

Dalla R. Clinica Dermatologica di Palermo

DR. EMILIO ENGEL

Assistente onorario.

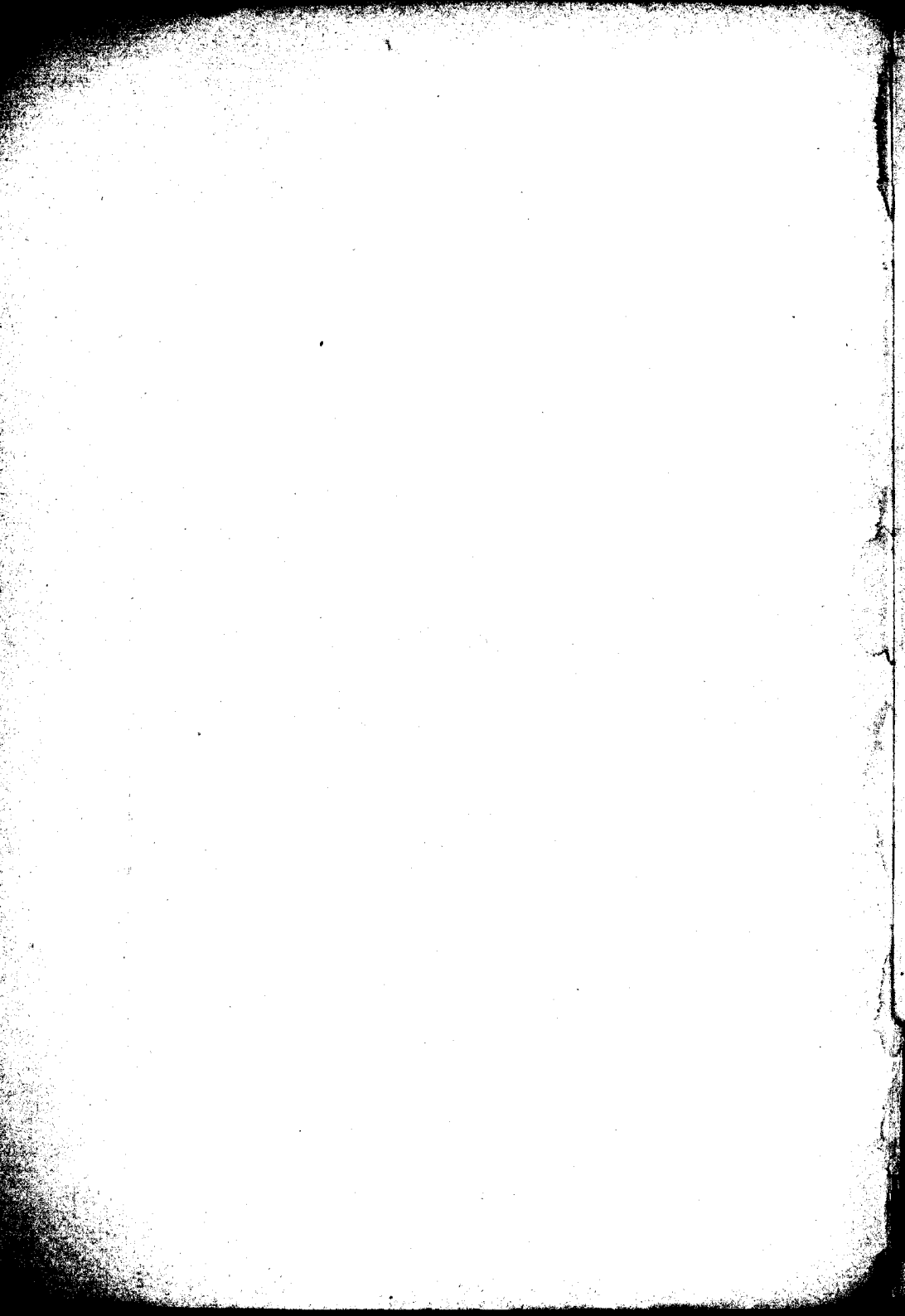
SULLA PATOGENESI DELLE MALATTIE
tubercolari della pelle

ma
B
58
37



PALERMO
Stabilimento Tipo-Lito A. BRANGI
1912





Introduzione

Chi, tenendo presente le cognizioni che noi abbiamo attorno alla patologia speciale della tubercolosi, si mette a leggere nei trattati di dermatologia il capitolo sulle malattie tubercolari, non può non rimanere molto sorpreso del numero stragrande delle medesime.

Tanto per darne un'idea, mi sia lecito di trascrivere soltanto quelle, che si trovano in un trattato recentissimo e cioè su quello scritto dall'illustre dermatologo francese Darier, nel 1909, il quale ha fatto già una selezione fra quelle descritte in altri trattati e nella letteratura dermatologica.

- Ulcera tubercolare
- Gomme tubercolari
- Tubercolosi verrucosa
- Tubercolo anatomico
- Tubercolosi fungosa e vegetante
- Lupus volgare
- Lichen scrofulosorum
- Tubercolosi papulo-necrotiche
- Acne cachecticorum
- Eritema indurato

ed altre ancora, la cui classificazione è dubbia, come p. e. il Lupus eritematoso, i Sarcoidi, le Tuberculidi pernio, la Pitiriasi rubra, le Parapsoriasi, la Pitiriasi rubra pilare, l'Angiocheratoma e via dicendo.

Guardando però più da vicino le singole descrizioni delle malattie, noi arriviamo a capire meglio il motivo per cui sono state tanto moltiplicate.

Noi ci convinciamo bensì che in parte si tratta veramente di quadri morbosi ben distinti, tanto riguardo alla loro patogenesi, quanto a tutta la loro sintomatologia, come lo sono p. e. il Lupus volgare, il Tubercolo anatomico, il Lichen scrofulosorum.

In altre invece noi non riconosciamo delle differenze tanto fondamentali, anzi vi si trovano già notati dei fatti morbosi, che possono avere più malattie in comune, in modo che spontaneamente ci viene il pensiero, perchè allora si continua a mantenerle divise.

In altre ancora si riconosce che si tratta in realtà di fatti morbosi che fanno già parte di altre descrizioni a noi ben conosciute e cioè della tubercolosi chirurgica. Ed essendo questo rapporto fra le manifestazioni cutanee e la tubercolosi profonda, naturalmente di somma importanza, non si comprende bene, perchè il medesimo non viene esposto coi dovuti dettagli e perchè si preferisce di di-

staccare da una sequela continua di fatti morbosi una parte, per presentarla quale entità morbosa a sè.

Difatti nella descrizione del Lupus il Darier dice « l'inoculazione della pelle si produce dal di dentro all'infuori nel caso di lupus, consecutivo ai *linfomi tubercolari* od a *delle osteiti tubercolari*, come si osserva agli arti ».

Nella tubercolosi fungosa si legge: « la stessa par che risulti sia da una inoculazione esogena, sia da una autoinfezione della pelle, *proveniente da un focolaio osseo, articolare o gagliolare* ». Anche nella descrizione sulle gomme tubercolari noi troviamo simili indicazioni sebbene meno precise, le quali tuttavia lasciano intravedere un simile rapporto. Di fatti egli dice « le gomme sono disseminate, oppure regionali e ben sistemate nel tipo *linfangioitico*.

E continua: « La *linfangite gommosa tubercolare* piglia il suo punto di partenza in una lesione degli arti, che è abitualmente un tubercolo anatomico, una tubercolosi verrucosa, *una spina ventosa, una carie tubercolare delle ossa*.

Nella tubercolosi verrucosa poi si trova detto che essa possa provenire da una autoinfezione della pelle, *prodotta da un focolaio di tubercolosi ossea, articolare o tendinea*.

Riguardo poi all'altro fatto, che le malattie, che vengono distinte non sono altro che stadii dello stesso processo, ciò risulta chiaramente dai seguenti citati. Di fatti nella tubercolosi fungosa si legge: « Nelle *linfangiti tubercolari* si trova una serie di lesioni che possono esser *fungose*, come altre volte sono *gombose* o *verrucose* ».

Nella tubercolosi verrucosa:

« La *linfangite tubercolare*, che generalmente possiede il tipo *gommoso* o *fungoso*, piglia talvolta il carattere *verrucoso* »

Nelle gomme tubercolari:

« Le *gomme ulcerate* possono trasformarsi in *tubercolosi fungosa* o in *lupus* ».

Anche fra le gomme tubercolari, l'eritema indurato e le tubercolidi papulo-necrotiche si trova tale rapporto.

« Nelle tubercolidi si riscontrano anche delle nodosità profonde ed analoghe a delle *piccole gomme scrofolose* ».

« Le ulcerazioni dell'eritema indurato coincidono talvolta con delle *tubercolidi gombose ulcerate*, che non si possono distinguere clinicamente dalle *gomme tubercolari* »

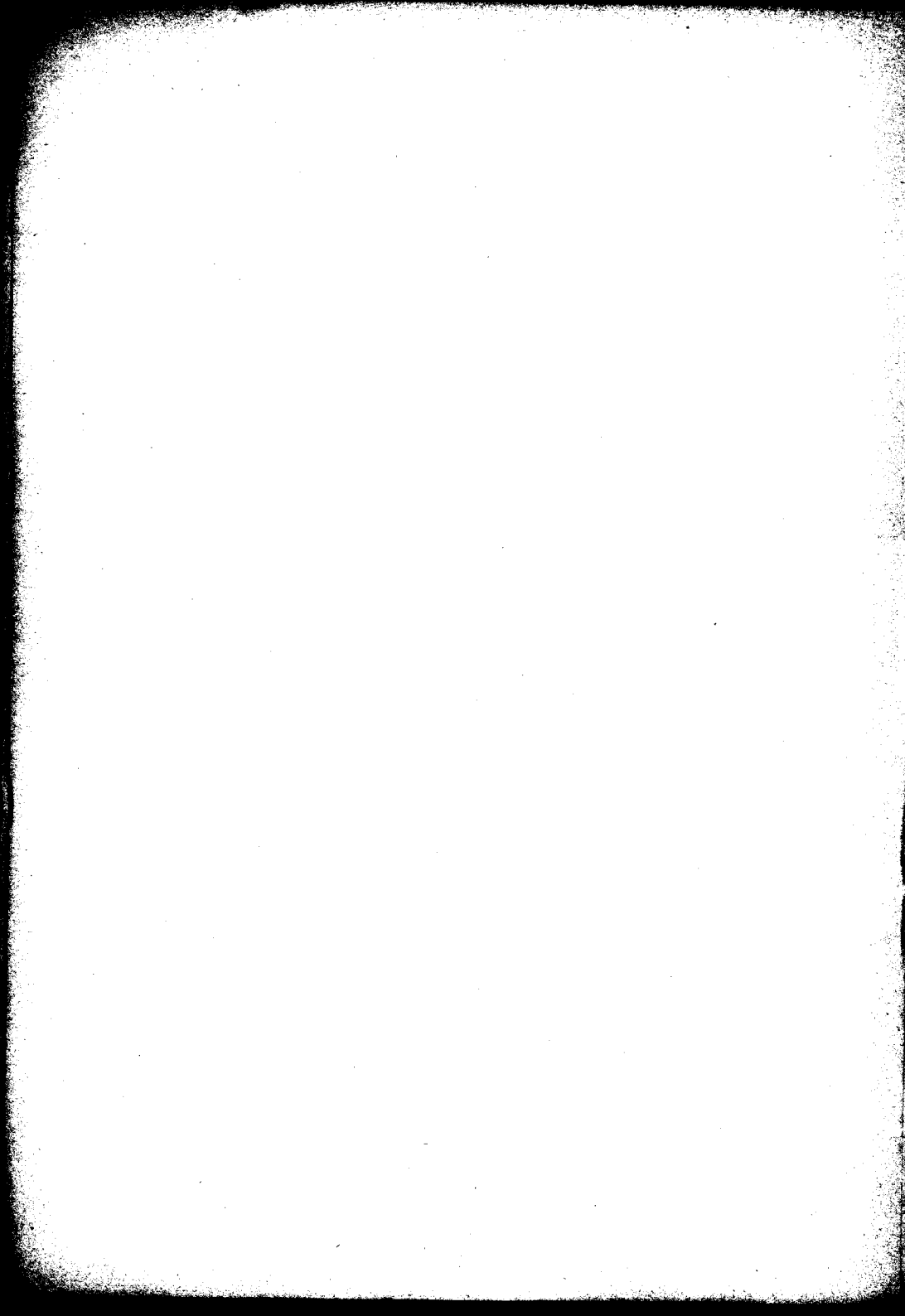
La patogenesi delle malattie tubercolari cutanee nei trattati di Dermatologia viene descritta per ogni singola malattia. Essendo il numero di queste molto grande ed invece le modalità patogenetiche limitate, ne conseguono ripetizioni frequentissime, che si eviterebbero facilmente, premettendo allo studio delle malattie tubercolari cutanee un capitolo generale. Ciò avrebbe anche il vantaggio di mettere bene in evidenza l'importanza della patogenesi per la classificazione dermatologica delle malattie e riuscirebbe anche di utilità nell'osservazione clinica.

Questo è il concetto che m'ha guidato nel trattare l'argomento

qui svolto. Ricordando da prima brevemente le vie di infezione e di diffusione della tubercolosi nell'organismo in genere, tratto in seguito dei vari modi di infezione della pelle, poi dei processi anatomico patologici che in essa si svolgono in dipendenza alle infezioni tubercolari.

Il paragrafo successivo è dedicato al confronto della tubercolosi della pelle con quella degli organi interni. A questo ne fa seguito uno sui reperti bacillari nei processi tubercolari cutanei. Infine applico le conoscenze della patologia alla classificazione delle malattie tubercolari cutanee.





*Vie d' infezione del bacillo tubercolare e
della sua diffusione nell'organismo.*

Vie d'infezione.

Le nostre conoscenze sulle vie di penetrazione e di diffusione del bacillo tubercolare nell'organismo si possono brevemente riassumere come segue :

Data la resistenza del bacillo tubercolare all'essiccamento e la frequenza di lesioni primitive di natura tubercolare nel polmone e nelle ghiandole linfatiche annesse ai territori linfatici dell'albero respiratorio, si è riconosciuto una grandissima importanza, fra i meccanismi per i quali i bacilli tubercolari possono penetrare nell'organismo, alla aspirazione di bacilli o di particelle minutissime infette (pulviscoli, goccioline lanciate nell'aria coi colpi di tosse, ecc. da tubercolosi).

Accanto a questa via d'infezione viene quella del tubo digerente nel quale i bacilli possono giungere, deglutiti col muco o colla saliva, dopo d'essere penetrati nel naso o nella bocca coll'aria, oppure portativi con oggetti, (posate, dita ecc.) infetti. Può avvenire una infezione anche per il veicolo dei cibi, e fra questi sta in primo luogo il latte, il che viene citato come spiegazione alla grande frequenza delle lesioni tubercolari iniziali nell'età infantile. Soprattutto in seguito agli studi di v. Behring questa via d'infezione è stata riconosciuta di grandissima importanza.

L'eredità, nel senso di una trasmissione dei germi specifici dalla madre al feto o dal padre all'ovo aveva perso d'importanza quale meccanismo d'insorgenza della tubercolosi, e il concetto d'ereditarietà, anche in questa malattia tipicamente familiare, ha sostanzialmente cambiato significato. Se non che l'infezione del feto per la via placentare potrebbe ritenersi possibile, dopo che, con metodi di ricerca più precisi, in questi ultimi anni si è riusciti a dimostrare la presenza di bacilli tubercolari anche in placente apparentemente integre, ed in qualche caso le ghiandole linfatiche (specie le tracheo-bronchiali) sono state trovate infette nei bambini nati da poco. Infine sperimentalmente si è riusciti a dimostrare la possibilità di una infezione dell'uovo per il veicolo dello sperma.

Benchè rari, sono noti dei casi nei quali l'infezione con bacilli tubercolari è avvenuta per la via degli organi genitali, specialmente da parte del maschio alla femmina.

Tanto il meccanismo della infezione aerogena, come quello della enterogena hanno certo un'enorme importanza e ci chiariscono senz'altro un grande numero di fatti. Ma se non vi sono difficoltà nello spiegare con l'aspirazione o la deglutizione di bacilli o materiali infetti tutti quei casi in cui le lesioni che possono ritenere primi.

tive si trovano in un punto qualunque della superficie degli apparati in questione, non è così quando le lesioni primarie sono insorte invece in organi chiusi, inaccessibili per via diretta ai bacilli, come noi sappiamo avvenire nel sistema ganglionare linfatico.

