizione progressiva dello spongioplasma e degenerazione cheratocolloidea della periferia, alla trasformazione della cellula in una cavità limitata da una membrana.

La sostanza corpuscolare nasce indipendente dal nucleo delle cellule del corpo mucoso o dalle sue alterazioni; quando infatti già il nucleo è migrato verso la periferia della cellula e questa si sarà circondata di una membrana cheratoide, nel citoplasma si notano alcuni granuli diffusi e non sempre bene appariscenti. Questo primo stadio della formazione dei Corpuscoli cheratoidi (Figg. 1, 2, 4 e 5) è uno dei più delicati a studiarsi, per il fatto che i granuli anzidetti si tingono molto spesso e si confondono con le inclusioni cromatofile e con i granuli di cheratojalina, che dovranno rinforzare la membrana cellulare. Talvolta sono meglio delimitabili, giacchè, in una massa finamente granulosa, si vedono come tanti granuli più brillanti, che assumono su per giù la medesima elettiva colorazione delle cellule cornee dell' epidermide normale (quando il nodulo è stato escisso con tutto il tessuto sano circumambiente); questi granuli, questi punti più densi di citoplasma confluiscono, dando origine a delle masse plasmoidiali, più dense, molto facilmente riconoscibili.

MINGAZZINI ('892) ha visto e disegnato qualche cosa di analogo, pur interpretando queste masse come funghi. Certo si è che le masse cheratoidi nel loro secondo stadio di sviluppo sono abbastanza bene colorabili, e spiccano sul restante del protoplasma; i preparati colorati, sia con il liquido di GIEMSA, od anche semplicemente con la doppia colorazione al bleu di metilene ed eosina, lasciano vedere la sostanza corpuscolare tinta in rosso lilla, laddove il restante del citoplasma si colora in rosa pallido. E con questa colorazione riesce facile distinguere le masse corpuscolari dai granuli cromatofili, che restano tinti in bleu intenso: l' unico inconveniente è di non potere con questa medesima doppia colorazione distinguere anche opportunamente i granuli di cheratojalina, che si vedono apparire in bleu chiaro.

La colorazione all' ematosilina ferrica di HEIDENHAIN è pure molto opportuna per apprezzare le differenze di tinta fra le suaccennate sostanze del citoplasma: essa non mette in evidenza la cheratojalina e colora in nero giallo le masse corpuscolari, quando invece resta colorata con tinta più pallida la rimanente sostanza citoplasmatica, e laddove le inclusioni cromatofile si tingono come i nuclei in nero col detto reattivo.

Col crescere di queste masse, diminuisce il citoplasma interposto, ed esse divengono sempre più omogenee e meno granulose. Un fatto poco spiegabile è il vedere dei setti, delle gittate, che qualche volta dalla membrana cellulare vanno fino nello interno di esse (Figg. 8 e 9) ed anche delle gittate, che partendo dalla membrana nucleare si dirigono alla sostanza corpuscolare. Solo BENDA ('895) nel suo lavoro accenna, che in una fase precedente alla formazione dei Corpuscoli omogenei, si trova uno stadio, nel quale questi sono attraversati da una serie di setti, stadio riconosciuto da NEISSER ('888; '891) come quello di Spore del suo presunto parassita. Riassorbendosi, secondo BENDA, questi setti cellulari, si avrebbe la massa omogenea dei Corpuscoli. Che cosa infatti rappresentano questi setti, queste gittate di sostanza, che presenta uguale spiccata basofilia ed acidofilia? Non è chiaro. Quello che noto si è che di questi setti non si ha traccia nei primi stadi di Corpuscolazione, come anche non se ne trova traccia negli stadi ulteriori di sviluppo del Corpuscolo cheratoide.

Ridottosi il nucleo ad un semplice rivestimento cromatico con un punto brillante nel suo interno e resosi atrofico contro la membrana cellulare, eliminatasi tutta la cheratojalina, resta nell'interno della cellula il Corpuscolo cheratoide di forma caratteristica ovalare, a struttura omogenea, con un poco di protoplasma di *reliquat*, che in alcuni punti lo circonda.

La rottura della membrana cellulare in un punto di minore resistenza, mette in libertà il Globo, che si incammina in unione al *detritus* cellulare e al residuo delle cellule degenerate, (che non hanno subito la fase di Corpuscolazione), verso il cratere, l'ombilico del piccolo neoplasma. Giacchè queste cellule sul principio assolvono una certa fase quasi di normale evoluzione, ma poi restano compresse fortemente dagli elementi, nei quali si sviluppa il Corpuscolo di HENDERSON, e allora degenerano, e si eliminano in un con i Globi come lamelle, prendono infatti quasi l'impronta della cellula che le ha compresse.

BIZZOZERO & MANFREDI ('877), contro l'opinione di VIRCHOW ('865), che riteneva i Globi liberi o solo in parte innicchiati nelle cellule cornee, avevano potuto dimostrare, che questi sono veramente nell'interno delle cellule epiteliali, che in seguito sono circondati tutti all'intorno da una membrana cornea e che più tardi poi ne escono, ciò che ha probabilmente luogo per una parziale atrofia con conseguente rottura della membrana cornea.

La rottura della membrana cellulare, per mettere in libertà il Corpuscolo cheratoide non è così facile a spiegare, se si ammetta che la lesione sia dovuta a degenerazione del citoplasma delle cellule del corpo mucoso di MALPIGHI; gli aa. invece che ritengono il Corpuscolo di HENDERSON sia la fase di spora o anche degenerativa di un parassita, più agevolmente possono chiarire la cosa, per analogia con la vita di altri esseri, che hanno la facoltà di sporificare. MINGAZZINI ('894) infatti nel Vaiuolo dei Polli nota che quando l'involucro della cellula primitiva e con esso quel po' di residuo di protoplasma e di nucleo vengono a distruggersi, allora il Corpuscolo (che per l'A. è un parassita), rimasto libero, ridotto ad un ammasso tondeggianti di protoplasma jalino, cade nella cavità centrale della papula e diventa un Corpuscolo caratteristico di *M. c.*

In alcuni casi, invero eccezionali (Fig. 7), un gruppo di cellule vicine del corpo mucoso, in fase piuttosto avanzata di Corpuscolazione, per un processo sconosciuto e non mai notato fin ora, possono subire una regressione, direi quasi fisiologica. Si ha in tal modo la produzione di speciali riunioni cellulari, molto simili per morfologia alle perle epiteliali dei comuni epitelomi.

Ricerche batteriologiche.

Il Globo adulto rappresenta qualche cosa che non ha più ragione di stare nel piccolo neoplasma, ma che deve essere eliminato: il che non sempre avviene in tutti i tempi, potendo spesso l'ombelico rimanere non pervio per l'attiva proliferazione degli strati epidermici normali circostanti. Sia quindi che si supponga il Corpuscolo cheratoide come fase ultima di un parassita (che si è andato svolgendo nelle cellule del corpo mucoso di MALPIGHI), sia che si ammetta essere l'ultimo stadio degenerativo delle cellule in parola, il suo destino è quello di dover migrare dal neoplasma che l'ha generato. Questo concetto, che si è sempre imposto alla mente di tutti gli osservatori, ha fatto sì, che si sia sempre voluto nei Corpuscoli di HENDERSON riconoscere i parassiti del *M. c.* di BATEMAN, paragonandoli a Coccidi, a Funghi (blastomiceti, ifomiceti, ecc.), a Gregarine, ecc., poco preoccupandosi se le reazioni microchimiche fossero tali da potere riscontrare in essi del citoplasma vivo e vitale. Le reazioni cromatiche e chimiche tenderebbero invece ad escludere la possibilità di vita e farebbero ammettere essere delle produ-

zioni di una sostanza cornea o almeno che ha molte delle reazioni del corno. Sono omogenei, hanno lucentezza adiposa, non danno la reazione della sostanza amiloide, sono colorati in verde dall'acido nitrico, in bruno dalla tinture di jodo, laddove, secondo LUKOMSKY ('875), l'acido cloridrico, l'acido solforico, il carminio non li modificherebbero.

La conferma che sono elementi morti si ha dalle ricerche di TÖRÖK & TOMMASOLI ('889), che avendo trattati frammenti di *M. c.* con agenti chimici diversi (acido acetico, acido formico, ossalico, solforico, cloridrico, nitrico concentrato, lisciva di potassa) non avrebbero riscontrato nei Corpuscoli modificazioni. I Corpuscoli di HENDERSON resistono sempre a questi agenti, ciò che li avvicinerrebbe a sostanza colloide e li allontanerebbe dai corpi viventi e specialmente dai Psorospermi, giacchè alcuni Coccidi, come quelli del fegato del Coniglio, posti nelle medesime condizioni restano distrutti, ad eccezione della sola membrana di involuppo. E PIFFARD ('891) avrebbe osservato che nell'ultimo stadio di sviluppo il Corpuscolo del Mollusco lascia passare la luce polarizzata, il che non si verifica col protoplasma delle cellule viventi.

È esatta l'obiezione di CAMPANA ('893), non potersi da una sezione microscopica giudicare se si tratta di una fase o di un'altra di sviluppo di *M. c.* e questo esser possibile a farsi solo quando ciascun osservatore ha tenuto diversi metodi di ricerca, quello dell'eleidina, quello sullo stato del nucleo, e sulla alterazione che costituisce il Corpicciuolo del *M. c.*, sia si denomini come Gregarinosi, sia che si designi come degenerazione. Non posso però seguire il detto A. quando afferma che è difficile fare l'osservazione con il preparato indurito, avendo, su prodotto gregarinoso del Coniglio, avuto agio di vedere, dopo l'indurimento, solo la capsula e pochi granuli nell'interno ed in qualche caso un semplice accenno a sfericità di Corpicciuoli nell'interno e per lo più una massa omogenea trasparente. Ho anche io eseguito preparati di Gregarine e Coccidi autentici, fissandoli e colorandoli, ed ho ottenuto forme perfettamente definibili, con nucleo ben colorato e con delicate particolarità strutturali citoplasmatiche, da non far per nulla desiderare di dover per forza ricorrere alla osservazione a fresco del materiale. Come anche, allestendo vari preparati a fresco di *M. c.* di BATEMAN, non ho riscontrato nulla di nuovo, non ho potuto mai scorgere sferule con contenuto a margherita, nè la presenza nelle sferule di corpicciuoli uguali od irregolari, a meno che non si debbano interpretare per sferule

o per forme a margherita quei Corpuscoli di *M. c.* in una determinata fase del loro sviluppo, nella quale lasciano apparire dei punti di maggiore raddensamento della sostanza corpuscolare.

Per vero, tutta una serie di lavori recenti, indirizzati su di una nuova via, sembra voler dare risultati insperati; molti aa. infatti hanno tentato di filtrare la poltiglia dei noduli di *M. c.* dell'Uomo e del Vaiuolo dei Polli a traverso le candele CHAMBERLAND o BERKEFELD, ed il filtrato l'avrebbero inoculato con esito positivo: ed in una seconda serie di ricerche avrebbero osservato preparati allestiti con tale filtrato, colorandoli sia col metodo di mordenzamento, che con la sopracolorazione al bleu di LÖFFLER. JULIUSBERG ('904; '905) avrebbe inoculato con esito favorevole il *M. c.* dell'Uomo al braccio suo e di due suoi colleghi, filtrando i noduli dell'affezione attraverso la candela CHAMBERLAND. MARX & STICKER ('902; '903) avrebbero avuto, anche essi, innesto positivo col Vaiuolo dei Polli, filtrando i noduli attraverso la candela BERKEFELD, laddove con la candela CHAMBERLAND F. il *virus* sarebbe stato arrestato. Infine SERRA ('907) avrebbe potuto inoculare ed ottenere la riproduzione della malattia nell'Uomo col *virus* di *M. c.* umano, filtrato attraverso candele BERKEFELD W.

