



CLINICA DERMOSIFILOPATICA DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI CAGLIARI
DIRETTA DAL PROF. PIO COLOMBINI

RICERCHE ISTOLOGICHE E SPERIMENTALI

sul Condiloma acuminato — i Papillomi del capo e la Verruca volgare

CONTRIBUTO ALL'ETIOLOGIA, PATOGENESI, FILTRABILITÀ

PER IL

Dott. ALBERTO SERRA

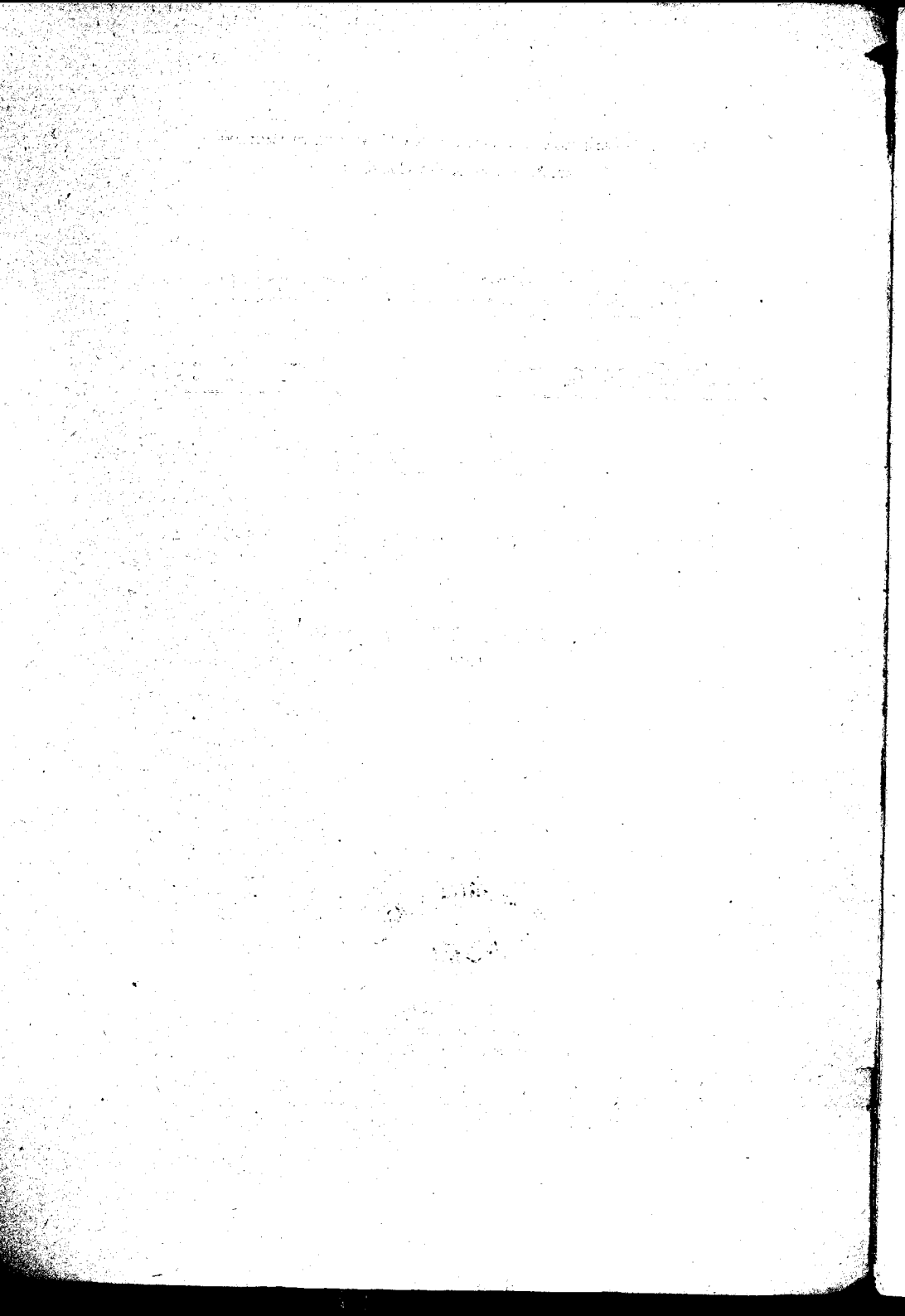
Assistente



MILANO

TIPOGRAFIA DEGLI OPERAI (SOCIETÀ COOPERATIVA)
Via Spartaco, 6 (viale P. Romana)

—
1908



Omaggio

CLINICA DERMOSIFILOPATICA DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI CAGLIARI
DIRETTA DAL PROF. PIO COLOMBINI

RICERCHE ISTOLOGICHE E SPERIMENTALI

sul Condiloma acuminato — i Papillomi del capo e la Verruca volgare

CONTRIBUTO ALL'ETIOLOGIA, PATOGENESI, FILTRABILITÀ

PER IL

Dott. ALBERTO SERRA

Assistente



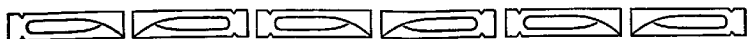
MILANO

TIPOGRAFIA DEGLI OPERAI (SOCIETÀ COOPERATIVA)
Via Spartaco, 6 (vicolo P. Romana)

1908

Estratto dal *Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle.*

FASCICOLO I — 1908



RICERCHE ISTOLOGICHE E SPERIMENTALI
SUL CONDILOMA ACUMINATO — I PAPILLOMI DEL CAPO
E LA VERRUCA VOLGARE

Contributo all'etiologia, patogenesi, filtrabilità
per il

Dott. **Alberto Serra**, *assistente*

Dopo avere studiato e dimostrato la filtrabilità del virus del *molusco contagioso* dell'uomo, ho voluto estendere questa ricerca al *condiloma acuminato*, ai *papillomi del capo*, alle *verruche* e dal momento che mi accingevo a cotali indagini ho voluto anche fare uno studio istologico dei casi che sono stati subietto di queste mie ricerche. L'esposizione dei risultati che son venuto ottenendo forma l'argomento del presente lavoro.

Noi sappiamo come Ferdinando Hebra collochi i condilomi acuminati e le verruche fra le *cheratosi con alterazione del corpo papillare*, facendo delle verruche filiformi ed acuminate una sottospecie delle verruche acquisite.

Lesser fa una netta distinzione istologica fra condilomi acuminati e verruche. Secondo l'A. il condiloma acuminato anatomicamente è rappresentato da una enorme iperplasia del corpo papillare con notevole prolungamento e suddivisione delle papille in fascetti che fanno assumere ad una stessa papilla l'aspetto di un albero assai ramificato. Al contrario lo strato corneo è assai assottigliato o manca del tutto, mentre lo strato spinoso è assai notevolmente sviluppato.

La verruca al contrario consta di un corpo papillare ipertrofico rivestito da un'epidermide ispessita. Le papille sono allungate nel centro della neoformazione non però ramificate come nel condiloma acuminato.

Auspitz, attribuendo l'alterazione di queste vegetazioni ad una iperplasia epidermica, colloca le verruche, i papillomi ed i condilomi acuminati nella famiglia degli *acantomi* semplici.

Secondo l'Unna, il quale condivide pienamente le idee dell'Auspitz, la concezione ed il termine *papilloma* non han ragion d'essere e considera tutte le lesioni descritte sotto questo nome come acantomi.

Il Kaposi colloca le verruche ed i condilomi acuminati fra le cheratosi con ipertrofia delle papille.

Il Kühnemann trova che le lesioni della verruca sono essenzialmente epidermiche, le lesioni dermiche sono poco accentuate nello strato papillare e causate specialmente dalla penetrazione dello strato spinoso nel derma. L'A. conferma in tal guisa l'opinione dell'Auspitz ed Hunna e considera tale lesione come una semplice *iperacantosi*.

Barthélemy al par del Kühnemann ritiene che il derma rimane del tutto estraneo al processo di sviluppo della verruca e che l'irritante esterno — sia esso banale o microbico — condurrebbe alla proliferazione dello strato spinoso e secondariamente all'iperemia dermica.

Ducrey ed Oro mettono i condilomi nella classe dei papillomi.

Il Darier trova nella verruca ipertrofia degli strati epidermici ed allungamento delle papille.

Il Dubreuilh fa dei papillomi tre classi: vegetazioni genitali, papillomi della bocca, papillomi della faccia e del cuoio capelluto, lesioni tutte nelle quali predomina l'ipertrofia papillare e dove le alterazioni dermiche e vascolari sono precocissime. L'A. fa inoltre della verruca due classi: verruca volgare e verruca piana giovanile, nelle quali lesioni l'ipertrofia predominante è quella dell'epidermide, mentre le alterazioni dermiche non sono che processi secondari in stretto rapporto colla primitiva proliferazione dell'epidermide.

Secondo l'A. la struttura dei condilomi acuminati è pressochè uguale a quella dei papillomi, salvo qualche differenza che può essere messa in rapporto colla sede: le papille, nei papillomi sarebbero meno ricche in cellule, formate di un tessuto connettivo meno abbondante e meno sviluppato, i vasi sanguigni e linfatici meno abbondanti e meno voluminosi; l'epidermide meno edematosa, le cellule dello strato filamentooso meno voluminose, lo strato corneo ben sviluppato e di struttura normale.

L'A. stabilisce inoltre la differenza tra i papillomi del capo e la verruca: nel papilloma le papille vascolari sarebbero molto più voluminose e più ricche in tessuto connettivo, l'epidermide formerebbe a queste papille delle guaine individuali e lo strato corneo, benchè spesso non formerebbe uno strato compatto e grosso come nelle verruche delle mani, le alterazioni vascolari delle cellule sarebbero appena indicate e non si riscontrerebbe alcuno dei fenomeni di disposizione eccentrica propri della verruca.

Secondo il Vollner i condilomi acuminati non dovrebbero essere considerati come proliferazioni epiteliali, le quali provocano una ramificazione papillare del connettivo, ma come papillomi ossia proliferazioni della cute *in toto*.

Il Lupis ritiene che nella verruca l'ipertrofia s'inizi prima nell'epitelio e secondariamente, sia per l'iperplasia dell'epitelio che per la ritardata trasformazione degli elementi malpighiani, in cellule cornee e quindi per il loro aumento determinato dalla loro lenta eliminazione, si abbia quasi meccanicamente l'ipertrofia papillare.

Dal punto di vista etiologico molte e svariate furono le opinioni.

Per maggior chiarezza cercherò di riunire e classificare le diverse teorie:

- 1° teoria dell'irritazione, sia di natura meccanica che chimica;
- 2° teoria batterica;
- 3° teoria coccidica;
- 4° teoria che ammette un microbio filtrabile ed invisibile.