Fra questi gruppi ganglionari primeggiano per frequenza quelli che colle radici dei tronchi linfatici che ad essi fanno capo, sono in rapporto colle mucose delle vie aeree o del sistema digerente. Il fatto che in queste mucose si son trovate lesioni minime, che possono sfuggire agli osservatori, la dimostrazione di infezioni latenti negli organi ad esse annessi (tonsille, follicoli, ghiandolette) hanno dato una spiegazione persuasiva a molti di questi fatti. Esistono inoltre anche studi che tendono a provare, soprattutto per il tubo gastroenterico, la possibilità di una trasmigrazione diretta dei bacilli tubercolari attraverso alle mucose illese.

La cute è considerata dalla generalità degli studiosi come via poco importante nella infezione tubercolare per l'organismo. Il meccanismo d'infezione che per essa viene in predicato è la inoculazione diretta di bacilli e materiale infetto.

Vie di diffusione.

Penetrato in uno dei modi accennati nell'organismo, il bacillo tubercolare segue varie vie nella sua invasione.

Dalla frequenza delle lesioni tubercolari nelle ghiandole linfatiche, che si possono considerare come filtri intercalati nel sistema linfatico, atti a trattenere i germi in esso penetrati, noi possiamo constatare che la via di predilezione per questo bacillo nella sua diffusione, è appunto la via linfatica. Nella prima stazione gangliare si può svolgere tutto il processo, fino all'anientamento del bacillo e l'estinzione, la guarigione dell'infezione. Ma noi vediamo che la malattia si può invece estendere ad altri gruppi ganglionari, seguendo ancora la via linfatica, e per essa invadere poi altri organi.

Una manifestazione dell'infezione tubercolare che insorge al solito bruscamente e contemporaneamente in punti diversissimi dell'organismo, ha da prima condotto a pensare che i bacilli tubercolari possano invadere la via sanguigna e per essa diffondersi. La constatazione di bacilli nel sangue in simili casi ha accertato questo meccanismo. Il fatto che sulle pareti interne dei vasi sanguigni si possono trovare lesioni tubercolari, i cosiddetti tubercoli endoteliali, è un'altra prova che i bacilli tubercolari possono penetrare nel sangue e fissandosi in qualche punto, provocare le lesioni caratteristiche. La relativa frequenza di lesioni tubercolari iniziali nel polmone (iniziali s'intende rispetto all'organo), con sede intorno ai piccoli tronchi vasali sanguigni, ed altre lesioni evidentemente in rapporto con questo meccanismo di diffusione, hanno accertato che la via sanguigna ha una grande importanza per la diffusione dell'infezione tubercolare nell'organismo.

Ai punti d'entrata nei quali vediamo insorgere processi tubercolari, negli organi, ai primi focolai comunque in essi insorti, noi possiamo constatare che le lesioni si ingrandiscono, che il processo invade sempre nuove zone, estendendosi per continuità. Esso può anche rompere e sorpassare i limiti anatomici degli organi primitivamente affetti ed invaderne altri adiacenti, sempre estendendosi per continuità, per diffusione diretta.

Con questi tre meccanismi della diffusione per la via linfatica, per la via sanguigna e per estensione diretta noi conosciamo i capisaldi della patogenesi dei processi tubercolari nell'organismo in generale. Noi ritroveremo questi meccanismi anche studiando la patogenesi di questa infezione nella pelle.

Nella patogenesi dei processi tubercolari della pelle noi dobbiamo considerare due possibilità riguardo al modo nel quale gli agenti patogeni possono raggiungere quest'organo provocandovi delle alterazioni e cioè :

che avvenga una infezione diretta dall'esterno.

che il processo morboso nella pelle insorga dall'interno, in seguito ed in dipendenza ad altri focolai tubercolari preesistenti nell'organismo.

In questo secondo caso noi dovremo attenderci di vedere seguire al processo tubercolare le vie che conosciamo per la sua diffusione negli altri organi e cioè esso potrà raggiungere la pelle

per diffusione diretta.

per la via linfatica.

per la via sanguigna.

Infezione diretta della pelle dall'esterno.

La sproporzione enorme tra le lesioni tubercolari degli organi interni e le manifestazioni di questa malattia nella cute, soprattutto considerando che i tegumenti sono facilmente esposti al contatto con materiale infetto con bacilli tubercolari e per giunta a lesioni, che, come sappiamo dalla patologia, possono facilitare l'attecchimento di molti microorganismi, ci dimostra che quest'organo è dotato di un alto grado di resistenza di fronte all'infezione col bacillo di Koch.

Esiste una serie di esperimenti di inoculazioni di bacilli o materiale tubercolare nella pelle degli animali, che furono iniziati da R. Koch (1) nel senso che egli per primo è riuscito ad ottenere nella pelle della cavia lesioni derivate dal bacillo da lui scoperto. Questi esperimenti sono stati intrapresi gli uni per chiarire l'importanza della via cutanea per l'infezione generale dell'organismo e per studiare le vie che il bacillo segue nella sua diffusione in esso

(1) R. KOCH. — Fortsetzung der Mittheilung über ein Heilmittel gegen die Tuberculose. — Deutsch. med. Wochenschr., 1891.

dopo entrato per la cute, gli altri per trarne dati per lo studio delle lesioni tubercolari cutanee. Si comprende, date le differenze strutturali notevoli che esistono tra la pelle degli animali e quella umana, che le conclusioni applicabili alla patologia umana non si possono trarre che in via molto generica.

Senza entrare in dettagli possiamo dire che queste esperienze hanno in sostanza dimostrato:

che l'infezione diretta della cute dall'esterno a mezzo di bacilli o di materiali che ne contengono è possibile;

che anche negli animali la cute è dotata di una speciale resistenza all'infezione;

che l'attecchimento dei germi tubercolari è favorito: da lesioni traumatiche, dall'associazione ad essi di altri agenti infettivi.

Del resto anche direttamente nell'uomo noi conosciamo un grande numero di casi nei quali l'infezione cutanea è avvenuta dall'esterno con la inoculazione diretta di materiali infetti. La loro conoscenza risale a prima della scoperta del bacillo specifico. È infatti ancora oggi classica la descrizione di una lesione insorta in seguito ad innesto casuale con materiale tubercolare di un cadavere, data da Laenec che ebbe campo di osservarla su sè stesso. Egli attribuisce a quest'innesto anche lo svolgersi in lui di una tubercolosi interna sopravvenuta.

In seguito tali casi furono osservati frequentemente in individui che abitualmente sono esposti a maneggiare materiale tubercolare, come gli anatomici, gli anatomi-patologi, gli studenti di medicina. Dalla relativa frequenza dell'insorgere in queste categorie di persone di tali processi cutanei, se ne è desunto un nome, cioè quello di tubercolo anatomico.

La conoscenza del germe specifico, e di certe sue qualità biologiche, come la sua capacità di mantenersi a lungo vitale e virulento nell'ambiente esterno in determinate condizioni, la conoscenza di una infezione tubercolare negli animali, hanno condotto ad allargare la casistica delle infezioni tubercolari cutanee dirette.

Si conoscono lesioni tubercolari cutanee insorte con una certa frequenza relativa nei macellai od in altri individui che facilmente vengono in contatto con carni od altro di animali affetti da tubercolosi. Le lesioni insorgono con maggior frequenza nei punti più esposti al contatto diretto con questi materiali, e sogliono susseguire a soluzioni di continuo nella pelle, fatti all'atto stesso dell'infezione o pregressi. Così si conoscono casi fra contadini sani, nei quali è insorta una affezione tubercolare locale alle mani, e l'infezione delle mani, lese da escoriazioni, è avvenuta per il veicolo del latte.

Si son descritti anche casi di tubercolosi trasmesse colla vaccinazione.

Colla saliva possono essere trasportati dei germi tubercolari da individui affetti da tubercolosi delle vie aeree. Ad esempio si conoscono casi nei quali un tatuaggio, eseguito sulla pelle prima umet-

tata di saliva dall'operatore tubercoloso, ha dato luogo ad una tubercolosi della cute nel punto tatuato. Nelle ferite da circoncisione, ritualmente eseguite col succhiamento da parte dell'operatore, tubercoloso, si è vista insorgere un'affezione tubercolare locale, di solito ad andamento rapido, ulcerativo e seguita in qualche caso in breve tempo da tubercolosi generale interna. Così in seguito a morsi da persone tubercolose si sono viste insorgere lesioni locali. Si cita anche la insorgenza di tali lesioni dopo baci, dopo l'uso di fazzoletti di persona sofferente di tisi.

Si conoscono casi di tatuaggio eseguiti con apparecchi speciali formati da un'aggruppamento di aghi, nei quali nel tatuaggio si è manifestata tubercolosi della cute. È difficile dire se in questi casi l'infezione sia dovuta alla presenza nello strumento di polvere contenente bacilli e provenienti dall'ambiente, come si è constatato in ferite accidentali con corpi svariati o colle unghie oppure se sia stato infettato lo strumento su di un altro individuo affetto da tubercolosi. Questo meccanismo è stato notato in seguito ad una iniezione con una siringa che aveva servito prima ad un tisico.

Così si potrebbero moltiplicare gli esempi di meccanismi svariatissimi per l'infezione della cute dall'esterno.

Che la presenza di lesioni da germi della suppurazione nella pelle possa favorire l'attecchimento dei bacilli tubercolari, si desume dalla conoscenza di casi, nei quali una impetigine nei bambini è stata seguita da affezione cutanea tubercolare.

L'innesco potrebbe anche avvenire secondo alcuni autori dietro traumi insignificanti come la puntura di insetti, o direttamente per la via dei follicoli piliferi, ma per questi meccanismi d'infezione manca ogni prova diretta irrefutabile.

Tutti gli autori concordano nel dire che l'auto-inoculazione dimostrata è rarissima.

Questo meccanismo si ammette solo in determinati casi cioè in individui affetti da tubercolosi interna gravissima, del polmone, dell'intestino, degli organi urogenitali, che abbiano ridotti gli ammalati in condizioni generali assai gravi. In questi ammalati si sono descritti processi tubercolari distruttivi, insorti intorno all'orificio anale, alle labbra, agli sbocchi delle vie genito-urinarie, specie nella donna. Lesioni simili si conoscono per la mucosa buccale.

Tubercolosi della pelle da infezione dall'interno.

Mentre l'infezione diretta della pelle dall'esterno si può avverare in individui sani oppure anche in individui colpiti da lesioni tubercolari di altri organi, l'insorgenza in essa di alterazioni tubercolari per infezione dall'interno presuppone naturalmente l'esistenza di un focolaio nell'interno dell'organismo.

Diffusione diretta

È ovvio che la insorgenza di fatti tubercolari nella pelle per il meccanismo della diffusione diretta ad essa di un processo da un

altro organo, dipende dalla ubicazione del processo in un organo vicino alla pelle.

Fra questi organi la patologia ci insegna che quelli più importanti sono: il sistema ganglionare linfatico, le ossa, e fra queste appunto quelle più direttamente in rapporto con i tegumenti e cioè le piccole ossa delle mani e dei piedi, le sporgenze ossee, specie quelle epifisarie, ed anche, in certi casi, le porzioni diafisarie delle ossa lunghe: le articolazioni, le guaine tendinee e le borse sierose.

A queste affezioni tubercolari chirurgiche, come fonte di una diffusione diretta di processi tubercolari alla pelle, si devono aggiungere le malattie tubercolari delle mucose. Fra queste hanno praticamente importanza quasi esclusivamente le affezioni tubercolari della mucosa nasale.

Ponendoci a studiare le modalità secondo le quali avvengono le lesioni cutanee con questo meccanismo, cominceremo a considerare che cosa può avvenire in un focolaio capace di interessare la pelle col meccanismo della diffusione diretta.

Il processo primario può durare a lungo senza interessare affatto la pelle e così volgere a guarigione, rimanendo la pelle sovrastante perfettamente integra. Ciò si osserva in affezioni delle glandole linfatiche, ma anche in alcune delle ossa e di tutti gli altri organi accennati, soprattutto se interviene un trattamento adatto.

Se invece il processo sottostante persiste, più o meno rapidamente si avrà una reazione infiammatoria nei tessuti circostanti, che può giungere ad interessare la pelle. Essa al di sopra del focolaio diventa tesa, arrossata e congesta, e questo arrossamento prende facilmente una tinta tendente al bluastro. Tutto può limitarsi a questi fenomeni, che possono poi regredire, come succede alle volte al di sopra di ghiandole linfatiche nelle quali il processo di necrosi (che in questo stadio si è generalmente già iniziato), non si estende, ed il materiale necrotico, può ancora venire riassorbito o si calcifica.

Ma di solito, non intervenendo adatte cure, il processo profondo non si arresta a questo punto. Il tessuto tubercolare attraversa e disgrega le barriere anatomiche e avanza verso la pelle. Questa allora, di solito già arrossata, si fa cianotica, la sua mobilità può essere più o meno diminuita, la sua consistenza ed il suo spessore da prima aumentati per un certo grado di edema, in un tratto centrale alla lesione, vanno diminuendo, la pelle si assottiglia sempre più ed in un punto si usura, si perfora. Dal forellino fuoriesce liquido dato da siero. Il siero essiccando forma croste aderenti.

Se nel focolaio sottostante alla pelle il tessuto tubercolare è caduto rapidamente in necrosi, il materiale caseoso o colliquato si elimina dall'ulcerazione cutanea allargatasi, e se la eliminazione del tessuto tubercolare avviene completamente, si può avverare la guarigione. Nella pelle rimane una cicatrice che mantiene a lungo un colorito violaceo.

Nei processi ossei ed articolari permangono di solito molto

a lungo dei seni fistolosi, ma anche qui si può avere la cicatrizzazione della pelle, se il focolaio sottostante sarà guarito o divenuto silente. Se esso si riaccende poi, dopo una guarigione apparente, si avrà la riapertura della fistola o, per lo svilupparsi di un nuovo ascesso freddo, un nuovo tramite fistoloso.

Ma altre volte invece la pelle prende parte attiva al processo tubercolare che vi si svolge e si rende in essa indipendente.

La pelle, arrossata, edematosa, può presentare i caratteri di una infiammazione semplice ed il tessuto granulomatoso non essere rilevabile quasi affatto. Tali lesioni si presentano di un colorito rosso tendente al violaceo, e possono mantenersi a lungo in queste condizioni. Per lo stimolo infiammatorio si ha formazione di tessuto connettivale i cui cordoni che tendono a sclerotizzarsi, diventano visibili quando colla pressione si espelle il sangue.

Altre volte, nella zona lesa, arrossata, edematosa, ispessita da prima, poi molliccia ed assottigliata, giungono alla superficie in uno o più punti degli isolotti di tessuto di granulazione. Al di sopra di essi lo strato corneo si desquama e screpola. Si ha allora gemizio di siero, che essiccando forma croste. Sotto le croste si trova allo scoperto il tessuto granulomatoso, di aspetto fungoso, rosso, facilmente sanguinante, molle, situato nella pelle stessa. Il tessuto granulomatoso può divenire esuberante e sporgere sopra il livello della pelle in masse fungose.

Di regola avvengono frequenti e successive infezioni secondarie per le quali si iniziano e prendono il sopravvento i segni di una suppurazione acuta, (secrezione sieropurulenta, tenue, abbondante, arrossamento vivo, turgore ed edema della zona lesa e della pelle circostante).

Sotto l'azione dei germi della suppurazione il tessuto granulomatoso cade in certi punti rapidamente in disfacimento. Si hanno così delle perdite di sostanza, delle ulcerazioni.

I fatti infiammatori della pelle circostante alla lesione tubercolare sono spesso assai intensi ed in queste condizioni è difficile giudicare dell'estensione vera della lesione tubercolare. Quando i processi provocati da queste infezioni secondarie scompaiono si può però di solito constatare che è avvenuto un peggioramento, nel senso che il processo tubercolare si è esteso.

Simili infezioni si succedono spesso ad intervalli più o meno lunghi. Avvenuta la guarigione dei processi infettivi secondari, il tessuto tubercolare colma le perdite di sostanza e lentamente si ricopre nuovamente di epitelio.

Esso può conservarsi in queste condizioni per lungo tempo quasi stazionario, specie se il focolaio sottostante si è spento.

Ma di frequente succede che il processo tubercolare, stabilitosi nella pelle, si estende perifericamente, in superficie, invadendone lentamente anche vaste zone.

