

**CHERATOSI PALMO-PLANTARE E ALLOTOPA ASSOCIATA
A GRAVE MALATTIA DENTARIA IN DUE FRATELLI MONONATI**

dei
Prof. Luigi Gedda e Dott. Adele Pignatelli

Nel ricco emporio delle malattie ereditarie che interessano la dermatologia occupa un posto caratteristico una malattia che colpisce prevalentemente il tessuto corneo delle superfici palmari e plantari e che, pur nella costanza di questa sede, offre delle cospicue varietà cliniche per quanto riguarda l'intensità della trasformazione patologica del tessuto, l'estensione ad altre sedi, il diverso tipo del meccanismo ereditario, ecc.

Questa varietà clinica non è forse l'ultima causa fra quelle che hanno determinato una svariata nomenclatura come la seguente: cheratosi palmo-plantare, tylosis, mal di Meleda, ecc.

Certo è che tale abbondante nomenclatura e i reperti analoghi, ma spesso non sovrapponibili, pongono il problema se ed in quanto la varietà sia imputabile a meccanismi fenogenetici piuttosto che a diversità nel genotipo patologico, cosicchè non si debba pensare a sindromi diverse di una medesima malattia, ma bensì a malattie affini (di un medesimo gruppo) ma per sè stanti.

Solo un'approfondita indagine clinico-genetica dei casi in oggetto sarà in grado di chiarire questo interessante problema eziopatogenetico ed in questo senso riteniamo opportuno di riferire intorno ad un reperto famigliare che abbiamo studiato nel nostro Istituto.

1. Descrizione dei nostri casi

ALBERO GENEALOGICO

Con molta difficoltà abbiamo potuto ricostruire l'albero genealogico dei nostri candidati, i fratelli mononati Mario ed Enrico, rispettivamente secondogenito e quinto-genito di una famiglia con 5 figli.

Nello stipite paterno si è potuto sapere che il nonno, sposatosi due volte, ebbe figli solo dalla prima moglie, di questi due viventi e ben 12 aborti; questo nonno paterno morì di ulcera peptica post-operatoria, mentre la nonna morì nella pandemia influenzale del 1918. L'unico zio paterno vivente (fratello maggiore del padre) ebbe dalle moglie 5 aborti e due figlie viventi di cui una affetta da dermopatia di natura imprecisata. Il padre conta 49 anni; fu operato di ernia inguinale S a 20 anni; di ernia inguinale D a 46 anni, quest'ultima però è recidivata.

Nello stipite materno il nonno è morto per setticemia in giovane età, la nonna a 63 anni per cancro dell'utero. La madre conta 48 anni e non ricorda malattie degne di nota. Ebbe 5 figli viventi, nessun aborto.

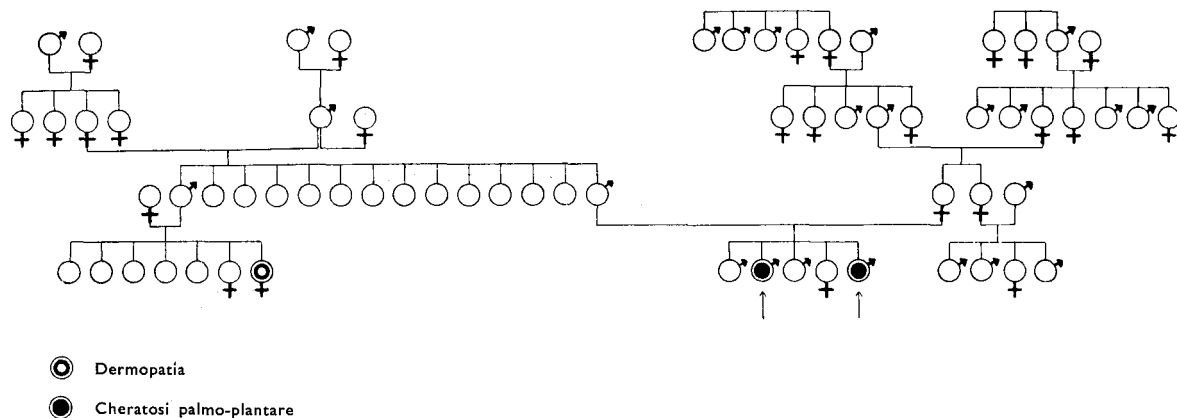


Fig. 1

MARIO C.