Fra i vecchi autori del I gruppo ricorderò Richond des Brus, il quale riassume in tal guisa le idee ed i concetti dei suoi contemporanei: « La causa unica delle vegetazioni, è l'irritazione leggera, ma prolungata della parte sulla quale si osservano, e sia quest'irritazione prodotta dal coito con una persona sana, o dal pus irritante segregato dagli organi genitali di una donna malata; sia essa cagionata dallo stimolo che determina il passaggio del secreto nell'uretrite, o dai succhi segregati alla base della corona del ghiande; sia finalmente dovuta alla manustuprazione, alla poca nettezza, allo strofinio dell'asta contro le vestimenta durante lunghi cammini, o segua ad una ulcera, l'essenza del male è la stessa, l'affezione è sempre locale e non è mai nulla di specifico. »

Una tale descrizione trova riscontro nelle idee e nei concetti del Tommasoli, il quale riteneva che per produrre una vegetazione cutanea due fattori immancabilmente intervengono: un trapelamento sieroso che riempie le maglie del connettivo epidermico e gonfia le papille, ed una proliferazione degli elementi cellulari dello stesso tessuto che produce moltiplicazione insolita di tali elementi e quindi anche aumento di volume delle papille stesse. Per mettere in atto questi due immancabili ma variabili fattori, secondo l'A. è indispensabile una irritazione, la quale probabilmente deve agire mitemente, torpidamente e per tempo relativamente non breve, non deve avere virtù piogene e soprattutto deve essere superficialissima e cioè deve esercitare la sua azione unicamente sopra i vasi e gli elementi cellulari dello strato papillare. Secondo l'A. infine non si può far a meno di pensare ad una certa pre-

disposizione, per quanto ancora del tutto indecifrabile, a risentire di quelle date irritazioni anche comuni in quella data maniera.

Fra gli autori che in questi ultimi anni s'occuparono dell'argomento e si dimostrarono seguaci della teoria sopra espressa ricorderò il V. Ramazzotti, il quale interpreta le forme, da altri ricercatori ritenute per forme parassitarie, quali degenerazioni cellulari sia del nucleo che del protoplasma e riferisce la patogenesi del condiloma acuminato ad un'azione meccanica (sfregamento) o chimica (secreti sia normali che patologici indipendentemente dalla loro natura), le quali producono una leggera ma continuata irritazione della parte e conducono così ad un'iperplasia del reticolo e corpo papillare in tessuti nei quali v'ha una diminuita resistenza agli agenti esterni.

Condividono tale teoria in linea generale per il condiloma acuminato: il Petters, Mauriac, Finger, Robert, De Amicis, Breda, Güntz, ecc. ecc.

Aimé Martin accenna alla presenza di vegetazioni genitali nei diabetici.

Diday e Gemy sostengono l'identità tra le verruche e le vegetazioni genitali e le ritengono come manifestazioni di una medesima diatesi.

Pressochè dello stesso parere sono il Drehving, il Kaposi, Hebra, ecc. per la verruca. Per questi AA. la etiologia della verruca è perfettamente sconosciuta ed essi non credono alla sua contagiosità.

Fra gli autori del II gruppo che ammettono la contagiosità dei condilomi acuminati e ne trovano l'etiologia in un microrganismo, ricorderò Fabris e Fiocco, i quali annettono una grande importanza etiologica ad uno streptococco costante che trovarono tra bacilli, cocchi e diplococchi. Ne sostengono la contagiosità: Rasch che ne ha prevenuto il lungo periodo d'incubazione, Kranz, Barques Cathcart, ecc. ecc.

Per la verruca numerosi del pari furono gli AA. che ne sostennero la contagiosità. Tra essi il Majocchi nel 1882 trovò un piccolo bacillo allungato cui dette il nome di *bacterium porri*; Babes constatò l'esistenza di numerosi micrococchi; Kühnemann ha trovato un bacillo nel corpo mucoso di Malpighi che coltivò in gelatina ed agar e col quale riprodusse nella cresta dei galli e zampe di coniglio due volte la verruca a 15 giorni di distanza dall'innesto. Ebbe anche esito positivo sull'uomo.

Il Dubreuilh, il Besnier, il Doyon pur ammettendo un elemento irritante, un'origine traumatica nella produzione della verruca, non negano che un elemento microbico intervenga nella loro produzione. Ne ammettono la contagiosità inoltre il Payne, il Gemy, Variot, Vidal, Jacquet, Fréche, Vives, ecc. ecc.

Il Lupis non ha riscontrato microrganismi nella verruca per quanto la clinica possa far pensare alla sua contagiosità.

Il Darier ammette che possano riscontrarsi nella verruca rare forme di cocchi e corti bacilli, ma che questi non spiegano la contagiosità della malattia.

Il De Amicis ~~A.~~ riscontrò effettivamente nella verruca delle forme batteriche, ma non le considerò come patogene, bensì come elementi accidentali.

Appartengono al III gruppo: l'Jadassohn che ritiene il parassita della verruca appartenga alla classe dei coccidi. Il Ducrey ed Oro, i quali nel condiloma acuminato descrissero speciali corpi classificati quali parassiti e che interpretarono come coccidi simili a quelli di Darier descritti nella psorospermiosi follicolare vegetante.

Il Ciuffo finalmente or non è molto riporta esito positivo dall'innesto nell'uomo di filtrato di verruca volgare ottenuto colla candela Berkefeld W. e forma in tal guisa un quarto gruppo al quale apparterranno quegli AA. che troveranno essere l'infezione dovuta ad un microbio filtrabile ed invisibile.

Ricerche istologiche.

CASO I. — *Condilomi acuminati del lembo prepuziale.* (Fissazione ed indurimento in alcool — inclusione in paraffina — colorazione doppia: ematossilina-orange).

Dando uno sguardo generale alla neoformazione si vede che essa è costituita da varie vegetazioni più o meno acuminate, non però ramificate, nelle quali l'epitelio è ipertrofico e le papille sono molto sviluppate in altezza ed in larghezza ed ora si presentano semplici, ora composte.

Le alterazioni di queste consistono in dilatazione dei vasi con ipertrofia delle cellule parietali dei capillari e leggero ispessimento delle pareti verso la base di esse papille.

Quivi inoltre si nota infiltrazione parvicellulare, perivasale discreta ma non tanto fitta da costituire dei veri focolai. Più in alto l'infiltrazione è anche minore.

Passando ora a descrivere le varie alterazioni dell'epitelio dirò che lo strato filamentoso è aumentato di spessore sia per l'aumento delle cellule che per l'aumento del loro volume e degli spazi intercellulari.

Su molte cellule, specialmente quelle più vicine allo strato granuloso, si osserva il fenomeno dell'idropisia perinucleare: le cellule sono

ridotte ad una cavità di cui una piccola parte è occupata dal nucleo decentrato ed in istato di cariolisi. Le cellule della parte centrale degli zaffi sono meno colorate delle altre presentando un protoplasma meno granuloso e più chiaro all'osservazione.

Su questa stessa parte si notano inoltre delle cellule con due o tre nuclei, i quali possono raggiungere un volume enorme e che dimostrano di essere in preda ad una imbibizione sierosa. L'aspetto dei nuclei è ora chiaro, con scarso reticolo cromatico (cariolisi), ora molto colorato e con reticolo molto sviluppato. Questi nuclei giacciono nella cavità cellulare di cui rimane alla periferia una lista più o meno sottile che funge da membrana. Vi sono delle cellule che presentano un nucleo unico, enormemente grosso con reticolo sviluppatissimo ed altre cellule con due nuclei ancora combacianti fra di loro in modo da farci pensare che la scissione diretta sia venuta di recente.

Insomma nello spessore del corpo mucoso i fatti di scissione diretta dei nuclei sono frequenti, mentre che presso allo strato basale e nel suo spessore sono più frequenti i fatti di scissione indiretta (astri e piastre equatoriali). E per tale aumentata attività riproduttiva lo strato basale presenta due e più ordini di cellule, la cui forma cilindrica è molto evidente.

Lo strato granuloso si osserva in alcuni punti ben sviluppato, però con cellule alquanto rigonfiate, in altri punti invece è ridotto ad una o due file di cellule.

Lo strato lucido non presenta la sua solita compattezza ma invece le sue cellule sono rilassate.

Lo strato corneo in alcune sezioni non presenta nulla di notevole, in altre invece si nota uno stato reticolare prodotto dall'allontanamento delle cellule che hanno lasciato dei vani tra di loro, costituendo in tal guisa una specie di reticolo. Le cellule inoltre si presentano rigonfiate per imbibizione sierosa. Negli spazi intercellulari si notano anche rare cellule migranti.

Caso II. — Condilomi acuminati del solco balano-prepuziale. (Fissazione ed indurimento in alcool, inclusione in paraffina, colorazione doppia: ematossilina-eosina).

In questo caso, come nell'altro, notiamo l'ipertrofia che riguarda lo strato di Malpighi non solo, ma anche lo strato granuloso e lo strato corneo che sono nelle stesse proporzioni ispessiti.

Lo strato corneo presenta delle fessure ed in qualche punto uno stato reticolare.

Anche qui lo strato basale si presenta ispessito per aumento delle

file di cellule e questo aumento è in relazione con numerose cariocinesi che vi si osservano.

In questo preparato inoltre notiamo anche delle ramificazioni di cellule cromatofore che giacciono ai confini tra lo strato basale ed il derma superficiale.

Anche qui nello strato filamentoso notiamo numerose cellule in istato di scissione diretta con due o più nuclei nella stessa cavità, ipertrofici, con reticolo molto ben sviluppato e colorato.

In alcuni il reticolo è in istato di cromatolisi, in altri è ben conservato.

Oltre a queste alterazioni notiamo dei corpi rotondeggianti di aspetto omogeneo coloriti completamente in giallo, della grossezza circa tre volte la norma, con in mezzo dei residui di cromatina (bastoncini, granuli coloriti in violetto). Tali corpi giacciono dentro le cellule, a cui sono in parte aderenti ed in parte ne sono distaccati da uno spazio bianco semilunare, il quale all'esterno è limitato dalla membrana cellulare che si vede distintamente.

Questi corpi gialli, in quasi tutti i preparati, giacciono nella parte più superficiale dello strato filamentoso, qualcuno ai confini collo strato granuloso, altri poi nello strato corneo ed in tutte queste località si presentano collo stesso aspetto omogeneo, ialino e colla stessa forma.

Lo strato granuloso, oltre all'ispessimento di già notato, quasi uniformemente in tutta la sua estensione presenta le sue cellule rigonfie per imbibizione sierosa, con idropisia perinucleare in alcune.

Molte cellule han perduto gran parte dei loro granuli, i quali hanno inoltre assunto un aspetto polverulento come una specie di sfumatura e sono sparsi al di fuori e sopra la cellula.

Nel derma si notano le papille allungate e quasi compresse dalla proliferazione dell'epitelio, con una leggera infiltrazione che si osserva anche nello strato subpapillare.

CASO III. — *Condilomi acuminati del solco balano-prepuziale*. (Fissazione in sublimato, indurimento in alcool, inclusione in paraffina, colorazione litiocarminio).

In questo preparato oltre le cose di già notate ci colpisce la straordinaria frequenza di nuclei ipertrofici in tutti gli zaffi, tantochè in alcuni punti, in un solo campo microscopico, possono anche contarsene quindici. Questi nuclei possono essere soli od in due o tre in una sola cellula e qualche volta se ne contano anche cinque. Come al solito il reticolo di questi nuclei è molto ben colorato e d'aspetto normale, in altri presenta fenomeni di cariolisi.