Nei processi tubercolari stabilitisi nella pelle, per interventi curativi, ma anche spontaneamente, si può avere un principio di

guarigione, a condizione che il focolaio primario sia, se non spento, divenuto silente. Si ha la comparsa di tessuto connettivo in sostituzione del tessuto di granulazione. I cordoni cicatriziali, irregolari, disposti a rete, divengono fibrosi e circoscrivono nelle loro maglie il tessuto di granulazione, quasi strozzandolo.

La lesione si presenta così come una cicatrice costituita da tessuto sclerotico, rosso paonazzo se giovane, biancastro se molto antico, nel cui mezzo permangono isolette e noduli di tessuto granulomatoso giallo-brunastri o rossastri, di una certa trasparenza, molli.

In casi fortunati si può avere la scomparsa completa del tessuto di granulazione tubercolare, la vera guarigione, anche spontanea. Ma di solito rimangono nella cicatrice dei focolai che possono riinvaderla. Si ha cioè una recidiva.

Può anche avvenire che cicatrizzando le porzioni centrali, il processo si vada estendendo alla periferia. Troveremo allora centralmente la cicatrice vecchia, bianca, irregolare, contenente generalmente qualche nodulo di tessuto granulomatoso brunastro, circondata ai margini da un vallo di tessuto granulomatoso, rossiccio, edematoso, desquamante. All'esterno si vede la pelle ancor sana che presenta per un breve tratto i segni di una infiammazione reattiva, se nel vallo granulomatoso non vi sono processi acuti in atto. All'interno del vallo vi è la cicatrice, per un certo tratto ancora arrossata, iperemica e riccamente vascolarizzata.

Non è sempre facile in questi casi ritrovare il focolaio profondo sottocutaneo che si è spento (giacchè senza l'estinzione del processo primario è vano sperare in una guarigione; se questa sarà ottenuta temporaneamente, dal fondo il tessuto tubercolare riinvaderà la cicatrice e si avrà la recidiva) ma un esame accurato, anche in casi nei quali mancassero dati anamnestici attendibili, ci rileverà il punto più antico della lesione o della cicatrice. In esso questa sarà profonda, aderente, spesso più retratta e si potrà anche palpare il tessuto sclerotico, residuo della fistola guarita.

Il Prof. Philippson (1) cita due casi nei quali sotto focolai luposi apparentemente indipendenti, alla coscia, trovò cavità contenenti materiale necrotico colliquato e tappezzate da cotenne fibrinose. Queste due cavità non erano che i resti di un'ascesso migrante che aveva a suo tempo avuto inizio nel femore.

Tali fatti si possono svolgere nella pelle in dipendenza di ghiandole linfatiche tubercolari ad esempio del collo, od anche di altri gruppi ghiandolari superficiali (inguine, cubito) o di osteo-pericostiti tubercolari, il cui andamento è diventato cronicissimo. Raramente compaiono attorno a fistole ancora fortemente secernenti, per quanto di lunga durata.

Nelle cicatrici anche molto antiche, dopo un lungo periodo di gua-

(1) PHILIPPSON. — Über die Pathogenese des Lupus u. ihre Bedeutung f. die Behandlung desselben. — Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. LXVII. 1903.

rigione apparente si possono veder comparire quasi senza sintomi infiammatori preliminari, dei noduletti di tessuto granulomatoso, isolati, circoscritti, di un colorito bruno, e di una speciale trasparenza, molli. Essi si possono mantenere in queste condizioni per lungo tempo ed anche regredire. Altre volte invece invadono le zone circostanti, estendendosi lentamente.

Questo processo si può spiegare pensando che nelle cicatrici siano rimasti inclusi bacilli, che, rimasti inattivi per lungo tempo abbiano poi riacquisito la loro facoltà di produrre il tessuto tubercolare caratteristico, qualche volta sotto l'azione di stimoli capaci di provocare infiammazioni, (traumi, infezioni, cause irritanti ecc.) oppure anche senza cause ben precisabili.

Anche le affezioni tubercolari della mucosa nasale sono un punto di partenza per lesioni insorgenti nella cute soprastante, allo stesso modo come abbiamo descritto per le lesioni chirurgiche. Il processo per il quale viene invasa la pelle è sostanzialmente identico: quello cioè di una diffusione diretta, ma per la frequenza colla quale la diffusione della tubercolosi delle mucose nasali alla pelle ha luogo e per le particolarità che essa offre, merita che si fermi in ispecial modo l'attenzione su quanto si può svolgere in questa regione.

L'origine del processo è rappresentata dalla rinite cronica, tanto frequente negli scrofolosi e nei linfatici. Quale sia la origine di questa non è ancora ben accertato: non si può escludere la possibilità di una infezione diretta dall'esterno, per aspirazione di bacilli tubercolari o materiale infetto od anche una inoculazione, ad esempio con le dita lorde. Ma il fatto che questa rinite insorge appunto in individui già affetti da altre lesioni tubercolari (scrofoli, lesioni ossee,) o contemporaneamente a queste, indica che l'infezione della mucosa potrebbe essere avvenuta anche per via linfatica o sanguigna.

Le lesioni della mucosa da prima non si segnalano che coi caratteri di una rinite cronica: gli ammalati hanno avuto per lungo tempo difficoltà nella respirazione nasale, o da un lato solo o da entrambi. Si nota facilità a formazioni di croste sulla mucosa ipertrofica, gonfia, iperemica. Si manifestano piccole emorragie frequenti e scoli muco-purulenti.

La mucosa, specie sul setto cartilagineo, si presenta in uno o più punti rigonfiata, irregolarmente bernoccoluta, erosa, facilmente sanguinante. Oppure vi si trovano fungosità molli, vegetanti, che possono prendere l'aspetto di piccoli tumoretti.

Contemporaneamente a queste lesioni nella mucosa del setto se ne trovano non di rado di simili ai turbinati inferiori e sul pavimento nasale.

Le granulazioni tubercolari invadono il setto cartilagineo, corrodendolo, finchè esso alla fine ne resta perforato. Spesso la perforazione è ricoperta ed ostruita da granulazioni, in modo che la si può constatare solo con lo specillo. Col disfacimento delle granulazioni, spontaneo o per interventi terapeutici, rimane un difetto, una perforazione permanente del setto.

Queste lesioni nasali sono accompagnate pressochè costantemente da alterazioni nelle vie lagrimali. Si formano stenosi del dotto naso-lagrimal, dacriocistiti e stenosi del dotto lagrimale inferiore. Come si sa anche dalle osservazioni della clinica oculistica, si tratta per solito di processi infiammatori semplici: le lesioni francamente tubercolari delle vie lagrimali sono rare.

Queste condizioni possono rimanere tali per anni, e la pelle del naso può mantenersi completamente indifferente.

Le alterazioni in essa insorgono coi segni di una infiammazione, con arrossamento che dopo un certo tempo va diventando di tinta violacea e può essere accompagnato da edema. In relazione al processo tubercolare primitivo queste lesioni colpiscono di preferenza la pelle della porzione nasale è scheletro fibrocartilagineo attraverso al quale il tessuto tubercolare si fa strada. In questa regione nella pelle infiammata, cianotica ed edematosa si possono vedere comparire dei focolai di tessuto granulomatoso, riconoscibili per il loro colorito brunoastro o rossastro, la loro trasparenza e mollezza. Le lesioni compaiono di solito dal lato corrispondente alla lesione interna, se una sola delle cavità nasali è colpita o più gravemente affetta. Questi focolai possono venire allo scoperto per perdita dell'epitelio. La fuoruscita di siero che poi essicca, dà luogo a croste.

Alla comparsa del tessuto granulomatoso nella pelle possono precedere attacchi infiammatori, erisipelatosi.

A volte il tessuto tubercolare compare nella pelle del naso sotto forma di piccoli noduli, senza che si abbiano a notare in essa fenomeni infiammatori.

Il processo può mantenersi stazionario per lungo tempo, localizzato ai punti prima invasi, oppure estendersi nella pelle del naso.

Se per disfacimento del tessuto granulomatoso, favorito dalle infezioni secondarie, si hanno distruzioni, si può avere la usura di tutta la parte anteriore del naso fin contro ai limiti dello scheletro osseo.

Altre volte il processo si propaga invece per continuità, direttamente dalle mucose alla pelle circondante le narici, e da qui invade le regioni circostanti, cioè le pinne, il dorso nasale ed il labbro superiore.

Anche nella pelle del naso si può avere la formazione di tessuto fibroso, sia dopo processi nei quali sono rilevabili solo i sintomi di una infiammazione senza comparsa di tessuto di granulazione rilevabile, sia in sostituzione di questo che si può ridurre, od in seguito ad un processo distruttivo con eliminazione del tessuto tubercolare.

Se le distruzioni non sono state ampie, in modo da non portare alla caduta dello scheletro fibro-cartilagineo e si ha una cicatrizzazione, il tessuto neoformato, diventando sclerotico, si retrae, le pinne e la parte libera del setto divengono atrofiche, e si ha una stenosi delle narici. Ciò può avvenire anche per applicazione di mezzi curativi inadatti, e rende difficile di sorvegliare e di curare le lesioni interne.

Dopo una guarigione apparente all'esterno, dalle lesioni rimaste o ricomparsi nell'interno del naso può partire una seconda invasione della malattia nella pelle. Si ha una recidiva, il che avviene frequentemente in ragione alle difficoltà curative dei processi primari endonasali ed alla loro ben nota persistenza.

Il processo tubercolare, stabilitosi come s'è detto nella pelle del naso, estendendosi sempre, può invadere successivamente la cute delle regioni adiacenti, da un lato o da entrambi.

Ricapitolando noi vediamo che le lesioni insorte per-diffusione diretta hanno spesso per caratteri una speciale gravità nel senso della durata, della estensione della sede. (viso, arti). Questo carattere di gravità non sta soltanto nel processo a carico della cute, il quale una volta stabilitosi in quest'organo con questo meccanismo, ha una particolare tendenza a progredire, estendendosi in superficie e di rendersi anche indipendente dalla lesione sottostante, persistendo ed estendendosi talora anche dopo la guarigione di questa.

Ma la gravità delle lesioni cutanee insorte con questo meccanismo sta soprattutto in rapporto alla gravità delle lesioni originarie dalle quali è in dipendenza, che per la loro durata e la difficoltà di una guarigione completa, sono di per sè stesse fra le lesioni più pericolose e più gravi. Ma esse costituiscono anche il focolaio per le recidive del processo cutaneo. Senza la guarigione completa del focolaio primario la guarigione duratura della lesione cutanea non si può ottenere.

Diffusione per la via linfatica

Non solo dalla patologia dei processi tubercolari in genere, ma anche dalle osservazioni sul modo nel quale nei casi di inoculazione diretta nella pelle dall'esterno il processo tubercolare si diffonde all'organismo, noi conosciamo la importanza della via linfatica nella patogenesi delle affezioni tubercolari.

Quando un focolaio cutaneo è di origine linfatica, esso insorge in un punto che anatomicamente è in connessione a mezzo di vie linfatiche col territorio dell'organo precedentemente affetto ed ha sede di preferenza in corrispondenza ai punti nei quali si trovano stazioni ganglionari, capaci di trattenerne i bacilli, oppure disposizioni anatomiche dei vasi linfatici che ne favoriscano l'arresto (valvole), ed è situato a distanza maggiore o minore dal focolaio primitivo. Come succede per gli organi interni, i sintomi a carico dell'organo primitivamente affetto potranno essere poco appariscenti.

Nella pelle in certi casi ed in certe regioni, ad esempio negli arti dove il nostro esame si può portare su tutti gli organi, dove anche vie linfatiche importanti decorrono in vicinanza al tegumento e le sedi ghiandolari sono facilmente accessibili all'osservazione, noi possiamo seguire questo meccanismo patogenetico passo per passo, e quando le lesioni si presentino già avanzate, come di solito avviene, potremo ricostruirlo dallo studio di esse, valutandone l'età dalla quale risulterà la successione cronologica.

Ad esempio quando esiste un focolaio delle piccole ossa della mano insorgono in un certo momento fatti di linfoangiote; arrossamenti lungo il percorso dei vasi linfatici maggiori, che possono anche durare a lungo, e manifestazioni nelle stazioni ganglionari. (regione epitrocleare, cavo cubitale, regione ascellare).

L'arrossamento può essere a striscia continua o a focolai separati da pelle normale e disposti in fila. L'arrossamento si fa livido la pelle si rigonfia ed alla palpazione si ha l'impressione di fluttuazione. In realtà però trattasi di un focolaio di tessuto tubercolare molle, come si vede se esso, usurando la pelle, viene allo scoperto.

Lo stesso dicasi per l'arto inferiore nel quale in seguito ad un processo tubercolare al piede vedremo insorgere lesioni dei gangli crurali.

Potranno anche essere colpiti i vasi linfatici profondi più importanti. I processi che in essi si possono svolgere, come ce li insegna l'anatomia patologica, cioè obliterazioni, sclerosi a tratti, per modo che i vasi si possono trasformare in canali sclerotici riempiti di liquido purisimile, ci danno una spiegazione dell'insorgenza di un edema cronico nell'arto.

Se da un punto nel quale il processo tubercolare si è stabilito, sia un punto del percorso vasale, sia una stazione ghiandolare, per invasione del processo tubercolare, che sorpassa e distrugge i limiti anatomici, esso si estende, potrà invadere la cute e stabilirvisi. Questo è il meccanismo patogenetico che ci spiega la successione ad un processo osseo in un punto distale di un'arto, di una o più lesioni cutanee tubercolari poste centripetamente e spesso accompagnate da edema cronico, o (se l'affezione ha durato molto a lungo e si è avuto accanto all'edema neoformazione di tessuto connettivo nel derma e nell'ipoderma) da fatti di elefantiasi.

Anche ad una affezione tubercolare insorta direttamente nella pelle possono seguire nuovi focolai cutanei col meccanismo della diffusione per le vie linfatiche.

Più frequentemente ancora che agli arti noi possiamo osservare l'invasione della pelle dal processo tubercolare per la via linfatica nel viso. In questa regione noi vediamo seguire ad adeniti tubercolari della regione sotto mascellare dopo un certo tempo, magari dopo anni, dei focolai tubercolari nella cute della guancia.

Oppure durante lo svolgersi di una affezione tubercolare dell'interno del naso, prima ancora, o dopo che tale processo si è manifestato in loco sulla pelle del naso per diffusione diretta, insorgono focolai a distanza, nella pelle del viso.

A volte i focolai cutanei sono disposti in modo da segnare addirittura tutti i punti principali dell'albero linfatico e delle sue stazioni nel viso: nel centro della guancia, al margine superiore della mandibola, lateralmente e sotto all'angolo buccale, e nella regione sotto la mascellare, lungo il margine inferiore della branca orizzontale della mandibola e nella regione sotto mentoniera.

I diversi focolai sono isolati gli uni dagli altri da pelle sana,

oppure la pelle interposta tra essi è sede di un processo infiammatorio cronico per il quale essa appare arrossata, paonazza, edematosa. Ad un'esame accurato si potranno anche scoprire talora in essa dei punti invasi da tessuto granulomatoso.

Specialmente negli individui affetti da tubercolosi cronica della mucosa nasale, con o senza manifestazioni tubercolari alla cute del naso, si vedono talora svolgersi processi infiammatori a caratteri erisipelatosi, estesi fin sulla pelle del viso. A tali processi segue qualche volta la comparsa di tessuto granulomatoso a distanza dal naso, al centro della guancia o in altri punti che sono stati coinvolti nell'infiammazione e che sono anatomicamente collegati per via linfatica col territorio della lesione più antica.

Noi sappiamo che al viso con una relativa frequenza si vede comparire un focolaio tubercolare unico.

Le sedi di predilezioni di tali focolai cutanei sono al centro della guancia, al margine del mascellare, in corrispondenza al limite anteriore del massetere, alla regione zigomatica, infraorbitale, preauricolare, sotto mentoniera. In questi casi sembra ovvio pensare all'intervento delle vie linfatiche nel meccanismo patogenetico che ha determinato la comparsa di un tale focolaio cutaneo.

Ci possiamo infatti trovar di fronte ad esempio ad una lesione al centro della guancia, che ad un'esame superficiale potrà sembrare primaria. Ma un esame accurato permette a volte di stabilire che magari a distanza di anni son pregresse affezioni delle ghiandole sotto mascellari. Oppure, noi vi possiamo trovare un antico processo tubercolare all'interno del naso che può già aver condotto alla perforazione del setto cartilagineo. In casi di lesioni alla cute della regione preauricolare si potranno trovare tracce di una otite cronica in atto o pregressa.

