

Misc 376/42

Handwritten mark

Prof. PERICLE POZZILLI

Docente di Patologia medica nella R. Università di Roma.

LE EMORRAGIE NELLE NEFRITI

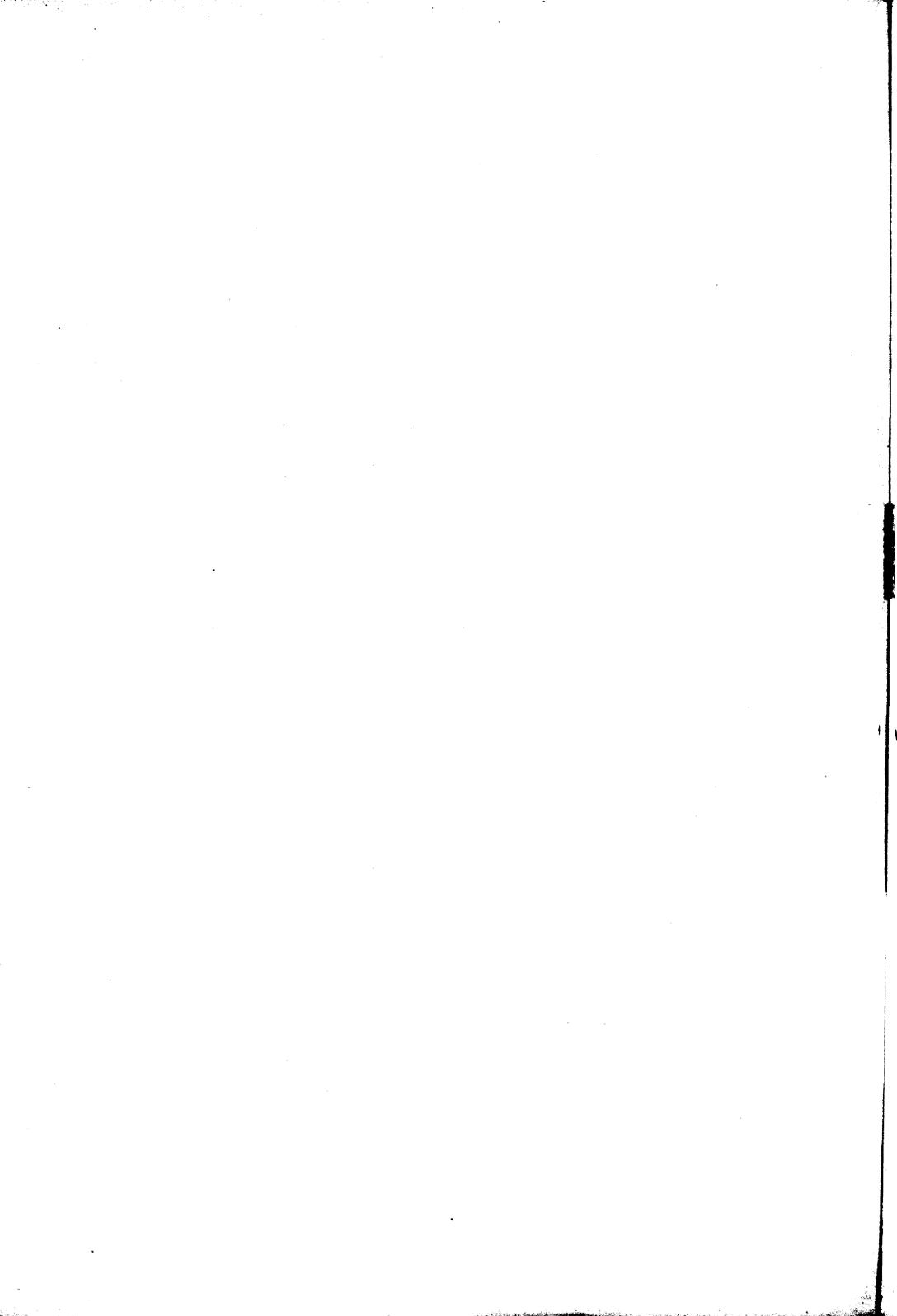
(Patologia e clinica)

Estratto da *Rivista Ospedaliera* Vol. XVI - Fasc. 5



ROMA
TIPOGRAFIA COOPERATIVA SOCIALE
Via de' Barbieri, 6

1926



PROF. PERICLE POZZILLI

Docente di Patologia medica nella R. Università di Roma.

Le emorragie nelle nefriti

(Patologia e clinica)

Le complicazioni emorragiche delle nefriti.

Mi sono proposto di riunire in uno studio le differenti sindromi emorragiche che possono osservarsi nel corso delle nefriti. Tra queste emorragie le une si mostrano isolatamente, e sono le più frequenti: le epistassi e le ematurie; altre si manifestano sotto la forma di sindromi caratterizzate da emorragie multiple simultanee o successive; esistono, infine, delle emorragie più o meno difficili a diagnosticarsi, generalmente poco abbondanti, gravi solamente per la loro localizzazione: questo gruppo comprende le emorragie viscerali, le emorragie dei centri nervosi, le emorragie retiniche.

Quale rapporto vi è tra queste differenti modalità di una medesima complicazione di nefrite? Quale è il valore clinico di ciascuna emorragia? Queste sono le questioni che soprattutto ci poniamo.

La clinica ci mostra, nel corso delle nefriti, l'esistenza di piccole emorragie poco inquietanti, spesso neglette, che invece sono emorragie d'allarme perchè esse precedono talvolta grandi accidenti emorragici. Si può pensare che una epistassi leggera, una emorragia retinica o una porpora emorragica sintomatica si accompagnino, per esempio, con una enterorragia profusa derivante da una medesima causa.

Opinioni sulla patogenesi delle emorragie.

La malattia di Bright è classicamente considerata come una affezione emorragipara; è abituale vedere di lato alla cirrosi epatica, fra le affezioni discrasiche che hanno spesso un andamento emorragico, emorragie in relazione alla nefrite. Quale è la natura di questa tendenza alla diatesi emorragica? Questo problema è senza soluzione definitiva; le varie teorie che furono proposte come spiegazione, restano anche oggi. Noi possiamo soprattutto riferirci a tre di

(1) Questa rassegna è il riassunto delle due ultime lezioni del corso tenuto dal prof. Pozzilli nell'anno accademico 1925-26.

esse: 1° Alcuni autori spiegano le emorragie invocando una teoria puramente meccanica basata sulla grande frequenza della ipertensione arteriosa nei renali. 2° Altri affermano che questo fatto non è che secondario e contingente; ciò che domina per essi sono le lesioni anatomiche del miocardio, delle pareti arteriose e dei capillari. Questa teoria vascolare ammette il paradosso seguente: l'esistenza di un morbo di Bright senza lesioni renali. 3° Altri autori infine spiegano le emorragie con una teoria umorale; essi si riferiscono ad una alterazione della crasi sanguigna.

Queste due ultime teorie sono in effetto basate sulla stessa idea che cioè le emorragie si riferiscono ad una malattia generale. Checchè ne sia, non è meno vero che le due grandi cause invocate per spiegare l'emorragia sono le sopra descritte. In quest'ordine di idee altri autori vengono a portare un nuovo dato di alto interesse, cioè la coesistenza frequente di una lesione del sangue (emofilia, porpora, anemia) con le nefriti a grandi emorragie.