Si osservano negli spazi papillari numerose sezioni oblique, longitudinali e trasversali di capillari dilatati e con la parete ricchissima di nuclei (segno d'iperproduzione vasale). Attorno a queste sezioni si vede molto sviluppato il connettivo che è pure molto ricco di fibre e di nuclei (iperplasia del connettivo). Vi si nota una discreta infiltrazione leucocitaria specialmente alla base delle papille che si presentano ipertrofiche, ramificate in vario senso, di modo che si ha ora una papilla semplice, ora una composta.

CASO IV. — *Condilomi della mucosa vaginale*. (Fissazione in sublimato, inclusione in paraffina, colorazione in picrocarminio).

In questo preparato ho potuto osservare in mezzo agli elementi cellulari dello strato mucoso un corpo perfettamente sferico, omogeneo, splendente, colorito uniformemente in giallo, con un corpo centrale sferico colorito in rosso, d'aspetto quasi uniforme, vescicolare, ed un corpicciuolo, situato alla sua destra superiormente, colorito parimenti in rosso, di forma ovoidale, d'aspetto grossolanamente granuloso e circondato da un alone chiaro rinfrangente. Tale corpicciuolo ha tutto l'aspetto di un nucleo atrofico in istato di picnosi.

Attorno ed aderenti a questo corpo si trovano varie cellule semilunari, schiacciate, disposte a strati concentrici come in una perla epiteliale. Queste cellule hanno il nucleo schiacciato e colorito in rosso ed il protoplasma ha assunto una leggera tinta giallastra (il giallo è dato dall'acido picrico ed il rosso dal carminio).

Nella stessa sezione si osserva un altro corpo perfettamente giallo simile nella sua costituzione al precedente, però senza corpuscolo centrale nè periferico e circondato come quello da alcune cellule disposte a strati concentrici, come nelle perle epiteliali, ma non ancora cheratinizzate.

Su questo stesso preparato inoltre, e nello strato mucoso, in mezzo a cellule normali, ho notato la presenza dei corpi descritti in altri preparati, ma che qui si presentano enormemente grossi e costituiti del pari da reticolo cromatico, dove più dove meno colorato, di forma rotondeggiante alcuni, altri ovalare, altri reniforme.

Detti corpi giacciono in una cavità costituita dalla membrana cellulare molto assottigliata.

Taluni si presentano isolati e circondati da cellule normali, altri uniti in gruppi di due o tre ed anche quattro.

CASO V. — *Condilomi acuminati perianali; forma ramificata e pedunculata a cavolfiore*. (Indurimento in alcool, inclusione in paraffina, colorazione ematossilina, von Gieson).

Lo strato corneo in alcuni punti è completamente scomparso e con esso lo strato lucido ed anche il granuloso, tantochè si osservano i zaffi interpapillari nudi e costituiti solo dallo strato del Malpighi. In altri punti invece si osserva ancora un residuo dello strato corneo e dello strato granuloso. Il primo presenta in parte le alterazioni che abbiamo di già notato, ma non con quell'aspetto reticolato osservato in altri preparati. In questo caso i nuclei si presentano sottili, lunghi, bacilliformi e giacciono in uno spazio chiaro, in alcune cellule sono scomparsi. La compattezza delle cellule è scomparsa e tra cellula e cellula si notano degli spazi sottili ed appena apprezzabili.

Lo strato granuloso si presenta con cellule rigonfie e nelle quali è diminuita la quantità dei granuli.

Lo strato mucoso si presenta ispessito sia per l'aumento delle cellule che per il loro volume, come anche per la dilatazione degli spazi intercigliari che si osserva pur a piccolo ingrandimento. Il rigonfiamento delle cellule e dei nuclei si osserva specialmente nella parte media dello strato mucoso.

Si nota anche qui la formazione di qualche perla: attorno ad alcuni corpi omogenei, coloriti in giallo, si sono formati alcuni strati di cellule lamellari, le quali tuttora conservano traccia di nucleo.

In tale strato inoltre osserviamo dei fatti di moltiplicazione endogena, con una cavità cellulare che contiene anche quattro nuclei.

Anche qui lo strato basale presenta le solite alterazioni notate nei precedenti casi, cioè tre ed anche quattro file di cellule e numerose cariocinesi.

Il derma presenta le stesse alterazioni, soltanto qui c'è da notare che le papille sono molto più sviluppate e ramificate e che l'infiltrazione cellulare, specialmente nel derma subpapillare, è più abbondante, ed in alcuni punti disposta a focolai.

Fibre elastiche. — Nel caso precedentemente descritto feci la ricerca delle fibre elastiche, ed a tal uopo adoperai l'orceina secondo la formula d'Unna, modificata dal Secchi, e che ha dato sempre degli ottimi risultati.

Alla base delle papille e del derma sottopapillare le fibre elastiche sono andate in parte distrutte, e quelle rimaste, in generale, hanno perduto la loro disposizione normale. La quantità delle fibre elastiche che si osserva è in rapporto inverso del grado d'infiltrazione esistente nel connettivo, dimodochè laddove l'infiltrazione è compatta, poco o niente rimane delle fibre elastiche, mentre là dove l'infiltrazione è modica o scarsa, le fibre sono quasi del tutto conservate. Soltanto qui si osserva che la loro distribuzione è variata anche per spostamenti prodotti da focolai d'infiltrazione vicini.

Lungo la linea ondulata dei zaffi interpapillari le fibre hanno conservato la loro disposizione a festoni, sebbene siano alquanto alterate e ridotte di numero per l'azione di focolai d'infiltrazione vicini.

La disposizione a festoni si vede specialmente chiara in quei tratti periferici dei papillomi là dove l'ipertrofia dei zaffi non è molto forte e questi hanno quasi conservato la loro forma originale.

Alla base delle papille ed anche nel corpo delle papille la quantità delle fibre elastiche non è molto ridotta, essendo l'infiltrazione modica, soltanto ha cambiato la forma delle fibre, perchè esse non presentano le ondulazioni caratteristiche, e come si sono allungate le papille, così esse han dovuto subire una distensione. Però, nelle ramificazioni più esterne e superficiali di questi condilomi, sebbene nelle papille esista poca o nessuna infiltrazione, non si osservano fibre elastiche.

Quest'assenza però non mi autorizza a concludere che esse siano scomparse, credo piuttosto che non siano state colorate dall'orceina per aver dovuto subire delle modificazioni chimiche per azione irritante dei succhi che colavano dal prepuzio e che han reso i tessuti difficilmente attaccabili dalla sostanza colorante; difatti, anche l'epitelio in quei punti è pochissimo colorato dall'ematossilina.

Terminazioni nervose. — Condilomi acuminati della vulva. (Metodo al cloruro d'oro del Ranvier. Metodo rapido Golgi).

In alcuni preparati fatti col metodo rapido di Golgi o col cloruro d'oro, metodo di Ranvier, allo scopo di cercare le terminazioni nervose nei condilomi ho trovato, invece di queste che non sono riuscito a riscontrare, numerose cellule di Langerhans o cromatofore, le quali giacevano immediatamente sotto lo strato basale, e mandavano le loro ramificazioni nello strato basale ed anche un po' più in alto, dissolvendosi gradatamente in granuli.

Però, queste stesse cellule cromatofore in numero più o meno abbondante, ho trovato in condilomi del prepuzio, sia che questi fossero fissati e induriti in alcool, sublimato o liquido di Zenker e che fossero coloriti con metodo al carminio, picrocarminio, bleu di metilene, ematossilina, safranina ed altre sostanze basiche. E ritengo che sia una circostanza occasionale il trovare queste cellule e dipenda dal trovarsi in presenza di una pelle più o meno pigmentata. E posso anche escludere che queste cellule siano in rapporto con un processo infiammatorio, perchè nei condilomi le ho osservate anche là dove esisteva pochissima o nessuna infiltrazione cellulare.

*
* *

In tutti i casi si sono fatti dei preparati coi metodi soliti, specialmente colla fucsina fenicata e col metodo di Gram, per la ricerca dei batteri, ma di questi non se ne sono visti che alla superficie, per cui ad essi non si è attribuito alcun valore.

Papillomi del capo.

I diversi papillomi escisi dal cuoio capelluto, fissati in alcool e sublimato, inclusi in paraffina, vennero coloriti coi già ricordati metodi adoperati pel condiloma acuminato.

Non starò qui a fare una esatta descrizione dei singoli preparati fatti in ogni singolo caso, ma cercherò di riassumere in una descrizione unica quanto di particolarmente degno di nota riscontrai nei diversi preparati esaminati.

Da uno sguardo generale alla neoformazione, a debole ingrandimento, si rileva che la lesione è costituita da un ispessimento dell'epitelio e da una ipertrofia delle papille. Queste, impiantate su di una base non molto larga, si vedono partire isolate, piuttosto sottili, acuminate, disposte a ventaglio, costituendo ciascuna una singola vegetazione. Qualche rara volta ad una vegetazione corrisponde una papilla composta.

Ad un ingrandimento maggiore osserviamo che il derma subpapillare non presenta delle alterazioni profonde; è degna di nota una discreta infiltrazione parvicellulare, ma non mai così compatta da costituire dei focolai veri e propri. I vasi sono dilatati e possono osservarsi delle sezioni di vasi ripieni di sangue, in mezzo ad un tessuto connettivo discretamente sviluppato. Nelle papille invece vi è scarsa neoformazione di connettivo e scarsa infiltrazione.

Lo strato basale anche qui presenta due e più ordini di cellule con numerose cariocinesi.

Lo strato filamentoso è anche nei papillomi aumentato di spessore, ma in grado minore di quel che abbiamo osservato nei condilomi acuminati. Un tale ispessimento è dato dall'aumento di numero delle cellule, che sono alquanto ipertrofiche e da una leggiera dilatazione degli spazi intercellulari.

In questo strato si osservano inoltre alcuni globi epidermici costituiti da una cellula centrale con nucleo atrofico e da parecchi strati concentrici di cellule lamellari presentanti ancora dei nuclei allungati.



In questi globi, a differenza di quel che abbiamo osservato nei condilomi acuminati, la cheratinificazione è appena accennata.

Lo strato granuloso è ben sviluppato e le cellule sono cariche di granuli. In esso si osservano anche alcuni globi simili a quelli dianzi descritti, per la loro forma grossolana, ma si nota in più che il nucleo centrale è costituito da una cellula quasi completamente cheratinificata e con appena qualche residuo cromatico, mentre le cellule periferiche sono delle cellule granulose lamelliformi che presentano ancora evidenti granuli. Inoltre, nello strato granuloso si osservano dei corpi omogenei colorati dalle sostanze acide (eosina, acido picrico), di forma più o meno rotondeggiante, con scarsi residui cromatici, isolati e come separati dalle cellule circumambienti da uno spazio chiaro.

Lo strato corneo è ispessito e si presenta costituito di lamelle con cellule fornite di nucleo. Anche in questo strato si osservano, in maggior numero che nello strato granuloso, dei corpi omogenei che presentano i caratteri dianzi descritti. Qui inoltre osserviamo che parecchi di tali corpi sono completamente cheratinizzati, cioè del tutto privi di residui cromatici.