Siccome queste affezioni cutanee colpiscono quasi esclusivamente il ceto povero, e perciò ignorante e poco curante di affezioni di solito indolenti e che possono decorrere con sintomi cui non dà importanza, l'anamnesi spesso non ci guida affatto, nella ricerca di lesioni pregresse.

Se queste sono state di qualche gravità ne potremo ritrovare le tracce.

Ma in molti casi manca qualsiasi dato per stabilire l'esistenza di un focolaio profondo pregresso a quello nella cute. Questo si presenta così come insorto in seguito ad inoculazione diretta, ed a questo meccanismo patogenetico si suole dai più ricorrere per spiegare l'insorgenza dell'affezione.

Ora a me pare che anche questi casi si debbano considerare come insorti per diffusione a mezzo delle vie linfatiche, per i seguenti fatti.

Anzi tutto anche questi focolai hanno sedi di predilezione in corrispondenza alle stazioni gangliari linfatiche superficiali del viso, ricordate più sopra. Ora nei territori in connessione con questi gangli

noi troviamo organi nei quali i processi tubercolari sono assai frequenti e possono decorrere in modo subdolo e tale da sfuggire all'osservazione dell'ammalato e talvolta del medico.

Il fatto che si trovano lesioni tubercolari in ghiandole linfatiche del collo, sottomascellari che appaiono appena ingrossate, è noto a tutti gli anatomopatologi, e noi sappiamo come lesioni glandolari tubercolari possono decorrere in modo subdolo, e solo dopo anni, senza che mai vi siano state lesioni tali da lasciar tracce all'esterno, possa il processo, in esse apparentemente spento, manifestarsi in un altro punto dell'organismo. Ora questi fatti si svolgono appunto con speciale frequenza a carico del sistema glandolare dei territori del viso e delle sue vicinanze.

Infine accenneremo alla importanza che si riconosce alle mucose nasali e delle vie aeree supreme quali punti di entrata per il bacillo tubercolare, anche senza che esso vi provochi lesioni apprezzabili. Da tutti questi organi i bacilli possono dunque giungere ad invadere la pelle del viso nelle località accennate attraverso la ricchissima ed intricata rete dei vasi linfatici di questa regione, nella quale certo con maggior facilità che in qualunque altra dell'organismo, può avvenire anche una inversione della corrente linfatica, come lo si suole ammettere per spiegare certi fatti nella propagazione del processo tubercolare. Col Prof. Philippon (1) infine si rilverà che tali lesioni tubercolari cutanee sogliono manifestarsi di preferenza in una età nella quale insorge anche il maggior numero delle lesioni tubercolari in erne.

Anche nella estensione per continuità delle affezioni tubercolari della pelle non si può misconoscere la importanza dell'influenza che le vie linfatiche possono esercitare su questo modo di diffusione.

Quando ad un'affezione tubercolare delle piccole ossa della mano tien dietro un processo tubercolare della cute, progrediente, nell'estensione esso segue talora di preferenza determinate direzioni. Esso invade la faccia estensoria dell'avambraccio, per passare poi al lato cubitale e raggiungere la regione epitrocleare, il cavo cubitale e proseguendo, seguire il solco bicipitale interno. È questo il percorso e la sede dei vasi linfatici principali e delle stazioni ganglionari.

Al viso un focolaio cutaneo insorto nella regione sottomascellare si estende facilmente alla porzione inferiore della guancia, puntando verso il centro di questa. Nelle affezioni cutanee tubercolari del naso, e della regione sottomentoniera noi possiamo vedere invaso un cerchio intorno alla bocca, (labbro superiore, solco naso-labiale, regione dell'angolo buccale, solco labio-mentoniero). Questa disposizione corrisponde alla disposizione della rete linfatica periorale.

Ricapitolando. La via linfatica può portare l'infezione da un'or-

(1) PHILIPPON — Der Lupus, seine Pathologie, Therapie, Prophylaxe. — I. Springer, Berlin 1911.

gano interno alla pelle, oppure essere il tramite di diffusione di tubercolosi cutanee già in questa stabilitasi e ciò sia nell'insorgenza di focolai cutanei a distanza, sia nel senso che influenzi in qualche modo l'estensione per continuità dei processi cutanei, comunque insorti nella pelle. Essa è da tener presente nella ricerca del meccanismo patogenetico anche di lesioni uniche, che potrebbero sembrare primarie nella pelle, specialmente del viso. Per queste però si dovrà pensare anche alla via sanguigna.

Diffusione per la via sanguigna.

Le manifestazioni morbose infettive insorte per la via ematogena in generale hanno caratteri del tutto speciali che ci sono noti dalla patologia generale, anche in riguardo all'infezione tubercolare.

Le lesioni sono quasi sempre multiple, o in un organo o in vari punti dell'organismo. Esse insorgono contemporaneamente. La loro distribuzione è in dipendenza colle vie di diffusione, corrisponde cioè a territori vasali. Perciò è frequente l'insorgenza di lesioni multiple limitate a una determinata regione. Non di rado sono colpite regioni simmetriche, e talora le lesioni sono sparse in tutto l'organismo.

Le lesioni sono dovute a fatti di trombo-embolia, che possono aver luogo nelle arterie o nei capillari o nelle vene. Nella pelle noi sappiamo che in genere son di preferenza colpite le piccole vene (1).

Quando bacilli tubercolari penetrano nella pelle per la via sanguigna, dando luogo ad un'embolia, essi provocano al punto nel quale si arrestano dei focolai morbosi. Questi insorgono in più punti contemporaneamente nelle varie regioni alla pelle, e, quando si tratta di fatti a tipo infiammatorio, in modo acuto.

In primo tempo ha luogo una trombosi dei capillari o delle vene colpite. A questa possono seguire lesioni a tipo infiammatorio, se i bacilli vengono rapidamente alterati e distrutti, oppure ha luogo la formazione di focolai di tessuto tubercolare persistente, nel quale permangono i bacilli.

Nel primo caso prevalgono i disturbi circolatori ed infiammatori si ha cioè una iperemia, con un notevole edema: Si presenta perciò fin dall'inizio nella pelle un nodulo consistente.

Intorno al vaso leso si forma un'infiltrato parvicellulare, a mannicotto e perciò sferico od allungato. In seguito in questo focolaio può avere luogo una necrosi centrale.

Se i focolai sono superficiali, questi fatti si svolgono direttamente sotto la nostra osservazione e i fenomeni infiammatori impongono con un arrossamento vivo della pelle. Il focolaio necrotico raggiunge l'epidermide per cui esso è visibile sotto forma di una raccolta puriforme superficiale. Il tessuto necrosato si elimina, per rottura dell'epitelio e si ha una ulcerazione superficiale, che lentamente

(1) PHILIPPSON — Über Embolie u. Metastase in der Haut. — Arch. für Dermatologie u. Syphilis LI Bd. 1900. — Die Erkrankungen der kleinen Hautvenen in ihren Beziehungen zu Hautkrankheiten. Ibi Bd CV. 1911.

guarisce. Oppure il materiale necrotico si essicca, ed insieme colla porzione dell'epitelio sovrastante, si elimina sotto forma di crosta. L'iperemia dura ancora qualche tempo, poi cede e rimane solamente una cicatrice minuscola, superficiale.

Se il focolaio è più profondo, può avvenirne il riassorbimento. Esso si impiccolisce, la pelle sovrastante si decongestiona e perde il suo colorito cianotico, e dopo qualche settimana tutta la lesione è scomparsa.

Ma altre volte il processo necrotico si estende, la pelle diventa asfittica sopra di esso, si usura ed al centro si apre un forellino dal quale geme siero e materiale puriforme. Il forellino per necrosi della pelle circostante si allarga, e compare un batuffolo di tessuto necrotico, biancastro, aderente. La lesione prende allora l'aspetto di una ulcerazione. All'intorno la pelle ed il tessuto sottocutaneo sono infiltrati, edematosi; la pelle appare congesta cianotica. Queste ulcerazioni sono di solito assai torpide, di lunga durata, e l'eliminazione del tessuto necrotico è lenta. Alla fine questa avviene, e lentamente si ha la guarigione, che lascia una cicatrice.

Queste lesioni possono stabilirsi in un punto qualunque della pelle. Quelle ad andamento acuto, a sede superficiale si vedono non di rado sparse su tutta la superficie del corpo. Però di solito sono più colpiti gli arti ed in essi le parti distali.

Alcune volte questi focolai infiammatori o necrotizzanti si stabiliscono all'intorno dei follicoli piliferi e dell'apparato glandolare annesso.

I focolai profondi sono generalmente in minor numero, essi colpiscono di preferenza le estremità, e fra queste le inferiori. Anche le dita sono una sede relativamente frequente di simili affezioni.

Si possono invece avere anche processi ad andamento cronico ed a tipo estensivo. In più punti contemporaneamente nella pelle compaiono, pregressi dai segni di un focolaio embolico, noduli di tessuto granulomatoso. Questi si estendono assai lentamente. Essi tendono alla forma sferica. Questa forma d'insorgenza di focolai di tessuto tubercolare multipli, tutti della stessa grandezza ed età è rara.

Ad un'embolia di bacilli tubercolari può tener dietro anche un focolaio cutaneo unico, ed allora l'idea che la sua insorgenza sia dovuta ad una infezione per via sanguigna è giustificata dal fatto che contemporaneamente insorgono altre lesioni di altri organi (così ad esempio spine ventose, lesioni articolari ecc.) delle quali sappiamo che frequentemente sono dovute ad una infezione ematogena.

I focolai cutanei possono essere minutissimi; quando si estendono essi ingrandiscono lentamente ma dopo mesi tendono a rimanere stazionari, anche per molti anni.

Nella clinica di Palermo ho avuto l'opportunità di seguire fin dall'inizio lo svolgersi di un simile processo. In un'armmalata

sul braccio sinistro, specialmente localizzati alla faccia estensoria dell'avambraccio e della mano, si presentarono focolai di infiammazione acuta. Uno di essi situato al terzo inferiore dell'avambraccio sulla faccia estensoria verso il lato cubitale, aveva caratteri speciali. Esso era costituito da una macchiolina rossa, a centro più pallida. Le dimensioni della macchia erano da principio di 3 millimetri circa.

Nei giorni successivi il colorito si è andato modificando, diventando bluastrò, e il centro ambrico è scomparso. Contemporaneamente la lesione che da prima offriva alla palpazione appena un aumento di resistenza in confronto alla pelle circostante, divenne più dura, e si andò delineando un nodulo rotondo, superficiale endodermico visibile alla superficie sotto forma di un sollevamento al centro della lesione.

In seguito si presentò sfaldamento dell'epitelio e gemizio di siero. Nonostante le cure (impacchi al sublimato, ed all'alcool) la lesione si è andata estendendo e dopo un mese circa si notava evidente tessuto granulomatoso di un rosso vivo, molle. Il focolaio si è andato in seguito estendendo, fino a raggiungere il diametro di un pezzo da un centesimo, finchè in mia assenza l'ammalata ne chiese la distruzione, che fu eseguita col cauterio.

Queste lesioni emboliche colpiscono gli individui con affezioni tubercolari manifeste oppure che presentano alterazioni della circolazione che si manifestano con facile cianosi o marmorizzazione della pelle, con cianosi e un leggero grado d'edema delle dita, che sono spesso fredde. Questi fenomeni si riscontrano negli individui linfatici, scrofolosi. Oltre che da determinate alterazioni nei vasi che si sono riscontrati con una certa frequenza in questi individui, questi fatti si fanno dipendere da ostacoli al circolo dovuti alla compressione dei gruppi ghiandolari mediastinici, ed a ostacoli del circolo polmonale per i fatti infiltrativi di natura specifica che si verificano nell'organo.

La clinica ci addita da dove vengono i bacilli. Infatti noi possiamo veder insorgere dei focolai di tessuto granulomatoso tubercolare in bambini apparentemente sani, dopo lo svolgersi di una malattia infettiva d'altra natura (morbillo, scarlattina, tifo, difterite). Ciò indica che i bacilli provengono da una lesione interna latente, dalla quale sotto l'influenza della malattia acuta sopravvenuta, si sono mobilitati, penetrando nel circolo. Noi sappiamo come ciò avvenga anche qualche volta nella tubercolosi miliare acuta generalizzata. La tubercolosi miliare acuta nella pelle è, per ragioni non ben comprensibili, estremamente rara.

Ricapitolando noi possiamo dire che le lesioni tubercolari insorte per la via sanguigna nella pelle, (tranne i rari casi nei quali le localizzazioni di quest'organo sono accompagnate da un'eruzione di focolai in tutto l'organismo, che fanno cioè parte di una tubercolosi miliare acuta), sono relativamente benigne. Le forme ad andamento cronico, presentantisi sotto i caratteri di granulazioni tubercolari

persistenti, hanno poca tendenza all'estensione. Le forme acute guariscono di solito spontaneamente.

Forme anatomiche patologiche della tubercolosi della pelle

Le forme anatomiche patologiche che il bacillo tubercolare provoca nella pelle sono infiammazioni acute o croniche, ulcerazioni croniche, sclerosi senza formazione di tessuto tubercolare vero e proprio, ulcerazioni primitive a rapido andamento.

La forma più frequente e caratteristica è rappresentata da un processo di infiammazione cronica che conduce alla formazione di tessuto tubercolare o di granulazione persistente. Nella pelle si trova un infiltrato cellulare a lento sviluppo composto principalmente da infiltrato parvicellulare. Vi si notano anche gruppi di cellule epiteloidi e cellule giganti.

Questo tessuto che non ha tendenza alla necrosi, invade lentamente la pelle penetrando tra gli spazi delle trabecole connettivali che dissocia. Queste trabecole si rigonfiano e finiscono per dissolversi scomparendo. Da ciò dipende la mollezza del tessuto tubercolare.

In queste condizioni questo tessuto appare nella pelle sotto forma di focolai più o meno estesi, che hanno un colorito brunoastro ed una certa trasparenza.

Questo aspetto caratterizza il tessuto tubercolare persistente a lenta evoluzione. All'intorno la pelle mostra solo insignificanti segni di una reazione infiammatoria, che possono essere appena apprezzabili.

Al di sopra del tessuto tubercolare l'epitelio si sfalda negli strati superficiali, formando delle squame. Esso può anche screpolare. Allora si ha gemizio di siero, che essiccando forma croste.

Ma quando sopravvengono processi infiammatori più marcati si ha iperemia e maggiore transudato. Perciò l'epitelio si rammolisce e desquama totalmente ed il tessuto tubercolare appare allo scoperto. Esso è rappresentato da granulazioni rosse, rigonfiate, succolenti ed ematose.

Questi caratteri si trovano nel tessuto granulomatoso a sviluppo più rapido e perciò nelle lesioni progredienti. All'intorno la pelle reagisce con un processo infiammatorio più intenso e si presenta perciò intensamente iperemica, arrossata, ed edematosa.

L'una forma di tessuto tubercolare può passare nell'altra. Di solito il tessuto a lento sviluppo si trasforma in tessuto progrediente solo sotto l'influenza di stimoli irritativi (traumi, sostanze irritanti, infezioni secondarie).

Il tessuto granulomatoso può lentamente involvere, essere riassorbito e scomparire; al suo posto si trova allora solo una atrofia della pelle.

Ma di solito, quando i focolai di tessuto granulomatoso hanno una certa estensione, non regrediscono completamente. In mezzo

ai cordoni di tessuto connettivo neoformato rimangono isole e noduli di tessuto granulomatoso. I cordoni connettivali poi divengono sclerotici e ne risulta una cicatrice irregolare che il più delle volte contiene, come s'è detto, noduli ed isole di tessuto granulomatoso.

Non di raro, mentre vi ha cicatrizzazione nelle porzioni centrali, alla periferia il tessuto granulomatoso si estende. Le cicatrici rimangono a lungo riccamente vascolarizzate, iperemiche, al quale fatto è dovuto il loro colorito rosso vinoso.

Certe volte il tessuto granulomatoso diventa vegetante, esuberante, e si solleva sopra il livello della pelle sotto forma di vegetazioni fungose.

Esso può anche essere interscato da fasci connettivali persistenti, ispessiti per lo stimolo infiammatorio o neoformati, e perciò si presenta sotto forma di lesioni sclerotizzanti piane od anche rilevate, consistenti.