Stato del sangue nelle sindromi emorragiche nelle nefriti. Lo studio del sangue nelle nefriti deve esser tenuto presente non solo dal punto di vista clinico ma anche dal punto di vista biologico. Le osservazioni che noi abbiamo avuto occasione di riferire ci mostrano che queste lesioni nel sangue esistono nella maggior parte delle nefriti con emorragia. L'ematologia viene dunque a confermare ciò che la clinica faceva già presagire: l'esistenza di affinità più o meno strette tra lo stato emorragico di alcune nefriti e altri stati analoghi più o meno bene individualizzati, come la porpora e l'emofilia. Alcuni autori parlano ugualmente di uno stato emofiliaco coesistente con le nefriti. Bisognerebbe nettamente definire il valore di questa parola: emofilia e stato emofiliaco. L'emofilia oltre che malattia familiare ereditaria, sembra caratterizzata dal doppio punto di vista clinico ed ematologico; gli stati emofiliaci invece non sono che sindromi ancora male caratterizzati, non essendo sufficiente la lesione sanguigna e definirli. Le relazioni delle emorragie nelle nefriti con la porpora sono clinicamente evidenti poichè esiste una porpora nefritica emorragica che può classificarsi sia tra le porpore secondarie cachettiche, sia tra le porpore da auto-intossicazione. La formula sanguigna della porpora emorragica primitiva presenta senza dubbio una sindrome caratteristica: l'anemia, la diminuzione del numero degli ematoblasti, la presenza di mielociti, la coagulazione del sangue, fatti questi che però sono soggetti a grandi variazioni. Il più importante carattere clinico che permette di differenziare la porpora dalla emofilia con manifestazioni cutanee, è che le emorragie sono spontanee nella porpora, mentre nella emofilia, l'emorragia è generalmente sotto la dipendenza di una causa provocatrice. Noi abbiamo avuto occasione di osservare una malata in cui non vi era nè emofilia nè porpora primitiva, ma che era uremica, e presentava due varietà di emorragie: spontanee, sotto forma di emorragie mucose; provocate, nella estrazione di un'unghia incarnita.

L'analogia delle grandi sindromi emorragiche secondarie alle lesioni renali con le sindromi della insufficienza epatica solleva d'altra parte la questione della partecipazione del fegato al processo morboso. Autori francesi hanno molto insistito su questo punto e ritengono che tutte le volte che osservazioni dimostrino l'insufficienza del fegato, esista eruzione nettamente purpurica. Le connessioni vascolari del fegato e del rene sono anatomicamente dimostrate, ma i fatti di lesioni istologiche del fegato nel corso delle nefriti con emorragie sono rare e non possono permettere una conclusione patogenetica. Ritratteremo sull'argomento parlando della patogenesi.

Complessità della patogenesi delle emorragie. A noi sembra intanto che la patogenesi delle emorragie legate alle nefriti non sia unica. Bisogna distinguere quel che avviene nelle nefriti acute e in quelle croniche. Le emorragie legate alle nefriti acute sono di una interpretazione difficile poichè numerosi fattori entrano in giuoco: i fenomeni infettivi e la loro influenza sulla ematopoiesi da un lato, le lesioni acute del rene e del fegato dall'altro. Quanto alle emorragie delle nefriti croniche ci sembra poi indubbio che esse per la maggior parte si riferiscano ad ipertensione arteriosa. Volentieri noi ammetteremo questo meccanismo per spiegare alcune epistassi, le emorragie retiniche, le piccole emorragie meningee.

L'ipertensione arteriosa non è un sintomo assolutamente costante, e può difficilmente spiegarsi con l'ipertensione solamente il fatto in cui un malato sanguini fino alla morte. Infatti la tensione arteriosa tende costantemente ad abbassarsi nel soggetto che sanguini abbondantemente, ma arriva un momento in cui il fattore principale dell'emorragia non è più l'ipertensione. Bartels aveva detto: « Io ho visto queste emorragie persistere fino alla morte mentre da parecchi giorni il cuore aveva già perduto molto della sua forza e il polso era molle e frequente ».

Le osservazioni di nefriti emorragiche accompagnate a lesioni del sangue ci sembrano portare un argomento che interessa la soluzione di questo problema: inoltre indipendentemente dal punto di vista dottrinale, l'esistenza di una lesione nel sangue ha una importanza pratica indiscutibile poichè essa ci dà il mezzo terapeutico per favorire l'emostasi spontanea.

Prima di Bright le emorragie, salvo le ematurie, erano raramente riferite ad una affezione renale: le ematurie furono certamente le meglio conosciute dagli antichi tra le emorragie di origine renale.

Ippocrate distingue già le emorragie dei reni da quelle della vescica. Attribuisce l'ematuria renale alla rottura di una vena o ad una ulcerazione. Celso invoca la litiasi come causa di ematuria; altri descrivono una ematuria legata ad uno stato particolare della costituzione ed è essa la prima menzione della ematuria essenziale che ha sollevato ai nostri giorni varie discussioni. Sydenham ha descritto ematurie legate a forme emorragiche delle malattie infettive, particolarmente al vaiolo.

Le epistassi sono state studiate clinicamente dagli antichi; essi le distinguevano in due forme: l'emorragia lenta e l'emorragia a gocce. Le epistassi di origine epatica sono state descritte da essi, ma le epistassi di origine renale non furono conosciute che molto tardi.

Morgagni sembra il primo che abbia fatto allusione in una sua lettera alla soppressione delle urine per epistassi uremica; cita una osservazione pubblicata, ove si fa menzione di una donna avente odore urinoso dall'alito e che presentava delle epistassi ripetute. Latour segnala la coesistenza di epistassi e di altre emorragie con la idropisia, ma non indica quale sia l'origine di questa. Bright insiste sulla grande frequenza delle epistassi nel corso delle nefriti. Egli distingue i casi di idropisia acuta di origine renale con urine albuminose ed ematuria, da quelle che corrispondono alla nostra nefrite cronica uremica. Egli stesso più tardi presenta un caso di emorragie multiple in un uremico; è un esempio di sindrome emorragica grave del periodo uremico confermato. Bright ancora fa menzione come accidenti possibili della atrofia renale, delle diverse emorragie, nasali, renali, intestinali e bronco polmonari.

Altri autori citano le ematemesi e le petecchie, le ematurie nella scarlattina, la coesistenza di epistassi e della ipertrofia cardiaca sinistra nei nefritici; a tale proposito è bene ricordare che il Traube fissa il valore della ipertrofia cardiaca come fattore delle emorragie specialmente delle emorragie cerebrali. Vengono altresì riferiti casi di epistassi mortali nel corso di nefriti acute e di ematurie nel corso di nefriti croniche.

Senza addentrarci troppo minutamente nella storia e nella esposizione delle diatesi emorragiche che vengono descritte in relazione a malattie del rene, mi preme soprattutto dire che nei trattati di malattie renali solo in modo slegato è fatto cenno di alcune delle sindromi emorragiche. Alcuni lavori moderni però hanno portato nuove osservazioni e precisato molti punti oscuri; e sopra tutto i chirurghi hanno contribuito in larga misura a far progredire lo studio delle ematurie, anche delle ematurie mediche, sicchè essi hanno giustificato l'intervento operativo; la decapsulazione del rene.

Si può dunque dire che lo studio clinico delle complicazioni emorragiche nelle nefriti è oggi uno studio abbastanza compiuto, e noi ci proponiamo di presentare una descrizione di insieme e di discutere alcune considerazioni patogenetiche delle varie sindromi.