Anamnesi personale. Secondogenito, nato a termine da parto eutocico. Allattamento materno. Normali i primi atti fisiologici salvo un lieve ritardo della deambulazione a stazione eretta. A sei anni iniziò la scuola studiando con profitto fino alla 5^a classe, poi interruppe lo studio per circa 6 anni a causa delle precarie condizioni di salute. Attualmente frequenta il 3^o corso di ragioneria, si applica volentieri e con profitto allo studio (ha già conseguito il diploma di computisteria).

Durante il periodo dell'allattamento soffrì di enterite, ma non in forma grave. A 13 mesi morbillo, con decorso normale. A distanza di circa un mese e mezzo dal morbillo la madre notò per la prima volta che Mario presentava mani piuttosto ruvide, screpolate, di accentuato colorito roseo. Questo fenomeno fu attribuito a geloni. Successivamente un dermatologo prese in esame il bambino e consigliò cure generali. A 4 anni tonsillite follicolare. A 12 anni scarlattina; in quest'epoca Mario ebbe un periodo di maggiore scadimento delle condizioni generali. A 16 anni a carico della dentatura, che già si dimostrava in cattive condizioni, si manifestò una gengivite espulsiva che costrinse il paziente ad una protesi completa. Un anno fa, casualmente, fu riscontrato portatore di bacillo di Löffler.

E. O. Soggetto di anni 20 in buone condizioni di nutrizione e di sanguificazione (cfr. fig. 2). Statura: cm. 171. Peso: kg. 65. Pannicolo adiposo piuttosto abbondante. L'esame a carico di ogni apparato o sistema, fatta eccezione per il cavo orale e per la superficie cutanea, è completamente negativo.

Bocca: notasi quasi completa assenza dei denti, fauci fortemente arrossate, tonsille con numerosi follicoli da cui fuoriesce del pus.



Fig. 2. Mario



Fig. 3. Cheratosi palmare di Mario



Fig. 4. Enrico



Fig. 5. Cheratosi palmare di Enrico

Cute: di colorito roseo, liscia eccetto in corrispondenza delle regioni palmare e plantare, della superficie estensoria delle ginocchia e dei gomiti, nonché della regione poplitea esterna della gamba S. In corrispondenza delle zone accennate, e specialmente a carico