In certe regioni lo strato epiteliale già di per sé stesso spesso, prolifera nei suoi elementi e si ispessisce. Così può vegetare irregolarmente dando luogo a sollevamenti cornei conici che danno alla lesione l'aspetto verrucoso.

I fatti di infezione secondaria da comuni piogeni sono frequenti e si esplicano con una accentuazione dei fatti infiammatori. Perciò si ha maggior iperemia ed edema del tessuto granulomatoso e della pelle circostante e gli essudati e trasudati sciolano in maggior copia. Questi fatti infiammatori, disgregando la trama delle fibre connettivali per l'edema e eventuali processi tossici, facilitano l'avanzata del tessuto tubercolare nella pelle circostante.

Anche i fatti necrobiotici del tessuto granulomatoso si accentuano nel senso che il disfacimento è più rapido.

Ma altre volte il tessuto tubercolare ha di per se stesso la tendenza al disfacimento necrotico. Siccome nella pelle questi fatti necrobiotici avvengono ad una superficie aperta, il materiale non può raccogliersi in grandi masse, come avviene negli organi interni, ma viene subito eliminato. Il disfacimento si esplica con una perdita di sostanza, una ulcerazione che interessa il derma più o meno profondamente od anche l'ipoderma, a seconda la sede del processo tubercolare. Sul fondo delle ulcerazioni e sui margini si vedono le granulazioni ed in esse i focolai necrotici, sotto forma di punti giallastri.

Di solito non si elimina tutto il tessuto tubercolare per necrosi ma esso invece invade nuove zone circostanti: si ha così una ulcerazione cronica, invadente.

Il difetto può anche essere di nuovo colmato dalle granulazioni tubercolari vegetanti dal fondo.

Può iniziarsi un processo di cicatrizzazione che, se viene eliminato tutto il tessuto tubercolare, può condurre a guarigione completa.

Altre volte anziché con la formazione di tessuto tubercolare persistente o con processi necrotizzanti, ulcerativi cronici, l'azione

del bacillo tubercolare si manifesta con una infiammazione cronica, senza formazione di un tessuto tubercolare vero e proprio. La pelle si presenta colpita da un'iperemia ed un edema cronico, e perciò rigonfiata, molliccia, arrossata, di un colore violaceo. L'epitelio desquama negli strati superficiali, formando squamette aderenti. Sotto lo stimolo reattivo si ha informazione di tessuto connettivale che diventa in seguito fibroso, sclerotico.

Inoltre si conoscono processi tubercolari nella pelle nei quali i processi distruttivi sono tanto rapidi da imporre in prima linea. Sotto l'azione dei bacilli tubercolari che in questo caso si trovano in grande numero nelle lesioni, si formano infiltrati cellulari che rapidamente ulcerano per disfacimento necrotico. Anche gli infiltrati si estendono rapidamente nella pelle circostante e così l'ulcerazione ha un carattere invadente, rapidamente estensivo. Questi processi si osservano in individui che presentano cachessia per processi tubercolari gravi degli organi interni.

Ma nella pelle si vedono anche insorgere lesioni tubercolari costituite soltanto da processi a tipo infiammatorio acuto, risolvendosi o necrotizzanti, cui tiene dietro la guarigione definitiva.

Questi processi si iniziano con fatti di endoflebite tromboembolica. Possono essere più raramente colpiti i capillari.

La prima conseguenza è una stasi delle zone con comparsa di transudato, liquido e corpuscolare od, in altri termini, iperemia e formazione di edema e di un infiltrato cellulare. Questo ha sede intorno ai vasi oppure si estende a zone più vaste. Nei manicotti o noduli infiltrativi, oltre alle cellule mononucleate, piccole, compaiono anche cellule epiteloidi e cellule giganti.

Tutto il processo può limitarsi a questi fatti ed avvenirne poi il riassorbimento.

Ma altre volte i fatti infiltrativi si accentuano.

Nei vasi ed intorno ad essi si ha rapidamente necrosi centrale dei noduli. L'aspetto e l'andamento del processo varia a seconda della sua sede più o meno profonda nella pelle.

Se è superficiale, i fatti infiammatori si rendono direttamente visibili coll'arrossamento iperemico. Il materiale necrotico, raccolto superficialmente è pure visibile per trasparenza sotto l'epitelio e il nodulo apparirà così trasformato in una pustula, a contenuto puriforme. Rompendosi l'epitelio si ha una piccola ulcerazione, che guarisce, lasciando una piccola cicatrice.

Se la sede è più profonda la pelle può rimanere estranea completamente al processo o prendervi parte da prima solo con una infiammazione reattiva che si manifesta con un arrossamento violaceo.

Se il nodulo casca in necrosi, la pelle finisce per ulcerare e si elimina il materiale necrotico colliquato, puriforme, oppure un cencio. Dopo di che si inizia lentamente la cicatrizzazione e si ha guarigione completa.

Confronto della tubercolosi della pelle con quella degli organi interni.

Se da un canto molti dei fatti che si sono descritti in rapporto alle lesioni tubercolari cutanee hanno i loro corrispondenti in lesioni che si svolgono nell'interno dell'organismo, tuttavia l'ubicazione del sistema cutaneo e le sue particolarità di struttura valgono a volte a dare a queste lesioni caratteri speciali ed esplicano la loro influenza anche in riguardo ai meccanismi patogenetici per i quali le lesioni cutanee insorgono.

Il meccanismo dell'infezione diretta per gli organi interni viene in predicato quasi esclusivamente per le cavità aperte. Ora là dove le mucose che le tappezzano non si scostano per la loro struttura fondamentale in modo notevole dalla pelle, le lesioni tubercolari che noi conosciamo, corrispondono in generale bene a quelle cutanee. In primo luogo noi vi riscontriamo, come nella pelle, la produzione di tessuto di granulazione persistente che generalmente ha poca tendenza alla necrosi. Così nelle forme granulomatosi del faringe, del naso, della bocca. È notevole come sulle mucose questo tessuto ha talora la tendenza di elevarsi in vegetazioni, esuberanti, a forma di escrescenze e tumoretti di varia mole che possono apparire anche pedunculati. Tuttavia nelle mucose le esulcerazioni in seguito ad infiltrati tubercolari necrosanti si producono più rapidamente e con maggiore frequenza.

Là dove poi i rivestimenti epiteliali sono assai delicati e lo stroma della mucosa meno compatto, la lesione primaria rapidamente ulcerante è di gran lunga la più frequente. Così nell'intestino i casi di semplici infiltrati tubercolari si limitano a noduli granulomatosi di poca estensione, mentre assai più frequente è l'ulcera tubercolare.

Anche nei polmoni noi troviamo tubercoli primari in corrispondenza dei bronchi e broncheoli. Questi possono anche ulcerare per necrosi del tessuto tubercolare. Ciò è dimostrato dalle piccole caverne peribronchiali.

Ma il tessuto granulomatoso nelle lesioni polmonari primarie può essere anche più duraturo e persistente. Esso può essere accompagnato da produzione di tessuto fibroso come noi vediamo in certe forme sclerotizzanti degli apici. Questo tipo di lesione polmonare, caratterizzato dalla neoproduzione di tessuto connettivo, accanto ai fenomeni infiammatori specifici provocati dal bacillo, o in sostituzione di dette granulazioni, è noto sotto il nome di tisi fibrosa. E questo tipo di lesione sclerotizzante è, tenendo sempre conto delle differenze strutturali, paragonabile ad alcune lesioni cutanee.

Nelle lesioni da infezione diretta dall'esterno adunque noi troviamo negli organi interni, anche nel polmone, lesioni corrispondenti a quelle descritte per la pelle: tessuto granulomatoso persistente, tessuto tubercolare rapidamente necrosante, tessuto tubercolare che è accompagnato o sostituito da neoformazione connettivale.

Nella pelle l'infezione tubercolare esterna dimostrata è quasi sempre accompagnata da un trauma che leda il tegumento. Per gli organi interni questa azione concomitante di lesioni traumatiche viene di solito a mancare. Ma il fatto che le lesioni tubercolari iniziali, nel polmone, insorti in età nelle quali la resistenza dell'organismo all'infezione si considera come aumentata, si sviluppano con speciale frequenza in individui esposti alla inalazione di speciali polveri, si può avvicinare all'azione predisponente traumatica, che queste polveri possono esercitare nell'epitelio delicatissimo del polmone, o, quanto meno, ad una diminuzione di resistenza all'infezione, dovuta a stadi infiammatori, causati dalla azione delle polveri stesse.

Ricordiamo qui come per la patologia della tubercolosi degli organi interni, anche se si tratta di quelli maggiormente esposti ad una infezione diretta dall'esterno e intorno alla disposizione speciale dei quali alle affezioni tubercolari non v'è dubbio, (polmone) spesso vertano incertezze sulla natura primaria delle lesioni che in essi si riscontrano. Difatti lesioni apparentemente primarie del polmone, che perciò si dovrebbero considerare effetto di una infezione diretta, ad un'osservazione più accurata non si possono più con certezza ritenere tali, ma dipendenti da altre lesioni, ad esempio delle ghiandole e trasmesse secondariamente al polmone per una delle vie di diffusione, linfatica o sanguigna. Ciò ci deve render cauti anche nell'ammettere l'infezione primaria diretta nelle lesioni cutanee.

Non è un'esagerazione il dire che, anche di fronte ad una lesione cutanea, apparentemente primaria, se manca una prova diretta o un dato anamnestico sicuro di un pregresso trauma, non si può, con sicurezza, escludere che la invasione della cute sia un fatto secondario. Noi dovremo perciò nel giudizio sul meccanismo patogenetico dal quale possono dipendere queste lesioni, usare della stessa prudenza che guida l'anatomo-patologo in casi analoghi negli organi interni.

Gli altri meccanismi d'infezione nella pelle corrispondono alle vie di diffusione dell'infezione tubercolare nell'organismo.

L'importanza della diffusione per continuità diretta dei processi tubercolari nell'organismo in genere è stata forse alquanto misconosciuta per un certo tempo: solo ora sappiamo come in molti processi articolari gravi ad esempio, la lesione primaria è da ricercare nelle epifisi delle ossa concorrenti alla articolazione, dai quali processi primari la lesione si è estesa, invadendo sempre nuove zone di osso, alle articolazioni, raggiungendone le cartilagini articolari, e poi la cavità. La diffusione diretta di processi polmonali alle pleure è nota.

Anche per le affezioni tubercolari cutanee al meccanismo della diffusione diretta alla pelle di un processo da un'organo sottostante per lungo tempo non è stato riconosciuto il valore adeguato. Ma in realtà è a questo meccanismo patogenetico che risalgono le malattie tubercolari cutanee più gravi. Per persuadersene basta pensare da quali organi il processo tubercolare si diffonde alla cute e quali

caratteri clinici esso frequentemente assume in questi organi. Le ghiandole linfatiche, le ossa, le articolazioni son sedi di processi cronicissimi e finchè nei focolai originari il processo non è spento non si può naturalmente in alcun modo sperare in una guarigione duratura dell'affezione cutanea che ne dipende. Praticamente anche ha un'importanza che questa diffusione alla pelle da organi sottostanti si avvera frequentemente in regioni speciali, (piedi, mani, viso) nelle quali una lesione cutanea porta conseguenze di speciale gravità per inabilità al lavoro e deturpamento grave. Quest'ultimo è di solito gravissimo, quando il processo si diffonde alla cute dalle mucose nasali.

L'estensione di tutti i focolai isolati negli organi avviene per continuità.

Negli organi interni questa diffusione, questo accrescimento avviene di solito in tutti i sensi e ne risulta una forma più o meno sferica delle lesioni, quando condizioni anatomiche non influenzano l'andamento.

Solo alle superfici noi possiamo avere, come nella pelle, un'estensione in piano anzichè nello spazio, in tutte e tre le dimensioni. Così nelle lesioni a placca delle grandi sicrose. È vero che qui abbiamo spesso, nelle maggiori, la confluenza di lesioni minori vicine, ma comunque, queste ultime si estendono in piano, in superficie.

Che, come nella pelle, anche negli organi interni le vie linfatiche abbiano importanza nel determinare in certo senso la direzione dell'estensione dei processi tubercolari è dimostrato dalle disposizioni ad asse trasversale al canale intestinale, delle lesioni ulceranti tubercolari dell'intestino. La ragione di questa caratteristica disposizione, che conduce alle ulcere anulari ed alle conseguenti stenosi, è data appunto dalla disposizione dei linfatici dell'organo.

Per i fatti riferentesi al meccanismo patogenetico di un trasporto bacillare nelle vie linfatiche, nella pelle noi abbiamo visto che per ragioni anatomiche possiamo seguirne in certi casi direttamente lo svolgimento. Le linfangiti superficiali tubercolari agli arti ci insegnano che da una lesione primaria il processo tubercolare si diffonde per questa via, e che le sue tappe corrispondono ai punti nei quali può avvenire facilmente un arresto dei bacilli.

La successione delle lesioni lungo un cordone linfatico, a distanze regolari, fa pensare alle valvole. L'influenza delle ghiandole linfatiche come filtri capaci di trattenere per un certo tempo i germi, sono pure evidenti, e l'importanza di questi organi per la patogenesi delle lesioni cutanee è documentata dai casi relativamente comuni, nei quali le lesioni cutanee insorgono nelle regioni, sedi di ghiandole linfatiche superficiali. L'esistenza di una lesione tubercolare di un organo qualsiasi nel territorio vasale linfatico, tributario al gruppo ghiandolare, si potrà constatare non infrequentemente.

Per la diffusione agli organi interni per la via linfatica gli esempi son numerosi: la successione di lesioni tubercolari in di-

verse stazioni linfatiche successive, si notano direttamente al collo, e di fatti simili ce ne fornisce l'anatomia patologica, riguardo all'apparato linfatico del sistema respiratorio e digerente.

L'idea dell'importanza di questo meccanismo patogenetico è penetrata talmente nel concetto degli studiosi che lo si sente ricordare non di rado per spiegare la diffusione al polmone, dei processi tubercolari, tanto frequenti nelle ghiandole linfatiche della regione sotto mascellare, a quelle del collo, a quelle mediastiniche e peribronchiali e da queste al polmone, benchè anatomicamente una via di passaggio dalle glandole del collo alle endotoraciche nominate non sia dimostrata.

Nelle vie linfatiche addominali l'anatomia patologica ci mostra l'esistenza di linfangiti specifiche, con una dissemina di noduli tubercolari lungo di esse, e lo stesso conosciamo a proposito del dotto toracico.

Ma noi sappiamo pure che queste lesioni lungo le vie linfatiche non sempre si avverano, anzi, che persino stazioni glandolari inserite nelle vie che il bacillo ha dovuto necessariamente seguire, possono rimanere, almeno apparentemente, integre. Così si vede che da una stazione periferica le lesioni passano successivamente in altre più centrali, lasciando intatte, almeno da lesioni grossolane, delle ghiandole, che occupano una posizione intermedia lungo la via di diffusione.

Anche la diffusione per le vie linfatiche a ritroso della direzione di corrente normale è stata dedotta dalla successione cronologica di lesioni. Si è ammessa la possibilità di una inversione dalla corrente linfatica in certi territori, facilitata anche da fatti che ostacolano la circolazione in senso normale, come essi si svolgono nei linfatici colpiti da tubercolosi (tubercoli dell'intima, linfangiti obliteranti e sclerotizzanti). L'osservazione della successione di lesioni tubercolari alla cute del viso, indubbiamente dipendenti da questo meccanismo patogenetico, dimostra che per una ragione o per l'altra questa diffusione nelle vie linfatiche avviene sia nel senso della corrente normale, sia a ritroso di essa.

Ricordiamo come ad esempio al centro della guancia un focolaio possa presentarsi nella pelle, sia in seguito ad adeniti tubercolari delle glandole sottomascellari, sia in seguito ad una affezione tuberculare della mucosa nasale.

La disposizione anatomica intricata della rete linfatica in questa regione ci spiega come qui simili fatti si osservino relativamente di frequente.

La penetrazione dei germi nelle vie linfatiche può avvenire sia per il fatto che bacilli giunti negli spazi linfatici, vengano mobilitati e trascinati dalla linfa, oppure vi siano trasportati dai fagociti che li hanno inglobati. Entrambi questi meccanismi si sono osservati negli sperimenti.