Le esperienze di MARX & STICKER ('902; '903), se fossero da altri seguite, sarebbero al certo le più convincenti, giacchè assoderebbero questo dato di fatto, che l'agente produttore della malattia è di dimensioni tali che non passa attraverso la candela CHAMBERLAND, ma bensì attraverso la BERKEFELD, che ha una grana più grossa della CHAMBERLAND.

Io non ho potuto avere che pochi esemplari già fissati di *M. c.* dei Volatili, non ho quindi potuto ripetere le esperienze di MARX & STICKER ('902; '903), che desidererei vedere assodate, giacchè, contro l'opinione di SERRA ('907), noto nelle due malattie in esame qualche cosa di molto simile, e non ritengo che le due affezioni abbiano diversa etiologia e solo una apparente analogia. Al contrario ho ripetuto le esperienze, sia di JULIUSBERG ('904; '905), che di SERRA ('907), con le candele CHAMBERLAND di varia numerazione e con le candele BERKEFELD: col filtrato non ho avuto mai inoculazioni positive, come anche mi sono riuscite negative le inoculazioni di pezzi di *M. c.* di BATEMAN o di materiale molusco. Ritengo per questa ragione che non possa essere tanto facile l'inoculazione, come descrivono i citati aa. JULIUSBERG ('904; '905) e SERRA ('907). Al contagio naturale, che è così frequente

e facile, devono contribuire altri fattori, che ci sfuggono nello stato attuale della scienza.

Ho poi, con i filtrati ottenuti sia con candele CHAMBERLAND che BERKEFELD, fatti vari preparati, usando il metodo della sovracolorazione al bleu di LÖFFLER, ed ho notato, anche io, delle forme granulari, che non posso (come ho detto precedentemente) dichiarare forme micrococciche parassitarie caratteristiche di questa malattia, perchè prelevando dei pezzetti di cute normale sia dai soggetti affetti di *M. c.* di BATEMAN, sia da altri individui indenni, e sottoponendo questi pezzetti alle medesime manipolazioni, ho ottenuto risultati analoghi. Probabilmente le forme osservate da BORREL ('904) e da BURNET ('906) non sono che granuli cromatici protoplasmatici, che si tingono intensamente con il bleu di LÖFFLER.

Le culture artificiali nei vari mezzi consigliati per l'esame dei batteri e dei Protozoi sono riuscite negative o non convincenti, essendo facilissimo di aversi l'inquinazione per opera dei comuni batteri, se non si ricorre alla previa cauterizzazione col fuoco della superficie esterna del nodulo ed al prelevamento successivo del materiale con ago di platino.

Conclusioni.

Il *M. c.* di BATEMAN è una malattia infettiva, che si presenta sotto forma di piccoli noduli epidermici, diffusi più di frequenti alla faccia ed ai genitali, a consistenza duro-elastica, ombelicati al centro, ricoperti all'esterno dall'epidermide normale, che si rende trasparente su di essi e che si approfonda per breve tratto nell'ombilico, nel cratere del piccolo neoplasma. I noduli sono circondati da lasco tessuto connettivo fibrillare e risultano di numerosi lobuli, di acini, di un grappolo, il cui stelo corrisponde all'ombilico anzidetto. Sebbene grossolanamente abbiano l'aspetto di una glandola acinosa, pure in realtà l'affezione non ha sede glandolare, sia perchè gli elementi costituenti non hanno nessuno degli attributi delle cellule secernenti, sia perchè nei tagli seriali di cute, nelle prossimità dei noduli di *M. c.*, si riesce talvolta a colpire il primo inizio di tali tumoretti, che evidentemente nascono dalle cellule del corpo mucoso di MALPIGHI dell'epidermide normale, ed anzi si vede una particolarità di grande rilievo, che i noduli in tale stadio di sviluppo sono sforniti del dotto escretore, dell'ombilico e della cavità centrale o crateriforme. L'apertura con l'esterno si forma secondariamente, quando

il tumore, per l'aumento considerevole dei suoi lobuli, finisce per usurare gli strati epidermoidali superiori; in secondo tempo l'epidermide circostante, proliferando, finisce per approfondirsi in questa piccola apertura.

Ogni lobulo, ogni zaffo si compone di uno strato esterno di cellule cilindriche più o meno a palizzata, che ricordano assai bene le cellule basamentali dell'epidermide normale. In questi elementi si riscontrano frequentissimamente figure mitotiche, come esponente della grande attività neofornativa di essi. Ho potuto notare che alcuni presentano attorno al nucleo un alone chiaro, una zona chiara perinucleare, che suppongo sia il primo inizio della Corpuscolazione; questa zona chiara perinucleare è molto definita e non può confondersi con la rarefazione e rischiaramento del citoplasma perinucleare, che si verifica altresì all'inizio della cinesi. La mitosi nelle cellule dello strato basamentale è eterotipica per molti caratteri.

La eleidina o cheratojalina (che ritengo sieno la medesima cosa) si trova in queste cellule sparsa come fine goccioline, come granulazioni diffuse in tutto il citoplasma, in unione a poche inclusioni protoplasmatiche.

La Corpuscolazione, iniziata nelle cellule cilindriche dello strato generatore, prosegue negli elementi degli strati seguenti, che sono stati paragonati alle cellule spinose dello strato mucoso di MALPIGHI, sebbene ne differiscano molto, sia per l'assenza delle spine o porocanali, sia per altri caratteri morfologici.

Le cellule del corpo mucoso sono di due tipi, elementi che provengono da trasformazione delle cellule dello strato generatore, (nelle quali si riscontrava l'alone chiaro perinucleare) e che finiscono per trasformarsi in Globo cheratoide, e cellule che invece subiscono una certa evoluzione fisiologica e che poi degenerano per compressione esercitata su di esse dai Globi, e che in un con i Globi finiscono per essere eliminate sotto forma di lamelle. Sia nelle cellule che si trasformano in Corpuscoli di HENDERSON, sia nelle cellule che si trasformano in lamelle cornee, non è possibile rinvenire mai figure mitotiche.

La Corpuscolazione si appalesa con la migrazione del nucleo verso la periferia del protoplasma, nel mentre che in tale zona si vanno raccogliendo le goccioline ed i granuli di cheratojalina, che, fondendosi, originano una solida membrana cellulare, la quale individualizza dalle vicine la cellula, che dovrà produrre il Corpuscolo di HENDERSON. Non tutta la cheratojalina si trasforma in membrana cellulare, una piccola porzione residuale fi-

nisce, assieme ad altri derivati cellulari, per costituire quel protoplasma di *reliquat*, che è eliminato, quando, con la rottura della membrana, vien posto in libertà il Globo cheratoide.

Durante la migrazione del nucleo, avvengono in questo delle caratteristiche disposizioni della sostanza cromatica, che si riunisce in due o tre Corpuscoli sferoidali cromatici, dai quali partono delle risoluzioni stellari, a raggio, nel mentre che i nucleoli mandano, anche essi, delle risoluzioni e poi degenerano nell'enchilema nucleare. Una parte della cromatina si elimina dal nucleo e costituisce delle inclusioni cromatofile del protoplasma, che non sempre si possono distinguere dalle inclusioni cromatofile proprie del citoplasma; ma sia le une che le altre finiscono per degenerare negli ultimi stadi di sviluppo del Corpuscolo di HENDERSON, infatti allora il nucleo è ridotto alla semplice membrana nucleare atrofica e ad unico punto cromatico brillante nel suo interno. Non raramente la membrana nucleare degenera e quei Corpuscoli cromatici stellari restano liberi nel protoplasma cellulare; in casi rari riesce anche a potersi vedere che il nucleo negli elementi in Corpuscolazione, per un processo di scissione diretta, si scinde in due nuclei: non è facile però seguire il destino di questi nuclei di nuova formazione.

Le granulazioni e goccioline di cheratojalina con i comuni coloranti si mettono bene in evidenza; serve ottimamente il picrocarminio di RANVIER. Le granulazioni anzidette, che si formano negli elementi in fase di Corpuscolazione, vanno a costituire, in massima parte, la membrana cellulare; quelle invece che si vanno producendo negli elementi, che subiscono una certa evoluzione fisiologica, man mano che dagli strati più esterni si procede verso i più interni, si vanno eliminando dalla cellula e raccogliendo sotto le forme più bizzarre attorno alla membrana cellulare delle cellule, che ospitano e generano il Corpuscolo di HENDERSON. E siccome queste granulazioni si tingono opportunamente con molti, se non con tutti i coloranti, sono state variamente interpretate per Batteri, per Cocchi, per Protozoi, ecc. Con ciò non si può escludere che forse fra queste granulazioni non vi sieno realmente gli agenti produttori del contagio, ma la microtecnica è tale, che non si possono opportunamente mettere in rilievo tali forme, indicandone delle reazioni specifiche.

Le inclusioni protoplasmatiche, che si trovano nelle cellule in fase di trasformazione globulare, sono molto interessanti, essendo perfino alcune fra esse ritenute come ammassi di microorganismi granulari, estremamente piccoli, che potrebbero attra-

versare le candele CHAMBERLAND e BERKEFELD, od essere osservabili all'ultramicroscopio, o essere messe in evidenza col processo di mordenzamento o con la sopracolorazione con il bleu di LÖFFLER. Alcune di esse nascono da lisi della cromatina nucleare e dal suo successivo raddensamento nel citoplasma, altre sarebbero di natura cromidiale, altre infine protoplasmatiche, forse di natura grassa, avendo molte delle reazioni del grasso. Tali inclusioni, con l'ematossilina ferrica di HEIDENHAIN, riesce facile metterle in evidenza e distinguerle dalle granulazioni di cheratojalina, che restano quasi scolorate.

Con la migrazione del nucleo verso la periferia cellulare, con le anomalie nucleari notate, con la formazione della membrana cellulare, con lo sviluppo delle varie specie di inclusioni protoplasmatiche, procede parallelo l'evolversi nel citoplasma di una sostanza singolare, la sostanza corpuscolare, prima come granuli distinti, che man mano si fondono in masse più spesse, fino ad originare il Globo cheratoide, amorfo, senza struttura nel suo ultimo stadio di sviluppo.

Col crescere questa sostanza e col differenziarsi in Globo, le inclusioni cellulari vanno degenerando ed in unione con i granuli residuali di cheratojalina, costituiscono il protoplasma di *reliquat*. Vi è uno stadio nello sviluppo dei Globi, nel quale si vedono dei setti, che, partendo dalla periferia della cellula, vanno fino nell'interno della sostanza corpuscolare: è questo lo stadio interpretato da alcuni come di parassita a spore.

La membrana cellulare si rompe in un punto ed il Corpuscolo di HENDERSON resta libero nel cratere del piccolo neoplasma, assieme ai residui della membrana cellulare, al protoplasma di *reliquat*, e alle lamelle cornee originate dalla trasformazione delle cellule, che non subiscono la Corpuscolazione.

I tentativi di innesto mi sono riusciti negativi, sia col prodotto mollusco, sia con filtrati di noduli di *M. c.* ottenuti attraverso le candele CHAMBERLAND e BERKEFELD. Le culture artificiali, su vari medi di prodotti mulluscosi, prelevati con rigorosi metodi di tecnica batteriologica, non hanno dato sviluppo di germi.

