

18

Mia B75/24. 36
25

PROF. PERICLE POZZILLI

Docente di Patologia speciale Medica nella R. Università di Roma

CURA DELLE NEFRITI AZOTEMICHE

ROMA

OFFICINA POLIGRAFICA LAZIALE

Via Mecenate, 35

—

1935 - XIV

PROF. PERICLE POZZILLI

Docente di Patologia speciale Medica nella R. Università di Roma

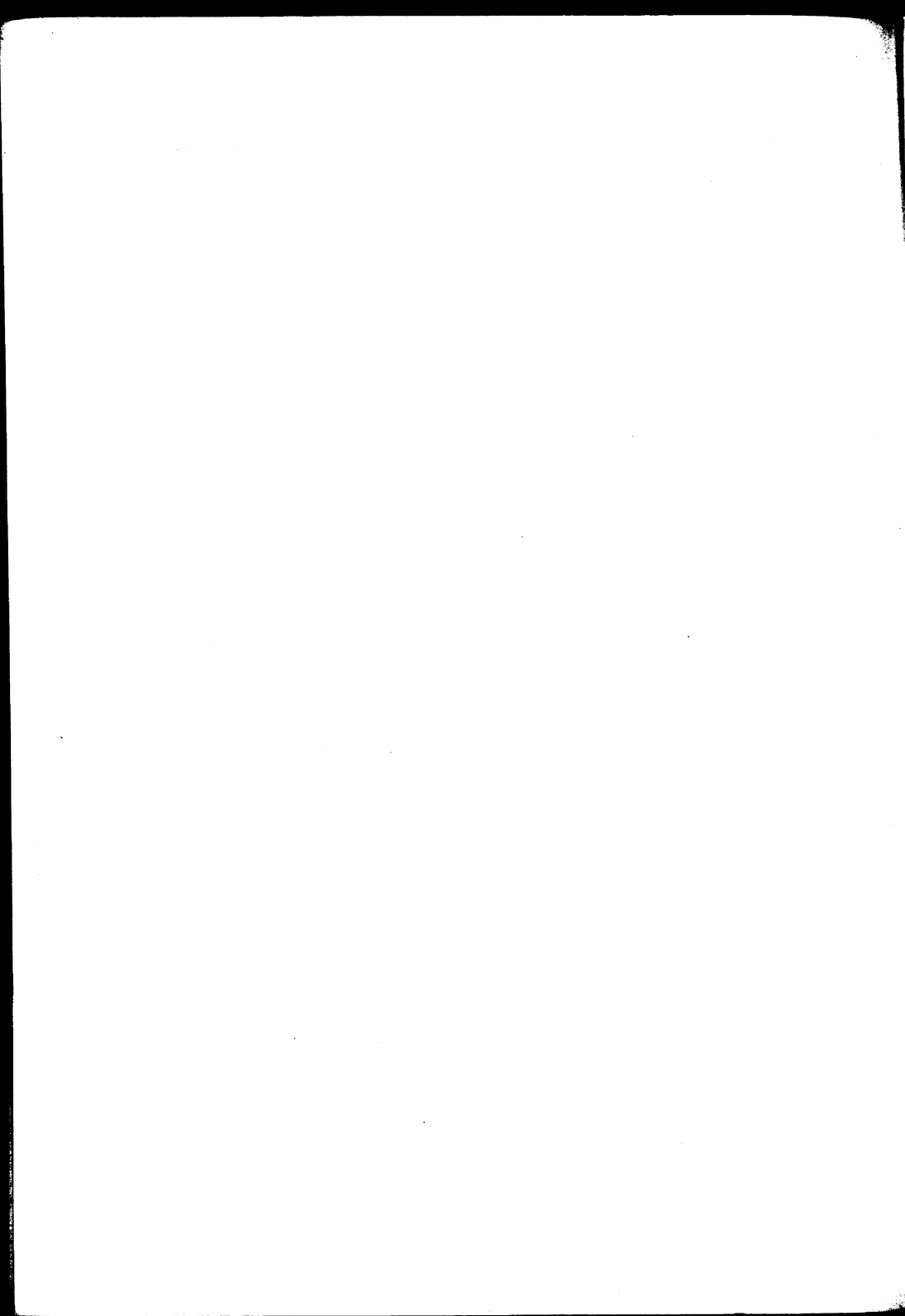
CURA DELLE NEFRITI AZOTEMICHE

ROMA

OFFICINA POLIGRAFICA LAZIALE

Via Mecenate, 35

—
1935 - XIV



CURA DELLE NEFRITI AZOTEMICHE

PREMESSE PATOGENETICHE E SINTOMATOLOGICHE

Widal, esponendo le forme cliniche del morbo di Bright, descrive gli aspetti clinici che esse possono presentare, e precisa che le diverse sindromi di quest'affezione non sono forzatamente associate, ma possono essere frequentemente osservate isolatamente le une dalle altre, almeno in una parte della loro evoluzione. Widal ha dunque bene osservato la sindrome di azotemia pura isolata dalle altre sindromi renali, dall'albuminuria, dall'ipertensione e dalla cloruremia. Ma questo tipo clinico è stato per lungo tempo considerato eccezionale, mentre che se dovessimo ripetere la storia dei casi di nefrite, si potrebbe osservare che il numero delle forme azotemiche aumenta a misura che le ricerche si siano fatte meglio e che il dosaggio dell'urea del sangue sia entrato nella pratica dei nostri esami clinici.

Widal, Lemierre e Vallery-Radot hanno consacrato a questa particolare forma clinica di nefrite, nel loro « *Trattato delle malattie dei reni* », due pagine in cui hanno insistito sul suo interesse dottrinale e clinico: essi fanno rimarcare, con ragione, che molte di queste nefriti restano latenti al loro stadio iniziale, e così per lungo tempo fino a che il tasso dell'urea del sangue non si elevi abbastanza per provocare i sintomi rivelatori dell'azotemia; forse costituiscono il substrato di questa fragilità renale particolare, che è stata spesso invocata per spiegare le morti per anuria e azotemia acuta so-praggiunte talvolta all'anestesia cloroformica.

Un primo gruppo di osservazioni comprende malati che, affetti da nefrite cronica azotemica e ipotensione, presentano una fase passeggera di scompenso cardiaco, sia per indebolimento del cuore, sia più raramente per cause generali.

Più spesso la diagnosi è facile, e sotto l'influenza di medicazioni cardiotoniche, la tensione arteriosa risale al suo livello primitivo. La diagnosi è difficile allorchè la fase ipotensiva si prolunga per parecchie settimane o per parecchi mesi. L'origine renale della malattia rischierebbe di rimanere inosservata se si praticasse un esame superficiale; ma la sorveglianza prolungata dei sintomi e l'esplorazione delle funzioni renali con i metodi classici permetteranno in generale, passata la crisi, di scovare la natura renale dei disturbi che non sono che la traduzione di un'insufficienza cardio-renale a punto di partenza cardiaca.

Un secondo gruppo di malati è molto più interessante, e di questi ci occuperemo.

Esso comprende casi di azotemia pura, senza ipertensione o con ipotensione arteriosa. La frequenza con la quale si riscontrano questi casi in clinica è grande, e numerosi autori citano casi frequentissimi, nei quali i disturbi sono spesso insidiosi e non hanno nulla di caratteristico. Questi malati vengono a noi per consultarci su disturbi svariatiissimi: alcuni perchè hanno perduto l'attitudine al lavoro fisico o intellettuale, altri per nevralgie, altri per cefalea, alcuni per insonnia, un certo numero per disturbi digestivi o anche cardiaci, altri ancora accusano crisi di asma.