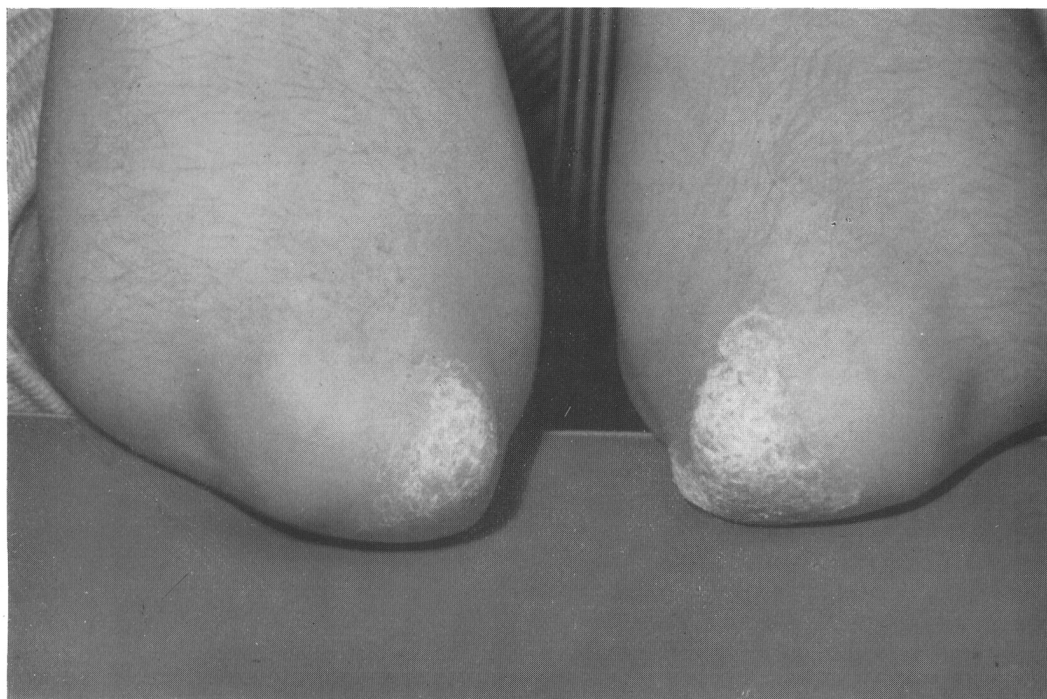


Fig. 6

delle palme delle mani e delle piante dei piedi, si nota una cospicua alterazione della cute consistente in lamelle di tessuto corneo ispessito e di colorito bianco gialliccio, in fase di desquamazione; al disotto dello strato cheratosico predetto la cute si presenta rosea, sclerotica, alquanto lucida, talora percorsa da ragadi, specie lungo i solchi cutanei (cfr. fig. 3). Le falangi distali, specialmente alle mani, appaiono affusolate con unghie alquanto scoperte per retrazione dei tessuti circostanti, assottigliate, pallide. Il processo di cheratosi a livello della superficie estensoria dei gomiti viene rappresentato dalla fig. 6.

Gli altri annessi cutanei appaiono normali.

Assenza di iperidrosi localizzata.

Reperto Radiografico. Nulla particolarmente degno di nota.

Reazioni di Wassermann, Meinike e Kahn = negative.

ENRICO C.

Anamnesi personale. Quintogenito, nato a termine da parto eutocico. Alla nascita pesava kg. 3,700. Allattamento materno protratto fino a 18 mesi. Ritardo nella deambulazione che avvenne intorno alla medesima età. In ritardo anche l'inizio del linguaggio che si verificò solo dopo i 3 anni.

Nel primo mese di vita presentò dei paterecci ad entrambi le mani. A 13 mesi adeniti multiple suppurate nelle regione mastoidea, parotidea e della spalla D; trattato con penicillina. Nel novembre del 1952 si ammalò di angina difterica e rimase portatore del bacillo per parecchio tempo. Nell'anno scorso si ammalò di morbillo in forma piuttosto grave. È soggetto a tonsillite e a febbri di natura reumatica.

E. O. Soggetto di 6 anni in condizioni generali di nutrizione e di sanguificazione mediocri (cfr. fig. 4). Statura: cm. 118. Peso: kg. 20. Pannicolo adiposo piuttosto scarso. Al torace si notano segni di pregresso rachitismo. Negativo l'esame clinico di ogni organo e apparato, fatta eccezione per il cavo orale e per la superficie cutanea.

Bocca: Denti decidui mobili; si nota la precoce perdita di alcuni di essi. Grave atrofia gengivale (paradentosi) tanto da mettere in evidenza il cemento radicolare. Nella zona dei colletti dei denti decidui si notano delle zone brune di decalcificazioni. Presenza di carie.

Le tonsille sono ipertrofiche, fortemente arrossate e presentano dei follicoli da cui geme del pus. Respirazione orale.

Cute: di colorito roseo, liscia, eccetto in corrispondenza delle regioni palmare e plantare e della superficie estensoria dell'articolazione del ginocchio. In corrispondenza delle zone accennate si osservano delle lamelle di strato corneo ispessito e desquamante di colore gialliccio, con reparto, anche a proposito della cute sottostante, del tutto simile a quello descritto a proposito del fratello, ma apparentemente in condizioni di minore gravità; specialmente le ragadi sono meno manifeste (cfr. fig. 5). Assenza di iperidrosi localizzata.