Parte clinica

Le emorragie non costituiscono un sintomo banale nel corso delle nefriti; alcune sono frequentissime, le epistassi e le ematurie, le prime nel corso di nefriti croniche, le seconde nel corso delle nefriti acute. Altre (la porpora, le gastrorragie, le emottisi, le emorragie dei centri nervosi) sono generalmente complicazioni delle nefriti cro-

niche con insufficienza renale o con accidenti tossici imminenti. Noi studieremo le varie sindromi emorragiche in rapporto alle nefriti acute e alle nefriti croniche.

Le epistassi. Questo termine fu creato da Vogel e Pinel per designare l'emorragia dal naso. Le emorragie nasali sono le più frequenti nei soggetti affetti da nefrite cronica di tipo uremigeno. Nelle nefriti parenchimatose esse costituirebbero delle vere eccezioni. Infatti quasi tutti gli esempi di epistassi sono riferiti dagli autori a nefriti croniche con pochi edemi. In realtà l'epistassi può anche verificarsi in casi con infiltrazione edematosa: ne abbiamo prove in osservazioni di epistassi nel corso di nefriti acute o subacute della scarlattina.

La frequenza degli edemi nella nefrite scarlattinosa è ben conosciuta, la coesistenza della epistassi è stata frequentemente notata e segnalata come uno speciale sintomo di essa.

Nel corso della febbre tifoide si sviluppa spesso una nefrite ad andamento emorragico; alcune volte questo nefrotifo emorragico precede le manifestazioni cliniche di enterorragie. In una osservazione di Achard e Saint-Girons un nefrotifo dei più caratteristici si manifestò all'inizio con epistassi abbondantissime che apparvero dieci giorni dopo l'inizio della febbre tifoide. Segni netti di fatti intestinali, di roseola, di febbre e la sierodiagnosi positiva avevano preceduto l'avvenimento di queste emorragie che furono d'altronde multiple: sangue dalle gengive, dall'intestino, dal naso. Queste epistassi sono evidentemente di difficile interpretazione pur ritenendo che le emorragie nasali siano sintomo prodromico. I fenomeni infettivi spiegano sufficientemente la tendenza emorragipara e ci sembra che queste emorragie associate nel nefrotifo siano paragonabili a quelle che si osservano frequentemente nelle piressie gravi. Se nelle setticemie si producono delle lesioni renali è ben difficile definire l'importanza delle nefriti nella genesi delle complicazioni emorragiche. Per eliminare dal problema il fattore infettivo, bisognerebbe aver constatato epistassi nel corso di una nefrite acuta puramente tossica; ora i veleni nefrotossici come la cantaride, il sublimato, i balsamici provocano di regola ematurie, ma noi non abbiamo trovato nessuna osservazione di emorragia nasale in una nefrite acuta tossica; ciò senza dubbio perchè l'azione di alcuni di questi veleni sul rene è brutale ma generalmente passeggera, non ne risulta che una impermeabilità renale acuta la quale può essere sì causa di morte, ma può anche sparire rapidamente.

In osservazioni di nefrite acuta scarlattinosa i fenomeni di impermeabilità renale sono marcatissimi. Questi fatti corroborano l'opinione classica che ricorda la frequenza delle emorragie nelle nefriti accompagnantesi a fenomeni uremici; non si riscontra invece mai la epistassi nelle nefriti acute passeggera, al corso delle quali l'insufficienza renale non ha avuto il tempo di stabilirsi.

Tra questi due termini estremi: nefriti acutissime e nefriti croniche lente, tutti gli stati intermedi sono possibili, e spesso la ne-

frite cronica iniziata con una fase acuta, può svolgersi dal minimo di sintomi fino alla insufficienza renale.

Le emorragie in generale e la epistassi in particolare sono considerate come delle complicazioni delle nefriti croniche atrofiche: se si abbandona questo termine anatomico per tenerci ad una formula clinica bisogna dire che esse sono complicazioni della insufficienza renale; ora noi sappiamo che questa insufficienza può determinarsi in una qualunque fase di evoluzione di una nefrite. Un fatto riferito da Pellegrino Levi sembra provare che le epistassi si rilevano soprattutto nella uremia. Si tratta di epistassi così forti che tutti i mezzi per arrestarli si trovarono insufficienti, bruscamente apparse in un malato in stato di anuria calcolosa dopo quattro giorni. L'autore aggiunge: evidentemente l'agente principale consiste in questa insufficienza o soppressione della secrezione urinaria, capace di determinare in poco tempo alterazioni gravi del sangue; la qualifica di uremica per simile emorragia ci sembra la più esatta.

Il periodo della malattia in cui appaiono le emorragie nasali non ha nulla di caratteristico ogni volta che le epistassi precoci siano generalmente poco inquietanti; le epistassi tardive invece molto abbondanti e frequenti, associate ad altre emorragie, sono le più gravi.

E' soprattutto nella fase prodromica dell'uremia che si osservano le epistassi: l'emorragia nasale è un piccolo segno di brightismo, e può attirare l'attenzione del medico su di una nefrite cronica rimasta latente. Bisogna sempre ricercare gli altri sintomi associati: la cefalea, l'ambliopia, la pollachiuria, l'ipertensione arteriosa, il ritmo di galoppo cardiaco. Bisogna naturalmente ricercare sopra tutto l'albuminuria, per quanto questo sintomo non sia un criterio assoluto ma lo è quando vi sia associata una cilindruria.

Nel periodo uremico confermato, le epistassi non sono rare e accompagnano spesso gli accidenti nervosi della uremia. Senza dubbio è vero che le epistassi possono essere accidenti leggeri nella fase di insufficienza renale relativa, ma bisogna ricordare che le piccole emorragie nasali hanno preceduto qualche volta emorragie più abbondanti e talora mortali, come le emorragie cerebrali o meningee. Inoltre la ripetizione di emorragie nasali contribuisce per una larga parte a creare quello stato di anemia che è così particolare della nefrite. Può essere che si tratti di emorragie legate a discrasia del sangue.

Per la diagnosi, la rinoscopia non rileva di regola alcuna lesione. Però spesso si osservano dei piccoli angiomi, e questi piccoli tumori possono determinare in un malato affetto da nefrite la sorgente di uno scolo sanguigno considerevole.

Le osservazioni della piccola uremia non accompagnate ad albuminuria sollevano spesso una difficoltà: bisogna distinguere le epistassi delle nefriti croniche dalle epistassi di origine arterio-sclerotica. Questa diagnosi è molto delicata e non può farsi che con lo studio dei segni associati della nefrite. Parecchi piccoli segni possono riscontrarsi negli arterio-sclerotici anche nelle forme antiche, le le-

sioni delle nefriti croniche atrofiche sono quasi la regola ed è ben difficile dissociare le sindromi cliniche osservate e di rapportarne i differenti termini sia nelle lesioni renali che in quelle vascolari, per farlo bisognerebbe studiare il valore funzionale del rene con il dosaggio simultaneo dell'urea nel sangue e nella urina, o meglio colla ricerca della costante uremica di Ambard.

Le ematurie. Se la epistassi è per eccellenza l'emorragia delle nefriti croniche, l'ematuria è soprattutto da riferirsi alle nefriti acute, è rara nelle nefriti subacute perchè il processo lesivo troppo intenso sopprime la secrezione renale: trattasi allora di anuria. Negli avvelenamenti da sublimato l'anuria è la regola, allorchè la dose ingerita sia stata fortissima, al contrario le deboli dosi possono perfettamente realizzare una nefrite subacuta ematurica. La cantaride, i balsamici, tutti i veleni ad azione elettiva sul rene possono produrre l'ematuria. Bartels ricorda una osservazione molto dimostrativa di un caso di nefrite acuta ematurica da inalazione di vapori di trementina; egli tende a spiegare questo fatto con la esistenza di una nefrite acuta tossica passeggera.