Nella maggior parte delle osservazioni, sono i fenomeni nervosi quelli che attirano l'attenzione e inducono il malato a consultarci: la predominanza di questi disturbi nervosi non ci deve meravigliare, perchè si conosce la sensibilità dei tessuti nervosi ai veleni uremici e l'intensità delle reazioni nervose nelle grandi crisi dell'uremia. Noi ci siamo domandati se l'astenia osservata con tanta frequenza e intensità nei nostri malati non si riferisca in parte all'ipotensione vasale che essi presentano. Si sa che alcuni autori considerano questa stanchezza come uno degli elementi capitali della sindrome di ipotensione arteriosa permanente.

Manifestazioni digestive possono osservarsi, di origine in parte nervosa, come l'inappetenza, pesantezza dello stomaco, una lentezza della digestione etc.

L'anemia è incostante e in generale non si osserva che nelle forme gravi.

I segni urinari sono variabili: si sa che l'albuminuria, segno quasi sempre di certezza di lesione renale, è ugualmente un segno infedele che può mancare nelle nefriti azotemiche nettissime. In alcuni di questi albuminurici e azotemici senza ipertensione si tratta di un'albuminuria intermittente, talora di un'albuminuria del tipo ortostatico; altre volte l'albuminuria non esiste che al momento di una poussée azotemica. L'albuminuria non ha che un valore relativo quando si tratti di diagnosticare una nefrite cronica.

Il volume delle urine è più spesso normale, benchè in alcuni malati abbiamo osservato fasi di oliguria transitoria. Talora esiste poliuria. In alcuni casi esistono emazie nelle urine, molto più raramente cilindri granulosi.

I segni cardio-vascolari sono assenti in questi malati: il cuore è normale, non vi è nè ritmo di galoppo, nè soffi, nè tachicardia. La tensione arteriosa è normale: la Mx. varia da 120 a 140, la Mn. 80 (Pachon). Assai spesso esiste ipotensione arteriosa con cifre da 100 a 110 per la Mx. e di 90, 80, 70 per la Mn.

Come si vede, la tensione differenziale è un poco inferiore alla normale, l'ipotensione è soprattutto riferita alla massima.

L'esame del sangue solamente permette la diagnosi, con la ricerca della azotemia, completata dai metodi di investigazione come l'uricemia, la indossilemia, la costante d'Ambard, la prova dell'eliminazione dell'acqua etc.

Questi malati possono classificarsi in tre categorie:

Un primo gruppo comprende malati nel periodo premonitorio dell'azotemia, periodo caratterizzato da cifra elevata della costante ureo-secreatoria, o da un abbassamento del tasso di eliminazione.

E' soprattutto in questo periodo pre-azotemico, in malati che non presentano sintomi cardio-renali, che bisogna mettere in opera i mezzi di laboratorio che ci permettano di fare una diagnosi precoce, poichè è in questa fase di origine della nefrite uremigena che si possono ottenere i risultati più favorevoli dalla terapia.

Un secondo gruppo di malati presenta una azotemia costante in parecchi esami anteriori al trattamento, con cifre che vanno da 0,50 a 0,90 e talora oltre un grammo.

In rapporto con l'aumento dell'urea del sangue esiste una costante elevata o una diminuzione di eliminazione.

Il trattamento, nella maggioranza dei casi, ha per effetto di ridurre l'azotemia al normale o ad un tasso sub-normale, mentre l'eliminazione dell'acqua o la costante non sono influenzate che in secondo tempo, con un miglioramento variabile.

Un terzo gruppo comprende i casi gravi con azotemia elevata al di sopra del grammo.

In alcune osservazioni di nefrite azotemica grave, l'azotemia oscilla tra gr. 1,50 e 3,90. La tensione arteriosa può restare bassa; possono anche mancare segni cardio-vascolari e non esservi nè retinite, nè edemi. Vi è per solito un'anemia moderata, e si constatano nelle urine tracce indosabili di albumina. E in questi casi, senza l'esame del sangue, la diagnosi non può essere precisata.

In tutti i casi gravi la morte sopravviene con i segni dell'intossicazione uremica. Peraltro può notarsi l'assenza di retinite azotemica: noi non ne abbiamo osservato nessun caso. L'assenza di retinite senza ipertensione è infatti in pieno accordo con le idee espresse dalla maggior parte degli autori, sulla costanza invece dell'elemento « ipertensione arteriosa » nei soggetti affetti da retinite brightica.

La prognosi della nefrite cronica puramente azotemica è assai diversa a seconda che si tratti di casi appartenenti al primo, al secondo o al terzo gruppo. In quest'ultimo la prognosi è fatale.

Alcune remissioni spontanee o terapeutiche non possono essere sperate, poichè si tratta di casi di azotemia elevatissima, cronica, nei quali ai segni funzionali dell'azotemia, dopo un certo tempo, si aggiungono i segni biologici della deficienza renale. L'assenza di ipertensione non può essere considerata come un elemento di aggravamento della prognosi nella nefrite cronica uremigena. Al contrario, pensiamo che la prognosi in generale è buona allorchè la malattia è conosciuta e il malato si cura in tempo, prima che l'urea non raggiunga il tasso di un grammo per litro di sangue. La prognosi delle nefriti puramente azotemiche dipende dal grado dell'azotemia e della sua resistenza al regime. Allorchè l'azotemia è debole, al disotto del grammo e più ancora al disotto di 0,70, ci sembra che la maggior parte dei malati guariscano facilmente, a condizione di seguire le prescrizioni necessarie: ma non bisogna dimenticare che questi soggetti, anche quando siano ricondotti alla norma, restano sempre un poco colpiti nel rene, e la loro azotemia risale per eccessi alimentari o a seguito di un'infezione acuta. Non si ha insomma una guarigione definitiva, ossia una *restitutio ad integrum*. E' dunque necessario sottomettere questi malati ad una sorveglianza permanente, senza di che le ricadute tornano spietatamente.

CENNI ANATOMO-PATOLOGICI

In rapporto con la origine ematogena della malattia, le lesioni sono di regola bilaterali. Il rene appare in genere rimpicciolito, la capsula difficilmente svolgibile; la superficie esterna finemente granulosa; il colorito rosso bruno, la consistenza aumentata. Al taglio la corticale appare ridotta e mal differenziabile dalla midollare: talora vi si riscontrano formazioni cistiche; la superficie è ineguale per lieve prominenza delle parti di parenchima ancora sane.

Nella forma acuta c'è una raccolta di liquido plasmatico, denso, nelle anse del glomerulo, che impedisce la circolazione, la quale si effettua come di norma nel glomerulo. Vi è essudazione albuminosa e cellulare nella capsula di Bowmann, mentre i capillari che irrorano i tubuli sono congesti. Si avrebbe cioè in un primo tempo una ischemia del glomerulo, alla quale seguirebbero i fatti proliferativi e infiltrativi. Al processo partecipa in un secondo tempo l'epitelio capsulare, dimodochè nelle forme più gravi le anse del glomerulo appaiono bloccate e otturate da prodotti infiammatori. le capsule ripiene di sangue e di essudato liquido o coagulato, misto a endoteli, leucociti e detriti.