Reperto Radiografico: Gabbia toracica con costole un po' più grosse che di norma. Alle mani lieve osteoporosi delle falangi. Ai piedi il I metatarsale tanto a D quanto a S è tozzo; osteoporosi con rarefazione della trabecolatura in corrispondenza dell'estremo distale del I metatarso di D e di S e delle falangi di tutte le dita.

Reazioni di Wassermann, Meinike e Kahn = negative.

PADRE E MADRE

Abbiamo potuto esaminare tanto il padre quanto la madre dei nostri candidati e non abbiamo riscontrato in essi nessun segno di cheratosi. Le reazioni di Wassermann, Meinike e Kahn praticate tanto sul padre quanto sulla madre hanno dato risultato negativo.

2. Discussione clinica

Il cheratoma palmare e plantare (Unna), o ittiosi congenita delle palme e delle piante (Thost), o tilosi delle palme e delle piante (Hebra), o anche cheratosi, ipercheratosi, cheratoderma delle palme e delle piante, per quanto variamente denominato, è così ben conosciuto nella sua classica espressione clinica, ed il suo quadro così altamente coincidente con quello dei nostri candidati, che la discussione sarebbe oziosa qualora si proponesse di giustificare la diagnosi che s'impone e per la quale noi abbiamo prescelto il

nome di cheratosi a quello di ipercheratosi e di cheratoma, in quanto la desquamazione dello strato corneo indurito è, nei nostri casi, piuttosto regolare e sollecita, cosicchè non persiste alla superficie quella corazzina di tessuto corneo presente in altri casi clinici e tale da rendere più giustificate altre denominazioni.

Certo è che nei nostri casi non si tratta di quella cheratosi « punctata » di tipo disseminato che può insorgere, di solito dopo la pubertà, nelle regioni palmari e plantari. Mentre è vero che nei nostri due soggetti il processo cheratosico non riguarda soltanto le classiche sedi delle palme e delle piante, ma è localizzato anche sulle superfici estensorie del gomito, delle ginocchia e sulla regione poplitea esterna di Mario, e sulla superficie estensoria delle ginocchia di Enrico. Questo si è voluto affermare con il predicato di « allotopo » aggiunto alla diagnosi di cheratosi palmare e plantare. In questo senso, e cioè per il suo allotopismo, sembra che le forme cliniche di cheratosi delle quali ci stiamo occupando siano piuttosto simili a quella varietà dell'affezione nota con il nome di Mal di Meleda dal quale però si discosta perchè non interessa il lato dorsale delle mani e dei piedi.

In genere si può dire che il processo cheratosico è in questo momento più grave in Mario che in Enrico, ma non è possibile decidere se questa diversa espressività della malattia dipenda o no dalla diversa età dei due soggetti. Interessa che l'anomalia palmo-plantare sia stata notata fin dal primo periodo della vita indipendente. Osserviamo inoltre come tutte le alterazioni cheratosiche nei due soggetti ed in ogni sede sono regolarmente simmetriche.

Dal punto di vista clinico interessa inoltre il problema delle associazioni morbose in quanto la letteratura della cheratosi palmo-plantare è ricca di segnalazioni come quelle di processi concomitanti di ipotricosi (Duemling, Rebaudi), di onicopatie (Basch, Naegeli), di acantosis nigricans (Karrenberg), di parapsoriasis (Milian), di palato ogivale (Brünauer, Palm), di vitiligo (Kienzler) ecc., tantochè l'ultimo Autore parla di danneggiamenti del plasma germinale in questa malattia, e cioè esprime un concetto piuttosto nebuloso e caratteristico della medicina pregenetica, ma che copre il concetto più esatto della frequente presenza contestuale di molteplici tare ereditarie nel genotipo di queste famiglie e di questi ammalati.