Generalmente allorchè l'azione tossica sia stata di breve durata. l'ematuria anch'essa dura poco; persiste un poco di albuminuria, talora edema, e si possono considerare queste forme di ematuria con prognosi benigna. Accanto alle ematurie di origine tossica poniamo le ematurie di origine tossi-infettiva. Le piressie, allorchè si complicano con le emorragie multiple, possono determinare ematurie; noi ci occuperemo solamente delle ematurie legate alle nefriti tossi-infettive. Tutte le infezioni possono provocare nefriti acute e per conseguenza ematurie, ma in alcuni malati in modo particolare, specialmente nella scarlattina e nella polmonite. Le ematurie della scarlattina si accompagnano ad albuminuria tardiva, talvolta si osserva un'ematuria scarlattinosa precoce non legata ad albuminuria, probabilmente di origine congestizia. La frequenza delle ematurie nella scarlattina è indicata da molte statistiche, ed essa è variabile secondo le epidemie.

La nefrite pneumonica è spesso ematurica; vengono citate parecchie osservazioni con una percentuale notevole.

Noi abbiamo avuto occasione di osservare nella lunga permanenza in località malariche, che la malaria ugualmente con frequenza si accompagna ad ematuria, allorchè si complichino con nefrite, senza parlare della notissima emoglobinuria da malaria, e di quella da chikino, nella cui patogenesi entrano altri fattori di cui discuteremo.

Anche la roseola, le angine, la difterite, gli orecchioni si complicano spesso con l'ematuria. L'eresipela della faccia è ricordata da Cornil. La sifilide secondaria è segnalata anch'essa nella ematuria, poichè può coincidere con l'albuminuria e l'anasarca in piena roseola; queste nefriti acute sifilitiche danno spesso luogo ad una albuminuria massiva.

La febbre tifoide può complicarsi ad ematuria in tutti i periodi della sua evoluzione:

1° in una prima forma la malattia s'inizia bruscamente come una nefrite acuta con ematuria; non è che alla fine di un settenario che le macchie di roseola appaiono. Questa febbre tifoide, iniziata con nefrite acuta emorragica e con febbre elevata, presenta un tipo continuo, prostazioni, dolori lombari esacerbati alla pressione, reni non percettibili alla palpazione, oliguria, ematuria e albuminuria abbondanti; questi segni si mantengono alcuni giorni, il volume delle urine sempre sanguinanti e albuminose può ritornare alla norma, e allora la febbre tifoide evolve normalmente; 2° in una seconda forma clinica l'ematuria viene a complicare la febbre tifoide nel suo periodo di stato; può manifestarsi isolatamente o far parte di una sindrome emorragica della infezione ebertiana maligna; 3° un terzo tipo infine comprende le ematurie tardive della convalescenza.

In generale si può ritenere che le ematurie iniziali e quelle tardive hanno un carattere di benignità quasi costante, non così quelle forme in cui l'ematuria complica il periodo di stato.

In una ultima categoria di fatti bisogna infine ricordare le ematurie acute che appaiono bruscamente senza causa apparente, che rivestono il carattere di una nefrite a frigore; probabilmente, il freddo interviene come causa occasionale.

Ematurie nelle nefriti acute.

Noi abbiamo creduto dovere studiare le ematurie delle nefriti acute sotto forma di tipi etiologici, (la malattia causale dà infatti quasi sempre un aspetto particolare a ciascuna nefrite acuta); e abbiamo visto che alcune nefriti infettive sono più spesso ematuriche che altre; non è la stessa cosa nelle nefriti croniche perchè la lesione renale evolventesi lentamente, si affranca per così dire dalle influenze etiologiche, salvo che si tratti di una nefrite cronica riferentesi ad una infezione specifica, la tubercolosi; essa evolve per suo proprio conto seguendo un certo numero di tipi clinici ben definiti. Si può dunque dire che esistono sia delle varietà di ematurie che delle forme etiologiche della nefrite acuta. Queste ematurie sono generalmente associate ad altri sintomi in relazione all'infezione acuta causale e altresì all'insufficienza delle funzioni renali. Questi segni concomitanti non hanno tuttavia che un valore relativo perchè essi sono più o meno accentuati a seconda dei casi.

Noi distingueremo secondo l'uso classico tre varietà di ematuria: quella delle nefriti acutissime, delle nefriti acute e delle nefriti subacute. 1° La prima varietà è molto rara, perchè come abbiamo detto si osserva più frequentemente l'anuria. Allorchè l'ematuria esiste, essa appare improvvisamente, accompagnata da febbre alta, da brividi di freddo, da cefalea, dolori lombari, vomiti. Spesso questi fenomeni si mantengono per qualche giorno, seguendo le convulsioni che accompagnano l'insufficienza renale acuta, il malato muore. 2° Nel corso delle nefriti acute invece l'ematuria è frequentissima, può manifestarsi improvvisamente, più spesso appare alcuni giorni dopo dell'albuminuria e degli edemi. Nella nefrite scarlattinosa che realizza quasi perfettamente questo secondo tipo, gli edemi sono pre-

coci, precedono l'ematuria e talora anche l'albuminuria di parecchi giorni; la data di apparizione dell'ematuria non è mai costante tra il 13° e il 15° giorno dalla nefrite. Può darsi che l'ematuria sia il fenomeno rivelatore della nefrite, come talora avviene, poichè l'albuminuria prodromica ha potuto passare inosservata. Qualche autore ha infine segnalato una ematuria tardiva della scarlattina.

L'andamento dell'ematuria nelle nefriti acute è molto variabile. L'episodio talora può durare alcuni giorni, tal'altra raggiunge il suo massimo d'emblée per diminuire progressivamente dopo: può avere un tipo continuo o intermittente come il caso citato dal Bartels, in cui l'ematuria intermittente era con urine sanguigne durante il giorno e chiare durante la notte. 3° Nelle nefriti subacute infine possono osservarsi ematurie analoghe alle precedenti.

Bisogna ricordare la possibilità di ematurie nel corso di nefriti subacute leggere, e dimostrare che l'intensità delle ematurie non è in ragione diretta dell'intensità delle lesioni. Il grande carattere clinico delle ematurie acute è quello di essere passeggero e raramente inquietante; non bisogna considerarle come un elemento di gravità assoluta nella prognosi della nefrite in questione. Gli antichi autori consideravano le ematurie come fenomeni critici di felice presagio, e si trovano parecchie osservazioni di ematurie pneumoniche che precedevano la defervescenza e la sparizione degli edemi causati dalla nefrite. Dal punto di vista della intensità della emorragia si distinguono ematurie puramente istologiche (emazie nel sedimento), che sono le più frequenti, ematurie di media gravità, ematurie massive.

E' bene ricordare che ad una urina molto colorata non corrisponde sempre una ematuria abbondante. Bartels lo aveva già ricordato questo fatto; alcune urine sanguinanti sono colorate dalla emoglobinuria e il sedimento centrifugato non rivela che un piccolo numero di emazie. Questo fenomeno è spiegato con la proprietà emolitica della urina che scioglie le emazie. Bisogna infine sapere che se l'albumina è di regola nel corso di una ematuria, non è costante osservare una uguale intensità dei due fenomeni; così ad una ematuria istologica può corrispondere una albuminuria massiva.