Verruche.

Anche qui, come feci per i papillomi del capo, cercherò di riassumere in una descrizione unica quanto degno di nota potei osservare nei numerosi preparati fatti per ogni singolo caso.

Da uno sguardo generale a debole ingrandimento si osserva che anche qui, come s'è notato nei condilomi acuminati e nei papillomi, la lesione è costituita da un'ipertrofia dell'epitelio e da una ipertrofia delle papille.

L'ipertrofia delle papille qui però non raggiunge un alto grado. Le papille sono piuttosto corte, in qualche punto dritte, ma più spesso schiacciate e come strozzate dall'ipertrofia epiteliale; perciò accade che invece di esser cresciute in altezza si sono estese in larghezza e che una papilla semplice alla base si sia ramificata poi all'apice allargandosi di pari passo con la vegetazione.

L'ipertrofia delle papille è accompagnata da forte iperplasia connettivale e da una discreta infiltrazione parvicellulare, la quale si trova pure alla base delle papille.

Lo strato basale si presenta ispessito per un aumento nelle file di cellule che mantengono presso a poco il loro aspetto normale e sono più piccole di quello che non si sia osservato nei condilomi acuminati e nei papillomi. Le cariocinesi vi sono numerose.

Lo strato filamentoso è anche nella verruca molto ispessito, però più per il numero delle cellule che per i fatti di edema cellulare ed intercellulare, per cui non raggiunge l'alto grado che si osserva nei condilomi e nei papillomi. Perciò qui le cellule conservano un volume quasi normale e gli spazi intercellulari sono poco dilatati. Tuttavia le cellule sono anche esse alterate da questo scarso edema, sono poco colorate, il nucleo poco visibile e spesso con fenomeni di carioliisi.

Sul limite dello strato granuloso si osservano anche qui, ma in minor numero di quel che si è notato nei condilomi acuminati e nei papillomi, dei corpi omogenei, rotondeggianti, coloriti intensamente, della grandezza tre o quattro volte maggiore di una cellula, giacenti in una cavità che lascia tra il corpo e la parete della cellula uno spazio chiaro.

Lo strato granuloso si presenta molto ispessito per aumento delle fila e del volume delle cellule, le quali assumono un aspetto globiforme. I loro granuli sono aumentati e sparsi confusamente nel corpo cellulare, dimodochè la cellula sembra in istato di rigonfiamento torbido. Inoltre molti granuli di cheratojalina in via di dissoluzione si trovano fuori, sopra e negli interstizi delle cellule in maniera tale da fare assumere in certi punti al preparato un aspetto pulverulento. Il nucleo delle cellule è pochissimo colorato e spesse volte non si osserva distintamente. Nello spessore dello strato granuloso s'osserva qualche corpuscolo omogeneo che riveste i caratteri dianzi descritti.

Lo strato lucido è ispessito e quest'ispessimento, oltre all'ipertrofia, è dovuto ad un rigonfiamento edematoso delle sue cellule, le quali hanno perduto la loro compattezza, tanto che in alcuni punti si possono distinguere singolarmente. Per tale edema si possono del pari distinguere molto bene i nuclei, i quali sono rigonfi ed in preda a carioliisi.

Ma l'ispessimento maggiore è dato dallo strato corneo, il quale forma come una corazza sopra le vegetazioni e le avvolge in tutti i sensi, in tale guisa che ne sono riempiti anche gli spazi tra vegetazione e vegetazione.

Le sue cellule sono rigonfie per imbibizione edematosa e perciò è modificata la loro forma lamellare. Inoltre è diminuita la loro compattezza in guisa che in molti punti si possono distinguere degli spazi intercellulari come nello strato spinoso.

Le cellule più profonde dello strato corneo hanno conservato il loro nucleo che si presenta del pari rigonfio, ma poco colorato.

Da notare infine che in corrispondenza della sommità delle papille una gran quantità di granuli di cheratojalina si diffonde attraverso lo

strato lucido anche per buon tratto dello strato corneo, producendo una specie di sfumatura. Anche in questo strato, nella sua parte più profonda, qualche raro corpo omogeneo si osserva.

*
**

Il condiloma acuminato, risulta adunque costituito, oltrechè da un'ipertrofia delle papille — che lo fa rientrare nella classe dei papillomi — anche da una ipertrofia dello strato di Malpighi.

Quest'ipertrofia è data non solo da una maggiore attività riproduttiva dello strato basale per mezzo della scissione indiretta, ma anche da un'iperattività dello strato spinoso per mezzo della scissione diretta. Difatti, come nello strato basale, si trovano numerose cariocinesi, così nello strato spinoso si trovano numerose cellule in istato di scissione diretta.

Quest'iperattività delle cellule nel condiloma acuminato è seguita da fatti degenerativi. Uno di questi è la formazione di globi epidermici o di perle, ognuna delle quali ha il suo nucleo centrale in un corpo omogeneo con o senza residuo nucleare, circondato da strati concentrici di cellule lamelliformi con o senza nuclei ed in via di cheratinizzazione, come si verifica nelle perle degli epiteliomi.

Però questo fatto non ha nel condiloma acuminato una grande importanza, perchè non si verifica in tutti i casi.

L'altro fatto degenerativo è dato dalla formazione di corpi omogenei coloriti dalle sostanze acide (acido picrico-orange-eosina) con o senza membrana e con o senza residui cromatici centrali.

Questi corpi si trovano per lo più nella parte superiore dell'epidermide, vicino allo strato granuloso, nello strato granuloso stesso e nelle fila più profonde dello strato corneo.

Il terzo fatto è costituito dalla trasformazione di molte cellule dello strato spinoso, che erano in via di scissione diretta, in una specie di cisti, nella cui cavità giacciono dei corpi di grandezza talvolta enorme e sempre di molto superiore ai comuni nuclei, di forma ovoidale, ellissoide ed irregolare, in numero vario (da due a cinque), d'aspetto vescicolare, con un reticolo molto sviluppato e presentante in qualche punto dei fenomeni di cariolisi.

Questi corpi, come i precedenti omogenei, hanno molta rassomiglianza con quelli descritti nell'epitelioma, per questo credo opportuno di intrattenermi alcun poco su di essi riepilogando in base a quanto si sa della loro morfologia e delle interpretazioni diverse che sono state loro date.

Per maggior chiarezza riassumerò la classificazione data da Fabre-Domergue, il quale riunisce in quattro tipi queste forme pseudo parassitarie.

1° *Tipo Darier*. — Corpi rotondi od ovalari, inclusi nelle cellule dello strato Malpighiano, o corneo, o isolati tra queste cellule, talvolta anche in gruppi; alcuni a membrana involgente, a doppio contorno ed a contenuto granuloso ed omogeneo, altri senza membrana.

— Si riscontrano soltanto nelle neoplasie derivanti dagli epiteliomi di rivestimento a cellule pavimentate, stratificate, prossimi alla trasformazione cornea.

Descritti da Darier nella psorospermosi follicolare vegetante, da Darier e Wickham nella malattia di Paget ed in altre forme epitelio-matose, da Vincent e Hache *nei corpi centrali dei globi epidermici*, rassomigliati ai coccidi del fegato dei conigli; studiati ancora dal Borrel, Fabre-Domergue, Thin, Duplay e Cazin, Török, Petersen, Berault, ecc., secondo i quali sono *semplici alterazioni cellulari*, che possono riscontrarsi in altre lesioni ed altri organi, sono cioè cellule che *subiscono in modo anormale il processo di cheratinizzazione*; infatti possono contenere granuli di eleidina (Boeck, Ktrorig) e cheratinizzazione totale o parziale del loro protoplasma.

2° *Tipo Albarran*. — Cellule molto più grandi e d'aspetto affatto diverso dalle cellule epiteliali circostanti, descritte da Albarran nei tumori cistici delle mandibole e da Fabre Domergue in un tumore della stessa natura.

Quest'autore attribuisce l'aspetto speciale al modo di vita degli elementi in cavità chiuse bagnate da un liquido.

3° *Tipo Thoma e Nils Sjöbring*. — Corpuscoli di forma e grandezza variabile, inclusi nel nucleo o protoplasma delle cellule; unici o molteplici; con o senza membrana involgente; forma sferica d'aspetto colloidale, omogenei od a prolungamenti raggiati; contenenti globuli, razzi, stelle, talvolta provvisti di nucleo o di granuli colorati; talvolta forma cistica con corpo rotondo o *semilunare* (per cui da Sawtchenko furono assimilati alle forme semilunari dei protozoari).

Quindi nessuna forma fissa, per cui si possa stabilire un tipo parassitario con le fasi riproduttive simili a quelli dei protozoari. Oltre a ciò un comportamento diverso coi reagenti coloranti, studiate da un gran numero d'autori (Foà, Soudakewitch, Rutler, Borrel, Podwyssazki, Sawtchenko, ecc., ecc.).

Interpretate prima e dopo diversamente, ma dai più ritenute o quali forme degenerative parziali o totali, o come anomalie di divisione cellulare o frammentazione cellulare, o come inclusioni leucocitarie, o

come ammassi intracellulari di sostanza mucosa e colloidale, o come necrosi parziali. Alcune forme le aveva descritte Virchow sotto il nome di *cellule fisalofores*.

4° *Corpuscoli fucsina* di Russel, cioè forme di degenerazione ialina, descritti anche da Cazin e Unna ed altri negli epitelioni, e trovati anche da altri (Klem, Shattok e Ballame, Letulle) in lesioni d'origine non neoplastica, dal Secchi e da altri nei granulomi, dal Mantegazza in alcune dermatosi.

Verso il 1895 il Sanfelice studiando le lesioni istologiche prodotte dal suo *saccaromices neoformans* vide che tra le figure dei suoi preparati e molte delle figure date dai sostenitori della teoria coccidiaria vi era una grande rassomiglianza. Si diede allora a fare un'accurata revisione dei lavori e delle forme pubblicate dai diversi autori che lo precedettero e venne alla conclusione che i coccidi di questi non erano che forme blastomicetiche.

In quest'interpretazione Sanfelice fu seguito da molti in Italia e da qualcuno all'estero; il Secchi estese quest'interpretazione ai granulomi avendo visto che i cosiddetti corpi ialini dei granulomi hanno una morfologia identica a quella dei blastomiceti trovati dal Sanfelice nei tumori.

Le idee del Sanfelice non trovarono lieta accoglienza ed oggi la maggioranza ritiene che tanto le forme coccidiarie come quelle blastomicetiche siano degenerazioni ialine o colloide o mucose o cheratinizzazioni atipiche.

Come appare dal riassunto sommario dianzi riferito, svariata è la quantità di queste forme dai diversi autori descritte e diviso è il campo circa la loro interpretazione.

Anche nei condilomi acuminati quasi contemporaneamente e posteriormente a questi studi nei tumori, da qualcuno furono fatte delle ricerche identiche allo scopo di cercare l'agente causale in un parassita di natura animale, un protozooario.