Il Corpuscolo di HENDERSON, sebbene può trovarsi eventualmente in altre modalità patologiche, si deve ritenere specifico del *M. c.* di BATEMAN, per il suo speciale modo di evoluzione e di raggruppamento.

LAVORI CITATI ¹⁾.

1904. ABRAHAM, P. S.—A case of Molluscum contagiosum: *West. Lond. Med. Journ. London Vol. 9, p. 203.*
- * 1901. ALBANUS, G. L. — Ueber Ephetelioma contagiosum (Molluscum): *Leipzig.*
- * 1886. ALLEN, C. W.—Molluscum contagiosum; an analysis of fifty cases: *Journ. Cutan. & Ven. Dis. New-York Vol. 4, p. 238-243.*
- * 1853. ALVARENGA, P. F. C. — Molluscum: *Journ. Soc. Sc. med. Lisbonne 2. s. Vol. 13, p. 48-50.*
1892. ANDERSON, M^r. C. — Molluscum contagiosum: *Trans. Glasg. Path. & Clin. Soc. (1886-91) Vol. 3, p. 198.*
1880. ANGELUCCI, A. — Sulla etiologia del mollusco contagioso; comunicazione preventiva: *Gaz. med. Roma, Vol. 6, p. 277.*
1903. APOLANT, H. — Beitrag zur Histologie der Geflügelpocken: *Virchow's Archiv. 174. Bd. p. 86-95 1 T.*
1890. ARNING, E. — Acne varioliformis: *Deutsche med. Wochenschr. 15. Bd. p. 459.*
1907. ASHBURN, P. M. — GRAIG, C. F. — Observations upon Treponema pertenuis Castellani of yaws and the experimental production of the disease in monkeys: *The Philippine Journ. Sc. Vol. 2, p. 441-468.*
1900. AUBINEAU, E. — Trois cas de molluscum contagiosum: *Clin. opht. Paris, Tome 6, p. 115.*
1878. AUDOUARD, P.—De l'acné sébacée partielle et de sa transformation en cancroïde: *53 pp. Paris.*
1899. AUDRY, C.—Sur la lesion du molluscum contagiosum: *Ann. Dermat. Syph. Paris 3. s. Tome 10, p. 621-635 S. 1 Pl.*
- * 1818. AUSPITZ — [— —]: *System der Hautkrankheiten, Wien p. 139.*
- * 1848. BAERENSPRUNG, VON — [— —]: *Beiträge zur Anatomie und Pathologie, p. 97.*
- * 1859. — — —: [— —] *Die Hautkrankheiten, Erlangen p. 105.*
1907. BAKER — Molluscum contagiosum: *Brit. Journ. Dermat. London, Vol. 19, p. 248.*
1900. BALZER, F. — Molluscum contagiosum formant tumeur: *Bull. Soc. franç. Dermat. Syph. Paris, Tome 11 [Séance 23 Avril].*
1901. — — — Traitement du Molluscum contagiosum par la teinture d'iode: *ibid. Tome 12 [Séance 7 Mars].*
1900. BALZER, F. — ALQUIER, L. — Molluscum contagiosum en tumeur à la plante du pied: *ibid. Tome 11, p. 108-111.*
1901. — — — Molluscum contagiosum du cuir chevelu; traitement par la teinture d'iode: *ibid. Tome 12 [Séance 7 Mars].*

¹⁾ I lavori preceduti da un * non sono stati da me riscontrati direttamente.

1876. BARDUZZI, D. — Studi clinici di dermatologia (Mollusco contagioso): *Giorn. ital. Mal. ven. Milano*, Vol. 11, p. 320-338.
- * 1878. BARNES — [— —]: *Brit. Med. Journ. London*, Vol. 45 p.
1885. BARRAQUER, J. — Molluscum contagiosum, ó acné varioliforme de los párpados: *Gac. méd. catal. Barcelona*, Vol. 8, p. 261-264.
1896. BARRAT, WAKELIN — The nature of psorospermosis: *Journ. Path. & Bacteriol. Edinburgh & London*, Vol. 4, p. 64.
1893. BARTHÉLEMY — Note sur quelques cas d'acné varioliforme ou molluscum contagiosum, des régions périanales, périvulvaires et inguino-crurales: *Bull. Soc. franç. Dermat. Syph. Paris*, Tome 4, p. 122-124.
1895. — — [— —]: *ibid.* Tome 6 [Séance 13 Jouin].
1906. BASHFORD, E. F. — MURRAY, J. A. — On the Occurrence of heterotypical Mitoses in Cancer: *Proc. R. Soc. London (B)* Vol. 77 p. 226-232, T. 5-6.
1817. BATEMAN, T. Delineations of cutaneous diseases; exhibiting the characteristic appearances of the principal genera and species comprised in the classification of the late Dr. Willan; and completing the series of engravings begun by that author. Vol. 8, pp. 721, London.
1817. — — A practical synopsis of cutaneous diseases, according to the arrangement of Dr. Willan exhibiting a concise view of the diagnostic symptoms and the method of treatment: London.
- * 1897. BAUDOIN, G.—Molluscum contagiosum (acné varioliforme de BAZIN, ecdermoptosis d'HUGUIER, élevation folliculeuse de RAYER, acné tuberculoïde de DEVERGIE, molluscum épithélial de VIRCHOW, molluscum sébacé de HEBRA, molluscum verruqueux de KAPOSI, éphithélioma contagiosum de NEISSER, etc.); *Mus. Hôp. St. Louis Iconog. Mal. cutan. syph. Paris*, p. 283-288, 1 Pl.
1851. BAZIN, E. — De l'acné varioliforme: *Gaz. Hôp. Paris 3. s. Tome 3*, p. 501-603.
- * 1851. — — De l'acné varioliforme: 24 pp. Paris.
1862. — — De l'acné varioliforme: *Leçons théoriques et cliniques sur les affections génériques de la peau*, Paris, Tome 1 p. 278.
- * 1854-55 BEALE, L. — Molluscum: *Trans. Path. Soc. London*, Vol. 6 p. 313-316, 1 T.
- * 1896. BECK, S. — A molluscum contagiosum sejtjeiben előállitható színzeactióról: *Orvosi hetil. Budapest*, Vol. 40, p. 308; 323.
1896. BECK, C. — Beiträge zur Kenntniss des Molluscum contagiosum: *Arch. Dermat. Syph. Wien-Leipzig 37. Bd.* p. 167-185, 2 T.
- 1894-95. BENDA, C. — Untersuchungen über die Elemente des Molluscum contagiosum: *Dermat. Zeit. Berlin 2. Bd.* p. 195-204 1 T.
1897. — — Zelleinschlüsse des Molluscum contagiosum und der Taubenpocke: *Centralbl. allg. Path. path. Anat. Jena 8. Bd.* p. 862.
- * 1839. BEREND — Ikonographische Darstellung der Hautkrankheiten: *Leipzig*, p. 64; 82 T. 19; 28.

1880. BIGNON, H. R. — De l'acné varioliforme: *Paris*.
- * 1892. BITSCH, J. P. — Om molluscum contagiosum i pathologisk-anatomisk henseende *Nord. med. Ark. Stockholm: n. F. Vol. 2, p. 1-28, 1 T.*
1872. BIZZOZERO, G. — Sulla struttura del mollusco contagioso: *Rendic. R. Ist. Lomb. Sc. lett. Milano 2. s. Vol. 5, p. 446-448.*
1870. BIZZOZERO, G. — MANFREDI, N. — Sullo sviluppo del mollusco contagioso: *ibid. Vol. 3, p. 455-457.*
1871. — — Sul mollusco contagioso: *Riv. clin. Bologna 2. s. Vol. I p. 21-24, 1 T.*
1874. — — Sullo sviluppo del mollusco contagioso: *Rendic. R. Ist. Lomb. Sc. lett. Milano 2. s. Vol. 7, p. 90-93.*
1875. — — Sul mollusco contagioso: *Gior. ital. Mal. ven. Milano, Vol. 10 p. 409.*
- 1876-77. — — Sul mollusco contagioso: *Arch. Sc. med. Torino, Vol. 1 p. 1-26 1 T.*
1905. BLANSCHKO — Molluscum contagiosum: *Dermat. Zeit. Berlin 13. Bd. p. 698.*
- * 1897. BLOCQ — [— —]: *Presse méd. Paris [29 settembre].*
- * 1898. BLUEM — Sluchai molluscum contagiosum: *Voyenno-med. Journ. St. Petersburg Vol. 191 med.-spec. pt. p. 436-440.*
- * 1872. BOECK, C. — Et Tilfaelde af Molluscum contagiosum: *Norsk Mag. f. Laegevidensk. Christiania Vol. 2 p. 386-389.*
1875. — — Ueber Molluscum contagiosum und die sogenannten « Molluscumkörper »: *Vierteljahrsschr. Dermat. Wien 2. Bd. p. 23-34 1 T.*
- * 1888. — — Acne frontälis s. necrotica (Acne pilaris, BAZIN): *Norsk Mag. f. Laegevidensk. Christiania 4. R. Vol. 3 p. 793-812.*
1873. BOLLINGER, O. — Ueber Epithelioma contagiosum beim Haushuhn und die sogenannten Pocken des Geflügels: *Virchow's Arch. 58. Bd. p. 349-361 1 T.*
1878. — — Ueber die Ursache des Molluscum contagiosum: *Tagebl. Vers. deutsch. Naturf. Aerzte Cassel 51. Bd. p. 159.*
- * 1889. — — [— —]: *Monatsh. prakt. Dermat. Hamburg-Leipzig 8. Bd. p. 40.*
1903. BORREL, A. — Épithélioses infectieuses et Épithéliomas: *Ann. Inst. Pasteur, Paris, Tome 17, p. 81-122, T. 1-6.*
1904. — — Sur les inclusions de l'Épithélioma contagieux des oiseaux (Molluscum contagiosum): *C. R. Soc. Biol. Paris, Tome 57, p. 642-643.*
1909. — — Microbes dits invisibles et surcoloration: *ibid. Tome 67, p. 774-775.*
1910. — — Éléments intra-cellulaires dans le sarcome: *ibid. Tome 68, p. 584-586, 1 fig.*
1900. BOSCH, F. J. — De la culture de parasites (cancer, vaccine, clavée, coccidie oviforme) dans le sang rendu incoagulable: *ibid. Tome 52, p. 1053-1055.*