Quando la forma acuta non guarisce, evolve, e possono aversi due manifestazioni anatomo-patologiche, cioè persistere una forma subcronica (glomerulite intracapillare), oppure prevalere un accumulo e una proliferazione di cellule nello spazio capsulare (forma extra-capillare). In queste fasi subcroniche si possono associare notevoli degenerazioni dell'epitelio dei tubuli (screzio nefrotico). Queste due fasi possono associarsi e dar luogo alla forma parenchimatosa.

Questi reni che sono stati colpiti da un processo di nefrite subcronica, continuando la loro evoluzione danno luogo a quello che si chiama *rene grinzoso secondario*. Diminuisce il numero dei nuclei fino a scomparire; il gomito glomerulare si salda con la capsula di Bowmann e si ha il glomerulo jalino. I tubuli che ne dipendono divengono atrofici; il connettivo prolifera (cicatrici connettivali).

I vasi di queste regioni cicatriziali dilatano e divengono piene di sangue, ed è per questo che la superficie del rene ha un aspetto rossastro, mentre nei noduli che sporgono l'aspetto è grigio o grigio-giallastro, per fatti degenerativi dell'apparato tubulare.

Invece le arteriole afferenti ai glomeruli non sono colpite dal processo primitivo di presclerosi, ma presentano fatti di endoarterite obliterante, cioè si ispessisce l'intima, per mancata funzione. In seguito alla mancata funzione glomerulare, i tubuli ad essi collegati collabiscono e diventano atrofici. Al posto del parenchima si sviluppa un tessuto di granulazione e si trasforma in connettivo fibroso, che a poco a poco si raggrinzisce.

Il concetto patogenetico è che l'alterazione primitiva corrisponda ad una sclerosi delle arteriole afferenti al glomerulo. La sclerosi si rivela con una iperplasia della tunica elastica interna, e slaminamento di essa. Questa iperplasia delle fibre elastiche e la loro degenerazione costituiscono la presclerosi. Dimodochè il glomerulo si atrofizza e, con esso, i tubuli che ne dipendono.

Data l'indole di questo lavoro non possiamo soffermarci a discutere le teorie e gli studi anatomo-patologici sulle nefriti croniche azotemiche; ma ci sembra interessante accennare al fatto che la lesione delle arteriole è comune alla lesione di tutto il sistema delle piccole arterie. Gull e Sutton considerano l'affezione renale come parte di una alterazione di tutto il sistema delle piccole arterie che definirono *fibrosi arterio capillare*, e pertanto l'ipertensione come prodotta dall'ostacolo risiedente non solamente nei vasi renali, ma in tutto l'organismo.

La concezione patogenetica oggi quasi generalmente accettata fa del rene grinzoso genuino una manifestazione parziale di un processo di arteriosclerosi generalizzato a tutto l'organismo. Il raggrinzamento dell'organo rappresenterebbe l'ultima parte nella evoluzione della malattia e starebbe a contrassegnare l'avvenuta atrofia o la necrosi dei glomeruli.

FISIO PATOLOGIA

Le ricerche di Baehr e Ritter, di Doenecke e Rothschild hanno mostrato che negli stadi avanzati di nefriti croniche, come nella sclerosi renale primitiva, si osserva, nei reni iniettati di liquido opaco e in seguito radiografati, una riduzione estrema delle fini arborizzazioni vascolari. Inoltre tali organi oppongono una resistenza considerevole se si prova ad irrigarli con un liquido di perfusione.

L'istologia ci mostra per conseguenza che la lesione capitale, nel corso di nefriti croniche infiammatorie, è la riduzione progressiva della circolazione glomerulare. Questa situazione realizza evidentemente una diminuzione della filtrazione, e se si ammette, con la maggior parte dei fisiologi, che l'urea e la creatinina sono filtrati a livello del glomerulo, si comprende che le nefriti croniche di origine infiammatoria debbono condurre alla ritenzione di queste sostanze.

Così si afferma il contrasto tra le nefrosi e le nefriti.

Nelle nefrosi gli endoteli glomerulari sono anormalmente permeabili: non risulta un'albuminuria massiva.

Nelle nefriti l'infiammazione rende l'endotelio parzialmente permeabile alle proteine, ma nello stesso tempo tende ad ostacolare la circolazione glomerulare. Queste due azioni hanno, in una certa misura, effetti opposti: l'alterazione endoteliale che permette l'albuminuria tende a facilitare la filtrazione dei cristalloidi; ma d'altra parte un glomerulo alterato lascerà passare sempre minor quantità di albumina. Si comprende così la ragione per la quale le nefriti infiammatorie che si accompagnano ad albuminuria intensa sono spesso meno uremiche, e di un miglior prognostico che altre varietà di nefrite ove l'albuminuria è debole. Si comprende così perchè, a misura che una nefrite infiammatoria progredisce, si assiste spesso ad una riduzione dell'albuminuria, e nel medesimo tempo ad un accrescimento progressivo del sovraccarico sanguigno in urea.

La diminuzione progressiva del calibro delle arteriole renali conduce a una riduzione lenta della portata circolatoria in tutto l'organo. I glomeruli sono i primi interessati da questo processo sclerosante, e si constata per conseguenza, nella sclerosi renale primitiva come nella sclerosi secondaria alle nefriti, una retrazione continua del campo di filtrazione. Nella sclerosi renale primitiva, sia che si tratti di un processo unicamente renale o di una arteriosclerosi generalizzata, il rene non è infiammato: la permeabilità endoteliale non è dunque alterata e non si osserva albuminuria; questa non sopravviene che negli stadi avanzati, e dipende allora da disturbi circolatori dovuti all'insufficienza cardiaca o a processi infiammatori secondari.

La ragione per la quale e le nefriti e la sclerosi renale si accompagnano spesso ad ipertensione è ancora oscura. I tentativi fatti da numerosi autori per mettere in evidenza nel sangue la presenza di sostanze ipertensive ha dato risultati discordanti e contraddittori. Esiste senza dubbio un legame tra la riduzione della circolazione nel rene e l'ipertensione arteriosa, ma è impossibile dire se l'alterazione della circolazione renale è la causa o se essa è l'effetto della ipertensione.

Dal punto di vista della FISILOGIA RENALE è tuttavia assai significativo osservare che questa riduzione della portata circolatoria si accompagna ad un ostacolo graduale all'eliminazione dell'urea e della creatinina. Questo fatto porta una conferma all'idea che, nelle nefriti croniche, la ritenzione uremica è largamente condizionata dalla diminuzione progressiva delle irrigazioni renali.

Ciò che conferisce alle diverse nefropatie la loro caratteristica è, in ordine principale, la natura del disturbo apportato alla funzione glomerulare. In alcuni casi in cui si tratti di amiloidosi o di nefrosi, la lesione anatomica ha per corollario l'aumento della permeabilità per le proteine, mentre la circolazione ne è rispettata. Ne risulta un'albuminuria massiva con le sue conseguenze: iperproteinemia e tendenza agli edemi; la ritenzione uremica fa difetto cosicchè per lungo tempo la circolazione non è ostacolata dalla sclerosi secondaria. In altre circostanze la circolazione glomerulare si trova ridotta fin dal principio dell'affezione, allorchè la permeabilità endoteliale non è che debolmente aumentata: ne risulta una ritenzione ureica progressiva accompagnata da albuminuria di intensità variabile, e da una tendenza agli edemi moderata o nulla. Infine, se i vasi renali sono invasi dall'arteriosclerosi, alterazione che d'ordinario va di pari passo con l'ipertensione, la portata circolatoria diminuisce e si osserva, in assenza di albuminuria, una riduzione della circolazione glomerulare che produce i sintomi di ipertensione e di uremia identici alle conseguenze delle nefriti croniche.