I primi furono Ducrey ed Oro, i quali nell'esame a fresco e dopo macerazione e nelle sezioni fissate con liquidi a base di acido osmico, trovarono dei corpi analoghi ai psorospermi dei conigli. Gli autori riscontrarono inoltre altri elementi che dalla descrizione a me pare debba trattarsi dei corpi analoghi a quelli descritti da Foà, Thoma, Sjöbring, ecc., e quindi d'ascrivere al terzo tipo della classifica dianzi riferita.

Nella loro elaborata monografia gli autori descrissero anche delle *cellule nido* di Cornil e diedero agli elementi surriferiti l'interpretazione di coccidi sul tipo di quelli che il Darier descrisse nella psorospermosi vegetante.

Il Fabbris e Fiocco interpretarono gli elementi descritti dal Ducrey ed Oro come forme di degenerazione colloide.

Il Ramazzotti infine nel 1902 riscontrò in vicinanza dello strato corneo ed in corrispondenza delle insenature tra vegetazione e vegetazione ed in mezzo alle cellule dell'epitelio di rivestimento delle papille, dei nidi cellulari con dentro degli elementi simili a quelli già descritti da diversi autori nelle varie specie di tumori, qualche forma sul tipo dei blastomiceti del Sanfelice, e la maggior parte analoghi a quelli descritti dal Ducrey e Oro.

Ora chiudiamo la parentesi e ritorniamo ai nostri corpi.

Non credo sia il caso di fare qui una lunga discussione, dopo le tante di parecchi anni fa. Attualmente non si può più sostenere che le forme trovate nei condilomi come quelle descritte nei tumori sieno o protozuarie o blastomicetiche. Oggidì si ritiene debba trattarsi di forme degenerative oppure forme di produzioni anormali.

Ed io, seguendo la maggioranza, interpreterò le forme omogenee incontrate nei nostri preparati come forma di cheratinificazione atipica, ed infatti esse sono analoghe ai corpuscoli centrali delle perle epiteliali degli epitelioni, delle quali appunto alcune si osservano anche negli stessi preparati da me studiati.

In quanto agli altri corpi situati nelle cavità cistiche, essi sono evidentemente dei nuclei ipertrofici prodotti da scissione diretta delle cellule.

Quindi a queste cellule di apparenza cistica si applica benissimo l'antica interpretazione data dal Virchow, cioè di *cellule fisalofere*, le quali altro non sono che prodotti di moltiplicazione endogena.

Tuttavia l'ultima parola non è ancora detta e potrebbe darsi che la mia interpretazione sia erronea e che si ritorni da qui a qualche tempo alla teoria coccidiaria o blastomicetica, visto la grande importanza che stanno oggidì assumendo i protozoi ed i blastomiceti nella etiologia di molte malattie infettive e parassitarie.

Assai di recente infatti, allorchè io attendevo alla compilazione del presente lavoro apparve una pubblicazione di M. Jaboulay, il quale trova che il cancro e gli altri tumori non sono speciali dell'uomo, ma al contrario trovano analogia nei tumori cistici più o meno benigni che presentano vertebrati inferiori e moltissimi invertebrati.

L'A. trova grandissima analogia fra le figure di una *myxosporidia* cogli elementi cellulari dell'epitelioma della mammella. Questa *myxosporidia* verrebbe dal granchio di mare e porta il nome di *Thelohania Moenadis* o *Thelohania du carcinus maenas* studiata da Perez.

L'A. riporta le figure tanto della *Thelohania* come dei diversi elementi riscontrati nel cancro della mammella. L'analogia esistente tra

le une e le altre, tra i diversi stadi evolutivi della Thelohania e le cellule cancerighe nel corso della loro evoluzione, gli fanno concludere che queste cellule sono le stesse dei mixosporidi.

Passando ora ai papillomi del capo risulta dalla breve descrizione che ne ho fatta, che anch'essi, come i condilomi acuminati, sono costituiti da ipertrofia delle papille ed ipertrofia dell'epidermide; però mentre nei condilomi le papille si ramificano e formano talvolta delle arborescenze visibili anche clinicamente (forma cavolfiore), nei papillomi invece le papille non si ramificano che rarissimamente e ad ogni vegetazione corrisponde una papilla grossa ed allungata.

Inoltre l'ipertrofia dell'epidermide non è tanto accentuata come lo è nei condilomi acuminati nè vi si osservano come in questi scissioni dirette nello stesso grado e non vi si trovano come in questi i nuclei ipertrofici e globosi, per quanto al pari dei condilomi acuminati vi si possano osservare molte forme perlacee.

In quanto allo strato granuloso e corneo credo che la differenza sia minima; soltanto accade che nei condilomi del corpo non essendo questi soggetti a macerazione come i condilomi della zona genitale sia più facilmente conservato lo strato corneo.

Nelle verruche invece abbiamo del pari un'ipertrofia delle papille e dell'epidermide e quivi le papille come nei condilomi acuminati sono ramificate, però non si elevano tanto in alto come nei papillomi e condilomi, ma sono come schiacciate dalla massa epiteliale che le circonda.

Anche nella verruca abbiamo un'ipertrofia dello strato filamentoso, ma le cellule sono di volume piccolo, più fitte e quasi senza fatti degenerativi. Perciò non vi si notano nè globi nè nuclei ipertrofici, ma appena qualche corpo omogeneo, nello strato granuloso e corneo.

Inoltre l'edema intercellulare e cellulare, molto accentuato nei condilomi, meno nei papillomi, qui è ridotto a proporzioni minime, salvo che nello strato corneo dove, come ho rilevato, le sue cellule sono molto rilassate e si ha la formazione di spazi intercigliari visibilissimi con tracce di spine nella parete delle cellule. Infine un fatto che distacca la verruca dai condilomi e più ancora dai papillomi è l'enorme ipertrofia dello strato granuloso e corneo.

Ricerche sperimentali.

Ho fatto oggetto delle mie ricerche dieci casi di condilomi acuminati in varie fasi di sviluppo. Alcuni vennero escisi dal glande, altri dal prepuzio, solco balanico, vulva, contorni dell'ano.

Di tali casi raccolti all'Ambulatorio Celtico e nella sezione donne di questa Clinica quattro presentavano blenorragia, uno balanopostite, uno elefantiasi del prepuzio, uno finosi congenita e tre non avevano mai sofferto di malattia venerea.

I casi di papillomi del capo furono quattro: due giovani sui venti anni, un terzo di 26 ed un quarto di 28. Questi individui non presentavano forme di verruche sulle mani nè in altre parti del corpo.

I casi di verruca furono del pari quattro: si trattava di verruche volgari tipiche in diverso grado di sviluppo e tutte avevano sede alle mani e più specialmente alle dita. Gli individui affetti erano due fanciulli sui 16 anni, un uomo sulla trentina ed una donna sui 18 anni.

Riferisco senz'altro le mie ricerche, riassumendo prima la tecnica seguita che fu appunto quella da me stesso usata nello studio del molusco contagioso.

Appena escise le vegetazioni venivano raccolte in un mortaio di porcellana sterilizzato e triturate insieme a quarzo chimicamente puro e sterilizzato. Durante la triturazione aggiungevo ogni tanto delle gocce di glicerina diluita fino ad ottenere una fine poltiglia che passavo in un mortaio di agata sterilizzato continuando la triturazione fino a che il materiale venisse ad essere ridotto finissimo, impalpabile.

Allungavo allora il materiale trenta o quaranta volte il suo volume con soluzione di cloruro di sodio al 0,85 % sterile e quindi versavo tutto in apposito mortaio d'acciaio, continuando ancora la triturazione fino a che il liquido assumeva una netta colorazione grigio-oscuro. Pestello e mortaio venivano quindi lavati con altra soluzione al 0,85 % sterile, portando in tal guisa la diluizione finale della poltiglia press'a poco nei rapporti di uno a cento. ⁽¹⁾

Il liquido così ottenuto veniva filtrato attraverso Berkefeld W. con un'aspirazione nel recipiente di raccolta del filtrato, ottenuta mediante una pompa a caduta d'acqua.

Prima d'adoperare le candele ne provavo la permeabilità insufflandovi dell'aria mentre il filtro era immerso in acqua distillata. Le candele che lasciavano gorgogliare delle bollicine d'aria venivano scartate.

La filtrazione non durò mai più di un quarto d'ora e fu sempre aggiunta, per controllo della bontà dei filtri, una patina di *B. prodigiosus* sviluppatosi da 24 ore.

Il filtrato così ottenuto veniva subito seminato in diversi terreni

(¹) La terza triturazione nel mortaio d'acciaio venne fatta solo per i condilomi acuminati, per i papillomi e verruche venne tralasciata perchè non si aveva a disposizione il detto mortaio.

di coltura, agar, patate, brodo, che si tenevano al termostato e si sorvegliavano per una settimana. Dirò subito che non osservai mai inquinamenti.

Per impedire che il ritardo nell'innestare il materiale potesse nuocere alla virulenza ho fatto l'esperimento dopo un'ora o poco più dacchè avevo ottenuto il filtrato riservandomi ben inteso di non tener conto di quegli esperimenti fatti con materiale inquinato.

Esposta così la tecnica riferisco gli esperimenti che divido in tre gruppi: uno per il condiloma acuminato, uno per i papillomi del capo ed un terzo per la verruca. Per ciascun gruppo poi tentai due ordini d'esperimenti: uno allo scopo d'assodare se il filtrato della vegetazione fosse capace di riprodurre la lesione, l'altro per vedere se collo stesso filtrato si potessero riprodurre le tre diverse vegetazioni onde stabilire o meno l'identità delle diverse lesioni. In caso affermativo si comprende che le differenze sia cliniche che istologiche avrebbero dovuto mettersi in rapporto colla diversa sede delle lesioni stesse.

I GRUPPO.

1° febbraio 1907. — Da tre giovani di 18, 21 e 23 anni affetti da uretrite blenorragica subacuta i primi due e cronica il terzo e tutti da condilomi acuminati del prepuzio, che si curavano al Dispensario Celtico, escido e raccolgo con tutte le regole dell'asepsi tutte le vegetazioni che gl'infermi presentavano. Contemporaneamente ne escido altri sette molto ben sviluppati dalla vagina, vulva, perineo e contorni anche di due prostitute di 19 e 23 anni pure affette da endometrite blenorragica e degenti in Clinica. Si trituran subito nel mortaio di porcellana e secondo la tecnica su esposta si filtrano. Il filtrato si distribuisce in prove sterili e s'innesta quasi subito.

I Esperienza. — M. M., d'anni 22, nativa di Cagliari, prostituta, domiciliata a Cagliari, affetta da endometrite e parametrite blenorragica in via di guarigione. Siflide recente.

1° febbraio. — Dopo accurata disinfezione locale si praticano otto scarificazioni sulla vulva press'a poco negli stessi punti ove li presentava l'inferma dalla quale erano stati escisi, osservando di non far uscire che poco sangue che detergo con garza sterile. Su ciascun punto scarificato metto un batuffolo di cotone imbevuto di filtrato di condilomi e faccio stare l'inferma in posizione tale che non possa venir smosso il batuffolo, per 30 minuti. Indi metto un pezzetto di garza sterile che faccio stare *in situ* a mezzo di fascia a T.