1901. Bosc, F. J. — Le parasite de la clavelée: *ibid.* Tome 53, p. 9-10.
1902. — — Étude des lésions clavéleuses. Leur assimilation complète au point de vue macroscopique et histologique, avec les lésions de la vaccine, de la variole, de la syphilis e du cancer: *ibid.* Tome 54, p. 114-116.
1905. — — Recherches sur le molluscum contagiosum: *ibid.* Tome 58, p. 797-799.
1905. — — Recherches sur les inclusions cellulaires et les lésions plasmosomiques du molluscum contagiosum: *ibid.* p. 799-802.
- * 1855. BOWMAN — Molluscum tubercles removed by operation: *Lancet London, Vol. 1, p. 289.*
1882. BRAME, C. — Acné indurata generalisé contagieux, ayant pour origine un acné varioliforme ou varioloïde, *C. R. Acad. Sc. Paris Tome 95, p. 66-68.*
1904. BRANDWEINER — Mollusca contagiosa: *Arch. Dermat. Syph. Wien 41. Bd. p. 139, T. 70.*
1880. BROCHIN. — Acné varioliforme (analyse de la thèse di H. R. Bignon): *Gaz. Hôp. Paris, Tome 53, p. 1009.*
1891. BRONSON, E. B. — — Acne varioliformis of the extremities: *Journ. Cutan. & Genito-Urin. Dis. New-York Vol. 9 p. 121-125.*
1905. BROWN — A cure of acne varioliformis: *Journ. Cutan. & Ven. Dis. New-York, Vol. 23 p. 320.*
- 1882-83. BULKLEY, L. D. — Acne atrophica, or lupoid acne: *ibid.* Vol. 1 p. 20-22.
1885. — — On the etiology of acne; a clinical study: *Gaillard's Med. Journ. New-York, Vol. 39 p. 242-257.*
1906. BURNET, E. — Contribution à l'étude de l'épithélioma contagieux des oiseaux: *Ann. Inst. Pasteur, Paris, Tome 20, p. 742-765, Pl. 29-30.*
- * 1851. CAILLAULT, C. — Recherches sur deux variétés assez rares d'acné décrites sous les noms de molluscum contagiosum et molluscum pendulum: *Arch. gén. Méd. Paris, 4. s. Tome 27, p. 46; 316.*
- * 1886. CALALB, A. — MARGULIUS, I. — Acnea postulósa vulgara; acnea varioliforma; acnea scrofulósa, cachectica; acnea rosia: *Spitalul Bucuresci, Vol. 6 p. 455-464.*
- * 1896. CALVERT, J. T. — Note on the prevalence of molluscum contagiosum in the Mymensingh district: *Indian Med. Gaz. Calcutta, Vol. 31 p. 250.*
1885. CAMPANA, R. — Sui globi del mollusco contagioso: *Rendic. somm. R. Accad. Sc. med. Genova, Vol. 1 p. 29.*
1886. — — Sui globi del mollusco contagioso: *Gior. ital. Mal. ven. Milano, Vol. 21, p. 37-42.*
1893. — — Il parassita del mollusco contagioso: *Boll. R. Accad. med. Genova, Vol. 8, p. 91-96.*
1908. — — Mollusco contagioso cistico ateromatoso: *Clinica dermo-sifilopatica R. Univer. Roma, Anno 26, p. 66-68, 2 figg. in T. 1.*

1896. CASAGRANDE, O. — Sulla riproduzione sperimentale dei corpi inclusi nelle cellule epidermiche dei noduli di mollusco contagioso: *Boll. R. Accad. med. Genova*, Vol. 12, p. 473.
1906. — — Sui reperti microscopici dei filtrati di noduli di mollusco contagioso e sulla struttura dei corpuscoli del mollusco: *Boll. Soc. Cultori Sc. med. nat. Cagliari* [luglio].
1882. CASPARY, J. — Ueber Molluscum contagiosum: *Vierteljahrsschr. Dermat. Wien* 9. Bd. p. 205-212 1 T.
1891. — — Ueber adenoma sebaceum: *Arch. Dermat. Syph. Wien* 23 Bd. [3 Heft].
- 1850-51. CAZENAVE, A. — Du molluscum. (A propos de l'acné varioliforme de M. Bazin et d'une note communiquée par M. CAILLAULT, sur une maladie analogue qui a été observée à l'hôpital des Enfants-Malades): *Ann. Dermat. Syph. Paris* 3. s. Tome 3 p. 225-241.
1851. — — Considerations pratiques sur l'acné sebacea: *ibid.* p. 293.
1828. CAZENAVE, P. L. A. — SCHEDEL, H. E. — *Abrégé pratique des maladies de la peau*, Paris, p. 355-359.
1873. CHALLAUD — Énumération des diverses affections décrites sous le nom générique de Molluscum (Rap. de Malassez): *Bull. Soc. anat. Paris* (1871) Tome 46, p. 151-157.
- * 1855. CHAUSIT — Nature et traitement du molluscum: *Monit. Hôp. Paris* Tome 3, p. 417-419.
1858. — — De l'acné atrophique: *Archiv. gén. Méd. Paris* 5. s. Tome 11, p. 385-410.
1895. CLARKE, J. J. — Bemerkungen über Molluscum contagiosum und Coccidium oviforme: *Centralbl. Bakt. Parasit. Jena* 17. Bd. p. 245-248. 7 figg.
1850. CORVISART, L. — Tumeurs multiples de la peau (molluscum): *C. R. Soc. Biol. 1849, Paris*, Tome 1, p. 28.
1848. COTTON, R. B. — Report of some cases of molluscum contagiosum, with observations on its general history and pathology: *Edinburgh Med. & Surg. Journ.* Vol. 69 p. 82-86.
- * 1865. COULET, A. X. — Essai sur le molluscum: *Strasbourg*.
- 1880-81. CROCKER, H. R. — The histology and pathology of molluscum contagiosum: *Trans. Path. Soc. London*, Vol. 32, p. 254-257.
1883. CSOKOR, J. — Ueber das Molluscum contagiosum des Geflügels: *Allg. Wien. med. Zeit. Wien* 28. Bd. p. 138.
1897. CURTIS — Les parasites du molluscum contagiosum, ou acné varioliforme: *Écho méd. Nord Lille* Tome 1 p. 260-263.
1889. DARIER, J. — Sur une forme de Psorospermosse cutanée diagnostiquée acné cornée ou acné sébacée concrète: *C. R. Soc. Biol. Paris*, Tome 41 p. 234-236.
1889. — — Sur la Psorospermosse folliculaire végétante: *ibid.* p. 293-294.
1889. — — Sur une nouvelle forme de Psorospermosse cutanée: La maladie de Paget, du mamelon: *ibid.* p. 294-297.

1904. DARIER, J. — Le molluscum contagiosum et les syphilides papillomateuses: *Rev. gén. Clin. Thérap. Paris, Tome 18, p. 7.*
1876. DE AMICIS, T. — Su di un caso della cosiddetta mycosis fungoide di Alibert: *Movimento Napoli Vol. 8, p. 545-554.*
1874. — — Nota sul mollusco contagioso: *Neumann, I., Manuale Dermatologia, Napoli, p. 84.*
1893. DE ANGELIS MANGANO, G. — Sul parassita del mollusco contagioso: *Riforma med. Napoli, Anno 9, Vol. 2, p. 823-824.*
1886. DESCROIZILLES — D'un cas d'acné varioliforme: *Méd. clin. Paris Tome 2, p. 253-255.*
1877. DE VINCENTIIS, C. — Mollusco contagioso multiplo delle palpebre: *Movimento Napoli, Vol. 9, p. 144-147.*
- * 1856. DIAZ DE BEDOYA, J. — Du molluscum: *Paris.*
1885. DIECKERHOFF, W. — GRAWITZ, P. — Die acne contagiosa des Pferdes und ihre Aetiologie: *Virchow's Arch. 102. Bd. p. 148-183 1 T.*
1896. DILIBERTO, F. — Contributo agli studi sulla trasmissibilità del mollusco contagioso: *Gior. itat. Mal. ven. Milano, Vol. 31, p. 375.*
1887. DUBOIS-HAVENITH — Un cas de « molluscum contagiosum » communiqué par un nourrisson à sa mère: *Journ. Méd. Chir. Pharmacol. Bruxelles, Tome 84, p. 139-141.*
1868. DUCKWORTH, D. — On the molluscum contagiosum of Bateman: *St. Barth. Hosp. Rep. London, Vol. 4, p. 211.*
1872. — — On the molluscum contagiosum of Bateman: *ibid, Vol. 8, p. 61.*
1872. — — On four cases of molluscum contagiosum which occurred in one family: *Trans. Clin. Soc. London, Vol. 5, p. 205.*
- 1880-81 — — On four cases of molluscum contagiosum which occurred in one family: *Trans. Path. Soc. London, Vol. 32, p. 254-257.*
- * 1845. DUNGLISON, R. — Molluscum: *Cycl. Pract. Med. (Tweedie) Philadelphia, Vol. 3, p. 332.*
- * 1889. DURING — [— —]: *Monatsh. prakt. Dermat. Hamburg-Leipzig 14. Bd. p. 40.*
1872. EAMES, H. — On a case of Molluscum contagiosum: *Brit. med. Journ. London, Vol. 2, p. 680.*
1865. EBERT — Ueber Molluscum contagiosum: *Allg. med. Cent.-Zeit. Berlin 34. Bd. p. 62-66.*
- 1869-70. — — Ueber Molluscum contagiosum: *Jahrb. f. Kinderh. Leipzig 3. Bd. p. 152-160 1 T.*
- * 1865. EBERT — VIRCHOW — [— —]: *Berliner klin. Wochenschr. 2. Bd. p. 34.*
1905. EGDAHL, A. — Report of a case of molluscum contagiosum: *Am. Journ. Med. Sc. Philadelphia & New-York n. s. Vol. 130, p. 127-130.*
- * 1896. EHRMANN, M. — [— —]: *Verh. deutsch. dermat. Ges. Wien-Leipzig 6. Bd. [Seduta 13 maggio].*

1897. ELSCHNIG, A. — Molluscum contagiosum und Conjunctivitis follicularis: *Wiener klin. Wochenschr.* 10. Bd. p. 943-945.
1865. ENGEL, J. — Anatomische Untersuchung eines Falles von Molluscum: *Wiener med. Wochenschr.* 15. Bd. p. 1485; 1501.
1905. EWING, J. — The structure of vaccine bodies in isolated cells: *Journ. Med. Research. Boston, Vol. 13, p. 233.*
1868. FAGGE, C. H. — Acne following variola: *Guy's Hosp. Rep. London, 3. s. Vol. 13 p. 212.*
1870. — — Molluscum contagiosum: *ibid. Vol. 15, p. 348-351.*
1906. FARMER, B. J. — MOORE, J. E. S. — WALKER, C. E. — On the Cytology of Malignant Growths: *Proc. R. Soc. London (B) Vol. 77 p. 336-353 T. 8-12.*
1872. FERRIER, D. — On molluscum contagiosum: *Brit. Med. Journ. London Vol. 2. p. 682.*
1893. FERRONI, E. — MASSARI, G. — Sulla pretesa scoperta del Guarnieri riguardo la infezione vaccinica e variolosa: *Riforma med. Napoli, Anno 9, Vol. 2, p. 602-604.*
1893. FOÀ, P. — Sui parassiti del carcinoma: *ibid. Vol. 3, p. 267-269.*
1893. — — Sopra i parassiti e sopra l'istologia patologica del cancro: *Arch. Sc. med. Torino, Vol. 17, p. 253-278 4 T.*
1891. FORDYCE, J. A. — Microscopic examination in Dr. Bronson's case of acne varioliformis of the extremities: *Journ. Cutan. & Genito-Urin. Dis. New-York, Vol. 9 p. 128-133 2 T.*
1894. — — A contribution to the pathology of acne varioliformis hebrae: *Trans. Am. Dermat. Ass. 1893, New-York, Vol. 17, p. 56-66.*
- * 1858. FÖRSTER — Ueber die weichen Warzen und molluskenartigen Geschwülste der Haut: *Wiener med. Wochenschr.* 8. Bd. [N. 8 e 9].
- * 1875. FOSTER, F. — [L'erpete contagioso varioliforme]: *Am. Arch. Dermat. New-York [gennaio].*
- * 1839. FOWLER, C. — A case of molluscum: *Trans. Prov. Med. & Surg. Ass. 1838, London, Vol. 7, p. 364-371 1 T.*
1904. FOX — A case of acne varioliformis: *Journ. Cutan. & Ven. Dis. New-York, Vol. 22, p. 279.*
- * 1902. FOX, C. — [Mollusco contagioso del cuoio capelluto]: *Brit. Journ. Dermat. Vol. 15, p. 216.*
1907. — — Acne varioliformis (? Syphilis): *Brit. Journ. Dermat. London, Vol. 19, p. 88.*
- * 1869. FOX, F. — [— —]: *Skin Dis. London p. 396.*
1878. FOX, G. H. — A clinical study of molluscum contagiosum: *Chicago Med. Journ. & Exam. Vol. 36, p. 466-475.*
1878. — — Molluscum contagiosum: *Trans. Am. Dermat. Ass. 1877 New-York, Vol. 1, p. 30.*
1908. FOX, H. — Acne varioliformis: *Journ. Cutan & Genito-Urin. Dis. New-York, Vol. 26, p. 320.*
1879. FOX, T. — FOX, T. C. — The histology of molluscum contagiosum (BATEMAN): *Trans. Path. Soc. London, Vol. 30, p. 460-470 1 T.*