A tale proposito bisogna subito dire che nei nostri due casi le surriferite associazioni morbose non sono presenti. Gli altri annessi cutanei sono indenni ed anche le unghie sembrano coinvolte nella displasia di fondo del tessuto corneo e non affette da un'altra particolare malattia. Per il resto organi e sistemi appaiono in condizioni di efficienza, qualora si faccia astrazione dalla dentatura gravemente pregiudicata nei due casi, in Mario poichè questi per un processo di gengivite espulsiva ha perduto quasi tutti i denti, e in Enrico presso il quale la muta dei denti avviene con difficoltà e irregolarmente. Peraltro, scorrendo la letteratura di questa cheratosi, vien fatto di riscontrare un lavoro di Hudelo e Rabret (1938) che denuncia l'associazione della cheratosi palmo-plantare con aplasia dentaria ed un lavoro di Corson (1939) che denuncia alterazione dentaria nella medesima malattia, per cui l'associazione odontopatica da noi riscontrata in entrambi i fratelli che descriviamo, può anche assumere il significato di un'associazione avente una qualche frequenza nella malattia in questione.



Fig. 8. L'isola di Meleda

3. Discussione genetica

La letteratura della cheratosi palmo-plantare è ricca di apporti casistici che dimostrano in modo non dubbio la natura endogena, ereditaria della malattia stessa. Già Unna la definì *ereditaria*, prima ancora che Thost si limitasse a definirla *congenita*.

Fra le più caratteristiche documentazioni genetiche riguardanti questa malattia ricorderemo quelle di Jacob e Fulton che descrissero una famiglia con 7 casi in 5 generazioni, di Siemens che descrisse uno stipite familiare contenente 45 ammalati e 40 sani in 5 generazioni, di Günther che notò la presenza di 25 ammalati su 55 persone appartenenti ad un albero familiare di 7 generazioni, di Huei-lan Chung che in due famiglie cinesi trovò 3 ammalati attraverso 6 generazioni nell'una e 19 ammalati attraverso 7 generazioni nell'altra, di Macaulay che descrisse una famiglia dove attraverso 7 generazioni si notavano 17 ammalati (10 maschi e 7 femmine), ecc. Siemens e Winkle in 25 famiglie trovarono 309 malati e 263 sani.

Ante litteram anche la genetica della popolazione ha portato il suo contributo a definire la natura ereditaria della malattia perchè sono classici i due isolati demografici in cui la cheratosi palmo-plantare presenta un'alta frequenza familiare e cioè Doesburg (Olanda) dove nel ceppo degli Haanapel è ben nota la presenza della « mano nera » caratterizzata da un ispessi-

mento dello strato corneo, di colore grigio scuro, e di consistenza così dura che i colpiti devono massaggiare la superficie due volte al giorno onde mantenere intatta la possibilità di muovere le dita; si notano sulla superficie delle palme e delle piante delle screpolature che talora sanguinano; l'affezione anche se non presente alla nascita si manifesta però a pochi mesi di distanza. A Doesburg è stata perfino fabbricata una leggenda spiegare la mano nera degli Haanapel. Si dice, cioè, che quattro secoli fa un Haanapel fosse di guardia sulla torre della città e che, vista una fiamma sul campanile della chiesa, si sia precipitato a spegnerla. Fallito il tentativo, l'uomo dovette scendere lasciandosi scivolare lungo la fune della campana; le sue mani si bruciarono; ma il suono della campana avvisò la popolazione che il fuoco stava per distruggere il paese e l'incendio fu presto domato. Sua moglie, dopo uno svenimento, diede alla luce un figlio con le mani nere. A Doesburg vi è persino un monumento eretto a quella campana e a quella corda (cfr. fig. 7). Abbiamo ricordato la leggenda perchè essa serve a dimostrare la familiarità della malattia.

Altro ben noto isolato è costituito dall'isola di Meleda, una delle maggiori dell'arcipelago meridionale dalmata che il canale omonimo separa dalla vicina penisola di Sabbioncello (cfr. fig. 8). Sottoposta per lunghi secoli al dominio della repubblica di Venezia, appartiene attualmente alla Jugoslavia. Nella popolazione, particolarmente sottoposta per ragioni geografiche ed economiche all'endogamia, sono frequenti i casi della cheratosi palmoplantare nota appunto con il nome di Mal di Meleda. Sembra che oltre cent'anni fa esistessero nell'isola circa 70 ammalati di cheratosi palmo-plantare. Ne riferirono Hovarka e Ehlers nel 1897 e più recentemente Bošnjaković e Kogoj (1930) i quali nell'isola esaminarono 9 ammalati (6 donne e 3 maschi) e raccolsero complessivamente notizia di 21 ammalati.