Per coloro che ammettono l'infezione tubercolare geneogenetica sono facilmente spiegabili col meccanismo della diffusione ema-

togena molte lesioni primarie in punti interni dell'organismo. Per l'organo di cui qui specialmente ci occupiamo questo meccanismo d'infezione dell'organismo viene in predicato solo in seconda linea: le affezioni cutanee insorgono in epoca nella quale non si può escludere che l'infezione primaria sia avvenuta per altra via.

Ma quale via di diffusione, la via sanguigna ha grande importanza, qualunque sia il meccanismo d'infezione.

Meglio che per la via linfatica direttamente, (per le considerazioni anatomiche sopra accennate) la diffusione al polmone di bacilli penetrati dalle mucose delle vie aeree superiori o provenienti da lesioni del sistema glandolare ad esse annesse, nel quale tanto frequentemente noi troviamo le uniche lesioni direttamente dimostrabili, si spiega, facendo intervenire la via sanguigna: Ribbert poi pensa che i bacilli possano passare per le pareti alveolari, senza provocare lesioni, per giungere alle ghiandole peribronchiali, dove trattenuti, darebbero luogo alle lesioni primarie e da queste passerebbero nuovamente nel polmone per la via del sangue, causandovi solo in secondo tempo delle alterazioni.

I sostenitori di questi meccanismi patogenetici per un gran numero di lesioni del polmone, si basano sulla frequenza dei tubercoli periarteriosi, quali lesioni primarie nel polmone.

Ma altri con Lubarsch ed Orth, che pure è stato fra i primi a richiamare l'attenzione sulle lesioni vasali, fanno osservare che, senza negare l'importanza di questo meccanismo per molti casi, esso non può avere un valore generale. Infatti le lesioni arteriose si ritrovano con molta frequenza in processi progressivi e che già hanno raggiunto una notevole estensione, e ciò le mostra come lesioni secondarie.

Ma l'insorgenza della tubercolosi miliare, generalizzata o territoriale, lesioni a tipo d'infarto, come le conosciamo nelle ossa, nel rene, nella milza, l'insorgenza di affezioni tubercolari multiple a distanza, in seguito a traumi (anche operazioni chirurgiche come mobilitazioni di anchilosi da vecchi processi tubercolari delle articolazioni, raschiamenti etc.) su focolai tubercolari non si spiegano se non ammettendo un trasporto di bacilli per il sangue. E la dimostrazione di questo trasporto pel sangue in certi casi (tubercolosi miliare) è stata data direttamente coll'accertamento di bacilli in esso.

La presenza non infrequente di bacilli tubercolari nel sangue dei tisici in gravi condizioni, rende non improbabile che le affezioni rapidamente ulceranti, estensive, che si notano a volte in questi nelle vicinanze degli orifici naturali o in altri punti (arti) della pelle, possono essere insorti per la via ematogena anziché per la auto-inoculazione.

Ma la presenza dei bacilli nel sangue, come fatto dimostrato, rimane pur sempre assai rara. A proposito conviene ricordare però che i batteri in genere ed altri corpi, penetrati nel circolo, ne scompaiono rapidamente, come è dimostrato anche dagli esperimenti. Anche nella tubercolosi miliare la ricerca di bacilli nel sangue ha in

genere minor probabilità di riuscita quanto più essa è eseguita in epoca distante dal momento della irruzione. Solo in casi gravi di tubercolosi e negli ultimi tempi della vita i bacilli si mantengono più a lungo nel sangue.

Come meccanismo di penetrazione dei bacilli nel sangue è da ricordare che essi vi possono entrare colla linfa. Le lesioni tubercolari, riscontrate sotto forma di tubercoli, a volte ulcerati nel dotto toracico ed in altri dei vasi linfatici maggiori, dimostrano sufficientemente questa possibilità. Ma in oltre v'è anche la possibilità che i bacilli siano trascinati dalla linfa, senza produrre nei vasi linfatici alterazioni specifiche.

Come nei vasi linfatici, così in quelli sanguigni si possono avere lesioni tubercolari dell'intima (tubercoli) la insorgenza dei quali mal si comprende se non ammettendo che bacilli esistenti nel circolo si siano potuti fermare, provocando le lesioni caratteristiche.

Questi tubercoli, cadendo in disfacimento per necrosi ed ulcerando, possono divenire a loro volta fonte ad una nuova infezione del torrente sanguigno. Di queste lesioni endovasali se ne conoscono due forme: le vegetazioni polipose e i tubercoli necrotizzanti ed ulceranti. Esse si sono trovate nel 97 per cento dei casi di tubercolosi miliare acuta.

Infine è noto che lesioni perivasali tubercolari possono arrodero le pareti vasali: ne fanno fede le frequenti emorragie nella tisi incipiente, e soprattutto la constatazione alla necroscopia di queste invasioni del tessuto tubercolare nelle pareti vasali.

Nei focolai maggiori i piccoli vasi finiscono per obliterarsi, in genere per processi endoarteritici ed endoflebitici a tipo infiammatorio. I vasi maggiori si ispessiscono nelle loro pareti per proliferazione connettivale sotto lo stimolo infiammatorio e diventano con ciò più resistenti all'invasione. È perciò che si vedono nel polmone i tronchi vasali maggiori attraversare in mezzo a cordoni fibrosi le cavità di caverne.

Ma la resistenza dei vasi non è illimitata e le pareti finiscono per essere invase dal processo. Tanto le pareti arteriose come quelle venose possono essere distrutte e perforate. In queste ultime si conosce una speciale perforazione cribriforme. Con il versarsi di materiale necrotico infetto nei vasi è dato così un altro modo d'infezione del sangue.

L'osservazione che lesioni tubercolari insorgono talora in più punti del corpo, in seguito a malattie febbrili (scarlattina, morbillo, difterite ecc.) ha fatto pensare che queste malattie, oltre che far divampare un focolaio silente o predisporre ad una infezione tubercolare, possano anche mobilitare i bacilli nelle lesioni, facilitarne il passaggio nelle vie sanguigne. Si è voluto mettere in rapporto con questa azione il rigonfiamento infiammatorio del sistema ganglionare linfatico che queste malattie provocano.

Quale è il destino dei bacteri del sangue?

Una parte va certamente distrutta, come succede per molti corpi microbici penetrati nelle vie sanguigne. Ma altre volte essi

possono essere trascinati dalla corrente e fissarsi, in un punto dell'organismo provocandovi nuove lesioni. L'idea di Ribbert, che i bacilli nel sangue possano moltiplicarsi, attende ancora una riprova mentre non è necessaria per spiegare la diversa età dei tubercoli miliari.

La quantità ed il modo nel quale i bacilli penetrano nel sangue ha una importanza nel meccanismo ematogeno di diffusione.

Un tubercolo endovasale ulcerato verserà nel sangue in un breve lasso di tempo veri sciarni di bacilli. Ricordiamo di nuovo la frequenza di tubercoli dell'intima, riscontrati nella tubercolosi miliare.

L'enorme numero delle lesioni miliariformi, la loro stessa età, desunta dalla loro uniforme grandezza e struttura, indicano appunto che una grande quantità di bacilli sono simultaneamente penetrati nel sangue.

Ma noi conosciamo anche una tubercolosi miliare cronica, nella quale i noduli possono essere di diversa grandezza e trovarsi in differenti stadi di sviluppo, più chiaramente, essere di diversa età. Ciò indica penetrazione successiva di gruppi bacillari nel sangue. I tubercoli solitari poi presuppongono che solo pochissimi bacilli riescano a fermarsi in un punto dell'alveo sanguigno, e quindi, con probabilità, una penetrazione di essi in scarso numero nel torrente.

Quanto ai punti nei quali i bacilli si fermeranno per provocare le lesioni, essi dipenderanno in primo luogo dal punto di penetrazione: la distribuzione delle lesioni in territori speciali, in organi speciali ne fa fede. Da ciò risulta chiaro anche il fatto come nel polmone siano assai frequenti lesioni insorte per via ematogena. Oltre naturalmente alla speciale disposizione locale dell'organo all'azione del bacillo tubercolare, viene in considerazione appunto che in un gran numero di infezioni del sangue, avvenute in un punto qualsiasi del corpo, i bacilli possono di preferenza giungere al polmone per ragioni anatomiche ovvie.

L'infezione di un tronco arterioso spiega la tubercolosi miliare limitata ad un organo, al territorio vasale dall'arteria irrorato.

Le lesioni insorte per la via sanguigna non sono sempre, come si potrebbe pensare, in dipendenza a piccole arterie: possono essere nelle reti capillari ed anche nelle vene. I tubercoli dell'intima nelle vene del polmone sono relativamente frequenti.

Nella pelle valgono per i processi insorti per via ematogena tutti questi dati: la contemporaneità dell'insorgenza di lesioni generalmente multiple, la loro distribuzione a tutto il corpo o a regioni speciali, spesso simmetriche, fra le quali sono specialmente colpiti gli arti, come si verifica in tutti i processi nei quali il meccanismo di diffusione ematogeno ha un'importanza.

Speciale per la pelle è il fatto che le lesioni che susseguono a questo meccanismo d'infezione sono di regola situate nell'ambito delle piccole vene come ha constatato Philippon (1) Questo fatto si verifica

(1) PHILIPPSON — Über den anatomischen Bau einiger Granulationsgeschwülste in der Haut — Centrbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1893. — Über Embolie u. Metastase in der Haut I. c.

non solo per l'infezione da bacillo tubercolare, ma per vari processi morbosi. Per il processo tubercolare ricorderemo di nuovo un analogo nelle lesioni delle vene nel polmone.

Il fatto si spiega pensando alla minutezza del corpo che è in circolo; esso passa agevolmente attraverso le arteriole senza fermarsi, come succede invece nelle embolie da corpi più voluminosi: passa anche attraverso il reticolo capillare e si ferma là dove il flusso del sangue è più lento. Che la lentezza della circolazione abbia un'influenza nella produzione di lesioni nella pelle per questo meccanismo lo dimostra anche il fatto che tali lesioni si hanno di preferenza agli arti e che essi sogliono insorgere specialmente in scrofulosi, in individui cioè assai di frequente affetti da disturbi circolatori (stasi, cianosi degli arti e della pelle in genere, sensazione di freddo, facilità agli edemi ecc.)

Nella pelle noi abbiamo eruzioni multiple, in grandissimo numero e possiamo avere d'altro canto pochi noduli, limitatamente ad uno o più territori vasali.

Anche lesioni uniche noi vediamo insorgere per le quali nessun altro meccanismo ci dà una spiegazione convincente, e l'insorgere ad esempio di un focolaio osseo od in un altro organo contemporaneamente alla lesione cutanea, fa pensare che possa trattarsi di un focolaio ematogeno, tanto più che oggi per molte lesioni tubercolari ossee la insorgenza in dipendenza del meccanismo d'infezione ematogeno è universalmente riconosciuta.

Altro carattere di queste lesioni cutanee è l'insorgenza brusca in tessuto sano, che l'anatomia patologica ci rivela anche per gli organi interni. Il nome di tubercolo solitario prende appunto origine da questo fatto: una o poche lesioni tubercolari in un organo sano.

Come per altre lesioni tubercolari così per quelle cutanee noi possiamo vedere che la loro insorgenza si manifesta talora in individui apparentemente sani, in seguito a malattie febbrili.

Abbiamo rilevato come nella pelle le lesioni che hanno la loro origine in una infezione per la via sanguigna abbiano in genere un certo carattere di benignità: molte sono rappresentate da focolai infiammatori risolvendosi, oppure necrotizzanti con esito in guarigione, alcune volte soltanto conducono alla produzione di un tessuto granulomatoso persistente od a lesioni di carattere progrediente.

Negli organi interni sappiamo meno sui primi tipi di queste lesioni. Naturalmente molti piccoli focolai a tipo infiammatorio risolvendosi ed anche necrotizzati, dopo un certo tempo non saranno rilevabili all'anatomia patologica anche accuratissimo: le piccole cicatrici possono facilmente sfuggire all'osservazione oppure non offrono nulla di caratteristico.

I tubercoli solitari si presentano come lesioni che hanno poca tendenza all'estensione, e la loro struttura può essere paragonata a quella di focolai profondi della cute, necrotizzanti.

Un'eliminazione del tessuto necrotico non può agevolmente avvenire negli organi interni. Solo alle superficie, sulle sierose, in

prossimità dei bronchi ecc. può avvenire una ulcerazione.

Ora appunto a carico di certe cavità sierose noi vediamo processi che si svolgono con caratteri paragonabili a quello che avviene nella cute. È nota la forma di reumatismo articolare di Poncet: non la spiega che un processo infiammatorio risolventesi. L'origine ematogena è universalmente accettata.

Ma nelle articolazioni, oltre a questa forma che si svolge con la caratteristica di un processo puramente infiammatorio risolventesi, noi possiamo averne altre con versamenti purissimi, oppure artrosinoviti fungose, abbiamo cioè in questi casi la produzione di tessuto granulomatoso necrosante, oppure persistente e vegetante, precisamente come noi vediamo nelle lesioni cutanee.

Ma che nelle grandi cavità sierose l'infezione ematogena abbia importanza nella patogenesi di processi tubercolari che le colpiscono è dimostrato dalla semina di tubercoli che sulle loro superficie si trovano a volte. Anche a carico di esse noi vediamo svolgersi dei fatti a tipo infiammatorio risolventisi.

Un processo assai simile a quanto noi vediamo svolgersi nella pelle, nei focolai infiammatori necrotizzanti, è costituito dalla cosiddetta pneumonite caseosa.

Essa si inizia con un processo infiammatorio essudativo, come dimostra la presenza di fibrina. Nell'infiltrato si manifesta rapidamente necrosi caseosa. Anche qui, come in certi processi articolari e delle grandi cavità sierose, come pure nelle lesioni cutanee a tipo infiammatorio od infiammatorio necrotizzante, il reperto bacillare è contraddittorio: l'esperienza animale dà un certo numero di risultati positivi, la ricerca diretta o è stata negativa o è rarissimamente riuscita.

Vedremo in seguito come si possano interpretare questi fatti.

Reperto Bacillare nelle Affezioni Tubercolari cutanee

È noto che nel tessuto tubercolare della cute i bacilli si trovano in scarsa quantità. Da qualche tempo si conoscono nuovi mezzi batterioscopici che in altri tessuti tubercolari hanno facilitato la ricerca dei germi specifici, mettendoli in evidenza più facilmente ed in maggiore quantità che non riesca cogli altri metodi più antichi, e permettendo di dimostrare i germi specifici anche in processi tubercolari nei quali gli altri metodi sogliono fallire.

L'uno dei due metodi cui voglio alludere è basato sul fatto che si possono disciogliere certe sostanze organiche con un preparato noto sotto il nome di antiformina che non agisce sul bacillo di Koch. Questo fatto permette di raccogliere a mezzo della centrifugazione i bacilli in un piccolo spazio dai materiali disciolti.

L'altro metodo è una colorazione applicata da Much alla ricerca dei germi tubercolari, la quale permette di mettere in evidenza anche quelli che hanno perso la caratteristica acido resistenza.

Ho voluto applicare questi metodi alla ricerca dei bacilli tubercolari in varie affezioni cutanee.

Il metodo dell'antiformina mi si è dimostrato utile. Esso è molto più comodo che non la ricerca dei bacilli direttamente nei tagli. Questa costringe all'allestimento, alla colorazione ed all'esame di sezioni in serie, lavoro che come ognuno sa è assai lungo.

L'altro metodo, della colorazione secondo Much, applicata alla ricerca dei bacilli nei preparati fatti con materiale disciolto coll'antiformina non mi ha dato risultati convincenti, quando non è fallito del tutto. Ciò per il fatto che la decolorazione, per quanto accurata e spinta al massimo ottenibile, mi è riuscita insufficiente in tali preparati.

Ecco in che consistono questi metodi: il primo, elaborato da Uhlenhut e Xylander (1) ha per base l'azione su molti corpi organici dell'antiformina (cioè di un miscuglio di ipoclorito di potassio e idrato di potassio (1: 1. 5) che li discioglie, mentre non agisce sul bacillo tubercolare, si crede per il suo involucro di natura lipoido o ceroso. Questa dissoluzione si ottiene mescolando materiali fluidi o semifluidi (sputi, mucosità, materiali necrotici ecc.) diluiti con acqua sterile (nella quale è prudente constatare l'assenza di bacilli acido-resistenti) e aggiungendo poi l'antiformina in proporzione tale che ne risulti una soluzione contenente da 15-20-25 % di antiformina. Trattandosi di tessuti organici, questi debbono essere quanto più finemente sminuzzati che sia possibile, e liberati prima accuratamente del grasso e del tessuto connettivo fibroso (il grasso viene in parte saponificato e disturba le manipolazioni seguenti; il tessuto connettivo si discioglie solo assai lentamente ed incompletamente e la sua presenza in troppo grande quantità costringe perciò a prolungare oltre il desiderabile il contatto coll'antiformina.) Anche i tessuti sminuzzati vengono sospesi in acqua e con questa sospensione si fa una soluzione di antiformina al 20-25 %; la quantità del liquido deve essere circa 7 volte superiore a quella del materiale. La dissoluzione dei tessuti suole avvenire in 3-8 ore: è favorita dalla permanenza a 37°. Si badi ad agitare bene il miscuglio! La soluzione si fa in tubi da centrifugazione.