1899. FRICK, W. — Molluscum contagiosum: *Journ. Am. Med. Ass. Chicago*, Vol. 32, p. 536-538.
- * 1885. FUNK — Tradzik blinznowy (acne varioliformis): *Gaz. lek. Warszawa 2. s. Vol. 5*, p. 700-702.
1904. GALLI-VALERIO, B. — Sur la présence de Blastomycète dans un cas de Molluscum contagiosum: *Arch. Parasitol. Paris*, Tome 9, p. 145-146.
1905. — — Sur la présence de Blastomycètes dans un cas de Molluscum contagiosum: *Centralbl. Bak. Parasit. Jena Orig. 39. Bd.* p. 235-237 1 fig.
1899. GALLOWAY, J. — Molluscum contagiosum: *Syst. Med. (Allbutt) London*, Vol. 8, p. 871-878.
1851. GAMBERINI, P. — Sul mollusco: *Bull. Sc. med. Bologna 3. s. Vol. 21*, p. 172-189.
1908. GARGANO, C. — Le cariocinesi nei sarcomi parvicellulari: *Boll. Soc. Natural. Napoli*, Vol. 22, p. 71-83, T. 1-2.
1909. — — La cinesi nei sarcomi a cellule polimorfe: *ibid. Vol. 23* p. 121-137, T. 2-3.
1909. — — Sulla presenza di corpuscoli cheratoidi nei sarcomi ulcerati: *ibid. p. 138-146. 1 fig.*
1907. GASTON — LIPSCHÜTZ, B. — Sur la présence de corpuscules très fins et leur action pathogène dans le Molluscum contagiosum de l'homme: *Bull. Soc. franç. Dermat. Syph. Paris*, Tome 18, p. 383.
1905. GAUCHER, E. — Acné pilaire cicatricielle et molluscum contagiosum chez le même sujet: *Journ. Mal. cut. syph. Paris*, Tome 17, p. 353.
1898. GAUCHER, E. — SERGENT, E. — Anatomie pathologique et pathogénie de l'acné varioliforme (molluscum contagiosum de BATEMAN): *Arch. Méd. expér. Anat. path. Paris*, Tome 10, p. 657-664 1 Pl.
- * 1882. GEBER, E. — Az epithelioma molluscum (Virchow) universale esete különös tekeintetteti e bántalom lényegére: *Orvosi hetil. Budapest Vol. 26* p. 673; 701; 732; 1 T.
- * 1843. GIBERT — Quelques remarques sur la maladie tuberculeuse de la peau, désignée par Bateman sous le nom de molluscum, accompagnée d'une observation de molluscum sporadique: *Rev. Méd. franç. étrang. Paris*, Tome 1, p. 5-13.
- * 1897. GLINZER, O. — Untersuchungen über Molluscum contagiosum: *Jena*.
1904. GOLDSCHMIDT, R. — Der Chromidialapparat lebhaft funktionierender Gewebszellen: *Zool. Jahrb. Anat. 21 Bd.*
1904. — — Die Chromidien des Protozoen: *Arch. Protistenk. Jena 5. Bd.* p. 126-144 1 fig.
1892. GRAHAM, J. E. — Molluscum contagiosum: *Journ. Cutan. & Genito-Urin. Dis. New-York*, Vol. 10, p. 89-93.
1904. GRAHAM, LITTLE. — Acne varioliformis: *Brit. Journ. Dermat. London*, Vol. 16 p. 344.
1886. GRAMM, E. M. — Cases showing the apparently contagious nature of molluscum epiteliale: *Trans. Homoeop. Med. Soc. Penn. Philadelphia*, Vol. 22, p. 155-157.

1905. GREENOUGH, R. B. — On the nature of the cell inclusions of cancer: *Journ. Med. Research. Boston, Vol. 13, p. 2.*
1885. GRÜNEWALD — Ein Fall von Akne varioliformis universalis mit tödtlichem Ausgange: *Monatschr. prakt. Dermat. Hamburg 4. Bd. p. 81-92.*
1893. GUARNIERI, G. — Recherches sur la pathogenèse et l'étiologie de l'infection vaccinique et varioleuse: *Arch. Ital. Biol. Tome 19 p. 195-209.*
- * 1831-32. GUÉNEAU DE MUSSY — Exposé des lésions anatomiques dans un cas de cette maladie rare de la peau décrite sous le nom. de molluscum: *Gaz. Hôp. Paris, Tome 5, p. 157.*
- * 1904-05. GUIERAS, J. — Notas sobre mulluscum contagiosum y polypapilloma tropicum: *An. Acad. Cien. méd. Habana, Vol. 41, p. 405-408.*
- 1888 HAAB, O. — Ueber einen gelungenen Impfversuch mit Molluscum contagiosum: *Corr.-Bl. Schweiz. Aerzte Bern 18. Bd. p. 254.*
1899. HALLOPEAU, M. — Sur un cas de molluscum contagiosum confluent de la jambe: *Bull. Soc. franç. Dermat. Syph. Paris, Tome 10, p. 57-59.*
1902. HALLOPEAU, M. — RUBENS-DUVAL — Sur un cas de molluscum contagiosum en traînée linéaire: *ibid. Tome 13, p. 361.*
- * 1840. HANCK — [— —]: *Med. Zeit. Ver. Heilk. p. 245.*
1890. HANG, R. — Eine neue Färbungsmethode der Gregarinen des Molluscum contagiosum: *Zeit. Wiss. Mikr. Braunschweig. 7. Bd. p. 151-156.*
1853. HARDY, A. — Deux cas de molluscum; traitement par les onctions avec l'huile de cade: *Gaz. Hôp. Paris, Tome 26, p. 291.*
1854. — — De l'acné et de ses différentes variétés: *ibid. Tome 27 p. 441; 447.*
1863. — — Molluscum: *Leçons sur les maladies de la peau, Paris p. 98.*
1877. — — Molluscum: *N. dict. Méd. Chir. prat. Paris, Tome 23, p. 2-6.*
1904. HARTIGNAN — Acne varioliformis: *Brit. Journ. Dermat. London Vol. 16, p. 468.*
- * 1855. HASSE, C. E. — [— —]: *Deutsche Klin. Berlin 7. Bd. p. 324.*
- * 1845. HEBRA, F. — [— —]: *Zeit. Ges. Aerzte. Wien 1. Bd.*
- 1866-72. — — Molluscum contagiosum: *Trattato delle malattie della pelle. Traduzione italiana, Vol. 2, p. 48; 268.*
1873. HEBRA, H. — Molluscum sebaceum: *Aerztl. Ber. k. k. allg. Krankenh. Wien (1872) p. 298.*
1841. HENDERSON, W. — Notice of the molluscum contagiosum: *Edinburgh Med. & Surg. Journ. Vol. 56, p. 213-218, 1 T.*
1904. HERTWIG, R. — Ueber physiologische Degeneration bei Actinosphaerium Eichhornii, nebst Bemerkungen zur Aetiologie der Geschwülste: *Festschr. z. 70. Geburtstag E. Haeckels, Jena.*
1904. HERZOG, H. — Ueber einen neuen Befund bei Molluscum contagiosum: *Virchow's Arch. 176. Bd. p. 515-535, 1 T.*

1880. HILLAIRET — De l'acné varioliforme: *Progrès méd. Paris, Tome 8*
p. 773-775.
- * 1900. HOPPE — [— — —]: *Munchener med. Wochenschr. 48. Bd.*
p. 1019.
1850. HUGIER — Mém. s. les mal. des app. secrét. des org. génit. de la
femme. *Paris.*
1867. HUTCHINSON, F. — Molluscum contagiosum on the nipple of a mo-
ther and on the face of her child; an ulcerated molluscum looking
like a chancre; history of contagion from another child: *Med.*
Times & Gaz. London, Vol. 2, p. 649.
- 1875-76. — — On some cases in which molluscum contagiosum
occurred as a general eruption over the body and limbs of adults:
Trans. Path. Soc. London, Vol. 27, p. 295-297.
1878. — — Molluscum contagiosum: *Lect. Clin. Surg. London Vol. 1*
p. 1-14.
- 1889-90. — — On molluscum contagiosum in connection with Tur-
kish baths: *Arch. Surg. London Vol. 1 p. 179-181.*
1891. — — The incubation period in molluscum contagiosum: *ibid.*
Vol. 8 p. 79.
- 1894-95. — — Molluscum contagiosum; contagion from a dog: *Clin.*
Journ. London, Vol. 5, p. 323.
1904. — — Cases of comedonous molluscum: *Polyclin. London, Vol. 8*
p. 125.
1907. — — A case of severe acne varioliformis: *Brit. Journ. Der-*
mat. London, Vol. 19, p. 288.
- 1879-80. HYDE, J. N. — On a case of molluscum verrucosum presenting
certain unusual features: *Edinburgh Med. Journ. Vol. 25, p. 687-*
702 2 T.
1891. ISRAEL, O. — Epithelioma follicolare cutis ein Beitrag zur Ges-
chwulstlehre: *Festschr. Rudolf Virchow's 71. Geburtstage gewid-*
met, Berlin.
- * 1840. JACOBOVICS, M. M. — Du molluscum; recherches critiques sur les
formes, la natura et le traitement des affections cutanées de ce
nom, suivies de la description détaillée d'une nouvelle variété
Paris.
1893. JAJA, F. — Sul mollusco contagioso: *Puglia med. Bari, Vol. 1 p.*
49-54.
1907. JERSILD — Molluscum contagiosum multiplex. Lichen scrophuloso-
rum: *Dermat. Zeit. Berlin 14. Bd. p. 783.*
1881. JOLYET, M. — Sur l'étiologie e la pathogénie de la variole du pi-
geon et sur le développement des microbes infétieux dans la
lymphe: *C. R. Soc. Biol. Paris, Tome 39, p. 1522.*
- * 1840. JOUANIN, G. — Établir le diagnostic des variétés de l'acné; faire
connaître leur traitement: *Paris.*
1904. JULIUSBERG, M. — Ueber das Epithelioma contagiosum von Taube
und Huhn: *Deutsche med. Wochenschr. Leipzig-Berlin 30. Bd.*
p. 1575-77.