Così, applicando alla patologia i dati recenti della fisiologia renale, è possibile, fin d'ora, stabilire nelle grandi linee una classificazione razionale delle nefropatie croniche, e intravedere il significato delle tre sindromi che Widal ha definito nella malattia di Bright: *sindrome idropigena*, *sindrome uremigena*, *sindrome ipertensiva*.

ETIOLOGIA DELLE NEFRITI AZOTEMICHE

Le cause delle nefriti azotemiche sono molto varie e spesso difficili a determinarsi.

La ricerca degli elementi etiologici è però importante, poichè da essa dipenderà in parte la terapia molto spesso efficace che sarà applicata. I più facili a classificarsi sono i malati, nei quali i segni renali sono evidenti: albuminuria, cilindruria, ematuria microscopica. Deve sapersi ancora che

spesso esistono elementi patogenetici complessi alla base di queste nefriti. Senza dubbio, allorchè nel passato di questi soggetti si rileva una malattia infettiva a determinazione renale, come una scarlattina, una polmonite o una tonsillite, o rinofaringiti a ripetizione, se ne deve concludere che il parenchima renale è alterato primitivamente, ma sarebbe falso il credere che, a seguito dell'esistenza di segni renali, i reni siano soli in causa. Spesso si troverà anche un'affezione epatica o digestiva, un'intossicazione endogena o esogena, una eredo-sifilide etc., che bisognerà trattare a parte se si vuole modificare favorevolmente la funzione renale.

In alcuni casi non si scoprirà nel passato alcuna affezione che abbia potuto determinare una « poussée » di nefrite acuta o subacuta, e i soggetti si presentano unicamente come degli epatici o dei digestivi con un certo grado di insufficienza renale.

Così, infatti, da alcuni autori è stata attirata l'attenzione sul fatto che alcuni malati affetti di ulcera dello stomaco o del duodeno presentavano un'azotemia leggera e mal sopportavano lo choc operatorio e l'anestesia generale. Questa nefrite non si accompagna che assai raramente ad albuminuria o ad edemi; non vi è ipertensione. Si rivela soprattutto da una azotemia che di poco supera gr. 0,50-0,60 ed eccezionalmente un grammo, e si rivela da un coefficiente di Ambard esagerato.

All'autopsia sono state constatate lesioni epatiche e renali.

Lo studio di questi fatti è stato recentemente ripreso in un articolo di Pratsicas e Kourias in soggetti con ulcera dello stomaco e del duodeno; essi hanno messo in evidenza modificazioni dell'azotemia, della costante d'Ambard e modificazioni urinarie, albuminuria e cilindruria, queste ultime assai spesso assenti; queste constatazioni mettono fuori dubbio l'origine renale di queste azotemie.

A lato di questi fatti debbono classificarsi le nefriti azotemiche con disturbi epatici. Pasteur Wallery - Radot e Dérot (« Saggio di classificazione dei principali tipi di epato-nefriti », *Bull. Med.*, 7 novembre 1931) hanno consacrato un articolo all'epato-nefrite acuta o cronica, dove insistono sulla frequenza di queste associazioni, senza considerare d'altra parte specialmente i casi senza ipertensione. Se lesioni renali esistono in questi malati, esse sono insufficienti per far salire l'urea e controbilanciare gli elementi che tendono a farla diminuire.

Si dovrà pensare sempre alla sifilide nei casi di epato-nefrite cronica, soprattutto se si constata una splenomegalia più o meno forte.

L'osservazione seguente è tipica da questo punto di vista: si trattava di un uomo di 59 anni, dimagrito, debole, con anoressia da circa un mese.

Il suo aspetto era subitterico; il viso era colorato da numerose varicosità su un fondo assai pallido. Il fegato era grosso, immobile, debordante quattro dita trasverse dall'arcata costale, liscio e un poco doloroso alla palpazione. La milza era alquanto ingrossata alla percussione, risalendo cioè al margine superiore dell'ottava costola, ma non era palpabile che alle profonde inspirazioni. Non esisteva ascite, nè circolazione collaterale. Tale soggetto era molto anemico: il sangue non conteneva che 1.250.000 globuli rossi con il 55 % di emoglobina.

La tensione arteriosa era 12,8. Aveva una azotemia di gr. 1,75 che salì a 2 gr. cinque giorni dopo la prima osservazione. Il sangue conteneva inoltre 85 milligrammi di indossile per litro. Questo rilievo associato alla forte azotemia era in favore di un'insufficienza renale importante e grave; ma non v'era albumina. La reazione di Bordet-Wassermann fu negativa, ma l'esame del fondo degli occhi mostrò una corio-retinite pigmentaria tipica di una eredo-sifilide. Posto a un trattamento specifico moderato, questo malato migliorò, ma non poté essere seguito ulteriormente. Si trattava di una epato-nefrite di natura eredo-sifilitica.

Come possono interpretarsi queste correlazioni epato-renali?

In numerosi malati le lesioni renali ed epatiche sono concomitanti e dipendono da un medesimo processo che ha colpito simultaneamente i due parenchimi. Talora i disturbi epatici sono secondari all'affezione renale. Alcuni autori insistono sulla frequenza delle lesioni epatiche d'origine renale, e ne danno la dimostrazione sperimentale.

Inversamente i disturbi epatici possono cagionare alterazioni renali? Si tratta anche qui di una nozione clinica ben stabilita; le nefriti di origine epatica hanno un'importanza considerevole, ed anzi alcuni autori sottolineano il fatto che, nella fisiologia patologica delle nefriti di origine gastro-intestinale, bisogna pensare all'intervento dell'insufficienza epatica che faccia da barriera alle albumine eterogenee assorbite dalla via digestiva.

La dimostrazione del passaggio nella circolazione di albumine eterogenee assorbite dalla via digestiva è stata fatta da vari autori col mezzo delle precipitine specifiche, oppure col processo indiretto dell'anafilassi alimentare.

Ma il problema delle correlazioni epato-renali è estremamente complicato e non si limita certo alla lesione della cellula epatica nei confronti delle albumine elementari.

Roch ha fatto rimarcare che il fegato può agire sui reni con azioni ormonali che favoriscano la diuresi, ancora non ben conosciute, ma che molti autori tedeschi considerano come dimostrate. Lo stesso autore ha

inoltre rilevato che il fegato produce probabilmente sostanze autolisanti che diminuiscono la secrezione delle urine; infine, a seguito di disturbi digestivi risultanti dall'insufficienza epato-renale, si producono veleni in più grande abbondanza che allo stato normale: da qui l'irritazione sui reni.

Ciò che importa non dimenticare è che allorché il fegato funziona male o soltanto è alterato dalla circolazione collaterale, il rene dovrà sopportare lo choc tossico; la difesa sarà sempre minore fino a che non ne verrà un danno definitivo.

Da questa rapida esposizione si vede come siano molteplici le ragioni che militano in favore dei disturbi funzionali del rene di origine epatica.