A questi due « isolati » deve essere aggiunto un terzo isolato italiano, questo assai meno noto, ma che fu oggetto di due segnalazioni distanziate nel tempo da parte di T. De Amicis nel 1898 e di A. De Amicis nel 1937. Si tratta di un focolaio circumvesuviano in quanto alle falde del Vesuvio (Napoli) si trovano Torre del Greco, dove T. De Amicis individuò due casi di cheratosi palmo-plantare riguardanti un fratello e una sorella, e Resina dove A. De Amicis poté depistare undici casi di cheratosi palmo-plantare, ricavando però l'impressione che un'indagine più approfondita sarebbe in grado di scoprire un numero molto maggiore di aa. di questa malattia.

La casistica familiare e quella demografica, a cui abbiamo accennato, hanno dunque convinto della natura ereditaria della cheratosi palmo-plantare al punto che Siemens e Braunner la considerano come il paradigma dell'eredità dominante. E questo è esattamente il punto dove la discussione può rimanere aperta, perchè se è vero che si tratta di una malattia ereditaria, sè è vero che in certi casi il meccanismo ereditario è quello della dominanza, non è men vero che bisogna tener presente la possibilità che la trasmissione si verifichi anche in altro modo.

Questo è infatti l'aspetto più interessante del nostro caso dal punto di vista genetico. Ma prima di soffermarci su di esso, torna conto di soffermarci sopra qualche classico esempio di trasmissione con meccanismo monomero dominante della cheratosi palmo-

plantare come quelli messi in evidenza da Huei-lan Chung, e già prima accennati, a proposito delle famiglie cinesi Wang e Yang.

Dall'analisi degli alberi genealogici l'A. trae le seguenti deduzioni:

1) Il carattere K [*cheratoma palmare e plantare*] non può saltare una generazione, ma può non verificarsi nei primi figli, comparendo soltanto successivamente nel resto della prole, o può seguire il criterio inverso, o può comparire in un figlio sì e in uno no; 2) Il carattere K compare in un numero relativamente grande di membri della stessa famiglia; 3) Solo le persone che presentano il carattere K trasmettono la malattia. La prole normale di un genitore colpito non trasmette mai l'affezione; 4) Per ogni generazione il numero dei figli colpiti di un genitore tende ad essere circa eguale al numero di figli normali, purchè il numero dei figli sia cospicuo.

Da queste considerazioni l'A. trae logicamente la conclusione che la malattia corrisponde ad un carattere dominante singolo.

Analogamente concludono Kemp e Alsted sulla base di una famiglia con 11 casi di cheratoma palmo-plantare complicato con iperidrosi locale in 3 generazioni e Hanhart a proposito di una famiglia con 15 casi di cheratosi palmo-plantare tipo Unna-Thost con andamento dominante attraverso 5 generazioni.

Ciò premesso, ed a proposito dei nostri casi, dobbiamo anzitutto sottolineare il fatto che la natura ereditaria della malattia è sostenuta non solo dalle caratteristiche cliniche che corrispondono a quelle della malattia ben nota ma anche dal fatto che è presente in due fratelli mononati. I due fratelli colpiti hanno tre fratelli indenni; mentre questo rapporto (2:3) corrisponderebbe ancora abbastanza bene a quello mendeliano del monoibridismo di un carattere dominante nella I generazione filiale, è molto interessante il fatto che nè il padre nè la madre siano portatori manifesti dell'affezione come invece il paradigma di questa trasmissione richiederebbe. Bisogna quindi ammettere delle altre possibilità rispetto al meccanismo di trasmissione, ma prima ancora è bene soffermarsi ad un'analisi più approfondita dell'albero genealogico. Mentre a proposito dello stipite materno non abbiamo potuto mettere in rilievo dei caratteri particolari, qualcosa può e deve essere sottolineato a proposito dello stipite paterno. Qui infatti assistiamo al fatto del primo matrimonio del nonno paterno da cui sono derivati due figli viventi, e ben 12 aborti; il più anziano dei due viventi ebbe a sua volta cinque aborti e due figlie viventi di cui una affetta da una malattia cutanea non meglio precisata; il figlio più giovane è il padre dei nostri candidati. Si ritrae cioè l'impressione che in quella famiglia abbia operato un genotipo morboso che a volte si è dimostrato letale; e che nella medesima famiglia, o il medesimo genotipo in particolare combinazione, o altro genotipo, sia responsabile di una dermatopatia che nei due candidati che abbiamo potuto studiare corrisponde alla cheratosi palmare, plantare e allotopa, ereditaria.