1905. JULIUSBERG, M. — Zur Kenntniss des Virus des molluscum contagiosum des Menschen: *ibid.* 31. Bd. p. 1598.
1856. JÜNGKEN, J. C. — Molluscum simplex, durch Extirpation geheilt: *Deutsche Klin. Berlin* 3. Bd. p. 447-449.
1877. KAPOSÍ, M. — Ueber das sogenannte Molluscum contagiosum: *Mitth. Wien. med. Doct.-Coll.* 3. Bd. p. 145-147.
1889. — — Du molluscum contagiosum: *Bull. méd. Paris*, Tome 3 p. 1563.
1891. — — Molluscum contagieux de Bateman: *Pathologie et Traitement des maladies de la peau. Traduction par E. Besnier et Doyon. Paris*, Tome 1, p. 211-222.
- * 1892. — — Acne varioliformis: *Verh. deutsch. dermat. Ges. Wien-Leipzig* 2. Bd. [Seduta 11 maggio].
1896. — — Demonstration einer als Molluscum contagiosum giganteum zu benennenden Krankheitsform an einem 6 $\frac{1}{2}$ Monate alten Kinde: *Wiener klin. Wochenschr.* 9. Bd. p. 573-577.
1908. KEYSSELITZ, G. — Ueber ein Epithelioma der Barben: *Arch. Proctistenk. Jena* 11. Bd. p. 326-333. 1 fig.
- * 1859. KINDERN — — — : *Traité pratique des maladies de la peau chez les enfants, Paris*, p. 97.
1904. KLAUBER — Molluscum contagiosum als Tumor der Areola mamillae: *Prager med. Wochenschr.* [N. 50 e 51].
1859. KLEBS, E. — Psorospermien in Innern von thierischen Zellen: *Virchow's Arch.* 16. Bd. p. 188.
1889. — — Molluscum (Bateman) oder Epithelioma contagiosum (Virchow): *Die Allgemeine Pathologie* 2. Bd. p. 743-744.
1893. KROMAYER, E. — Die Histogenese der Molluscumkörperchen: *Virchow's Arch.* 132. Bd. p. 62-65. 1 T.
1895. KUZNITZKY, M. — Beitrag zur Controverse über die Natur der Zellveränderungen bei molluscum contagiosum: *Arch. Dermat. Syph. Wien-Leipzig* 32. Bd. p. 65-90 3 T.
1895. — — Antwort auf Toutons Bemerkungen: *ibid.* 33. Bd. p. 183-188.
- * 1882. LAACHE, S. — Molluscum contagiosum giganteum: *Nord. med. Ark. Stockholm*, Vol. 14, p. 1-8.
- * 1842. LABRUNIE, P. — Établir le diagnostic et faire connaitre le traitement de l'acné sebacea: *Paris*.
- * 1893. LANG — Molluscum contagiosum: *Verh. deutsch. dermat. Ges. Wien-Leipzig* 3. Bd. [Seduta 8 marzo].
1871. LE COURTOIS — Structure de l'acné varioliforme: *Bull. Soc. anat. Paris*, Tome 46 p. 255-257.
- * 1853. LEHMANN — Fall der unter dem Namen Molluscum bekannten seltenen Hautkrankheit: *Schweiz. Zeit. Med. Chir. Geburtsh. Zürich* p. 334-336.
1892. LEVEN — Ein Fall von Acne varioliformis (Hebra): *Monatschr. prakt. Dermat. Hamburg* 14. Bd. p. 17-20.

1905. LIEBERTHAL — Molluscum contagiosum plus xantoma: *Journ. Cutan. Dis. incl. Syph. New-York. Vol. 23, p. 481.*
- * 1897. LINDSTREM, A. A. — K voprosu o zarazitelnom mollyuskie (molluscum contagiosum): *Med. Obozr. Mosku, Vol. 47, p. 191-198.*
1907. LIPSCHÜTZ, B. — Zur Kenntniss des molluscum contagiosum: *Wiener klin. Wochenschr. p. 253.*
1907. — — Untersuchungen ueber Molluscum contagiosum: *Dermat. Zeit. Berlin 14. Bd. p. 481.*
1878. LIVEING, R. — On the treatment of acne: *Lancet, London Vol. 1 p. 83.*
1899. LOGEROT, L. — Recherches sur l'anatomie pathologique du molluscum contagiosum: *Paris.*
1906. LÖWENTHAL, W. — Untersuchungen über die sog. Taubenpocke (Epith. contagiosum): *Deutsche med. Wochenschr. 32. Bd. p. 678-679.*
- * 1793. LUDWIG, CR. F. — Historia pathologica singularis cutis turpitudinis Jo. GODOFREDI RHEINHARDI (de Mühlberg) viri L. annorum: *Leipzig 6 pp.*
1875. LUKOMSKY, W. — Ueber Molluscum contagiosum: *Virchow's Arch. 65. Bd. p. 145-153 1 T.*
- 1880-81. M' LEOD, K. — Case of molluscum: *Edinburgh Med. Journ. Vol. 26, p. 405-407, 1 T.*
1892. MACALLUM, A. B. — The histology of molluscum contagiosum: *Journ. Cutan & Genito-Urin. Dis. New-York, Vol. 10, p. 93-105 1 T.*
1879. MACKENZIE, S. — Cases illustrating the communicability of, and some other points connected with, molluscum contagiosum: *Trans. Clin. Soc. London, Vol. 12, p. 228-233.*
- 1883-84. — — A case of acne varioliformis: *ibid. Vol. 17 p. 227-229.*
1901. — — Molluscum contagiosum in the field sparrow (*Spizella pusilla*): *Canad. Pract. & Rev. Toronto Vol. 26 p. 83.*
1907. — — Acne varioliformis: *Brit. Journ. Dermat. London, Vol. 19, p. 128.*
- * 1855. MAGNAN, E. — De l'acné varioliforme: *Paris.*
- 1880 MAJOCCHI, D. — Sulla contagiosità del cosiddetto mollusco contagioso; osservazioni cliniche e microscopiche: *Gaz. med. Roma, Vol. 6, p. 237; 252; 289.*
1880. — — Ricerche micologiche sul bacillo del mollusco contagioso: *Bull. R. Accad. med. Roma, Vol. 6, p. 67-71.*
1885. — — Intorno alla neoformazione delle cellule epidermiche nel mollusco contagioso: *Gaz. med. Roma, Vol. 10, p. 289-293.*
- * 1872. MALASSEZ, L. — Études sur le molluscum: *Paris.*
1889. — — Sur les Psorospermoses: *C. R. Soc. Biol. Paris Tome 41, p. 236-238.*
1890. — — Sur les Psorospermoses a propos de la communication de M. Vincet: *ibid. Tome 42, p. 123-124.*
1904. MALLORY, B. — Scarlet fever: Protozoonlike bodies found in four cases: *Journ. Med. Research. Boston, Vol. 10, p. 483.*

1904. MARULLO, A. — Contributo allo studio del mollusco contagioso, Epithelioma molluscum (VIRCHOW), Epithelioma contagiosum (BOLLINGER-NEISSER): *Gior. inter. Sc. med. Napoli*, Vol. 26, p. 502-508.
1902. MARX, E. — STICKER, A. — Untersuchunghen über das Epithelioma contagiosum des Geflügels: *Deutsche med. Wochenschr.* 28. Bd. p. 893.
1903. — — Untersuchungen über das Epithelioma contagiosum des Geflügels: *ibid.* 29. Bd. p. 79.
1905. MATZENAUER — Mollusca contagiosa: *Wiener med. Wochenschr.* 18. Bd. p. 1258.
1889. MAURAU, L. — Du mulluscum contagiosum envisagé comme maladie parasitaire: *Paris*.
1840. MAYNIER, R. — Établir le diagnostic des variétés de l'acné; faire connaitre leur traitement: *Paris*.
1884. MAZZONI — Mollusco contagioso al dorso delle mani e alla faccia; estirpazione e cauterizzazione potenziale; guarigione: *Clin. chir. (Mazzoni) Roma*, Vol. 8-10, p. 275.
1905. MEACHEN, G. N. — Molluscum contagiosum limited to the scalp: *West. Lond. Med. Journ. London*, Vol. 10, p. 229.
1905. MESNIL, F. — Cromidies et question connexes: *Bull. Inst. Pasteur Paris*, Tome 3, p. 314.
1903. MICHAELIS, L. — Mikroskopische Untersuchungen über die Taubenpocke: *Zeit. Krebsforschung* 1. Bd. p. 105.
1875. MICHEL — Molluscum: *Dic. encycl. Sc. med. Paris* 2. s. Tome 9 p. 87-102.
1894. MINGAZZINI, P. — Il mollusco contagioso ed il vaiuolo nei colombi: *Bull. R. Accad. med. Roma*, Vol. 20, p. 73-97 2 T.
1902. — — Il mollusco contagioso negli anfibi: *Ricerche lab. anat. Roma*, Vol. 9, p. 141-147 1 T.
- * 1872. MISSET — De l'acné: *Thèse inaugurale*.
1886. MITTENDORF, W. F. — Two epidemics of molluscum contagiosum. *Trans. Am. Ophth. Soc. Boston*, Vol. 4 pt. 2. p. 262-264.
- 1880-81. MORISON, A. — MORISON, B. G. — Observations on the nature and affinities of molluscum contagiosum: *Trans. Path. Soc. London* Vol. 32, p. 245-254.
1907. MORRAUT BAKER — Acne varioliformis: *Brit. Journ. Dermat. London* Vol. 18, p. 83.
1896. MOZHAROVSKI, L. I. — Molluskoviya opukholi, molluscum contagiosum: *Feldscher. St. Petersburg*, Vol. 6, p. 15.
1897. MUETZE — Beitrag zur Kenntniss des Molluscum contagiosum der Lider: *Arch. Augenheilkunde* 33. Bd. p. 302-310.
1888. NEISSER, A. — Ueber das Epithelioma (sive Molluscum) contagiosum: *Vierteljahrsschr. Dermat. Wien* 15. Bd. p. 553-558 4 T.
1891. — — Ueber den gegenwärtigen Stand der Psorospermenlehre mit mikroskopischen Demonstrationen: *Verh. deutsch. dermat. Ges. Wien-Leipzig* 1. Bd. p. 90.

1894. NEISSER, A.—Ueber Molluscum contagiosum: *ibid.* 4. Bd. p. 589-612 7 T.
- * 1907. NELSON — Case of molluscum contagiosum: *Montreal med. Journ.* [Agosto].
- * 1845. NERET — Observation sur le molluscum: *Archiv. gén. Méd. Paris* 4. s. Tome 8, p. 463-466.
1874. NEUMANN, J. — Mollusco sebaceo contagioso: *Manuale di dermatologia, tradotto da T. De Amicis, Napoli*, p. 83-85.
1897. NICOLLE C. — Molluscum contagiosum: *Normandie méd. Rouen* Tome 12 p. 357-360.
- * 1893. NOBEL — [— —]: *Verh. deutsch. dermat. Ges. Wien - Leipzig* 5. Bd. [Seduta 17 Maggio].
1895. NOBL — Experimenteller Beitrag zur Inokulationsfähigkeit des Epithelioma contagiosum: *Arch. Dermat. Syph. Wien* 32. Bd. p. 231.
1907. — — Molluscum contagiosum giganteum: *Arch. Dermat. Syph. Wien - Leipzig* 44. Bd. p. 460.
1907. — — Molluscum contagiosum giganteum: *ibid.* p. 544.
1898. OMELCHENKO, F. Z. — Proiskhozhdeniye i znacheniye klietochnikh v klyucheny pri molluscum contagiosum: *Voyennomed. Journ. St. Pétersburg* Vol. 192 med. - spec. pt. p. 753-772.
- 1904-05. OPPENHEIMER, E. H. — Some remarks on molluscum contagiosum: *Ophthalmol. Milwaukee* Vol. 1 p. 427-429.
- * 1855. ORELLI, H. V. — Das Molluskum: *Zurich*.
1907. OSTERMAYER, N. — Ein seltener Fall regionärer Atheromeystenbildung (Molluscum atheromatosum Kaposi) an der Scrotalhaut: *Arch. Dermat. Syph. Wien-Leipzig* 39. Bd. p. 353.
1878. PARK, R. — Three cases of molluscum contagiosum: *Chicago Med. Journ. & Exam.* Vol. 37 p. 593-595.
1841. PATERSON, R. — Cases and observations on the molluscum contagiosum of Bateman, with an account of the minute structure of the tumours: *Edinburgh Med. & Sur. Journ.* Vol. 56, p. 279-288 1 T.
- * 1892. PAYNE, J. F. — Ueber einen papuloesen, akneformigen Ausschlag mit kolloiden Massen wie diejenigen bei Molluscum contagiosum: *Monatschr. prakt. Dermat. Hamburg - Leipzig* 17. Bd. [N. 10].
1907. — — Acne varioliformis: *Brit. Journ. Dermat. London* Vol. 19 p. 139.
- * 1888-89. PENNELL, G. H. — Molluscum contagiosum: *Illust. Med. News London*, Vol. 1, p. 148.
1881. PERRONCITO, E. — Sur la nature parasitaire du mollusque contagieux de l'homme: *Cong. périod. internat. Ophth. C. R. Milan* Tome 6, p. 53-55, 1 Pl.
1882. — — I parassiti dell'uomo e degli animali utili: *Milano*, p. 93.
1889. PFEIFFER, L. — Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Gregarinen: *Zeit. Hyg. Leipzig* 5. Bd. p. 363.