CONCETTI DIAGNOSTICI

La diagnosi della nefrite cronica puramente azotemica riposa anzitutto sugli esami di laboratorio, esami delle urine e del sangue, che dovranno essere fatti sistematicamente in tutti i soggetti che lamentino cefalea, astenia, o presentino un'anemia non rilevabile da cause evidenti. Solo il laboratorio permetterà di scovare queste nefriti, che senza di esso passerebbero inosservate. Bisognerà ancora distinguere tra i vari casi. Ve n'è di molto facili, quando esistano segni renali evidenti: albuminuria, ematurie, cilindruria. Oppure l'azotemia sorpassa il grammo in modo durevole, o esiste una creatinemia anormale o indossilemia permanente, o ancora acidosi con segni di grave intossicazione uremica: basta allora pensarvi per non rifiutare la diagnosi di nefrite, poichè non mancano all'esame clinico l'ipertensione arteriosa, l'ipertrofia del cuore, il ritmo di galoppo o la retinite brightica.

La diagnosi è invece difficile o talora impossibile allorchè non può farsi che su prove biologiche di interpretazione delicata o quando intervengano fattori suscettibili d'influenzare il tasso dell'urea del sangue: superalimentazione azotata, disturbi della diuresi, disordini epatici.

Come riconoscere fra questi malati quelli nei quali l'iperazotemia dipende da una deficienza del parenchima renale e quelli nei quali l'iperazotemia non dipende che da fattori extrarenali? Il problema è estremamente importante, perchè dalla sua soluzione derivano la prognosi e indicazioni terapeutiche differenti.

La ricerca dell'urea deve farsi il mattino a digiuno, per quanto è possibile dopo un'alimentazione carnea normale durante i quattro o cinque giorni precedenti la prova; senza queste precauzioni, alcune piccole

azotemie passerebbero inosservate. Si dovrà verificare la portata ureica giornaliera e la concentrazione ureica per litro: la costante d'Ambard, il rapporto tra l'azotemia e la portata ureica (rapporto ureico emato-urinario di Cottet) e il rapporto tra l'azotemia e la concentrazione dell'urea urinaria che debbono essere studiate con cura.

La ritenzione dell'acido urico negli stati nefritici cronici è un fatto delicato e precoce dell'insufficienza renale come hanno dimostrato Chauffard, Brodin e Grigaut; allorchè il tasso normale è di gr. 0,04 o 0,05 di acido urico per litro di siero misurato col metodo di Folin e Denis, si trova in questi malati gr. 0,07-0,15 e anche più di acido urico. Ma questa elevazione della uricemia non indica una insufficienza renale che al di fuori di uno stato epatico, il quale è ugualmente suscettibile di far elevare il tasso di acido urico.

La ricerca dell'indossilemia può ugualmente darci delle indicazioni interessanti: il suo valore semeiologico (quando sorpassi il mezzo milligrammo) è un indice prezioso di una insufficienza renale.

A prescindere dalle ricerche di laboratorio, la esistenza dei fatti clinici segnalati dai vari autori non sembrerebbe dubbia per l'importanza del fattore oligurico nella loro patogenesi. Ma noi pensiamo che questi soggetti costituiscono spesso dei complessi per i quali necessita uno studio molto accurato del valore funzionale dei loro organi; a lato del fattore oligurico, altri elementi possono intervenire sulla funzione dei reni, di guisa che il terreno patogenico è spesso formato da un'associazione di parecchi fattori.

Bisogna, per comprendere questi fatti, fare appello alla nozione ancora discussa della nefrite funzionale per spiegare alcune cadute della concentrazione massima dell'urea in soggetti affetti da lesioni renali. Ci sembrerebbe impossibile pensare che dei reni con disturbi di funzione variabile nel tempo, suscettibili di miglioramento con le cure e il riposo, si accompagnino a lesioni anatomiche, all'infuori e di proporzioni diverse dei segni clinici constatati.

I disturbi congestizi dei reni, che ne sono le cause variabilissime, hanno probabilmente una grande importanza nelle patogenesi delle nefriti croniche azotemiche.

L'assenza del parallelismo tra i sintomi e le lesioni anatomiche non sarebbe un'eccezione isolata in patologia, come per esempio nel caso dei diabetici gravi dove si possono trovare lesioni minime o nulle delle isole di Langherhans.

Questi disturbi di funzione, difficili a comprendere se il parenchima

renale è anatomicamente normale, io sono molto meno se si ammette che numerosi reni, salvo le apparenze, non hanno un'integrità perfetta. E' qui il luogo di richiamare l'attenzione sulle constatazioni anatomico-patologiche fatte all'autopsia dei malati, deceduti per piccole lesioni renali.

La diagnosi si farà allora in base all'evoluzione clinica, alla caduta rapida o non dell'azotemia in seguito a regime appropriato, a riposo, a cure della diuresi etc.; oppure, al contrario, dalle facili recidive o dall'apparire di segni più gravi verosimilmente renali. In pratica, una ritenzione azotata permanente con diuresi normale deve far temere le lesioni renali.

TRATTAMENTO TERAPEUTICO

Abbiamo creduto opportuno premettere una riassuntiva e rapida discussione sulla etio-patogenesi delle nefriti croniche azotemiche, e soffermarci anche brevemente sull'anatomia patologica di tale sindrome morbosa, per poter meglio dare le nozioni di indirizzo terapeutico delle nefriti azotemiche, che è il fulcro di questo tema. Ci è sembrato infatti impossibile sopprimere dalla nostra esposizione, sia pure in modo sintetico, quanto si è scritto sui dati patogenetici e diagnostici delle nefriti azotemiche, per poter enunciare la terapia di queste azotemie di origine renale ed extra renale.

La cura delle nefropatie in generale costituisce uno dei problemi più complessi e più ardui che si impongano al medico pratico.

Un razionale indirizzo terapeutico non può essere infatti che il risultato ultimo del lungo lavoro di analisi e di sintesi che il medico deve compiere al letto del malato, per giungere ad una valutazione, per quanto è possibile, completa ed esatta delle alterazioni anatomiche e dei disordini funzionali di un organismo infermo: esso presuppone pertanto la conoscenza dei fattori etiologici e patogenetici capaci di provocare un determinato quadro morboso, e presuppone ancora la possibilità di disporre di mezzi adeguati a sopprimere o ad attenuare le cause morbigene.

La patologia renale costituisce, specialmente nei riflessi della terapia, un campo di difficile orientamento. Come infatti abbiamo sopra esposto, regnano ancora delle incertezze sulla intima essenza dei processi che caratterizzano la fisiopatologia renale e i complessi quadri morbosi che ad essa, direttamente o indirettamente, sono riferiti: valgano, come esempio, l'edema e l'uremia, che implicano difficili problemi ancora insoluti di indole generale.

Bisognerà anche tener conto che il parenchima renale non sempre risponde in una maniera univoca agli agenti patogeni; e pertanto è intuitivo quanto sia difficile stabilire detti indirizzi terapeutici per i soggetti sofferenti di malattie renali, tanto più quando la terapia deve essere rivolta al trattamento di alcuni stati morbosi del rene, come le nefriti azotemiche con ipertensione e senza ipertensione, come anche le azotemie di origine extra renale.

Abbiamo più sopra accennato alla complessità che caratterizza i processi morbosi delle nefriti croniche puramente azotemiche, senza entrare nelle indagini cliniche e sperimentali che, nel campo della patologia speciale medica, hanno consentito di involgere tutto il campo delle nefropatie in genere. Abbiamo anche accennato ai progressi realizzati per i quali si è giunti ad una classificazione delle nefropatie che, sebbene non soddisfi a tutte le esigenze della critica, riposa su sani criteri desunti dall'osservazione clinica ed anatomo-patologica, e pertanto di sommo valore per un utile orientamento del medico pratico.