Avvenuta la dissoluzione completa del materiale si pongono i tubi in una buona centrifuga (3000-4000 giri) per 15-20 minuti, si leva dal sedimento con cautela il liquido, si lava il sedimento 2-3 volte con acqua sterile, ricentrifugando, e si raccoglie accuratamente il sedimento sui porta-oggetti, distendendolo per la colorazione. Perchè durante l'azione dei liquidi non si stacchi, si aggiunge una goccia di soluzione d'albumina (20 cm. d'albumine d'uovo sbattute e filtrate su 100 d'acqua con l'aggiunta di un antisettico, preferibilmente salicilato sodico o formalina 1 %). Essiccato alla stufa, al riparo della polvere il preparato è pronto per la colorazione.

Il secondo metodo, quello di Much, (2) si basa sulla scoperta, che i bacilli tubercolari e forme granulari da essi derivanti, trovate da Much e che secondo le sue osservazioni sarebbero capaci di ripro-

(1) UHLENHUT u. XYLANDER — Antiformin, ein Bacterien lösendes Desinfectionsmittel. — Berl. Klin. Wochenschr. 1908.

(2) MUCH — cit. secondo v. Behring: Ein Beitrag zur Lehre von den Infectionswegen der Tuberkulose. — Tuberculosis Vo. 6. 1907.

durre la forma bacillare, in certe condizioni perdono la loro acido-resistenza caratteristica, ma colorati secondo il metodo di Gram resistono alla decolorazione. Il metodo si eseguisce come segue: Colorazione con violetto di genziana in acqua d'anilina o fenica per 24 h (in camera umida) mordenzamento con soluzione di Lugol 10 minuti: decolorazione con alcool.

I casi da me esaminati ed i rispettivi risultati sono i seguenti:

Granulomi esuberanti a superficie irregolare, con strato corneo ispessito, screpolato, esistenti da anni al piede di un'ammalata in seguito a ferita.

Il reperto microscopico nei tagli da pezzo fissato in formalina all'8 % e tagliato al microtomo a congelazione ha dato: estesa infiltrazione parvicellulare con cellule epiteloidi e cellule giganti nel derma a tutto spessore e focolai simili anche nell'ipoderma. I focolai sono divisi da tessuto connettivo fibroso, disposto in forti cordoni.

Un pezzo di circa 3 cm. cubi, preventivamente fissato, viene tagliato finemente al microtomo congelatore e disciolto in antiformina. Soluz. 20 %.

La dissoluzione del tessuto si ha completa dopo 4 ore in stufa a 37.

Nel sedimento si trovano bacilli tubercolari acido-resistenti in grande numero, a forma di bastoncini lunghi, ben colorati colla fuxina, in maggioranza dritti o leggermente incurvati. Accanto a questi si trovano forme più tozze e qualche forma lunga sottile, incurvata e sinuosa, pallida.

La colorazione è stata eseguita con la Fuxina carbolica per 24 h in stufa a 37°, in camera umida, decolorazione lenta con alcool cloridrico.

La colorazione col metodo di Much, per quanto abbia spinta la decolorazione non ha permesso osservazioni conclusive per la presenza di blocchi di materiale colorato in viola e fondo violaceo grigiastro in tutto il preparato.

Lo stesso risultato mi ha dato la ricerca in un'ammalata nella quale si notava un granuloma tubercolare alla regione zigomatica ed uno alla natica, che furono escissi; sull'insorgenza l'ammalata non sa dire se non l'epoca della comparsa di un nodulo allo zigomo, che ebbe luogo due anni or sono circa. La ragazza, in ottime condizioni generali, non presenta alterazioni rilevabili agli organi interni od alle mucose.

I gangli sotto mascellari sono palpabili, piccoli duri, indolenti, ruotabili.

I focolai cutanei si presentano in tessuto perfettamente sano, senza reazione circostante. Sono costituiti da tumoretti a superficie irregolare di poco eccedenti sul livello della pelle; hanno il diametro di 2 cm. circa. Il loro colorito è nettamente brunastro. La consistenza è molle, la sede nel derma e negli strati superficiali dell'ipoderma.

L'esame microscopico rileva tessuto tubercolare diffuso nel

derma, focolai ravvicinati d'infiltrazione parvicellulare con nidi di cellule epiteloidi e cellule giganti al centro dei singoli focolai.

Dissolvimento del materiale fissato in formolo 8 $\frac{0}{10}$ (2 cmc. per ognuno dei due focolai) coll'antiformina, completo in 3 $\frac{1}{2}$ ore. L'esame del sedimento ha dato la presenza di bacilli tubercolari acido-resistenti colle identiche forme del caso precedente, in entrambi i focolai.

L'esame col metodo di Much, si è eseguito solo per il focolaio della guancia e il risultato non è stato probativo. Per un incidente il resto del materiale del focolaio alla natica, destinato per questo esame è andato perso.

Ho esteso la ricerca su tre focolai escissi a grande profondità, conservati a lungo in alcool.

1. Lupus volgare della natica: nell'ipoderma solo scarsi infiltrati perivasali.

2. Lupus verrucoso della natica.

Anche di questo si aveva in mano tutto il focolaio escisso profondamente.

3. Lupus volgare alla guancia: (giovanetta di 16 anni), focolaio esistente da 8 anni. Il focolaio interessa il derma e solo poche lesioni presenta l'ipoderma più superficiale.

1 cmc. per ogni caso è stato tagliato al microtomo congelatore e disciolto in antiformina al 22 $\frac{0}{10}$ la dissoluzione completa si è avuta solo dopo 6 ore a caldo (37°).

Esame dei sedimenti 1. caso negativo colla fuxina carbolica, e col metodo di Much. 2. caso positiva colla fuxina carbolica, l'esame col metodo di Much non riesce convincente per le masse colorate e la colorazione del fondo nel preparato. 3. caso negativo.

Ho voluto estendere la ricerca a forme ematogene a tipo infiammatorio.

Ho avuto campo di escidere dalla gamba di un'ammalata scrofolosa due noduli del sottocutaneo insorti da tre giorni.

L'escissione è stata fatta fino alla fascia perimuscolare.

L'esame microscopico di alcuni tagli ha dimostrato infiltrato parvicellulare, con cellule epiteloidi e cellule giganti; incipiente necrosi centrale.

Un pezzo è stato tagliato a fresco al microtomo a congelazione, ed i tagli disciolti in antiformina. Materiale circa 2 cm. cubi, acqua distillata sterile 14 antiformina 4. (20 $\frac{0}{10}$). La dissoluzione si ebbe dopo 6 ore a 37 $\frac{0}{10}$. Nella susseguente centrifugazione mi sono accorto che il grasso impediva molto il separarsi del materiale dal liquido. Ho perciò fatto preparati aspirando con pipetta il grasso e soprattutto cercando di raccogliere le porzioni di liquido nella zona di divisione tra grasso e soluzione. Poi, lavato il sedimento con acqua sterile e ricentrifugato, ne ho allestito preparati come sopra si è detto e li ho sottoposti alle stesse colorazioni. Anche nei preparati allestiti dalle porzioni di liquido aspirato al punto di separazione tra grasso e soluzione ho tentato le colorazioni: ma la

presenza del grasso ha disturbato le colorazioni in modo da rendere i preparati inservibili.

Nei preparati col sedimento la colorazione colla fuxina carbolica non mi ha rilevato formazioni acido-resistenti. La colorazione secondo Much mi ha rilevato solo i soliti granuli irregolari variamente resistenti alla decolorazione, ma nessuna forma bacillare nè forme che si potessero sicuramente interpretare come da questa derivanti.

L'altro pezzo è stato fissato in formolina (8^o) dopo di che ho levato per quanto mi è stato possibile il grasso con forbice e rasoio. Indi ho lavato per alcune ore in alcool assoluto, rilavato a lungo in acqua ed alla fine sminuzzato il pezzo al microtomo a congelazione per trattarlo poi come il primo. Il discioglimento si è avuto in 5 ore. Nel sedimento non ho potuto constatare bacilli nè forme granulari sicure nè col metodo della fuxina, nè con quello di Much.

Ho potuto esaminare due forme di lesioni tubercolari a tipo infiammatorio, rapidamente necrotizzanti superficiali.

Nel primo caso è stato prelevato materiale da una ventina di piccoli focolai pustolosi sparsi su tutto il corpo, in un bambino scrofoloso, scegliendo quelli nei quali l'epitelio era ancora ben integro. Il materiale aveva aspetto purulento consistenza viscida, densa.

La prelevazione è stata eseguita con ogni cura perchè potesse riuscire asettica.

Il materiale è stato disteso su 30 coprioggetti.

L'esame a fresco non ha mostrato che detriti pulverulenti, necrotici. È stata constatata l'assenza di batteri comuni. La ricerca dei bacilli tubercolari è stata eseguita colorando colla fuxina carbolica per 24 ore a 37° in camera umida, e decolorando con alcool cloridrico. Nei preparati così trattati (10 vetri) non si è riscontrata alcuna forma bacillare. La colorazione secondo Much ha dato la presenza di un numero notevole di granuli tinti più o meno intensamente, dal viola intenso fino ad un viola pallido, grigiastro. Ma non mi è riuscito di stabilire sui 15 preparati così eseguiti una sola forma bacillare, nè di persuadermi che i granuli fossero effettivamente forme derivanti dal bacillo tubercolare: in nessun caso ho potuto vedere dei granuli disposti in fila e collegati in modo da poterli effettivamente ritenere derivati da forme bacillari.

Nel secondo caso i focolai erano già essiccati, coperti da crosticine facilmente distaccabili. L'ammalata era affetto anche da lupus al viso.

Ne ho raccolte da circa 40 focolai.

Le ho rammollite in acqua, per 2 ore e poi disciolte con antiformina: Croste più acqua 10 cm. cubi antiformina 2 cm. cubi. Il discioglimento completo si è avuto dopo circa 4 ore.

Anche coi preparati allestiti dal sedimento ottenuto col metodo descritto più sopra e colorato colla fuxina e secondo il metodo di Much non ho rilevato alcuna forma bacillare o granulare con sicurezza riferibile al bacillo di Koch.

Ho voluto estendere le ricerche sui bacilli tubercolari in affezioni di altri organi limitrofi alla pelle e che noi conosciamo essere frequentemente la fonte d'infezione in casi di tubercolosi cronica della pelle.

In un'ammalata affetta da lupus al viso ho potuto scuocchiare un focolaio sotto cutaneo in corrispondenza alla branca orizzontale del mascellare inferiore destro presso il solco mentoniero. Esso aveva l'estensione di una moneta da cinque centesimi e sede nell'ipoderma. La pelle sovrastante era piana, cianotica con una tinta tendente al bruno rameico, assottigliata e rammollita. La pelle circostante presentava reazione infiammatoria ma nessun infiltrato notevole. Il materiale scuocchiato sotto cute era molle, di colorito rosso brunastro.

La massa ne era di circa 1 cmc. disciolto direttamente con antiformina in 3 ore. Nel sedimento si sono riscontrati bacilli normali per forma e colorabilità, e bacilli più tozzi ben colorati e forme esili pallide.

Materiale purulento aspirato da un vasto ascesso osteoperiostale tubercolare della regione del gomito, interessante l'articolazione.

3 cm. del pus sono mescolati con 13 di acqua distillata sterile; aggiunta di 3 cm. cubi di antiformina.

Si ha dissoluzione completa in $1\frac{1}{2}$ h. a freddo; nel sedimento si trovano colla colorazione alla fuxina moltissimi bacilli acido resistenti. La forma più comune è quella di bastoncino lungo, slanciato, diritto o alquanto incurvato, fortemente, tinto dalla fuxina; si riscontrano anche forme brevi, tozze, pure assai fortemente colorate, ed altre esili, spesso ondulate a colorazione pallida. Infine un certo numero di granuli grossi acido resistenti, rotondi o anche alquanto oblungi.

Col metodo di Much il fondo del preparato nonostante ogni insistenza nella decolorazione mantiene un colorito diffuso grigio violaceo che rende incerto l'esame. Solo si può dire con certezza che si vedono forme bacillari violacee, granuli irregolari per forma ed intensità di colorito in numero notevole ma non mi è stato possibile stabilire l'esistenza di quelle file di 4-5 granuli quasi riuniti tra loro a foggia di bacillo.

Pus aspirato da un accesso osteo periostale del malleolo in un individuo affetto contemporaneamente da granulomi tubercolari persistenti della cute del piede, derivati da un focolaio di osteomielite tubercolare del metatarso.

Trattamento del materiale con antiformina e colorazioni come sopra.

Risultato: moltissimi bacilli, di varie forme: predominano bacilli lunghi ben colorati, si vedono però anche bacilli pallidi, e di quelli variamente incurvati e granuli acido resistenti. In due punti del preparato si vedono granuli acido resistenti, disposti in fila, (in un punto 4 in un altro 5), come una catena di streptococchi. Una di queste catene è diritta l'altra incurvata a S.

Non si è potuto fare la colorazione di Much per deficienza di materiale.

Raggruppo qui i risultati di 5 ricerche su materiale necrotico purulento aspirato o raccolto all'incisione di ghiandole linfatiche fuse in soggetti scrofolosi e affetti da tubercolosi cutanea.

In tutti questi casi i reperti sono stati identici.

Già con la colorazione colla fuxina è stato possibile dimostrare la presenza nel sedimento raccolto dopo il dissolvimento del materiale con antiformina, dei bacilli tubercolari e di granuli acido resistenti.

In un 6° caso di linfadenite suppurata ho riscontrato col solito metodo la presenza di numerosi bacilli acido resistenti e una catenella di granuli come ne son stati descritti in uno degli esami precedenti.

Si tratta della stessa ammalata sulla quale è stato eseguito l'esame dei nodoli infiammatori sottocutanei.

In un caso nel quale il materiale purulento rappresentato da pus cremoso giallo è stato raccolto da una fistola della regione ascellare che durava da moltissimo tempo (quantità raccolta 2 cmc circa) non si sono riscontrate forme bacillari acido resistenti ma solo granuli. In un esame successivo si son rinvenute forme bacillari col metodo di Much e numerosi granuli e bacilli acido-resistenti.

In un bambino affetto da spina ventosa ulcerata al piede ho raccolto una certa quantità di vegetazioni fungoidi pallide, biancastre simili a corpi rizoidei insieme con materiale d'aspetto puriforme. Disciolto il tutto in antiformina ho trovato bacilli acido resistenti, granuli ed una catena di granuli riuniti a foggia di un bacillo frammentato.

I miei risultati in queste ricerche non sono diversi da quelli che si ottengono coi soliti metodi: dimostrano la presenza di bacilli tubercolari nel tessuto granulomatoso persistente della pelle.

Nei processi tubercolari della cute d'origine emotogena ed a tipo infiammatorio, da me esaminati non sono riuscito a trovare bacilli tubercolari nè forme granulari di Much che si potessero con sicurezza interpretare come da quelli derivanti.

In simili processi rarissime volte si sono trovati dei bacilli, all'esame diretto. Alquanto più frequentemente è riuscita la dimostrazione del virus tubercolare in esse a mezzo degli innesti nelle cavie.

Giò non può meravigliare chi tiene presente i caratteri clinici di queste affezioni: Si tratta infatti di lesioni di durata assai breve (tenendo conto della cronicità delle affezioni tubercolari in genere). Da questo fatto clinico si può dedurre che in queste lesioni i bacilli tubercolari si distruggano rapidamente.

Questa idea ha la sua conferma in osservazioni nelle quali sono state ritrovati in focolai embolici cutanei dei bacilli morfologi-

camente alterati.

Il Prof. Philippson (1) ha trovato in focolai trombo embolici di recentissima data, dei bacilli, rigonfiati ed a contorni sinuosi, simili a quelle forme involutive descritte da Metschnikoff (2) in tubercoli calcificanti del coniglio.