1891. PFEIFFER, L.— Die Protozoen als Krankheitserreger: *Jena*, p. 194.
- * 1865. PICK F. J. — Ueber das Molluscum: *Wiener med. Wochenschr.* 15. Bd. p. 900-905.
1889. — — Zur Kenntniss der Acne frontalis seu varioliformis (Hebra), Acne frontalis necrotica (Boeck): *Arch. Dermat. Syph. Wien* 21. Bd. p. 551-560 1 T.
1892. — — Ueber eine gelungene Uebertragung von Molluscum contagiosum: *Berliner klin. Wochenschr.* 29. Bd. p. 127.
1892. — — Ist das Molluscum contagiosum contagiös?: *Verh. Deutsch. dermat. Ges. Wien - Leipzig* 2. Bd. p. 89-103.
1891. PIFFARD, H. G. — Psorospermosis: *Journ. Cutan. & Genito-Urin. Dis. New-York*, Vol. 9 p. 15.
- * 1776. PLENCK VON, J. J. — Doctrina de morbis cutaneis, qua hi morbi in suas classes, genera et species rediguntur: *Viennae*, 136 pp.
1891. POLLITZER, S.—Molluscum bodies and polarised light: *Journ. Cutan. & Genito-Urin. Dis. New-York* Vol. 9 p. 71.
- * 1893. — — A case of acne sebaceum: *ibid.* Vol. 11 [dicembre].
1904. POPE, C. — Case of molluscum contagiosum: *West. Lond. Med. Journ. London* Vol. 9 p. 204.
1907. PRINGLE — Acne varioliformis of the trunk: *Brit. Journ. Dermat. London* Vol. 19 p. 216.
1907. — — A case of acne varioliformis: *ibid.* p. 328.
- * 1905. PROWAZEK, S. — Ueber den Erreger der Kohlhernie, Plasmodiophorarassicae, und die Einschlüsse in den Carcinomzellen: *Arb. Kais. Gesundheitsamtes*, 22. Bd. p. 396.
- 1867-68. PURDON, H. S. — On molluscum sebaceum: *Journ. cutan. Med. London* Vol. 1 p. 53.
1889. QUINQUAUD, C. E. — L'acné varioliforme de Bazin, ou « molluscum contagiosum » de BATEMAN est une affection parasitaire due à des sporozoaires: *Tribune méd. Paris* 2. s. Tome 21 p. 89.
1879. RANVIER, L. — Sur une substance nouvelle de l'épiderme et sur le processus de Keratinisation du revêtement épidermique: *C. R. Acad. Sc. Paris* Tome 88, p. 1361-1365.
1879. — — Nouvelles recherches sur le mode d'union des cellules du corps muqueux de MALPIGHI: *ibid.* Tome 89, p. 667-669.
1900. RAVEN, T. F.—Treatment of molluscum contagiosum with sodium ethylate: *Brit. Med. Journ. London* Vol. 1 p. 16.
1835. RAYER, P. F. O. — Élévures folliculaires: *Traité des malad. de la peau*, Paris Tome 3 p. 713.
1847. — — Recherches sur les maladies dites variole des oiseaux; *Paris*.
1904. REHMS — SALMON, P. — Action du Radium sur les Épithéliomes bénins: *C. R. Soc. Biol. Paris* Tome 54 p. 313-315.
1906. REISCHAUER — Ueber die Pocken der Vögel, ihre Beziehungen zu den echten Pocken und ihren Erreger: *Centralbl. Bak. Parasit. Jena Orig.* 40. Bd. p. 356-361; 474-479; 653-683 1 T.

1880. RENAULT, I. — Anatomie pathologique de l'acné varioliforme molluscum contagiosum de BATEMAN): *Ann. Dermat. Syph. Paris* 2. s. Tome 1, p. 397-407.
1881. — — De l'acné varioliforme (molluscum contagiosum de BATEMAN): *Mém. C. R. Soc. Sc. méd. Lyon (1880) Tome 20*, p. 51-62.
- * 1870. RETZIUS, G. — Om molluscum contagiosum: *Nord. med. Ark. Stockholm, Vol. 2*, p. 1-26 1 T.
1895. — — Ueber Molluscum contagiosum: *Biol. Unters. Jena* 7. Bd. p. 46-60 1 T.
- * 1845. RIBBENTROP, E. A. — [— —]: *Mag. f. d. ges. Heilk. Berlin* 64 Bd. [N. 1].
- * 1865. RICHTER, C. L. J. — De morbo cutaneo, qui dicitur molluscum: *Berolini*.
1893. RIEDER, H. — Ueber Molluscum contagiosum: *Sitzungsb. Ges. Morph. Phys. München (1892) 8. Bd.* p. 105-113.
- * 1868. RINDFLEISCH, E. — [— —]: *Handbuch der pathologischen Anatomie* 1. Bd. p. 33.
1873. RIVOLTA, S. — Dei parassiti vegetali p. 348.
1877. — — Sopra il vaiuolo dei colombi e dei polli: *Stud. Gab. Anat. pat. Pisa*, p. 28.
1882. ROHÉ, G. H. — The treatment of the various forms of Acne: *Med. Chron. Baltimore Vol. 1* p. 247-252.
- * 1856. ROKITANSKY — [— —]: *Lehrbuch der pathologischen Anatomie* 2. Bd. p. 68.
- * 1890. ROUX, J. — Contribution clinique à l'étude de l'évolution maligne de certains molluscums: *Lyon*.
- * 1895. SAALFELD — [Acne varioliforme recidivante dopo 7 anni in un uomo di 28 anni]: *Berliner klin. Wochenschr.* 32 Bd. [12 agosto].
1907. SABELLA, P. — Frammento di studio parallelo tra la morfologia dei corpuscoli del mollusco e le gregarine inoculate nelle lamine della cornea di conigli: *Clin. dermosifilopatica R. Università Roma Anno 25*, p. 82-90.
1896. SALZER — Ein Fall von Molluscum contagiosum an den Augenlidern: *Münchener med. Wochenschr.* 44. Bd. p. 481.
1880. SANGSTER, A. — A contribution to the non-glandular theory of origin of molluscum contagiosum: *Med. Chir. Trans. London* 2. s. Vol. 45, p. 149-159 2 T.
1907. — — Molluscum contagiosum: *Brit. Journ. Dermat. London Vol. 19*, p. 182.
- * 1901. SCHAEFER, H. F. K. G. — Ueber molluscum contagiosum und seine Bedeutung für die Augenheilkunde: *Bonn*.
1896. SCHAMBERG, J. F. — The diagnosis of molluscum contagiosum: *New-York Med. Journ. Vol. 63*, p. 151.
1907. SERRA — Sulla filtrabilità del virus del mollusco contagioso dell'uomo: *Boll. Soc. Cultori Sc. med. Nat. Cagliari* [N. 2 marzo].

- 1897-98. SHATTOCK, S. G. — Molluscum contagiosum in two (mated) bunting sparrows: *Trans. Path. Soc. London Vol. 49 p. 394-403 T. 10. 2 figg.*
- * 1892. SHAW, W. R. — Investigations upon the etiology of molluscum contagiosum: *Canad. Pract. & Rev. Toronto, Vol. 17. p. 224-228.*
1903. SIKORSKY, G. — De la nature des corpuscules de Guarnieri: *Archiv. Sc. biol. St. Pétersbourg, Tome 9 p. 467-502.*
- * 1877. SIMON, O. — Ueber Molluscum contagiosum: *Vierteljahrsschr. Dermat. Wien 3. Bd. p. 400.*
- —. SIMON, O. — LEWIN, G. — Sul mollusco: Eulenburg, A., *Dizionario Enciclopedico di Med. e Chir. Traduzione italiana. Napoli, Vol. 8, p. 662-667.*
- * 1851. SMITH, H. H. — Case of molluscum contagiosum; amputation: *Med. Exam. Philadelphia p. 96.*
1907. SMITH, P. — Acne varioliformis: *Brit. Journ. Dermat. London Vol. 19 p. 84.*
1872. SMITH, W. G. — Molluscum contagiosum: *Dublin Quart. Journ. Med. Sc. Vol. 53 p. 458.*
1878. — — — Notes on molluscum sebaceum: *ibid. Vol. 66 p. 371-377.*
- 1898-99. SPRECHER, F. — Ueber eine ungewöhnliche Localisation des Molluscum contagiosum: *Dermat. Centralbl. Berlin 2. Bd. p. 354.*
1872. SQUIRE, B. — Molluscum contagiosum: *Brit. Med. Journ. London Vol. 1 p. 45.*
1890. STANZIALE, R. — Contributo sperimentale anatomo-patologico e batteriologico allo studio del mollusco contagioso di Bateman (epitelioma mollusco di Virchow) *Gior. internaz. Sc. med. Napoli Vol. 12, p. 321-337, 1 T.*
- 1879-80. STARTIN, J. — Case of molluscum contagiosum: *Trans. Path Soc. London Vol. 31 p. 341.*
1889. STELWAGON, H. W. — Molluscum contagiosum; a preliminary report: *Journ. Cutan. & Genito - Urin. Dis. New-York Vol. 7 p. 60-62.*
1894. — — — The question of contagiousness of molluscum contagiosum: *Trans. Dermat. Ass. New-York Vol. 18 p. 41-56.*
1904. STOWERS, J. H. — (A case of molluscum contagiosum): *Brit. Journ. Dermat. London Vol. 16 p. 111.*
1907. — — — Acne varioliformis: *ibid. Vol. 19 p. 86.*
- * 1876. TARNOWSKY, B. W. — Ein Fall von acne varioliformis: *St. Petersb. med. Wochenschr. 1 Bd. p. 5-7.*
- 1875 TARUFFI — Lettera di risposta al prof. Gamberini: *Gior. ital. Mal. ven. Milano, Vol. 10, p. 277.*
- * 1890. TAYLOR, W. — Prurigo, Eczema rubrum, Molluscum contagiosum: *Illust. Med. News London, Vol. 2 p.*
1893. THIBIERGE, G. — De l'acné nécrotique: *Mercredi méd. Paris Tome 4, p. 429.*