E' facile riconoscere nelle urine la presenza del sangue, e non insisteremo su questo punto. Le ematurie delle nefriti sono spontanee, totali, non influenzate dal riposo o dal moto, il sangue è intimamente mescolato all'urina. In presenza di un'ematuria così definita si potrebbe (eccezionalmente) commettere un errore di interpretazione; cioè scambiarela con una litiasi renale in soggetto presentante fenomeni di setticemia attenuata; oppure in soggetto cardiaco nel quale la congestione cardiaca sia complicata ad un infarto renale. Infine bisogna ammettere la possibilità di scambiare le ematurie delle nefriti con una nefrite acuta causale: la forma tubercolare. Noi sappiamo infatti quale sia il polimorfismo della tubercolosi renale, e una delle manifestazioni che può realizzarsi nel suo decorso è precisamente l'ematuria congestizia pretubercolare che nei rapporti col rene può mettersi in relazione a quelle piccole emottisi congestizie, sintomo di allarme di una tubercolosi polmonare. Ecco dunque una forma

di tubercolosi renale ad inizio ematurico che può indurre in errore, per quanto non sia molto frequente.

Ematurie nelle nefriti croniche. Le nefriti croniche danno frequente occasione alle ematurie, che presentano la stessa intensità delle ematurie delle nefriti acute. Esse possono presentarsi nel corso di una nefrite cronica già diagnosticata, oppure costituiscono il primo sintomo veramente obbiettivo di una nefrite con decorso latente. Queste ematurie apparse bruscamente mentre il soggetto aveva un'apparenza di salute, sono le più importanti a conoscersi perchè esse danno luogo ad errori di diagnosi numerosissimi. Assai spesso le une e le altre sono attribuite a raffreddamento brusco, a malattia infettiva sopraggiunta (per esempio un'angina), a traumatismo lombare. Bisogna esserne ben edotti per non scambiare la diagnosi di ematuria da nefrite con gli effetti di una contusione, la quale potrebbe essere capitata su soggetto in realtà affetto da nefrite cronica antica.

Nel corso di una nefrite cronica già diagnosticata si osservano i diversi tipi di ematuria, tutte le modalità sono possibili: le ematurie possono apparire e sparire senza ragione apparente, possono durare alcune ore o alcuni giorni, talora non si riproducono più, esse possono essere combinate ad epistassi come in una nostra osservazione accennata. Possono essere indolori o al contrario accompagnate da dolori assai intensi come nella litiasi, sicchè può esservi confusione con le ematurie da calcolosi. In queste condizioni è impossibile tracciare un quadro clinico schematico della ematuria nelle nefriti croniche.

L'ematuria che caratterizza questo stato morboso è una emorragia di sangue nerastro: spontanea, capricciosa, aumentante talvolta con l'esercizio, ma che non si calma mai con il riposo, a differenza della ematuria litiasica; può prolungarsi molto tempo, parecchi giorni, delle settimane, e da Albarran, Nimier e Legueu sono descritti tre malati in cui l'ematuria durò quattro anni. Il dolore che si accompagna talvolta all'ematuria renale ha i caratteri di un dolore lombare di intensità variabile ma costante, sicchè all'affezione vien dato anche il nome di nefralgia ematurica.

L'esame cistoscopico mostra una vescica assolutamente sana, una emorragia da un uretere, quasi sempre a predominanza unilaterale.

L'anatomia patologica ha dimostrato che questo stato corrispondeva generalmente a una lesione renale; che questa lesione renale era talora specifica, tal'altra banale: nel primo caso si trattava di tubercolosi renale; nel secondo di una nefrite cronica. Le nefrectomie praticate recentemente hanno permesso di identificare queste lesioni, hanno mostrato cioè la possibilità di una nefralgia ematurica essenziale senza lesioni apparenti macroscopiche o istologiche: queste ricerche corroborano l'opinione degli antichi che avevano ammesso l'ematuria essenziale.

La diagnosi di ematurie legate alle nefriti croniche si fa soprattutto per esclusione: noi non insisteremo sui caratteri che permettono di eliminare l'ipotesi della litiasi renale, del cancro del rene, dell'ematuria parassitaria, o della tubercolosi renale nel periodo di stato. Queste diverse malattie possono simulare la nefrite cronica ematurica, soprattutto allorchè fenomeni * di insufficienza renale si sovrappongano ai loro sintomi abituali. I reni policistici in particolare possono realizzare un complesso sintomatico di questo genere: le ematurie che essi occasionalmente provocano offrono una grande analogia con le ematurie da nefrite cronica. Ma la constatazione di un tumore renale generalmente bilaterale coesistente coi sintomi precedenti permetterà di evitare l'errore.

Ricorderemo ancora le ematurie della gravidanza, le ematurie del rene mobile. In questi due casi si nota l'esistenza di lesioni istologiche dei reni e l'ematuria può determinarsi solamente a principio di una nefrite cronica. In tutti i casi dubbi, l'ematuria si presenta come un sintomo associato ad altri segni. Nella tubercolosi renale per esempio, se l'ematuria è il segno più importante, si osservano generalmente sintomi associati desunti dall'esame delle urine, dall'esame somatico o dalla cistoscopia, che permettono di identificare le malattia causale.

La prognosi delle emorragie renali nelle nefriti croniche ha una grande importanza. Se si tratta di un'ematuria abbondante, fenomeno episodico, la prognosi dell'affezione causale non è aggravata; ma se si tratta di ematurie abbondanti e prolungate, l'intensità dei sintomi denotano la gravità per la grave anemia che ne è conseguenza. Infine tutte le volte che l'ematuria fa parte di una sindrome emorragica la prognosi è fatale.

Le emorragie del sistema nervoso. Le emorragie che descriveremo sono esclusivamente complicazioni di nefriti croniche: fra queste emorragie, le cerebrali sono le più gravi. La loro frequenza viene immediatamente dopo le epistassi. Tutti gli autori sono d'accordo nell'insistere sull'importanza della nefrite interstiziale nella etiologia della emorragia cerebrale.

I sintomi di questa apoplezia non presentano niente di particolare. Sono preceduti o no da prodromi, come vertigini, cefalea, ambliopia, convulsioni. Noi abbiamo insistito sulle emorragie d'allarme (epistassi ed emorragie retiniche) che possono precedere da tempo l'atto apoplettico. L'evoluzione è esattamente la medesima di quella delle emorragie cerebrali volgari: cioè se il malato non muore in coma, resterà emiplegico.

I caratteri del coma uremico sono generalmente molto marcati: la faccia del malato è pallida, le pupille miotiche, la respirazione ha il tipo di Cheyne-Stokes; non si ha il fenomeno di Babinski, né la deviazione coniugata della testa e degli occhi. La confusione è d'altra parte facile con il coma apoplettico, e la presenza di albumina nelle urine non è un criterio assoluto potendosi presentare in entrambi i casi. E' soprattutto la puntura lombare che permetterà

di precisare la diagnosi, dando luogo nei casi di emorragie cerebrali a un liquido sieroso ematico; mentre il liquido del coma uremico è assolutamente chiaro e ricco in urea. Si potrebbe ancora confondere l'emorragia cerebrale con l'emorragia meningea, ma in quest'ultimo caso i sintomi della reazione meningea permetteranno di orientare la diagnosi. Bisogna infine guardarsi di confondere le paralisi uremiche non legate ad emorragie cerebrali con emiplegie da apoplezia cerebrale. Le paralisi uremiche sono raramente totali e complete, di più esse sono variabili da un giorno all'altro.