3 febbraio. — Tutto è ritornato allo stato normale nè si osserva alcunchè degno di nota.

29 marzo. — L'inferma lascia l'Ospedale, nè presenta alcuna alterazione.

30 ottobre. — Ho potuto esaminare l'inferma due volte la settimana, nei giorni che pratico la visita per la profilassi celtica, ma nulla potei osservare nei punti ove praticai l'innesto.

II Esperienza. — S. D., d'anni 43, nativo di Sassari, conciatore, affetto da sifilide grave complicata da malaria ed alcoolismo.

1° febbraio. — Previa disinfezione locale si praticano quattro scarificazioni sul lembo prepuziale e tre sul solco balanico. Applico immediatamente sulla parte una striscia di garza imbevuta di filtrato di condilomi ed a guisa di cravatta l'avvolgo attorno al solco in modo che possa anche coprire il lembo prepuziale. Lascio la pezzuola *in situ* per 40 minuti. Dopo di che metto altro filtrato e faccio una fasciatura che permetta all'infermo d'urinare senza muovere la fasciatura stessa. Questa fasciatura viene rimossa 24 ore dopo. Si nota un leggero arrossamento che scompare ben presto.

4 febbraio. — Tutto è ritornato allo stato normale.

30 ottobre. — L'osservazione ripetuta ogni due o tre giorni, essendo l'infermo sempre degente in Clinica non mi ha mai fatto rilevare nulla di notevole nei punti d'innesto.

III Esperienza. — M. F., d'anni 26, nubile, prostituta, domiciliata a Cagliari, nativa di Ruinas, affetta da uretrite ed endometrite blenorragica in via di guarigione.

1° febbraio. — Previa accurata disinfezione locale pratico tre scarificazioni sulla mucosa delle grandi labbra di destra e tre sulle piccole labbra simmetricamente ai due lati. Altre scarificazioni pratico sulla cute delle grandi labbra e capuccio clitorideo. Applico sui punti scarificati tanti batuffoli di cotone imbevuto di filtrato di condilomi, quanti sono i punti stessi. Tengo l'inferma in posizione orizzontale per trenta minuti, trascorsi i quali metto sulla parte della garza sterile che tengo *in situ* a mezzo di fascia a T.

2 febbraio. — Leggero arrossamento che scompare in terza giornata.

14 febbraio. — L'inferma viene licenziata perchè guarita dalla blenorragia e non presenta nulla di notevole nei punti ove vennero praticati gl'innesti.

30 ottobre. — Rividi la donna regolarmente due volte la settimana, ma non riscontrai mai alcunchè di apprezzabile nei punti d'inoculazione.

IV Esperienza. — B. M., d'anni 27, nubile, casalinga, nativa di Cagliari, affetta da endometrite, annessite ed uretrite blenorragica.

1° febbraio — Previa disinfezione della parte pratico varie scarificazioni sul vestibolo, capuccio clitorideo, regione perianale e contorni anali. Applico sulle parti scarificate dei batuffoli di cotone imbevuto di filtrato di condilomi e tengo l'inferma a letto in posizione adeguata per 20 minuti. Cambio quindi il cotone, n'applico dell'altro che faccio stare *in situ* con fascia a T. per 24 ore.

2 febbraio. — Arrossamento specialmente nei punti scarificati nel vestibolo.

4 febbraio. — Ogni alterazione è scomparsa.

24 febbraio. — L'inferma si licenzia perchè guarita dell'infezione blenorragica e non presenta alcunchè degno di nota nelle parti inoculate.

30 ottobre. — Anche quest'inferma dal giorno del suo licenziamento dall'Ospedale ad oggi venne da me visitata due volte la settimana, ma nulla mai potei riscontrare che potesse farmi dubitare di un possibile attecchimento.

V Esperienza. — F. T., d'anni 26, nubile, prostituta, nativa di Cagliari.

L. F., d'anni 30, nubile, prostituta, nativa di Gonnosfannadiga.

F. S., d'anni 24, nubile, prostituta, nativa di Cagliari.

1° febbraio 1907. Con acqua sterilizzata ben calda e sapone pratico una larga disinfezione sulla cute dell'avambraccio, mano e dita arto sinistro delle tre donne che gentilmente e volontariamente si prestano. Strofino quindi la parte con un batuffolo di cotone imbevuto in alcool etere in modo da iperemizzare la cute e lavo di nuovo con abbondante acqua distillata e sterilizzata. Ciò fatto pratico numerose scarificazioni sulle dita, sulla mano e sull'avambraccio sinistro di ciascuna donna scegliendo a preferenza i punti ove abitualmente si suole osservare la verruca volgare. Su ciascun punto scarificato applico un batuffolo di cotone imbevuto di filtrato e lo lascio *in situ* fissandolo con una buona fasciatura che rinnovo solo dopo 24 ore.

2° febbraio. Rinnovo le fasciature delle donne, dopo essermi assicurato che non erano state toccate, nè nulla rilevo degno di nota, se si eccettua un leggero od appena apprezzabile arrossamento nei punti d'innesto.

30 ottobre. Ho riveduto costantemente le giovani inoculate nelle mie visite bisettimanali sanitarie, ma nulla mai ho potuto osservare degno di nota nei punti scarificati ed innestati.

II GRUPPO.

20 febbraio 1907. Da quattro giovani: un operaio tipografo di 24 anni, uno studente di leggi di 24, un fabbro di 26 ed un negoziante di 28, sani e robusti e che non presentavano forme verrucose alle mani nè altre dermatosi degne di nota, ho esciso dieci papillomi del capo in diverso stato di sviluppo.

Raccolti colle solite precauzioni, dopo aver lasciati i pezzi necessari per l'esame istologico, li tratto nel modo indicato, filtro attraverso candele Berkefeld W. nuove ed il filtrato raccolgo in provette sterili che conservo ben turate nell'armadio al buio ed alla temperatura ambiente fino a che non ho tutto pronto per l'innesto che fortunatamente posso praticare dopo due ore.

I Esperienza. — S. M., d'anni 27, nubile, prostituta, nativa di Alghero, affetta da endometrite blenorragica.

20 febbraio 1907. Previa rasura dei capelli, presso a poco nei punti ove gl'infermi presentavano i papillomi, consecutiva disinfezione, pratico quattro scarificazioni. Applico un batuffolo imbevuto del filtrato di papilloma e lo lascio *in situ* fissato con fasciatura per 24 ore.

21 febbraio. Tollo la fascia ed osservo un arrossamento nei punti d'innesto. Tale arrossamento dura però un altro giorno appena e poi tutto ritorna allo stato normale.

10 marzo. L'inferma si licenzia nè presenta alcunchè di notevole.

30 novembre. Ho riveduto sempre l'inferma due volte la settimana, ma nulla di positivo ho potuto notare circa l'esperimento fatto.

II Esperienza. — S. C., d'anni 23, nubile, prostituta, nativa di Gonnoscodina, affetta da endometrite blenorragica e tubercolosi polmonare.

20 febbraio 1907. Pratico la rasura e la disinfezione locale su quattro punti: due della regione parietale sinistra e due della regione occipitale. Anzichè scarificare però faccio una puntura superficiale con un ago sottile di siringa Pravaz ed inietto due o tre gocce di filtrato di papillomi del capo, proteggo la parte con garza sterile e fascio.

11 marzo. L'inferma si licenzia e passa in Clinica Medica Interna. Non presenta nulla di notevole nei punti d'innesto.

12 maggio. Rivedo l'inferma al letto anatomico ed escido quattro

pezzetti del cuoio capelluto ove avevo fatto l'innesto. Non ho riscontrato alcuna alterazione.

III Esperienza. — M. A., d'anni 27, celibe, pianellaio, nativo di Cagliari, affetto da sifilide recente.

20 febbraio 1907. Previa disinfezione pratico scarificazioni multiple sul solco balanico, glande e lembo prepuziale. Applico una striscia di garza imbevuta di filtrato di papillomi del capo sul solco e glande ripiegandola sul lembo prepuziale in modo che vada a contatto diretto colle scarificazioni fatte sul prepuzio senza impedire all'infermo di urinare. Tengo tutto fisso per 24 ore.

24 febbraio. Nulla di notevole. L'infermo si licenzia.

30 novembre. Rividi l'infermo spesso, ma tuttora nulla di notevole ho potuto riscontrare.

IV Esperienza. — M. C., d'anni 25, nubile, prostituta, nativa di Cagliari, affetta da endometrite cervicale blenorragica.

20 febbraio 1907. Previa disinfezione pratico scarificazioni multiple sulla mucosa delle piccole labbra, capuccio clitorideo, superficie esterna grandi labbra. Applico un batuffolo di cotone imbevuto di filtrato di papillomi del capo sui diversi punti scarificati e tengo per 40 minuti la donna in posizione tale che non permetta lo spostamento del materiale sovrapposto. Dopodichè cambio il cotone, ne metto del nuovo del pari imbevuto di filtrato di papillomi del capo e fisso *in situ* con fascia a T.

21 febbraio. Rimuovo la fascia e noto dei punti arrossati corrispondenti ai diversi innesti.

24 febbraio. Tutto è ritornato allo stato normale.

24 marzo. La donna si licenzia nè presenta alcuna alterazione nei punti innestati.

30 novembre. Ho riveduto regolarmente l'ipferma due volte la settimana, ma anche qui nulla di positivo ho potuto notare negli'innesti fatti.

V Esperienza. — Z. L., d'anni 23, nubile, domestica, nativa di Laconi, affetta da endometrite blenorragica.

20 febbraio 1907. Previa larga disinfezione coi soliti mezzi pratico delle scarificazioni multiple sulla superficie palmare e dorsale mano sinistra e sulle dita: pollice ed indice omonimi. Applico sulle parti scarificate dei batuffoli di cotone imbevuti di filtrato di papillomi del capo e fascio.

22 febbraio. Rimuovo la fasciatura nè riscontro nulla degno di nota all'infuori di un leggiero arrossamento appena apprezzabile nei punti d'innesto.

23 marzo. L'inferma si licenzia perchè guarita. Non presenta nulla di notevole nelle sedi d'innesto.

30 novembre. Ho avuto campo di esaminare la donna quasi ogni dieci o quindici giorni, ma nessuna alterazione ho mai notato.

III GRUPPO.

2 marzo 1907. Da due giovani: uno di 15 ed uno di 17 anni, vengono escise, seguendo sempre le solite norme di un'asepsi scrupolosa, quattro verruche che hanno sede al dito pollice della mano sinistra ed al dito medio della mano destra ed alla eminenza tenar della stessa mano. Nello stesso giorno se ne escidono altre tre dalla mano destra di un commesso droghiere dell'età di trent'anni e due dalla mano sinistra di una giovine di 26 anni.

Tutte le verruche presentano i caratteri tipici della verruca volgare e sono in diverso grado di sviluppo. Non appena escise vengono messe nel mortaio di porcellana e trattate colla tecnica suesposta, indi filtrate attraverso candele Berkefeld W. nuove ed il filtrato raccolto in provette sterili che chiudo bene e conservo in armadio al buio a temperatura ambiente per un'ora circa dopo di che pratico l'innesto.