Quale poi sia il meccanismo ereditario in atto se la dominanza irregolare, come riteniamo probabile, oppure altro, non è possibile dire con certezza; mentre è possibile e sufficientemente significativo poter affermare che il meccanismo mendeliano della dominanza nel monoibridismo può non verificarsi nella trasmissione ereditaria della cheratosi palmo-plantare.

Ed infine torna anche conto di ricordare che fin dal 1897 Hovorka ed Ehlers no-

tarono, a proposito del Mal di Meleda, che i figli ammalati spesso provengono da genitori sani; a sua volta Bošnjaković osservava che individui ammalati, sia maschi che femmine, non procreavano mai figli ammalati, nè provenivano mai da genitori ammalati. Gli AA. jugoslavi propendono per l'ipotesi di un'eredità di tipo recessivo.

Riassunto

Gli AA. hanno studiato due fratelli mononati, rispettivamente di anni 20 e 6, i quali presentano la cheratosi palmo-plantare ereditaria con chiazze di cheratosi anche in altre sedi, grave distrofia dentaria e gengivite espulsiva. Dal punto di vista genetico il dato più importante consiste nel fatto che nessuno dei genitori è affetto dalla malattia mentre questa viene di solito considerata dominante. Gli AA. suppongono che il genotipo morboso provenga dallo stipite paterno.

Bibliografia

- BASCH, G.: Kératodermie palmo-plantaire héréditaire et familiale. *Bull. Soc. franç. Dermat.*, 41:6, 945-946 (1934).
- BOŠNJAKOVIĆ, S. u. KOGOJ: Ueber di sog. Krankheit von Mljet. *Ref, Zbl. Haut-u. Geschl.-Kr.* 38, 784 (1931).
- BOŠNJAKOVIĆ, S.: Vererbungsverhältnisse bei der sogenannten Krankheit von Mljet (mal di Meleda). *Acta derm. vener.* Stockh. 19 : 88-122 (1938).
- BRÜNAUER, ST. R.: Zur Vererbung des Keratoma heredit. palm. et plant. *Acta dermato-vener.* (Stokh.) 4, 489 (1923).
- CORSON, E. F.: Keratosis palmaris et plantaris with dental alteration. *Arch. Derm. Syph.* Chic. 40 : 639 (1939).
- DE AMICIS, A.: Keratoma palmare e plantare (mal di Meleda) osservato in vari individui d'uno stesso paese. *Arch. ital. derm.* 13 : 523-6 (1937).
- DUEMLING, W. W.: Dystrophy of the hair and nails; Keratoderma of the palms and soles; hypothyroidism. *Arch. of Dermat.* 29, 163-164 (1934).
- GÜNTHER, H.: Beobachtungen von Keratoma hereditarium palmoplantare (Typus Unna). *Arch. f. Dermat.* 165 : 475 (1932).
- HANHART, E.: Neue Sonderformen von Keratosis palmo-plantaris, u. a. eine regelmässig-dominante mit systematisierten Lipomen, ferner 2 einfach-rezessive mit Schwachsinn und z. T. mit Hornhautveränderungen des Auges (Ektodermalsyndrom), *Dermatologica*, 94:5/6, 286-308 (1947).
- HOVORKA, O. u. E. EHLERS.: Mal di Meleda. *Arch. f. Derm.* 40, 251 (1897).
- HUDELO et RABRET: Kératodermie palmo-plantaire avec aplasie unguéale, pileaire et dentaire. *Bull. Soc. fr. derm. syph.* 45 : 1376-8 (1938).
- HUEI-LAN CHUNG: Keratoma palmare et plantare hereditarium with special reference to its mode of inheritance as traced in six and seven generations, respectively, in two chinese families. *Archives of Dermatology and Syphilology.* Vol. 36, pp. 303-313 (1937).
- KARRENBERG: Akanthosis nigricans (juvenile Form?) und Keratoma palmo-plantare hereditarium. *Zbl. Hautkrkh. Bd.*, 36, p. 726.
- KEMP, T. u. ALSTED, G.: Dominantes Keratoma palmare-plantare. *Saertryk al «Hospitalstidende»* (1933).
- KIENZLER, LOTHAR: Keratoma palmare et plantare hereditarium in korrelation mit enderen keimplasmatisch bedingten Anomalien. *Dermatologische Wochenschrift* 1936, n. 50, p. 1630.
-