Le emorragie meningee si presentano sotto tre tipi clinici distinti. Talora, raramente si tratta di una grossa emorragia meningea legata ad un itto; più frequentemente si tratta di piccole emorragie successive. Ciascuna emorragia è accompagnata da cefalea, vomito a tipo meningeo; il segno di Kernig esiste spesso.

In una terza forma, infine, si tratta di emorragie pochissimo abbondanti, istologiche, rilevate solo all'esame del liquido cefalo-rachidiano.

Alcuni autori hanno segnalato l'esistenza di una albuminuria abbondante nel corso di emorragie meningee non nefritiche: essi indicano il valore diagnostico di questa albuminuria abbondante. Infatti questa abbondanza dovrebbe fare scartare l'idea di una nefrite interstiziale, e questo sintomo sembrerebbe essere sotto la dipendenza di irritazione bulbare, ugualmente come la glicosuria che può osservarsi nelle medesime condizioni.

Le emorragie retiniche Le emorragie retiniche appartengono propriamente all'uremia: in queste condizioni la tensione del sistema arterioso è aumentata, cosicchè alle alterazioni dei vasi noi attribuiamo la coincidenza della retinite con la nefrite.

Da ricerche fatte risulta che l'urea del sangue è sempre aumentata nei malati effetti da emorragia retinica, e la costante uremica è sempre più elevata che normalmente. E' stata studiata la tensione arteriosa per mezzo dell'oscillometro di Pachon in varie affezioni oculari, ed è stato dimostrato sempre che la tensione arteriosa è elevata nelle emorragie retiniche albuminuriche.

Dal punto di vista clinico queste emorragie si rilevano dai seguenti disturbi: ambliopia e mosche volanti. Soltanto l'esame oftalmoscopico può permettere di fare la diagnosi. Si osservano macchie emorragiche generalmente alla papilla, coesistenti spesso con macchie bianche disseminate per tutta l'estensione della retina. Infine la macula presenta un aspetto stellare caratteristico, è raramente la sede di emorragie, ed è questo il segno che permette di differenziare la retinite albuminurica dalle altre retiniti emorragiche.

La prognosi funzionale è grave; le emorragie retiniche legate alla nefrite della gravidanza hanno invece una prognosi più favorevole potendo guarire dopo il parto.

Possono associarsi le emorragie del nevrasso, ed è stata dimostrata l'importanza dell'ipertensione arteriosa nella produzione di questa sindrome.

Di più studiando le manifestazioni cerebrali dell'ipertensione arteriosa è stata descritta la possibilità della associazione di emorragie cerebrali o meningee con le emorragie retiniche.

Le emorragie gastro-intestinali. Esse sono eccezionali nelle nefriti acute, e nelle nefriti croniche non si osservano che nella ultima fase del rene retratto secondario. Bartels ricorda la frequente associazione di emorragie digestive con altre emorragie mucose e insiste su la prognosi fatale di questa sindrome e sul fatto che egli non l'ha mai osservata in individui idropici. Classicamente queste emorragie appartengono soprattutto al periodo di uremia confermata. Sono legate a fatti gastro-intestinali complicati con l'uremia, esiste vomito e diarrea. Le gastrorragie, come le enterorragie rilevano lesioni mucose evidenti e sono dovute ad ulcerazioni più o meno vaste.

Le ematemesi sono di una abbondanza variabile: talora non si rilevano che strie sanguigne nelle materie vomitate, tal'altra è quasi tutto sangue nerastro quello che rigetta il malato. Le enterorragie sono soggette alle medesime variazioni di intensità, spesso il malato ha disturbi dissenterici con tenesmo, evacuazione sanguinolenti miste a muco e pus. Questi differenti aspetti del sangue sono subordinati alla sede dell'ulcerazione intestinale, per cui è facile comprendere che assumono talora aspetto più o meno analogo alle materie del cancro intestinale. E' stata altresì segnalata l'esistenza di un'ulcera duodenale uremica.

La prognosi di queste emorragie digestive è fatale a più o meno breve scadenza.

La diagnosi spesso non offre alcuna difficoltà; solo è da riferire la possibilità di confusione diagnostica col cancro digestivo. In queste forme dubbie è bene inteso che bisogna mettere in opera tutti i processi di esplorazione clinica per fare una esatta diagnosi.

Le emorragie bronco-polmonari. Queste emorragie sono ancora più rare delle precedenti, per quanto sono state osservate nella nefrite acuta. La statistica di Frerichs rileva 175 casi di complicazioni bronco-polmonari su 392 osservazioni di albuminuria, ma bisogna ricordare che questa cifra comprende le più varie manifestazioni polmonari. Sono state rilevate emottisi legate ad uno stato infiammatorio del polmone che corrisponde a quello descritto classicamente sotto il nome di bronchite albuminurica di Lasègue. Nella maggior parte dei casi di emottisi renale l'autopsia non ha mai dimostrato tubercolosi e quindi bisogna mettersi in guardia contro questo errore di diagnosi. Clinicamente si possono distinguere due sorta di emorragie: le une con materia, rilevanti una lesione anatomica del polmone; le altre sine materia, che sono raramente isolate, ma che invece possono prendere parte ad una sindrome emorragica.

Ci sembra difficile interpretare queste emorragie isolate: bisognerebbe ammettere la natura nefritica di una emottisi, all'infuori

di quei casi ove essa riveli una manifestazione polmonare da uremia. Si sa infatti quanto la tubercolosi è frequente nei nefritici, e una impregnazione tubercolare generalizzata può far luogo da una parte a una nefrite specifica; dall'altra a manifestazioni polmonari. Questi casi complessi mostrano tutta la difficoltà di diagnosi senza la constatazione diretta del bacillo di Koch.

Le emorragie interstiziali. Le più importanti sono quelle riferite alla porpora, porpora esantematica più spesso, talora porpora emorragica. Può osservarsi nel corso delle nefriti acute ma più frequentemente nelle nefriti croniche, nel periodo cachettico del rene represso.

La porpora può rivestire gli aspetti clinici più svariati. Talvolta esiste una porpora esantematica generalmente limitata agli arti inferiori. L'eruzione è in generale simmetrica e a questo proposito bisogna segnalare le affinità della porpora eritematosa e degli eritemi semplici che si osservano assai frequentemente nel corso delle nefriti croniche. Ci sembra interessante riferire il caso capitato alla nostra osservazione: si trattava di un nefritico, avente epistassi e stomatorragia, che ebbe un eritema degli arti inferiori nelle regioni edematose, che perdette più tardi sangue a gocce attraverso i pori della pelle, con la più piccola frizione. La porpora può rivestire l'aspetto della malattia di Werlhof e generalmente in questi casi si accompagna ad emorragie multiple dalle mucose.

Ricorderemo, infine, alcune strane emorragie interstiziali, come una emorragia surrenale nel corso di una nefrite acuta, emorragia interstiziale del fegato, emorragie perirenali caratterizzate da dolori lombari, sintomi di emorragia interna e ad evoluzione rapidamente fatale.