Il trattamento delle nefriti azotemiche senza ipertensione consisterà in un regime ipoazotato, la cui severità varierà secondo il grado dell'azotemia. Bisogna in seguito educare questi soggetti dal punto di vista delle bevande, consigliarli cioè a bere soprattutto a digiuno, fuori dei pasti. Potranno consentirsi 200-300 gr. di acqua, con poco carico di sale al mattino, a digiuno: questa è un'abitudine eccellente. Si può far rinnovare questa dose nel pomeriggio; si verificherà di tanto in tanto la diuresi giornaliera che deve restare al tasso di 20-25 gr. per chilogrammo del peso e per giorno, cioè all'incirca di gr. 1200-1500 nei soggetti di peso medio.

In una seconda fase, allorchè l'azotemia sarà ritornata al normale, si permetterà un'alimentazione più ricca in materiali azotati autorizzando quelli di origine vegetale, molto meglio sopportati ad ugual tasso di azoto che quelli di origine animale. Il latte, e più tardi la carne, non saranno introdotti nel regime che a tappe ulteriori.

Il trattamento deve essere inoltre basato sui dati etiologici. Se si tratta di un renale di origine epatica o intestinale bisognerà trattare l'elemento causale con altrettanta cura che il disordine renale secondario. In particolare gli epatici debbono essere messi ad un regime di riposo della cellula epatica, che deve naturalmente variare secondo i casi.

Volendo giungere ad una più precisa e dettagliata indicazione dei cibi, dovranno essere proscritti tutti quelli ad azione stimolante e irritante: quindi saranno proibiti il pepe, le salse, le droghe, le carni crude o poco cotte, le carni insaccate, le carni salate o comunque conservate, gli

organi interni (fegato, timo etc.) per il loro alto contenuto in corpi purinici, i formaggi vecchi e fermentati, il cioccolato, il caffè forte, gli alcoolici (vino, birra, liquori).

Saranno consentiti le pappe, i latticini, le verdure, il latte, le frutta, bene inteso con le dovute limitazioni, mentre maggiormente si potrà largheggiare con i grassi (burro, olio). I brodi di carne sono da evitarsi, perchè ricchi di sostanze estrattive, e debbono essere sostituiti con brodi di verdura o di burro o con minestre asciutte.

Il latte, che un tempo era considerato l'alimento più adatto per i nefritici, potrà essere utilmente impiegato in rapporto alla sua facile digeribilità e ad un certo potere diuretico dovuto al calcio contenuto in esso in misura notevole: tuttavia questo alimento non dovrà esser somministrato in larga misura, ma in adatta proporzione con gli altri cibi, perchè nella sua composizione entrano, oltre una forte quantità di acqua, anche notevoli percentuali di albumina (40 per mille e di cloruro sodico 2 per mille). Il pane viene concesso in piccole quantità ma senza sale. Le verdure e le frutta saranno somministrate con larghezza, tenendo conto tuttavia che le albumine eventualmente contenute debbono entrare nel computo complessivo delle sostanze proteiche, e che l'acqua, contenuta in forte quantità nelle seconde, costituirà una controindicazione all'abbondante uso di esse nelle forme accompagnate da edema. In queste ultime si dovranno limitare notevolmente i liquidi in genere e il cloruro sodico in specie, che non dovrà superare i 2 o 3 grammi giornalieri. Nelle forme non edematose, pur raccomandando cibi poco salati, si potrà essere meno rigorosi, onde evitare la disappetenza e le turbe digestive che possono essere facilmente provocate da una alimentazione eccessivamente ipoclorurata.

Oltre al regime dietetico e al riposo, che costituiscono un trattamento esclusivamente passivo e di attesa, altri metodi di cura sono stati proposti nell'intento di influenzare più direttamente il processo patologico renale degli azotemici.

Così Volhard, basandosi su un particolare concetto patogenetico delle nefriti, con argomenti che non è qui il caso di esporre, perchè richiederebbero una troppo lunga trattazione, consiglia il cosiddetto sblocco o lavaggio del rene. Il metodo curativo consiste nel tenere il malato a digiuno rigoroso per 3-4 giorni, durante i quali gli vengono concesse soltanto due o tre tazze di the al giorno. Dopo i giorni di digiuno vengono somministrati circa 1500 cc. di liquido sotto forma di tisana, che l'ammalato deve consumare in breve tempo (circa $3/4$ d'ora), e l'urina viene poscia raccolta in mezz'ora in mezz'ora e pesata. Il lavaggio del rene, tuttavia, non dà costantemente vantaggi sensibili ed apprezzabili, specialmente nelle forme accompagnate da edemi o complicate da fenomeni di deficit circolatorio.

Quando siano manifesti i segni di grave deficienza funzionale del rene (iperazotemia), si starà in guardia nel somministrare i sedativi, in quanto capaci di inibire l'attività del rene, e si praticheranno il salasso e la puntura lombare dalla quale, sebbene non sempre, si potranno ottenere buoni risultati. Si useranno pure con vantaggio i vasodilatatori.

Nei casi di grave iperazotemia, oltre a ridurre al minimo l'ingestione di alimenti capaci di produrre scorie, si cercherà di promuovere la diuresi senza irritare il parenchima renale mediante l'introduzione di sufficienti quantità di liquido, o per via orale, o per mezzo di rettoclisi o di ipodermoclisi glucosate e clorate isotoniche, eventualmente anche con fleboclisi delle stesse soluzioni. L'introduzione di liquido potrà trovare una limitazione, ed eventualmente una controindicazione, nella presenza di edemi.

La terapia delle azotemie di origine extra renale, qualunque ne sia la forma (pura, associata o per eccesso), è soprattutto la stimolazione della diuresi. Bisogna, prima che sia possibile, scovare la causa della riduzione della quantità delle urine al fine di usare una medicazione di ordine etiologico (cardiotonici, stimolanti epatici, riduzione dell'alimentazione azotata etc.); ma due medicazioni ci piace di ricordare in primo piano nella terapia di queste azotemie: la cura della reclorurazione e la cura della diuresi.

1) *Cura della reclorurazione*: essa si applica soprattutto a certe azotemie per eccesso ed a un gran numero di azotemie di origine diserasica con lesioni renali superficiali della medesima origine.

Le azotemie per eccesso dovute a un regime declorurato indebitamente prescritto a malati affetti di nefrite cronica uremica che eliminano bene il cloruro di sodio, saranno migliorate, come Pasteur Vallery-Radot ha dimostrato, dalla somministrazione di cloruro di sodio a dose normale, insieme con l'alimentazione.

Alcune azotemie diserasiche accompagnate da lesioni superficiali dei reni saranno guarite in pochi giorni con iniezioni di soluzione clorurata isotonica; e si son così constatati risultati meravigliosi nel corso di ostruzione intestinale e in molti operati che presentavano accidenti gravi, accompagnati dall'azotemia, gli uni e l'altra scomparire rapidamente con la reclorurazione.

Come si vede, le vedute terapeutiche sono ormai molto cambiate in questo campo; se infatti è bene togliere o limitare il sale e la carne ad un malato nefritico acuto, non si può far lo stesso con un malato che non guarirà più per tutta la vita, senza contare che queste limitazioni, a lungo andare, determinano dei danni non trascurabili; infatti la dieta vegetariana prolungata è anemizzante (Ide), insufficiente e inutile (Castaigne), la ipo-

cloremia può elevare il tasso dell'azoto circolante (Blum), il mantenimento di un simile rigore dietetico incontra mille difficoltà pratiche e infine non si è ottenuto in tal modo alcun risultato incoraggiabile. Già Naunyn si lamentava che i più stretti rigori non portassero a sensibili vantaggi; e aggiungeva che non si sentiva il coraggio di «imporre ai malati degli anni di penitenza».