- 1881-82. THIN, G. — The histology of molluscum contagiosum: *Journ. Anat. & Physiol. London*, Vol. 16, p. 202-207 1 T.
- * 1840-41. THOMSON, F. H. — Clinical lecture on molluscum: *Lancet, London* Vol. 2 p. 256-260.
1892. TÖRÖK, L. — Die neueren Arbeiten über die Psorospermien der Haut: *Monatschr. prakt. Dermat. Hamburg* 14. Bd. p. 1.
1889. TÖRÖK, L. — TOMMASOLI, P. — Contributo allo studio della natura e delle cose dell'epitelioma contagioso: *Riforma med. Napoli* Anno 5, p. 1118-1124.
1892. TOUTON, K. — Beitrag zur Lehre von der Acne necrotica (Boeck): *Verh. deutsch. dermat. Ges. 1890-91 Wien-Leipzig* 2. Bd. p. 287-303. 3 T.
1894. — — Beitrag zur Lehre von der parasitären Natur des Molluscum contagiosum: *ibid.* 4. Bd. p. 582-589 1 T.
1895. — — Bemerkungen zu Kuznitzky's Beitrag zur Controverse über die Natur der Zellveränderungen bei Molluscum contagiosum: *Arch. Dermat. Syph. Wien-Leipzig* 32. Bd. p. 369-373.
1879. TRÉLAT — Transformation carcinomateuse d'un molluscum. Obs. rec. par C. Schimit: *France méd. Paris* Tome 26 p. 481-483.
1894. TROQUART — Acné varioliforme, présentation de malade: *Mém. Bull. Soc. méd. chir. Bordeaux (1893)* Tome 23, p. 277-279.
1841. TURNBULL, W. — Notice of a case of molluscum contagiosum: *Edinburgh Med. & Sur. Journ.* Vol. 56, p. 463.
- * 1880. UFFOLTZ, S. — De l'acné varioliforme: *Paris*.
- * 1880. UNNA. — Epithelioma contagiosum: *Histopathologie der Hautkrankheiten* p. 795
1855. VERNEUIL — Note sur la structure du molluscum avec quelques remarques sur les productions homoemorphes: *C. R. Soc. Biol. Paris* 2. s. Tome 1, p. 177-189 2 T.
- * 1892. VERSTRAETEN — VANDERLINDEN — Contribution à l'étude du molluscum contagiosum: *Ann. Soc. méd. Gand* Tome 71, p. 264-278.
- 1877-78. VIDAL, E. — Inoc. d. q. q. aff. cutanées, etc.: *Ann. Dermat. Syph. Paris* 1. s. Tome 9 p. 344.
1889. — — Acné molluscum contagiosum généralisée: acné varioliforme (de Bazin) généralisée: *France méd. Paris* Tome 1 p. 854; Tome 2, p. 881.
1882. VIDAL, E. — LELOIR, H. — Recherches anatomiques sur l'acné: *C. R. Soc. Biol. Paris* 7. s. Tome 4, p. 264-273.
1889. — — Acne molluscum contagiosum: *Traité descr. Mal. de la peau, Paris* p. 40.
1890. VINCENT, H. — Sur la présence d'éléments semblables aux psorospermies dans l'épithelioma pavimenteux: *C. R. Soc. Biol. Paris* Tome 42 p. 121-123.
- * 1899. VINOGRADOFF, K. — Kucheniyu o molluscum contagiosum: *Bolnitsch. Gaz. Bolkina St. Petersburg* Vol. 10 p. 1367; 1422.
- 1890-91. — — O kontagioznom mollyuskie v polosti rta: *Trudi Tomsk. Obsh. Yestestvoïsp.* Vol. 3 pt. 2 p. 100-115.

1865. VIRCHOW, A. — Ueber Molluscum contagiosum: *Virchow's Arch.* 33. Bd. p. 144-154. 1 T.
1902. WHITE, C. J. — ROBESY, W. H. jr. — Molluscum contagiosum: *Journ. Med. Research. Boston* Vol. 7, p. 255-277, 2 T.
1855. WILSON, E. — Portraits of diseases of the skin: T. 38.
1863. — — Disease of the skin: p. 640.
- 1893-95. WORKMAN, C. — Sections of nodule of molluscum contagiosum: *Trans. Glasg. Path. & Clin. Soc.* Vol. 5 p. 13-15.
1845. WORTHINGTON, J. H. — Observation on molluscum with a case: *Ann. Journ. Med. Sc. Philadelphia & New-York n. s.* Vol. 10, p. 284-287.
- * 1895. YAMAGIWA, K. — Zur Aetiologie von Molluscum contagiosum: *Zeit. med. Ges. Tokyo* 9. Bd. p. 539-548.
- * 1876. ZABLUDOWSKI, S. I. — Sluchai rasprostranennago: *Journ. dlya Normal. i Patol. Gistologii St. Pétersbourg*, Vol. 10, p. 396-401
- 1892-93. ZEISLER, J. — Case of molluscum contagiosum: *Chicago Clin. Rev.* Vol. 1 p. 35.
- * 1869. ZEISSL, H. — [— —]: *Arch. Dermat. Syph. Prager* 1. Bd. p. 60.
- * 1898. ZELDOVICH, I. B. — K patologii Molluscum contagiosum: *Russk. Arch. patol. Klin. med. i bakteriolog. St. Petersburg* Vol. 5, p. 366-381.
1907. ZUMBUSCH. — Mollusca contagiosa: *Arch. Dermat. Syph. Wien-Leipzig* 44. Bd. p. 426.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

(TAV. III).

Tutte le figure si riferiscono alle cellule del corpo mucoso nelle varie fasi di Corpuscolazione. Sono state disegnate all'altezza del tavolino del microscopio, con la camera lucida di ABBE-APÀTY di KORISTKA, usando come mezzi ottici l'obiettivo 2 mm. apocr. ap. 1,40 ZEISS e l'oculare compensatore 8, ed il condensatore apocromatico ad immersione BECK.

- Figg. 1 e 2. — Inizio della Corpuscolazione. Vari stadi di migrazione del nucleo verso la periferia della cellula. Granulazioni e goccioline di cheratojalina, che originano la membrana corpuscolare e che si raccolgono intorno alla stessa. Prima formazione dei Corpuscoli di HENDERSON. Alcool assoluto. Emallume ed eosina.
- Fig. 3. — Inclusioni protoplasmatiche e cromatofile. Anomalie nucleari. Molti nuclei si trovano nelle sezioni precedenti e successive. Liquido di FLEMMING. Ematossilina ferrica di HEIDENHAIN.
- Figg. 4 e 5. — Anomalie nucleari. Corpuscoli cromatici stellari endonucleari. Corpuscoli cromatici stellari liberi. Ammassamento della sostanza corpuscolare. La cheratojalina non è visibile. Liquido di HERMANN. Ematossilina ferrica di HEIDENHAIN.
- Fig. 6. — Nucleo in scissione in cellula in fase di Corpuscolazione. Liquido di HERMANN. Ematossilina ferrica di HEIDENHAIN.
- Fig. 7. Formazione di perle epiteliali, come negli epitelomi. Liquido di HERMANN. Ematossilina ferrica di HEIDENHAIN.
- Figg. 8 e 9. — Ulteriore sviluppo dei Corpuscoli di HENDERSON. Setti che dalla parete cellulare si dirigono nella massa corpuscolare. Alcool assoluto. Liquido di GIEMSA.
-

INDICE

PARTE I. Generalità	pag. 165
Sinonimi	» ivi
Descrizione storica	» 166
Discussione critica desunta dalla bibliografia	» 210
PARTE II. Ricerche personali	» 222
Microtecnica	» ivi
Aspetto e descrizione dei noduli	» 223
Sede della lesione	» 226
Strato generatore	» 230
Corpo mucoso	» 236
Corpuscolazione.	» 240
Primo inizio della corpuscolazione. Migrazione del nucleo	» 241
Formazione della membrana cellulare	» 243
Anomalie nucleari	» 244
Eleidina e cheratojalina	» 247
Inclusioni protoplasmatiche	» 252
Specificità dei corpuscoli di HENDERSON	» 256
Genesi dei corpuscoli	» 257
Ricerche batteriologiche	» 261
CONCLUSIONI	» 264
LAVORI CITATI	» 268
SPIEGAZIONE DELLE FIGURE	» 287

INDICE

100	pag.	100	100
101		101	101
102		102	102
103		103	103
104		104	104
105		105	105
106		106	106
107		107	107
108		108	108
109		109	109
110		110	110
111		111	111
112		112	112
113		113	113
114		114	114
115		115	115
116		116	116
117		117	117
118		118	118
119		119	119
120		120	120
121		121	121
122		122	122
123		123	123
124		124	124
125		125	125
126		126	126
127		127	127
128		128	128
129		129	129
130		130	130
131		131	131
132		132	132
133		133	133
134		134	134
135		135	135
136		136	136
137		137	137
138		138	138
139		139	139
140		140	140
141		141	141
142		142	142
143		143	143
144		144	144
145		145	145
146		146	146
147		147	147
148		148	148
149		149	149
150		150	150
151		151	151
152		152	152
153		153	153
154		154	154
155		155	155
156		156	156
157		157	157
158		158	158
159		159	159
160		160	160
161		161	161
162		162	162
163		163	163
164		164	164
165		165	165
166		166	166
167		167	167
168		168	168
169		169	169
170		170	170
171		171	171
172		172	172
173		173	173
174		174	174
175		175	175
176		176	176
177		177	177
178		178	178
179		179	179
180		180	180
181		181	181
182		182	182
183		183	183
184		184	184
185		185	185
186		186	186
187		187	187
188		188	188
189		189	189
190		190	190
191		191	191
192		192	192
193		193	193
194		194	194
195		195	195
196		196	196
197		197	197
198		198	198
199		199	199
200		200	200

Fig. 9.



Fig. 4.

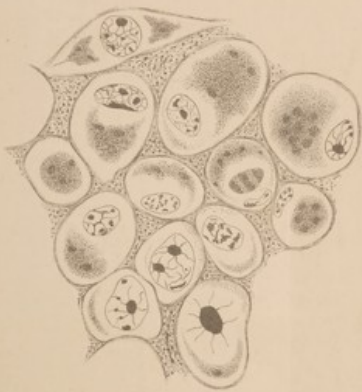


Fig. 2.



Fig. 5.

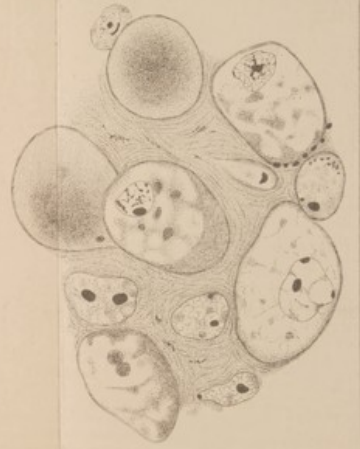


Fig. 6.



Fig. 8.



Fig. 3.

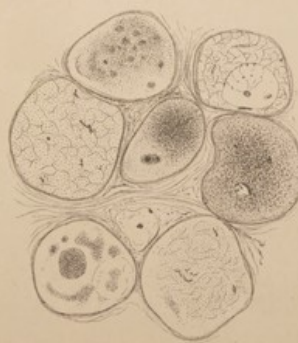


Fig. 7.



Fig. 1.