Patogenesi delle ematurie da nefrite acuta. Le ematurie delle nefriti acute sono ematurie istologiche; si hanno per diapedesi, e questo meccanismo sembra dimostrarsi per il fatto che nel sedimento non si trovano solamente emazie ma numerosi leucociti. In un grado più avanzato l'ematuria si può avere per congestione, sia essa diretta sia riflessa, (nefriti a frigore nefriti in alcune dermatosi). Le ricerche di Etienne e Perrin sulle nefriti che accompagnano la polmonite dei vecchi hanno dimostrato che la congestione renale con emissione di emazie è frequentissima, ma che questo fenomeno non è una conseguenza necessaria della lesione epiteliale. L'ematuria di una nefrite acuta rileva dunque un processo congestizio indipendente dalla lesione epiteliale, e a risultati analoghi sono giunte anche le nostre ricerche; ma noi non insisteremo sul meccanismo delle ematurie legate ad uno stato acuto.

Patogenesi delle emorragie nelle nefriti croniche. Molto più interessante e meglio conosciuta è la patogenesi delle emorragie nelle nefriti croniche. Abbiamo visto ciò che bisogna pensare delle ematurie emofiliche: generalmente l'emorragia è legata ad

una lesione renale così minima che si esita a subordinare l'emorragia ad una lesione. La nefrite cronica parcellare interviene senza dubbio come causa occasionale, ma può spiegare il meccanismo intimo dell'ematuria.

I principali fattori invocati per spiegare la sua produzione sono:

- 1) l'aumento della pressione arteriosa;
- 2) le alterazioni dei vasi;
- 3) l'ipertrofia del cuore sinistro;
- 4) le alterazioni del sangue;
- 5) l'influenza del sistema vaso-motore sui vasi dei diversi organi;
- 6) l'azione simultanea di tutte le cause precedenti. Aggiungeremo ancora le lesioni epatiche osservate nel corso delle nefriti.

I fattori circolatori di questa patogenesi. L'aumento della pressione arteriosa è senza dubbio un fattore di grande importanza, essendo dimostrata la sua frequenza. E' stata sempre trovata infatti nelle epistassi meningee. Questo fatto prova incontestabilmente che questi fenomeni emorragici sono stati considerati a torto come di natura diserasica, come l'espressione di un processo tossico; come l'emorragia cerebrale, essi risultano da condizioni meccaniche e si esplicano unicamente con esse. Ma questa opinione di Vaquez e di Esmein è senza dubbio troppo assoluta, essendo chiara la molteplicità delle reazioni morbose osservate nei nefritici. Si può però dire che le varie osservazioni dimostrano evidentemente la coesistenza abituale della ipertensione con le emorragie del nevrasse: senza dubbio la maggioranza di questi malati hanno un sistema vascolare lesa.

Le lesioni arteriose sono classicamente descritte nelle emorragie cerebrali e nelle emorragie retiniche. I segni esteriori dell'ateromasia arteriosa possono essere ridotti al minimo, ma bisogna ricordare che le arterie del nevrasse possono essere già degenerate allorchè la radiale sembrava sana alla palpazione.

L'ipertrofia del cuore, che si traduce con un rumore di galoppo, è altresì di una grande frequenza, per quanto Traube concludeva prudentemente, se dovesse incriminarsi l'ipertrofia del cuore sinistro e l'ipertensione arteriosa, o la ritenzione nel sangue di elementi di urina, o infine se dovessero paragonarsi queste emorragie a quelle che si rivelano nel corso di affezioni itteriche.

Le alterazioni del sangue sono state ammesse dalla maggior parte degli autori, per lo meno come causa adiuvante. I recenti lavori hanno dimostrato modificazioni chimiche profonde nel siero di sangue nel corso delle nefriti croniche. Senza dubbio l'urea non è un corpo molto tossico, ma le recenti osservazioni di colesterinemia nei nefritici indicano la più grande riserva perchè non sappiamo quasi nulla sull'azione emorragipara dei differenti composti azotati rite-

nuti nel siero. Ugualmente la ricerca del tenore di siero in sali organici ha dato fino ad ora dei risultati troppo incerti per autorizzarci ad incriminare l'accumulo di sali di potassio o di calcio.

Quanto all'influenza riflessa del sistema vaso-motore è ben difficile penetrarne il meccanismo. Senza disconoscere la partecipazione più o meno attiva delle cause precedenti al processo emorragico, noi dobbiamo attribuire alle anomalie della coagulazione del sangue l'importanza che sembrano meritare in parecchi casi.

Queste anomalie del sangue sono migliorate con le iniezioni di siero fresco, ma il miglioramento è temporaneo. Noi non discuteremo le relazioni di questi stati emorragici con l'emofilia sporadica e con la porpora, ma bisogna considerare che non esiste una emofilia con lesione del sangue costante, bensì una serie di stati emofiliaci con alterazioni diverse nel sangue. Questa concezione permette di riunire sotto la denominazione di stati emofiliaci quelli stati emorragici di alcune nefriti, nel corso delle quali lo studio del sangue ha mostrato disturbi della coagulazione.

La partecipazione delle alterazioni dei vari organi (rene, fegato) a questa patogenesi. La nefrite può partecipare in due modi alla produzione delle emorragie: 1° il rene con la secrezione interna ha una azione sulla coagulazione del sangue; ciò è stato dimostrato dalle esperienze di Meltzer che mirano evidentemente a dimostrare l'esistenza di un ritardo della coagulazione del sangue nei conigli nefrectomizzati.

Noi possiamo dire che clinicamente questo ritardo esiste in alcuni malati affetti da nefrite; vi è dunque in favore di questa opinione un argomento clinico ed uno sperimentale. 2° Il rene leso diviene impermeabile per sostanze che possono avere una azione emorragica. Questa non è che una ipotesi, ma sembrerebbe verosimile, per la failità con la quale alcuni malati di nefrite cronica hanno degli eritemi in seguito ad ingestione di medicamenti normalmente ben tollerati. Da alcuni è ammessa l'importanza della impermeabilità renale: questo difetto di permeabilità agirebbe per un processo di auto-intossicazione. Questa ipotesi ci conduce a studiare la partecipazione del fegato alla produzione delle emorragie.

L'azione emorragica di alcune affezioni del fegato è ben conosciuta, le emorragie tuttavia non si osservano che nella insufficienza epatica avanzata; lo studio delle relazioni patologiche del rene e del fegato ha però dato risultati interessanti. Il rene e il fegato sono intimamente legati dalle loro funzioni, la principale azione dei reni essendo quella di eliminare alcuni prodotti che sono in gran parte secreti dal fegato. Il disturbo di uno di questi organi può dunque determinare il danno dell'altro.

La coincidenza di lesioni epatiche e renali è assai frequente: aumento più o meno netto del volume dell'organo, dolore nell'ipochondrio destro, vomito. All'esame istologico il parenchima epatico è molto pallido come nei nefritici morti per asistolia. Esmein segnalò

il caso di un giovane di 16 anni il quale, senza precedenti famigliari emofiliaci, morì di epistassi incoercibile. L'autopsia mostrò sclerosi renale e lesioni necrotiche del fegato analoghe a quelle che si producono per avvelenamento da fosforo. Le ricerche sperimentali di Doyon hanno messo in luce l'importanza delle lesioni epatiche nella coagulazione del sangue. I più leggeri traumatismi provocherebbero emorragie abbondanti in animali nei quali lo sperimentatore aveva precedentemente leso il fegato facendo ingerire varie sostanze epatotossiche (fosforo, cloroformio). I suoi lavori hanno mostrato che il fegato fabbrica la più gran parte del fibrinogeno del plasma. Il meccanismo interno di questo processo regolatore non è ben conosciuto; ma si deve ammettere che il sangue è incessantemente sottoposto ad azioni opposte il cui effetto è di aumentare o di diminuire la sua coagulabilità. Il fegato, non c'è dubbio, ha una parte importante in questo processo; questa idea non è un semplice punto di vista, ma argomenti clinici e sperimentali ne danno un certo peso.