Un autore americano, l'Aldrich, conferma che, dopo aver tenuto per lungo tempo 40 ragazzi sofferenti per nefrite cronica ad una dieta povera di albumina e di sale, giunse ad un momento in cui «i medici, le infermiere e i malati avevano perso il coraggio di andare avanti»; onde iniziò un regime di dieta più generosa che si dimostrò assai migliore.

Il Volhard giunge a dire che i nefritici cronici con compenso renale debbono essere tenuti ad un vitto «uguale» a quello dei sani; il Lichtwitz ritiene eccessivo questo ottimismo, ma tuttavia insiste sulla necessità di una maggiore liberalità nella scelta degli alimenti: la carne e il sale saranno permessi, in media 100 gr. di albumina e 10 di sale; le urine devono contenere nelle 24 ore dal 10 al 12 % di cloruri e dal 12 al 14 % di urea. Saranno invece evitati, come abbiamo accennato, le carni salate ed insaccate, gli aromi, gli intingoli e l'alcool.

Saranno date invece largamente farine, frutta, verdura, latte e zucchero; non insisteremo abbastanza sulla necessità di somministrare contemporaneamente vitamine sotto forma di olio di fegato di merluzzo, di succo di arancio etc.

2) *Cura della diuresi*, fatta presso una stazione termale di acque minerali, dove può essere bene organizzata e seguita, con rigore anche al domicilio del malato: essa se è ben sorvegliata darà risultati meravigliosi in tutti i casi di azotemia di origine extra renale pura, e siamo di accordo con Cottet per dire che un gran numero di casi, che noi abbiamo classificato sotto il nome di *azotemia limite*, scompaiono sotto questa influenza e non riappaiono più, se si ha cura di attirare l'attenzione del malato sulla necessità di mantenere la sua diuresi ad una dose sufficiente, ciò che si ottiene facilmente prescrivendo al soggetto un regime giudizioso di bevande prese tra i pasti, e togliendo l'ammalato da ogni fatica.

La terapia idrica è certamente molto importante, ma per ottenerne i risultati desiderabili il medico deve prescriverla con molto giudizio al suo malato. Non basta dirgli che deve bere questa o quell'altra acqua minerale, bisogna dirgli quale quantità deve prenderne e in quali condizioni precise. E' una tecnica che i medici delle stazioni termali conoscono, e che tutti i medici pratici debbono apprendere, poichè con questa terapia

assai semplice potranno diminuirsi e scomparire molte azotemie patologiche, mentre nel medesimo tempo si avranno miglioramenti o anche la scomparsa di sintomi di cui soffriva il malato.

Quando l'azotemia si elevi e si stabilisca il quadro della insufficienza renale (quadro dell'uremia cronica vera) il riposo a letto torna ad essere necessario e la dieta severa.

Disgraziatamente quando noi abbiamo messo questi malati ad un'alimentazione ricca di idrati di carbonio e di grasso, abbiamo fatto presso a poco tutto quello che possiamo per loro (le proteine non vanno tuttavia eliminate del tutto se non nei casi di estrema gravità; poichè la loro costante scarsità porta al disgusto per i cibi, e d'altra parte l'organismo finisce per utilizzare le sue proprie proteine, fenomeno questo che è anche più da temersi). Per il resto dobbiamo contentarci di una terapia puramente sintomatica, purtroppo talora inefficace. Quindi, per la cefalea: il ghiaccio, e in casi di estrema violenza, la puntura lombare; per il vomito, pulizia accurata della bocca, somministrazione di pezzettini di ghiaccio, o magari il lavaggio gastrico, l'atropina (1/2-1 milligrammo), l'acqua cloroformica, la cocaina all'1 %, le iniezioni di morfina. Se l'iperazotemia si accompagna ad ipocloremia (ciò che succede in malati tenuti da tempo a vitto senza sale) si faranno ipodermoclisi di cloruro sodico all'8 %, si daranno piccole quantità di sale per bocca o si faranno fleboclisi di soluzione isotonica.

Per i fenomeni emorragici si ricorrerà ai comuni coagulanti, ricordando peraltro che essi hanno solamente un effetto assai scarso su questa sindrome morbosa che è legata ad una vera e propria capillaro-tossica. A tale proposito è bene ricordare che la patogenesi delle emorragie nelle nefriti è oscura; ma è possibile dimostrare che trattasi di uno stato emofiliaco legato alle nefriti, soprattutto azotemiche, se si considera la frequenza del ritardo della coagulazione del sangue in queste forme morbose. Infatti questi disturbi della crasi sanguigna spiegano la profusione delle emorragie nei malati non ipertesi, e la persistenza della perdita di sangue nel periodo preagionico. E' impossibile dire se questo stato emofiliaco debba riferirsi ad una lesione renale o non piuttosto ad una lesione epatica sopraggiunta.

I purganti e i diaforetici sono sconsigliati perchè debilitano troppo i malati; ciò malgrado v'è chi consiglia il salasso generoso seguito da una fleboclisi o da trasfusione, se il cuore è sano.

Il meccanismo d'azione della terapia clorurata è assai complesso, e non ci è noto che in piccola parte. Intanto la terapia clorurata può esercitare un'attività non trascurabile quando venga usata con determinate modalità

in alcuni casi speciali, come abbiamo accennato. Così pure nel campo circoscritto delle nefropatie da mercurio, non è da trascurare una certa azione antitossica del sale, dimostrata da varie ricerche sperimentali (Sabbatani, Simon).

L'azione specifica sul rene, secondo la maggioranza degli autori, si esplicherebbe essenzialmente sulla funzione globale dell'organo; ma l'azione esercitata sulla diuresi dimostrata nel campo sperimentale (Achard), non lo è altrettanto in quello clinico. Comunque si deve ammettere un'attività benefica del sale direttamente sugli elementi funzionanti e quindi sulle loro complesse funzioni, massime nei riguardi dell'eliminazione dei prodotti del ricambio azotato.

L'azione che il sale esplica sui tessuti, si avvera sempre nel corso delle nefropatie ipocloremiche, altrimenti non potrebbero spiegarsi le profonde alterazioni biochimiche dei tessuti stessi con la guarigione di gravi quadri morbosi. Si è detto che quasi sempre nel corso della terapia clorurata, una regolazione del ricambio clorico non sia del tutto perduta, ma anzi avvenga ed è mantenuta dai tessuti, il che dimostra che la prima attività efficace il sale viene ad esplicitarla in seno a questi. Ma l'intima natura di quest'azione ci sfugge. Si può pensare che il sale venga a correggere lo stato di acidosi tissulare, e certo esso, in una fase più avanzata, regolarizza quegli scambi fra sangue e tessuti già così profondamente alterati: si può pensare, come Achard, ad una più diffusa azione protettiva e riparatrice del sale sulla morfologia cellulare e quindi anche sulle varie funzioni dei tessuti, ma senza alcun fatto sicuramente dimostrato in questo senso, e senza che possiamo farci finora idee precise sui rapporti che pur debbono legare queste diverse azioni terapeutiche fra di loro, quelle cioè sui tessuti e quelle dell'osmosi sanguigna, a quelle soprattutto sul rene e sui suoi diversi sistemi funzionanti. Ad ogni modo è certo che l'abbassamento dell'azotemia ricorre di regola con sufficiente ma non assoluto parallelismo all'aumento della cloremia, e senza peraltro che fra lo svolgersi di questi due fenomeni fondamentali esistano rapporti evidenti di intensità, rapidità e durata: ciò che naturalmente è in accordo con la loro stessa genesi, dipendendo la caduta dell'azotemia dal miglioramento della funzione renale, l'aumento della cloremia dalle alterazioni dei tessuti, del sangue del rene, oltrechè dalle modalità con cui la cura viene iniziata e proceduta.