I Esperienza. — F. A., d'anni 27, nubile, prostituta, nativa di Villaputzu affetta da endometrite blenorragica in via di guarigione.

2 marzo 1907. Previa disinfezione sulla mano sinistra, superficie dorsale, e sul pollice margine esterno ed articolazione carpo-falangea pratico otto scarificazioni sulle quali applico un batuffolo di cotone imbevuto di filtrato che fisso con fascia di garza.

3 marzo. — Tollo la fascia e noto in corrispondenza dei punti innestati un arrossamento che scompare in terza giornata.

23 marzo. — L'inferma si licenzia perchè guarita dalla blenorragia. Esaminata attentamente, non si riscontra alterazione alcuna nei punti d'innesto.

25 agosto. — Ho sempre esaminato regolarmente la donna ogni otto-dieci giorni, ma nulla finora aveva potuto osservare (l'ultima osservazione fu fatta il 16 stesso mese). Oggi sulla linea d'innesto della articolazione carpo-falangea si possono apprezzare ad un esame attento due piccoli rilievi rotondeggianti della grandezza di un piccolo grano di miglio, di colorito roseo pallido, di consistenza piuttosto molle.

6 settembre. — Le forme dianzi descritte sono più evidenti e più rilevate. Sul margine esterno del pollice si notano altri tre rilievi coi caratteri dianzi descritti.

1° ottobre. — Le forme notate sono più evidenti, la loro consistenza più dura. Si nota inoltre che attorno ai due rilievi prima notati ne sono comparsi altri tre, e tutti pare abbiano tendenza a riunirsi e formare un'unica lesione. Lo stesso si nota attorno agli altri tre rilievi del margine esterno del pollice: in questi però si nota la tendenza alla formazione di tre lesioni distinte, essendo apparsi attorno a ciascun rilievo prima comparso altri piccoli rilievi.

8 novembre. — In corrispondenza dell'articolazione carpo-falangea si può osservare una verruca tipica con cinque rilevatezze distinte, non molto pronunziate, di consistenza dura e strettamente unite tra di loro in modo però da permettere di notare i singoli elementi che compongono la verruca. In corrispondenza del margine esterno del pollice le verruche sono tre e contengono ciascuna da tre a quattro vegetazioni strettamente unite tra di loro e pianeggianti.

15 novembre. — Allorchè rivedo la donna, trovo che s'ha bruciato coll'acido nitrico la prima verruca della regione carpo-falangea, e siccome vuole liberarsi anche delle altre, così le escido e ne approfitto per fare altra triturazione e nuovi innesti sia nell'uomo che negli animali.

Sui risultati di questi nuovi esperimenti mi riservo di riferire a suo tempo.

II Esperienza. — A. B., d'anni 22, nubile, prostituta, da Cagliari, affetta da uretrite ed endometrite blenorragica.

2 marzo 1907. — Previa disinfezione sulla mano sinistra, superficie dorsale e sul margine interno pollice, indice e medio pratico sei scarificazioni, delle quali: tre sul dorso mano, una sul pollice, una sull'indice ed una sul medio. Applico su ciascuna un batuffolo di cotone imbevuto di filtrato e fisso un tubo con fascia di garza che rinnovo dopo 24 ore.

3 marzo. — Nulla di notevole se si eccettua un leggero ed appena apprezzabile arrossamento, che scompare ben presto, ritornando tutto allo stato normale.

22 marzo. — L'inferma si licenzia nè presenta alcuna alterazione degna di nota.

30 novembre. — Ho sempre riveduto l'inferma regolarmente due volte la settimana, ma nulla ho mai notato, nè tuttora si osserva alterazione di sorta nei punti d'innesto.

III Esperienza. — C. G., d'anni 23, nubile, domestica, nativa di Turri, affetta da ulcere veneree della vulva ed adenite binguinale suppurata.

2 marzo 1907. — Previa disinfezione pratico due scarificazioni sull'eminenza tenar mano sinistra ed altre quattro sul margine esterno del pollice lungo una linea che, seguendo il margine stesso, fa capo alla metà della corona dell'unghia. Applico sui punti scarificati tanti batuffoli di cotone imbevuti di filtrato di verruca e fascio mantenendo la fasciatura *in situ* per oltre 24 ore.

3 marzo. — Leggero arrossamento nei punti scarificati.

5 marzo. — Tutto è ritornato allo stato normale.

1° giugno. — L'inferma si licenzia guarita, nè presenta alcuna alterazione apprezzabile nei punti d'innesto.

25 settembre. — La donna, dopo il suo licenziamento dalla Clinica, fu da me vista diverse volte durante il mese di giugno e luglio. Assentatasi in seguito da Cagliari, non mi fu più possibile rintracciarla. Solo oggi, dopo tante ricerche, mi riesce rivederla. La donna asserisce che non notò mai nulla fino alla metà del mese in corso, epoca in cui s'avvide della comparsa di un rilievo rotondeggiante in corrispondenza del margine libero del pollice. Infatti, nella regione suindicata, si nota la presenza di un rilievo della grandezza di una capocchia di spillo, di colorito della cute normale, di consistenza dura. Esaminando attentamente sulla linea ove vennero praticate le scarificazioni, si osservano 19 piccolissimi rilievi, disposti precisamente in corrispondenza dei punti ove furono praticati gli innesti, ad eccezione di due, che mi paiono spostati alquanto verso il margine interno del pollice.

1° ottobre. — I rilievi sono sempre più evidenti, per quanto di poco modificati.

9 novembre. — I rilievi hanno confluito e si possono notare sul margine esterno del pollice dieci verruche volgari tipiche pianeggianti, che conservo per poter seguirne lo sviluppo.

30 novembre. — Non si osservano nuove forme e quelle di già esistenti han di poco modificato.

IV Esperienza. — M. F., d'anni 25, celibe, pescatore, nativo di Cagliari, affetto da sifilide recente.

2 marzo 1907. — Previa disinfezione, pratico due scarificazioni in corrispondenza del solco balanico e quattro sul lembo prepuziale e superficie dorsale del glande. Applico tanti batuffoli di cotone imbevuto di filtrato di verruca quanti sono i punti scarificati e fascio mantenendo la fasciatura *in situ* per più di 24 ore.

6 marzo. — Un leggero arrossamento che s'era formato nei punti scarificati è scomparso.

16 marzo. — L'infermo ha lasciato l'ospedale, nè presenta alterazione alcuna nei punti innestati.

30 novembre. — Ho riveduto il giovine quasi ogni 15 giorni, ma nulla ho mai potuto osservare degno di nota.

V Esperienza. — M. G., d'anni 21, celibe, marinaio, nativo di Cagliari, affetto da sifiloma del foglietto mucoso del prepuzio.

2 marzo 1907. — Previa rasura di peli e disinfezione accurata della parte, pratico tre scarificazioni sulla regione parietale di destra. Applico un batuffolo di cotone imbevuto di filtrato di verruca sulla regione scarificata e fisso con fascia di garza per altre 48 ore. Allorchè rimuovo la fasciatura non osservo alcuna alterazione.

29 marzo. — L'infermo lascia la Clinica per continuare la cura della sifilide ambulatoriamente. Non presenta alcunchè di notevole sulla regione innestata.

30 novembre. — Ho avuto campo di esaminare l'infermo durante i due cicli di cura fatti per la sifilide, nè mai ho potuto notare alcuna alterazione nei punti ove venne praticato l'innesto.

*
**

Come si può dedurre dai surriferiti esperimenti, il materiale raccolto dei condilomi acuminati e dei papillomi del capo, filtrato attraverso le candele Berkefeld W., non ha potere infettante, sia che venga inoculato sulla mucosa o sulla cute degli organi genitali, sia che venga inoculato sulla cute delle mani o sul cuoio capelluto.

Con questi esperimenti negativi non intendo risolvere la questione della contagiosità dei condilomi e papillomi, e neppure escludere che adoperando filtri alquanto più permeabili e con un maggior numero d'esperienze si possa avere risultato positivo. Tengo solo a far notare che nelle migliori condizioni d'esperimento con l'osservanza più scrupolosa di tutte quelle norme che ho dianzi esposte per la filtrazione, su quattro individui inoculati nella zona genitale e tre sulla cute della mano con filtrato di condilomi acuminati non ebbi ad osservare alcun esito positivo. Su cinque individui inoculati con filtrato di papillomi del capo: due nel cuoio capelluto, due nella zona genitale ed uno sulla cute della mano; i risultati furono del pari negativi.

Al contrario il materiale raccolto dalla verruca volgare filtrato attraverso le Berkefeld W. si è mostrato dotato di potere infettante sempre

quando però venga inoculato sulla cute delle mani e precisamente in quei punti ove suole abitualmente osservarsi la verruca volgare. Su tre casi inoculati sulla cute delle mani, dopo un periodo d'incubazione che durò circa sei mesi si poté notare l'attecchimento e la pullulazione delle verruche nei punti scarificati in due casi. Un esperimento rimase negativo. Rimasero del pari negativi gli esperimenti praticati collo stesso filtrato nella zona genitale e nel cuoio capelluto. Secondo le mie ricerche quindi un terzo delle inoculazioni praticate sulla cute delle mani con filtrato di verruca volgare sarebbe stato negativo. La inoculazione dello stesso filtrato praticato sulla zona genitale di un individuo e sul cuoio capelluto di un altro sarebbe stata del pari negativa.

Si può escludere nei tre gruppi d'esperimenti qualunque causa di errore poichè furono sempre rispettate le norme suesposte circa la triturazione, scelta della candela, sicurezza di aver usato un filtrato che tanto l'esame microscopico fatto a fresco quanto in preparati colorati si dimostrò sempre amicrobico e che seminato in diversi terreni di coltura lasciò costantemente i tubi sterili.

*
**

Riepilogando, per quanto riguarda le ricerche istologiche possiamo concludere che i condilomi, i papillomi del capo, le verruche sono nello stesso tempo acantomi e papillomi, però i condilomi sono quasi nello stesso grado papillomi ed acantomi, i papillomi del capo più papillomi che acantomi e le verruche più acantomi che papillomi.

Quindi non si può fare una divisione netta tra le tre specie di vegetazioni, perchè in tutte tre, salvo le differenze che abbiamo notato, si ha una ipertrofia delle papille e dell'epitelio. Si può di tutte queste tre vegetazioni fare una classe unica con tre varietà distinte secondo la maggiore o minore ipertrofia dell'epitelio o delle papille. Però riguardo ai papillomi e specialmente ai condilomi acuminati si può dire che essi hanno in grado molto maggiore di quel che non abbia la verruca affinità cogli epitelioni. Una tale maggiore affinità è determinata sia dalla più spiccata ipertrofia dell'epitelio, prodotta tanto nei condilomi come negli epitelioni per divisione mitotica e diretta, sia per la formazione di corpi speciali interpretati come degenerazione o come coccidi, o come blastomiceti.