Anche gli innesti di tali focolai negli animali da esperimento hanno dato al Philippson la riprova della presenza in essi del virus tubercolare. Ma in focolai insorti nello stesso malato contemporaneamente a questi, ma escissi più tardi, la ricerca dei bacilli è stata completamente negativa.

Queste osservazioni dunque dimostrano che nei focolai trombo embolici della cute i bacilli tubercolari si distruggono e scompaiono rapidamente.

Questi fatti si possono spiegare pensando che in queste lesioni insorte per via ematogena i bacilli circolando nel sangue sono a contatto con bacteriolisine. Se noi ricordiamo come tali affezioni cutanee insorgono e decorrono in individui speciali, affetti da altre manifestazioni tubercolari (scrofolosi, linfatici) questa idea della presenza di bacteriolisine nel sangue diviene anche più probabile.

Ho voluto cercare se fosse possibile dimostrare la presenza di tali corpi bacteriolitici nel sangue.

L'idea di una immunità locale nel senso di Wolf Eisner (3) mi ha suggerito anche di tentare la stessa prova con sieri opportunamente raccolti direttamente da lesioni locali nelle quali si sa per il fatto di trovarvi forme granulari, che una certa quantità di bacilli vengono alterati.

Nella scelta degli ammalati per la prelevazione dei sieri ho tenuto conto di diversi fatti.

Ho sperimentato ogni volta che è stato possibile con sieri di ammalati i quali avevano in atto od avevano da poco avuto lesioni cutanee insorte certamente per la via del sangue. (Focolai embolici)

Tenendo conto che certe forme ematogene insorgono quasi esclusivamente in soggetti scrofolosi, linfatici, ho sperimentato anche con sieri di tali soggetti.

Ho prelevato siero per le esperienze da ammalati affetti da forme tubercolari cutanee, circoscritte e con poca tendenza all'estensione, da focolai di granulomi tubercolari attivi, progredienti, da altri ammalati nei quali le affezioni tubercolari cutanee mostravano una evidente tendenza alla guarigione spontanea, (vaste cicatrici senza recidive, o con pochissimi focolai inattivi, o di lentissimo andamento) o nei quali il processo era guarito

Ho sperimentato anche con sieri di ammalati affetti da lesioni cutanee attive, lesioni di organi interni gravi, ed in condizioni gene-

(1) PHILIPPSON — Sopra la tromboflebite tubercolare. — *Giorn. ital. delle malat. vener. e della pelle*, 1898.

(2) METSCHNIKOFF — *Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation, faites à l'Institut Pasteur en avril et mai 1891*.

(3) WOLF EISNER — *Fründiagnose u. Tuberkulose-Immunität*. — *Wurzburg. Stuber*, 1909.

rali pessime.

Ho in tutti questi esperimenti prelevato il sangue colla puntura del reticolo arterioso al lato del polpastrello. Il dito veniva prima accuratamente disinfettato con saponata, alcool etere e poi ricoperto di più strati di una soluzione eterea di collodion, attraverso la quale si faceva la puntura con lancetta sterile. Il sangue raccolto in vasi sterili veniva abbandonato a temperatura ambiente (15° circa) per 12 ore, il siero aspirato con pipette o siringhe sterili e poi distribuito in fialette sterili.

Per controllare possibilmente anche la presenza di bacteriolisine localmente nei tessuti (immunità locale, ho esperimentato infine, oltrechè coi sieri ottenuti dal sangue prelevato colla puntura digitale, con siero separato da liquidi purulenti ottenuti dall'aspirazione in lesioni tubercolari (ascessi da osteo periostite, 2 casi, linfadeniti tubercolari suppurative). È noto come in queste forme si riscontrino con particolare frequenza forme bacillari spezzettate e granulari e le ricerche di Perez (1) e di Manfredi (2) hanno messo in luce come negli animali le glandole linfatiche abbiano un ufficio di attenuazione e di distruzione anche di fronte al virus tubercolare.

Per controbilanciare una possibile diminuzione del complemento nel sangue degli ammalati ho aggiunto anche siero di cavia fresco ai sieri coi quali esperimentavo.

In questi casi ho sempre accertato la diagnosi con adatti esami del materiale che permettevano di stabilire con certezza la natura della lesione e di escludere la presenza di altri germi all'infuori di quello tubercolare.

Il siero aspirato dopo sedimentazione del materiale aspirato veniva centrifugato da $\frac{1}{4}$ d'ora a 20 minuti.

Gli esperimenti sono stati condotti come segue:

Dalla pellicola di culture di bacilli tubercolari giovani (al massimo di 3 mesi d'età) cresciuti su agar glicerinato oppure su terreno speciale (agar glicerinato con aggiunta di $\frac{1}{4}$ di chilo di cervello cotto e passato allo staccio per ogni litro di brodo) coll'ansa calibrata venivano prelevati blocchetti per quanto era possibile sempre di uguale massa (circa 2 mgr.) ed emulsionati accuratamente in un mortaio, aggiungendo goccia a goccia soluzione di cloruro sodico al 0,95 % sterile. La emulsione veniva aspirata, portata a 2 cm. cubici in siringa sterile e distribuita a gocce nelle fiale, tenendo il liquido nella siringa sempre agitato.

Ogni volta veniva fatto il controllo coll'esame microscopico della patina della cultura e dell'emulsione. A dir vero in tutte le mie culture ho sempre dovuto constatare un notevole polimorfismo, ma la speranza era di poter ottenere sotto l'azione dei diversi sieri

(1) PEREZ - I gangli linfatici nelle infezioni - Annali d'Igiene sperimentale vol. III.

(2) MANFREDI E FRISCO. — I gangli linfatici nella difesa dell'organismo contro la tubercolosi. — R. Accad. med. di Palermo 1901.

delle variazioni tali da poterne ricavare un dato sulla diversa azione dei sieri stessi.

Nell'emulsione i bacilli non presentavano differenze rilevabili in confronto ai preparati fatti dalla patina delle culture.

La emulsione veniva distribuita sempre tenendola agitata ed in quantità proporzionalmente costante (piccole gocce sempre colla stessa siringa e collo stesso ago) nelle fialette nelle quali preventivamente erano distribuiti i liquidi da sperimentare come segue. in quantità eguale per ogni fialetta ($1/2$ cm. circa)

siero d'ammalato, puro

siero d'ammalato e soluzione fisiologica di cloruro sodico 1: 4.

siero d'ammalato + siero di cavia. (1:2) siero d'ammalato + siero di coniglio (1:2) portati a $1/2$ cm. cubo con soluz. fisiologica.

Poi come controlli:

siero d'individuo sano.

siero d'individuo sano — soluzione fisiologica.

siero di cavia,

siero di coniglio, puri e con siero d'individuo sano.

soluzione fisiologica.

In una serie di esperimenti ho tenuto le fialette saldate in stufa a 37° , in una seconda serie, onde evitare la sedimentazione dei bacilli ed ottenere un contatto più omogeneo e diretto di essi con i liquidi, ho posto le fialette in un agitatore.

Dopo 8, 12, 24, 36 ore veniva prelevato materiale da ogni gruppo di fialette per l'esame.

Il prelevamento si faceva aspirando con siringa sterile dalle fialette ben agitate un paio di gocce di materiale che venivano accuratamente distese sui porta oggetti. Si lasciava essiccare in stufa a 37° e si colorava per ciascun esame: 1. con liquido di Ziehl per 24 ore a 37° e decolorando lentamente con alcool cloridrico. 2. Secondo il metodo di Much, e cioè colorazione per 24 h in camera umida con violetto di genziana in acqua fenica; 5-10 min. soluzione iodo-iodurata di Lugol; decolorazione in alcool.

In entrambe le serie degli esperimenti non sono mai riuscito a convincermi di una qualsiasi alterazione dei bacilli tubercolari nei sieri sperimentati.

La prova di una presenza di bacteriolisine nei sieri mi è dunque venuta meno.

Alcuni autori spiegano l'insorgenza di affezioni cutanee a tipo infiammatorio risolventisi con l'azione di tossine. Essi danno grande valore al fatto che la tuberculina è capace di provocare lesioni simili ai punti di innesto.

Ziehler (1) le ottenne esperimentando con tuberculine dializzate, prive cioè di ogni frammento di corpi bacillari. Gli autori danno valore al fatto che l'azione della tuberculina si può esplicare con

(1) ZIEHLER — Experimentelle u. klinische Untersuchungen zur Frage der «toxischen» Tuberculose der Haut. — Arch. f. Dermat u. Syphilis, Bd. CII. 1910.

un infiltrato perivasale ad una certa distanza dal punto di inoculazione, e che certe volte si possono avere fatti di linfangite nei vasi linfatici regionali per l'innesto della tubercolina.

Anch'io ho avuto campo di osservare un simile caso nella nostra clinica. Da un infiltrato relativamente esteso seguito da necrosi nei punti di innesto (tubercolina di Berna 1 : 4 soluzione fisiologica) sotto epiteliale, all'avambraccio ed accompagnato da forte reazione infiammatoria nella cute circostante, tenne dietro una linfangite che si è risolta colla scomparsa delle lesioni locali. Ma qualche tempo dopo nei vasi linfatici colpiti, della piega del cubito e del braccio, insorsero fenomeni di sclerosi: i vasi avevano perduto la loro estensibilità, comparendo come cordoncini rilevati nei movimenti di estensione e di abduzione dell'arto, che impacciavano sensibilmente. Essi erano anche palpabili sotto forma di cordoncini resistenti e bernoccoluti.

Ma tenendo presente i reperti positivi, specie le osservazioni di Philippson, sopra riferite, mi sembra che si debba pensare che le forme tubercolari cutanee a tipo infiammatorio risolvendosi, con o senza necrosi, siano dovute a embolie di bacilli tubercolari che talvolta rapidamente si disfanno. Così si spiegano senza contraddizione i fatti clinici che si osservano nei processi tubercolari cutanei: In certi casi i bacilli rimangono vivi e capaci di produrre tessuto tubercolare persistente, in altri essi si alterano rapidamente e scompaiono dalle lesioni che perciò guariscono rapidamente. Così si spiegano anche le contraddizioni dei reperti bacillari rarissimamente trovati positivi dagli autori, ed il fatto che solo alcune volte la dimostrazione di virus tubercolare in queste lesioni riesce coll'innesto sugli animali.

Classificazione delle malattie tubercolari cutanee secondo i loro meccanismi patogenetici

Nelle infezioni tubercolari dall'esterno, si ha la formazione di tessuto tubercolare nel derma, il quale può essere tanto compatto, da cambiare notevolmente l'aspetto della pelle e da essere facilmente riconoscibile, per il colorito e la consistenza, oppure è in forma di isolotto in mezzo al tessuto connettivale, da determinare soltanto un nodulo duro infiammatorio, senza quei caratteri speciali.

Nel primo caso si diagnostica Lupus da inoculazione, nel secondo invece si usano altri nomi e cioè Tuberculosis verrucosa, quando ancora la superficie è bernoccoluta e coperta da coni cornei molto aderenti, oppure Tubercolo anatomico, quando l'infezione deriva da cadaveri tubercolosi.

L'infezione coi propri bacilli, che ha luogo negli ammalati tubercolosi, provoca o un tessuto che rapidamente cade in necrosi, in modo che risulta una ulcerazione cronica progrediente, oppure determina una infiammazione cronica, come testè descritta.

A secondo queste modalità si ha l'ulcera tubercolare, che impropriamente vien denominata anche tubercolosi vera della pelle o tubercolosi miliare della pelle, e, come prima, Lupus o Tubercolosi verrucosa.

Qualora il processo tubercolare da organi sottostanti si propaghi per continuità nella pelle ed infine vi viene a galla, il tessuto tubercolare vi si presenta coll'aspetto delle note granulazioni. Se le medesime lussureggiano, ricevono in Dermatologia un nome speciale e cioè quello di Tubercolosi fungosa o vegetante.

Qualora in queste condizioni il processo tubercolare piglia piede nel tegumento, si emancipi dal focolaio originario e si estenda per proprio conto in superficie, allora ne risulta la forma progrediente e cronica della tubercolosi della pelle, chiamata Lupus volgare.

A secondo che il processo tubercolare si accompagna con fenomeni infiammatori o meno, il suo effetto sulla struttura della pelle varia.

Quando l'infiammazione è piuttosto forte epperò l'epidermide viene a mancare, il tessuto morboso si mette allo scoperto e si hanno le solite granulazioni tubercolari. Siccome allora queste facilmente sono esposte a traumi e ad infezioni piogene, cadono spesso in necrosi, e danno così luogo a delle ulcerazioni molto croniche, la cui guarigione non si può effettuare che con perdite di sostanze e con cicatrici.

In questo modo risulta il grave quadro morboso del Lupus, il quale nelle sue varie fasi ha ricevuto dei nomi differenti e cioè di Lupus exedens, di Lupus pustuloso, di Lupus vegetante ulceroso, di Lupus tuberculo-ulceroso, serpiginoso e via dicendo.

Rimanendo invece il tessuto tubercolare sempre protetto dall'epidermide, perchè manca l'infiammazione od è almeno assai debole, esso si presenta quale un tessuto brunastro e trasparente che non altera notevolmente la struttura della pelle. Può accrescersi lentamente in periferia ed in volume e, quando regredisce, lascia dietro di sè il derma assottigliato, atrofico, senza aver prodotto gravi distruzioni.

Talvolta si cambia anche direttamente in tessuto fibroso denso, che rimane poi al posto del tessuto tubercolare.

Questa forma vien denominata Lupus non exedens, di cui si distinguono le varietà di Lupus piano, elevato, sclerotico e via dicendo.

Quando i bacilli tubercolari giungono alla pelle per la via linfatica, noi osserviamo diversi fatti.

Può insorgere una linfangioite, che si manifesta nella pelle con una infiammazione lenta lungo i tronchi colpiti, quando i vasi interessati sono superficiali. Dopo qualche tempo nelle zone di cute colpite può anche comparire alla superficie del tessuto granulomatoso, questo è il quadro della Linfangite tubercolare.

Se i bacilli si fermano nei territori linfatici in punti speciali, corrispondenti in genere alle valvole od ai gangli, provocandovi i caratteristici infiltrati cellulari, questi raggiungono la pelle, e compaiono così alla superficie, sotto forma di focolai di tessuto tubercolare. Altre volte i focolai infiltrativi attorno ai linfatici o nelle ghiandole si rammolliscono per necrosi. La pelle sopra di essi si ulcera e il contenuto si vuota all'esterno. All'intorno del focolaio o tra essi, se sono multipli, spesso non si notano sintomi di linfoangioite.

In questi casi si ha la sindrome dello Scrofuloderma o delle Gomme tubercolari.

Anche succede che il tessuto tubercolare così insorto nella pelle, vegeta e diviene esuberante, di aspetto fungoide. In questi casi alla affezione si dà il nome di Tuberculosis fungosa.

Infine possono essere colpiti di preferenza i vasi linfatici profondi, per lo che per l'ostacolo al defluire della linfa, causato dai fatti obliteranti e sclerotici in questi vasi, si sviluppa un edema cronico della regione, cui può tener dietro, se esso dura molto a lungo, la ipertrofia e neoformazione connettivale nella pelle e nel sottocutaneo. Noi avremo così il quadro della Elefantiasi come lo vediamo svolgersi qualche volta in arti colpiti da lupus e contemporaneamente da lesioni delle ossa.

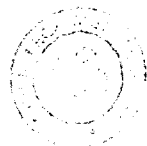
Qualora dei bacilli tubercolari per via ematogena giungono nella pelle, si hanno tre effetti differenti e cioè:

(1) delle infiammazioni circoscritte nel derma e nell'ipoderma a sviluppo piuttosto acuto, ma a decorso lento, le quali infine si risolvono, senza lasciar traccia di sé.

(2) le stesse infiammazioni pigliano esito in necrosi: il tessuto colliquato viene eliminato all'esterno e si formano delle ulcerazioni, le quali poi guariscono lentamente, ma definitivamente.

(3) l'effetto dell'embolia bacillare divenuta visibile soltanto dopo mesi nella comparsa lenta del tessuto tubercolare in forma di noduli circoscritti di colorito brunastro e trasparente.

A queste tre modalità corrispondono i quadri morbosi che portano i nomi di Eritema indurato del Bazin, di Tuberculoidi papulo-necrotiche del Darier e di Lupus disseminato.



46553