Il comportamento della riserva alcalina segue di solito fedelmente quello dell'azotemia, vale a dire che essa va aumentando con l'abbassarsi di questa.

Gli effetti sullo stato generale invece sono talora di interpretazione più delicata. Si deve infatti considerare come non di rado le condizioni generali di questo paziente si mantengano relativamente discrete anche in fase di anuria e nonostante la gravissima lesione renale e le profonde alterazioni biochimiche, mentre al contrario intervengono talora a mascherare gli effetti della declorurazione disturbi di altri organi su cui questa non agisce, come per esempio i disordini gastro intestinali, quelli del cuore, che per sè soli possono mettere in serio pericolo la vita dei pazienti.

Ma all'infuori di queste eventualità, per fortuna non frequentissime, nelle osservazioni nelle quali il quadro morboso non è complicato, i benefici effetti della cloruroterapia si osservano pronti in coincidenza col migliorare della funzione renale e del quadro ematochimico. Scompare rapidamente la profonda astenia dovuta in parte all'insufficienza renale, gli ammalati hanno un vivo senso del miglioramento subiettivo, riprendono a nutrirsi, le funzioni digerenti si fanno buone.

Nella cura delle nefriti azotemiche dobbiamo tener conto precipuo delle condizioni circolatorie dei nefritici stessi nei quali è possibile distinguere due fasi:

a) una fase ipertonica, più precisamente caratteristica della forma subcronica o secondo stadio, secondo lo schema di Volhard;

b) una fase ipertensiva caratteristica della forma cronica propriamente detta.

L'ipertonia delle pareti vasali è responsabile, come è noto, delle crisi di spasmo che si rivelano con difetti transitori di funzione a carico del cervello, dell'occhio, degli arti etc. (pseudouremia angiogena); in questo periodo di solito la sufficienza funzionale del rene è completa (azotemia normale o quasi, variabilità del peso specifico); la dieta in questi casi si manterrà entro limiti di liberalità e per gli spasmi si interverrà con rimedi vari, fra i quali la diuretica, la calciodiuretica, il luminal, la trinitrina. Il Lichwitz ha sperimentato con successo la solfopiretoterapia proposta dalla scuola del Korany, consistente nella iniezione intramuscolare, a intervalli di 3-5 giorni, di 1-3-5-7-10 cc. di una soluzione oleosa all'1 % di zolfo. Anche i salassi di 300-500 cc. praticati ad intervalli di 3-6 mesi hanno una notevole utilità.

Per i disturbi visivi legati allo spasmo dei vasi retinici Heine consiglia la proteinoterapia aspecifica (con preparati di latte) che avrebbero azione vasodilatatrice e ipotensiva; si consigliano pure la papaverina e l'aceticolina.

Nella fase ipertensiva è necessario controllare strettamente la quantità dei liquidi ingeriti, affinché essa non superi quella delle urine emesse;

spesso basta un alleggerimento della dieta idrica per impedire che appaiano disturbi circolatori.

Quando invece compaiano i segni dell'indebolimento cardiaco è indicata la digitale, somministrata a dosi discrete (0,50 - 1. 15 al giorno), associata eventualmente all'adonis, e alla sparteina.

* * *

Da quanto siamo venuti esponendo in modo necessariamente sommario, risulta evidente come un sano orientamento terapeutico, nel campo delle nefriti azotemiche, come in genere delle nefropatie, debba fondarsi sopra un esatto giudizio diagnostico, per giungere al quale non deve trascurarsi alcun mezzo che la semeiotica fisica e funzionale mette a nostra disposizione. Ci siamo limitati a dare delle direttive generali, perchè in nessun campo della medicina, come in quello della terapia, l'opera del medico è essenzialmente arte e deve sapersi adattare alle innumerevoli esigenze proprie dei singoli malati e che la clinica ci presenta quotidianamente con inesauribile varietà.

E' opportuno ad ogni modo riassumere le direttive terapeutiche alle quali il medico pratico deve indirizzare la propria attività:

1) Il rene malato allo stadio acuto deve essere risparmiato: la terapia del riposo non è stata ancora sostituita da altra migliore;

2) Il rene cronicamente ammalato può tollerare un regime di vita ed una dieta pressochè normali, purchè la sua funzione si mantenga sufficiente.

3) La presenza di albumina nelle urine non rappresenta una indicazione esclusiva di dieta latte; questa va anzi evitata nelle forme infiammatorie acute, specialmente nel primo periodo. E' il tasso dell'azotemia e non quello dell'albuminuria che dà gli elementi di giudizio per una dieta opportuna.

4) Nelle lesioni renali croniche l'apparato circolatorio va attentamente sorvegliato.

5) Nella nefrite azotemica classica, l'aumento dell'urea sanguigna può esser dovuta a ritenzione di cloro; la soppressione del sale negli alimenti può riportare l'azotemia a un tasso press'a poco normale. Esiste per contro una sindrome azotemica per difetto di cloro: in questo caso la somministrazione di sale fa assistere ad una resurrezione.

6) In gravidanza si possono dare particolari condizioni patologiche

per cui avviene una rapida caduta della riserva alcalina con ipocloremia e iperazotemia. Il vomito incoercibile vale a depauperare di cloro l'organismo. L'abbassamento del cloro ematico determina a sua volta una iperazotemia per sè stessa generatrice di vomito. Si crea così un circolo vizioso che solo un'adatta terapia reclorurante può spezzare.

* * *

Chiudendo questa rapida rassegna insistiamo sul concetto clinico sintetico già espresso: nelle nefriti il rene è l'esponente di uno stato morboso di tutto l'organismo. Sfuggono solo parzialmente a questa legge (come si esprime Maragliano) quelle nefriti che nascono per propagazione ascendente di agenti patogeni dalle vie inferiori, ma per tutte le altre sono processi morbosi infettivi e discrasici quelli che generano l'alterazione del rene: sono i turbamenti della vita cellulare che col rene alterano la nutrizione dei tessuti, la funzione degli organi: sono queste alterazioni di tessuti e di funzioni che creano tutta la sindrome delle nefriti.

Le alterazioni del tessuto renale creano la sintomatologia locale; le alterazioni dei tessuti, degli organi, delle funzioni, creano la sintomatologia generale; dalla loro somma nasce il morbo.

E a questi concetti clinici delle nefriti, soprattutto azotemiche, deve ispirarsi la terapia, specie quella alimentare; da essi scaturiscono più chiari i concetti prognostici.

Il rene ha per sè tendenza a guarire, a riprodursi nelle sue parti alterate come Golgi ha dimostrato fin dal 1884; e al fatalismo tradizionale, che voleva condannato infallibilmente ogni nefritico, deve succedere la fede nella possibilità della guarigione, che la clinica quotidianamente consacra.

Roma, Dicembre 1935-XIV.