Gli studi di Roque e di Chalièr hanno portato un grande contributo allo studio dell'importanza del fegato nella produzione delle ematurie, nel corso di nefriti dette ematuriche; ad essi sembra che il fegato partecipi al processo emorragico: 1° in ragione del suo volume, perchè può impedire la normale vascolarizzazione della capsula adiposa del rene; 2° in ragione dei disturbi della funzione epatica. Senza negare il valore dimostrativo di questo fatto ci sembra che possano opporsi alla teoria puramente epatica delle emorragie, i risultati ottenuti da Grenet nelle ricerche sulla patogenesi della porpora. Questo autore ha infatti riconosciuto che la sola alterazione del fegato non può essere sufficiente a provocare la porpora emorragica. Comunque, le osservazioni cliniche che riferiscono una affezione del fegato alle cause emorragipare delle nefriti sono ancora poco numerose, perchè possa incriminarsi senz'altro la partecipazione del fegato al processo emorragiparo.

Tali sono le differenti teorie patogenetiche per spiegare le complicazioni emorragiche nelle nefriti. Abbiamo riferito che non può sempre spiegarsi con la medesima causa ogni emorragia. Molti autori riferiscono verosimilmente al fegato la causa preponderante.

Correlazione funzionale Noi pensiamo che l'emorragia è anzitutto sotto la dipendenza della ipertensione arteriosa; secondo, che la tendenza emorragipara è sottoposta ad una anomalia della crasi sanguigna. Anche se questa sia anteriore alla nefrite, essa non si manifesta che in occasione della malattia; oppure è posteriore alla nefrite medesima.

Può trattarsi di una anomalia chimica, e in quest'ordine di idee esiste la ritenzione dell'urea nel siero che costituisce il fatto più obiettivo che possa incriminarsi direttamente come causa di emorragia.

Può trattarsi di anomalie di ordine biologico, la coagulazione del sangue è allora più o meno disturbata. Esiste senza dubbio un legame comune tra questi due meccanismi, tra le emorragie dipendenti

dalla ipertensione arteriosa e le emorragie discrasiche. E' lo stato del rene che lega l'uno all'altro questi due differenti stati patogenetici.

In una ultima categoria di fatti infine bisogna porre le osservazioni che rilevano l'esistenza dei sintomi epatici. La patogenesi delle emorragie nei renali-epatici è allora complicata al massimo.

Il rene leso contribuisce a produrre l'ipertensione sia direttamente con la sua sclerosi, sia indirettamente favorendo l'ipertrofia del cuore. Il meccanismo intimo che lega l'ipertensione arteriosa e la nefrite è ancora oggi molto discusso; è molto probabile che i disordini surrenali partecipano al processo. Nel corso delle nefriti infatti sono stati rilevati stati particolari di disfunzione delle surrenali.

Il rene leso determina delle modificazioni nella crasi sanguigna. L'azotemia si costituisce poco a poco e si deve ammettere che la tossicità del siero cresce parallelamente al tasso dell'urea nel sangue.

L'impermeabilità renale causa una auto-intossicazione: l'uremia; e la clinica mostra che è soprattutto nel corso dell'intossicazione uremica che si osservano le emorragie gravi.

Ma il rene non ha solamente nella economia organica l'importanza di un filtro o quella di una ghiandola a secrezione esterna, ma è un organo al quale deve attribuirsi una secrezione interna; è logico ammettere che i disturbi della funzione ghiandolare del rene si riversino sulla crasi sanguigna. Inoltre le nefrotossine che si producono a livello dell'epitelio renale leso, hanno senza dubbio una azione sul sangue; alcuni autori nelle loro ricerche sperimentali sulla tossicità della emulsione renale hanno provocato contemporaneamente ipertensione arteriosa e ipertrofia cardiaca. E' dunque difficile dissociare l'azione del rene leso, poichè essa si esercita simultaneamente sul sangue e sull'apparato cardio-vascolare.

Infine il rene provoca alterazioni epatiche: sono state dimostrate infatti le alterazioni del fegato nelle alterazioni renali. Certo è che le conclusioni sperimentali e cliniche a questo proposito meriterebbero di essere confermate con ulteriori esperienze.

Conclusioni 1° *Le nefriti possono dar luogo ad emorragie con localizzazione variabile: alcune acquistano quasi il valore di un sintomo come le epistassi e le ematurie; altre costituiscono delle complicazioni gravi, in ragione della loro abbondanza, localizzazione, molteplicità e ripetizione.*

2° *Le ematurie delle nefriti acute sono generalmente benigne: la loro abbondanza non è direttamente proporzionata alla gravità della nefrite.*

3° *Tutte le altre emorragie lievi o profuse sono accidenti della insufficienza renale acuta o cronica, ma soprattutto della uremia lenta. E' nella forma azotemica che si osservano principalmente. Le ematurie delle nefriti croniche possono talvolta prolungarsi per lun-*

go tempo senza che lo stato generale si aggravi; la loro abbondanza e la loro ripetizione è un elemento di gravità: in questo caso è da tentarsi il trattamento chirurgico, la decapsulazione, specialmente quando esse realizzano la forma di ematuria con nefralgia.

4° Le emorragie associate sotto forma di sindromi sono tutte gravissime. Si può distinguere:

a) una sindrome grave in ragione delle loro localizzazioni, che comprende epistussi o emorragie retiniche; emorragie meningee o cerebrali;

b) un complesso sintomatico il cui termine sono emorragie generalmente abbondanti, che realizzano il quadro clinico della porpora emorragica.

5° La patogenesi di queste emorragie è ancora oscura; trattasi veramente di uno stato emofiliaco legato alle nefriti? Sì, se si considera la frequenza dei disturbi della coagulazione del sangue nelle nefriti con emorragie. Questi disturbi consistenti soprattutto in un ritardo della coagulazione e in un tipo plasmatico di essa, sembrano spiegare i fatti emorragici profusi incoercibili da emostatici usuali, ma favorevolmente influenzati dalle iniezioni di siero fresco. Si tratta dunque di uno stato emorragiparo con anomalia del sangue che va riferito a stati emofiliaci; questi disturbi della crasi sanguigna spiegano la profusione delle emorragie nei malati non ipertesi, e la persistenza della perdita di sangue nel periodo preagonico. E' attualmente impossibile malgrado le ricerche recenti, di dire se questo stato emofiliaco osservato nelle nefriti si debba riferire ad una lesione renale o ad una lesione epatica sopraggiunta. Esiste senza dubbio in riferimento a osservazioni di emofilia acquisita nei renali uno stato emofiliaco ereditario rivelantesi in occasione di una nefrite.

6° In relazione allo studio da noi fatto sembra controindicato l'uso delle sanguisughe come mezzo derivativo negli uremici che sanguinino, poichè esiste una emofilia locale irudinicca. Sarebbe infatti pericoloso sottomettere il sangue di questi malati ad una azione anti-coagulante anche se locale e passeggera.

Alla chiusura di questa rapida rassegna, occorre insistere sul concetto clinico sintetico già espresso, e nel quale rientra anche la questione delle sindromi emorragiche: *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 extrarenali infettivi o discrasici quelli che generano le alterazioni 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 moderni concetti clinici delle nefriti deve ispirarsi la terapia, specie quella alimentare; da essi scaturiscono più chiari i concetti pronostici.

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.