Questo concetto è avvalorato anche dal risultato delle esperienze fatte le quali riuscirono positive per la verruca e negative per i condilomi acuminati e per i papillomi del capo. Al par di questi i nume-

rosi tentativi sulla filtrabilità del carcinoma riuscirono finora negativi, tantochè la maggioranza ritiene che esso non possa essere prodotto da un virus filtrabile. Viceversa gl'innesti dei tumori epiteliali dei sorci sono quasi sempre riusciti positivi quando invece di un filtrato si sono inoculati dei pezzettini di tumore con cellule cancerose viventi. E pare appunto che l'innesto non riesca perchè la cellula cancerosa è stata eliminata per mezzo della triturazione e della filtrazione. Possono spiegarsi i risultati negativi dei papillomi e dei condilomi acuminati nella stessa guisa? È quanto ulteriori esperimenti dimostreranno. Per ora dalle ricerche sperimentali non possiamo dire altro che i *condilomi acuminati ed i papillomi opportunamente triturati e filtrati attraverso candele Berkefeld W. inoculati sulla cute e sulle mucose non riproducono la malattia sperimentale*. Quale che sia l'agente virulento, macrobio o microbio, protozoo o batterico, blastomicete o microbio invisibile non posso affermare. Ulteriori esperimenti potranno risolvere anche questo problema.

Al contrario senza tema d'errare possiamo affermare che la *verruca volgare opportunamente triturata e diluita, filtrata attraverso le Berkefeld W., lascia passare il virus il quale inoculato negli individui sani riproduce nel punto d'inoculazione la verruca tipica. Che il periodo di incubazione della malattia sperimentale è molto lungo, cioè di cinque mesi e mezzo o sei. Che vi possono essere dei casi negativi da mettere in rapporto con condizioni individuali. Che ha grandissima influenza sulla positività dei risultati la sede ove si pratica l'inoculazione e può ritenersi sede di predilezione la mano e le dita in special modo inquantochè nè nella zona genitale nè nel cuoio capelluto su diversi innesti fatti si è potuto ottenere alcun risultato positivo.*

BIBLIOGRAFIA.

- AIMÉ MARTIN, Études sur les végétations. *Ann. de derm. et syph.*, 1872-1873.
AUSPITZ, Pathologie et thérapeutique générales des maladies de la peau.
BABES, Journal de l'anatomie, gennaio 1884.
BARGNES, Contribution à l'étude du papillome. *Thèse de Bordeaux*, 1901.
BARTHÉLEMY, Des verrues séborrhéiques ou verrues plates de la vieilleuse. *Annales de derm. et de syph.*, V. II, Lez. II, 1881.
BESNIER, Verrues planes juveniles. *Annales de derm. et syph.*, V. X, Lez. II, 1889.
BORREL, Le problème du Cancer. *Boll. de l'Institut Pasteur*, N. 12-15, 1907.
CATHCART, citato dal Rasch.

- CIUFFO, Innesto positivo con filtrato di verruca volgare. *Giorn. Ital.*, 1897, Fasc. I, pag. 12.
- DARIER, Verrues planes juveniles de la face. *Annales de dermat. et syph.*, V. IX, Lez. II, 1888.
- DE AMICIS M., Ricerche batteriologiche sulla verruca volgare. *Rendiconto della Società Italiana di dermat. e sifil.*, Seduta del 30 dicembre 1897.
- DUBREUILH, Contribution à l'étude clinique et anathomique de la verrue plantaire. *Annales de dermat. et syph.*, V. VI, Lez. III, 1895.
- La Pratique dermatologique. Tome III, pag. 635 e seg. Tome IV, pag. 811 e seg.
- DUCREY-ORO, Contribuzione all'istologia, patologia, etiologia e patogenesi del condiloma acuminato. *Ricerche sperimentali*, Napoli, tip. di F. Giannini e Figli, 1873.
- FABRE-DOMERGUE, Cancers épithéliaux. Parigi, 1895.
- FABRIS e FIOCCO, Sulla eziologia dei papillomi. *Gazzetta degli Ospedali*, N. 113, 1892.
- FOÀ, Rapport sur l'étiologie du cancer. *Atti dell'XI Congr. Med. Intern.*, Vol. Un.
- GÉMY, Verrues confluentes des deux jambes. *Annales de dermat. et syph.*, Serie II, V. X.
- Verrues confluentes du scrotum. *Annales de dermat. et syph.*, V. II, Serie III, 1891.
- A propos des végétations extragenitales. Alger, 1893.
- HEBRA, Trattato delle malattie della pelle. Vallardi, Milano.
- JABOULAY M., Myxosporidie des tumeurs malignes. La définition. *Le Journal médical français*, N. 6, pag. 455.
- Les verrues dures sont-elles contagieuses? *Annales de dermat. et syph.*, V. VII, Ser. III, 1896.
- KAPOSI, Pathologie et traitement des maladies de la peau. Traduction avec notes et additions par Besnier et Deyon. Seconde édition française, Tom. II, Paris, 1891.
- KÜNEMANN, Contributo all'anatomia ed istologia della verruca volgare. *Monatsh. für prakt. Dermat.*, 15 aprile 1889.
- Sulla batteriologia delle verruca volgare. *Monatsh. für prakt. Dermat.*, 1° giugno 1889.
- LESSER, Zienssen enciclopedia, V. XIV, F. I, Pag. 457.
- LUPIS, Contribuzione allo studio della verruca giovanile. *Giornale Italiano delle malattie veneree e della pelle*, 1897, pag. 451 e seg.
- MAJOCCHI, Sull'etiologia della verruca porrum dell'uomo e dei bovini. *Veterinaria*, Parma 1881.
- MANTEGAZZA, Sulla presenza di corpuscoli di Russel in alcune dermatosi. Comunicazione fatta alla Società Medico-fisica fiorentina. 1897.
- MÉNÉTRIÉR, Dei tumori. Trattato di Patologia generale del Bouchard. V. III, pag. 599.
- PAYNE, On the contagious of common Warts. *The Brit. Journ. of Dermat.*, giugno 1891.
- RAMAZZOTTI VIRGINIO, Alcune ricerche sulla patogenesi ed istologia del condiloma acuminato. *Giorn. Italiano*, pag. 121, 1902.
- RASCH, Nosologische Bemerkungen über Condylome. *Dermat. Centralbl.*, Mars 1900, pag. 162.
- RICHOND DES BRUS, De la non-assistance du virus vénérien. Paris, 1826, Tom. III, pag. 682.

- SANFELICE, Sull'azione patogena dei blastomiceti. Memoria prima. *Annali d'Igiene sperimentale*, Vol. V, Fasc. II, Roma, 1895.
- Sull'azione patogena dei blastomiceti come contributo all'etiologia dei tumori maligni. Seconda memoria. *Policlinico*, Vol. II, C, Fasc. V, 1895.
- Sull'azione patogena dei blastomiceti. *Bollettino della R. Accademia medica di Roma*, Anno II, Fasc. IV-V, 1895-1896.
- Sull'azione patogena dei blastomiceti. Memoria III. *Annali d'Igiene sperimentale*, Volume VI, Fasc. III, 1896.
- SECHT, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten und ihre Bedeutung in der Aetiologie der Neubildungen und anderer Krankheften. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, XXIV, XXV Band, 1897.
- SERRA, Sulla filtrabilità del virus del mollusco contagioso dell'uomo. Volume per le onoranze al prof. Fenoglio, 1907.
- TOMMASOLI, Sul valore delle vegetazioni in dermatologia. *Riscontri dell'Accademia med. e chir. di Palermo*, Seduta 26 giugno 1898.
- UNNA, Die histopathologie der Hautkrankheiten. A. Hirschwald, Berlin, 1894.
- VARIOT, Inoculazione di verruche da un fanciullo ad un altro. *Giornale internazionale delle scienze mediche*, anno XVI, pag. 827, 1894.
- VIVES, Verrues de famille. *Journal des mal. cut. et syph.*, 1899, pag. 463.
- VOLHNER, Nerven und Nervendigungen in spitzen Kondylomen. *Archiv f. Derm. und Syph.* B. 30, H. 3.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

- Fig. 1. — Zeiss. occ. 3, obb. E. — Condilomi acum. Corpi omogenei con e senza residui cromatici.
- » 2. — Zeiss. oc. 3, obb. E. — Condilomi acum. — Globi epidermici o perle con e senza residuo nucleare circondati da strati concentrici di cellule lamelliformi.
- » 3. — Zeiss. oc. 3, obb. E. — Condilomi acum. Nuclei ipertrofici.
- » 4. — Koristka, oc. 3, obb. 8*. Verruca. Globi epidermici o perle con residuo nucleare circondati da strati concentrici di cellule lamelliformi ripiene di granuli.

3396

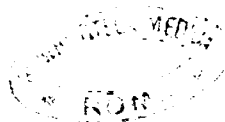


Fig. 1

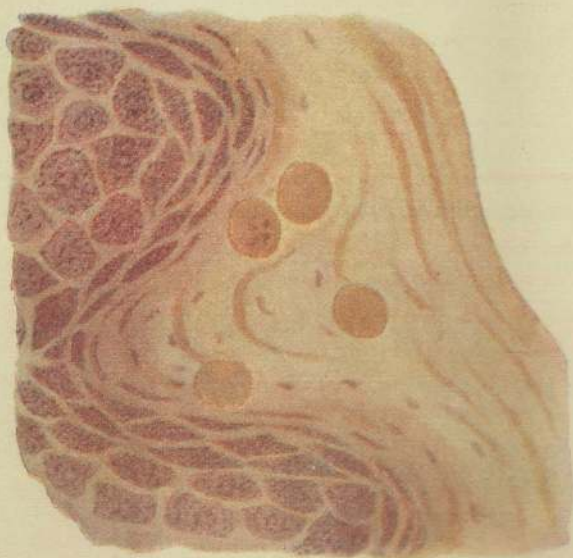


Fig. 2

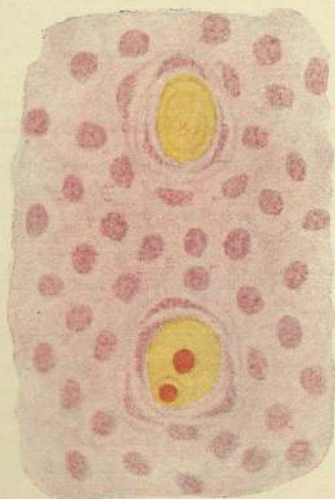


Fig. 3

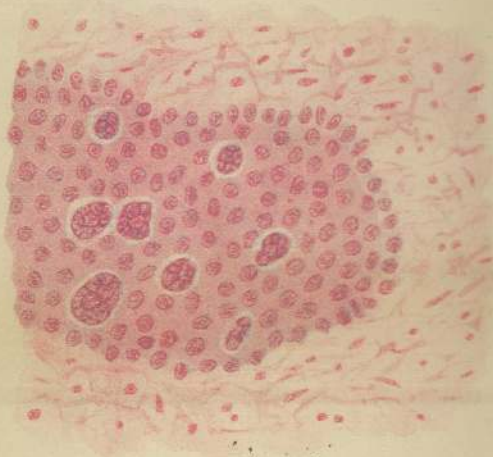


Fig. 4