- JACOB, F. H. and FULTON, A.: Keratosis Palmaris et Plantaris in Five Generations. *Brit. M. J.* 2 : 125 (1905).
- MACAULAY, D.: Keratoderma palmaris et plantaris congenitalis. *Brit. M. J.* 1 : 334-336 (1951).
- MILIAN: Brocq'sche Krankheit und Keratodermie der Handteller und Fusssohlen. *Bull. Soc. franç. Dermat.* 39 : 1, 171-174 (1932).
- NAEGELI: Keratosis palmaris et plantaris hereditaria. *Zbl. Hautkrkh.* 39 : 140.
- PALM, G.: Keratoma palmare et plantare. *Arch. f. Kinderheilk.* 93, 307 (1931).
- REBAUDI, M.: Sopra un caso di ipotrico-onichia totale congenita associata ad ipercheratosi simmetrica palmare e plantare. *Giorn. ital. dermat. sif.* 67 : 719-21 (1926).
- SIEMENS, A. W. u. WINKLE: Ueber regelmässige Dominanz und andere Vererbungsmodi bei Keratosis palmaris et plantaris. *Sitz.-Ber. Ges. Morph. u. Physiol. München*, 36, 45 (1925).
- SIEMENS, H. W.: *Arch. f. Dermat.* 157 (1929).
- THOST: Ueber erbliche Ichthyosis congenitalis palmaris et plantaris cornea. *Diss. Heidelberg*. 1880.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié deux frères mononés de 20 et de 6 ans. Ceux-ci présentent la chératose palmo-plantaire héréditaire et même sur d'autres parties, grave dystrophie dentaire et gengivite explosive. Du point de vue génétique, la donnée la plus importante consiste dans le fait qu'aucun des parents n'est atteint de la maladie, alors que celle-ci est généralement considérée dominante. Les Auteurs supposent que le génotype morbide provient de la souche paternelle.

SUMMARY

The Authors have studied two sibs, 20 and 6 years of age respectively, which show hereditary cheratosis of the palms and soles, with spots of cheratosis in other loci too, in addition to dental dystrophia and explosive gingivitis.

From the genetical point of view the most important factor is that neither parent is affected by the condition which on the other hand is generally considered as dominant.

The Authors suppose that the morbid genotype comes from the father's side of the family tree.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser haben zwei Brüder (Einzelgeburten) im Alter von 20 bzw. 6 Jahren untersucht, die mit einer erblichen Keratosis palmo-plantaris und Keratinflecken auch an anderen Stellen, mit schwerer Zahndystrophie und Gengivitis explosiva behaftet sind. Vom genetischen Standpunkt aus gesehen besteht der wichtigste Faktor in der Tatsache, dass keiner der Eltern an dieser Krankheit leidet, welche gewöhnlich als dominantes Leiden angesehen wird. Die Verfasser vermuten, dass der krankhafte Genotypus in der väterlichen Linie zu suchen ist.