BIBLIOTECA MEDICA ROMA
MISCELL.
A 40
7
A 4017

Contributo Clinico alla sifilide renale precoce per il dott. Tommaso Secchi.

BIBLIOTECA MEDICA ROMA

Cagliari - Tipografia Popolare

Clinica dermosifilopatica della Università di Cagliari
(prof. Pio Colombini)

Contributo clinico

alla sifilide renale precoce

per il dottor Tommaso Secchi

libero docente

CAGLIARI
Tipografia Popolare
1906

Introduzione

Le nefropatie del periodo tardivo della sifilide già da molto tempo sono conosciute; quelle del periodo secondario sono di conoscenza piuttosto recente. Esistevano, è vero, fin dal 1867 delle osservazioni sparse di nefropatie secondarie; ma si fu nel 1882, quando per opera del *Negel* furono raccolte in un lavoro monografico, che si cominciò ad avere almeno dal lato clinico un concetto più esatto di queste forme morbose. Da allora, specialmente per l'impulso dato dal *Mauriac*, fu stabilito con sicurezza che i reni possono essere colpiti anche nel periodo più recente della sifilide, e si parlò di una nefrite precoce in opposizione alla nefrite tardiva. Questa distinzione fu portata anche più in là dall' *Horteloup*, che divise le nefriti del periodo secondario in precoci e tardive. Tale classifica fu accettata in parte dal *Tommasoli*, che in una interessante monografia, di cui non parlano gli autori francesi, poco i tedeschi, sottopose a revisione i casi pubblicati fino al 1888. Il *Tommasoli* raccolse 18 casi di nefropatie secondarie precoci (2 del *Perroud*, 1 di *Descouts*, 1 di *Hardy*, 1 di *Burkmann*, 3 di *Vagner*, 1 di *Hamonic*, 2 di *Negel*, 1 di *Remy-Negel*, 1 di *Labadie-Lagrave*, 1 di *Burcy*, 3 di *Mauriac*, 1 di *Horteloup*) e 9 casi di nefropatie secondarie tarde (3 di *Barthelemy*, 1 di *Oettinger-Cohadon*, 1 di *Rigas*, 3 di *Negel*, 1 di *Besnier*), e cercò di determinare le differenze cliniche tra le une e le altre. « Qui — scriveva egli esaminando i fatti descritti dall'*Horteloup* — non è quistione di cronologia, di maggiore o minore gravezza di sintomi e decorso, di fenomeni sifilitici d'ac-

compagno o meno, ma è anche differenza pressochè assoluta di sintomi. Inquantochè da una parte noi vediamo, che le precoci quasi in maniera costante si distinguono per una sindrome di fenomeni generali che insorgono più rapidi e tumultuosi, e che più facilmente e più rapidamente si ritirano: vediamo inoltre che la secrezione urinaria suole in queste presentarsi diminuita quasi sempre in quantità e più carica di materie coloranti e di sedimenti, e con una dose di albumina variabilissima ma più spesso enormemente elevata, con detrito epiteliare e con leucociti alterati, e con numerosi cilindri epiteliali e jalini. Mentre dall'altra parte noi vediamo, che le nefriti secondarie tarde si presentano meno inattese, e con decorso più lento e più ostinato e in apparenza più miti, e con una secrezione urinaria quasi costantemente abbondante e chiara, e con un contenuto d'albume per solito molto più modico, e con detrito epiteliare raro, e con cilindri o deficienti o poco abbondanti. E siccome i sintomi, che abbiamo riscontrati grandeggiare nelle istorie delle nefriti precoci son quelli che sappiamo essere più proprii della nefrite parenchimatosa, quelli che ci fu dato di raccogliere nelle storie delle tarde sono di preferenza quelli della nefrite interstiziale, perciò non troverei fuori di luogo di indurre, che nelle precoci si abbia sempre a che fare primitivamente e prevalentemente con nefrite parenchimentosa e nelle tardive con nefrite interstiziale. Ma il più valevole appoggio, per sostenere la sostanziale diversità di queste due specie di nefropatie, dovrebbe venirci dall'anatomia patologica. Ma le osservazioni anatomo-patologiche della nefrite secondaria tarda fan difetto, e il caso di *Vagner* è molto discutibile, perchè a una nefrite interstiziale datante da due anni si era aggiunta negli ultimi mesi una nefrite parenchimatosa recente ». Mancando quindi un criterio anatomopatologico, e d'altronde non potendo neanche contare sul criterio terapeutico, il *Tommasoli* ritenne più opportuno fondare la sua classifica sul criterio patogenetico. Perciò divise le nefropatie sifiltiche in due gruppi:

1. *nefropatie da intossicazione acuta sifilitica.* — Sono quelle del primo anno della sifilide. Per ragione dei sintomi e del probabile substrato anatomico le divise in due sottoclassi:

albuminurie sifilitiche semplici e glomerulonefriti. Queste hanno molto analogia colle nefropatie che s'incontrano in ogni malattia infettiva, e come quelle hanno per base un'alterazione più o meno grave del parenchima renale, sono più improvvise ed allarmanti nei sintomi, ma più benigne nel decorso e nell'esito e più cedevoli sotto la cura specifica; e verosimilmente dipendono dall' azione irritativa e vulnerante dei prodotti del virus sugli elementi epiteliali del rene.

2. *Nefropatie da intossicazione sifilitica cronica*. Vi appartengono quelle che avvengono dopo il secondo anno della sifilide, e sia per l'epoca della loro comparsa, come per la gravezza dei sintomi, vanno divise in due sotto classi: *nefriti interstiziali precoci e nefriti interstiziali tarde*. Sono prima di tutto e sopratutto interstiziali e rispecchiano perfettamente il tipo di ogni altra manifestazione sifilitica; sono assai più insidiose nel manifestarsi ed in apparenza più miti, ma i guasti che producono sono molto più gravi e duraturi e meno suscettibili di cura; possono essere spiegate, come tutte le altre manifestazioni specifiche della sifilide, mercè la lenta irritazione che il virus sifilitico esercita nel tessuto connettivo di tutti gli organi.

Il *Neumann* ha adottato una classificazione anatomica e ha fatto le distinzioni seguenti: albuminuria sifilitica; emoglobinuria parossistica; nefriti, suddivise in parenchimatose ed interstiziali; gomme; degenerazione amiloide e malattie delle capsule surrenali. L'*Elsenberg* ha adottato una classificazione clinico-anatomica, che è la seguente:

1.) *Albuminuria passeggiera*, probabilmente da iperemia renale, come nelle altre malattie infettive;

2.) *Morbo di Bright acuto*, del periodo precoce e tardivo, che non si distingue clinicamente né anatomicamente dalle nefriti di altra origine;

3.) *Morbo di Bright cronico*, che parimenti non si distingue dagli altri d'altra natura, sebbene qualche autore abbia trovato arterite obliterante;

4.) *Atrofia unilaterale o parziale del rene;* forma descritta del *Weigert*, *Key*, e *Wagner*;

5.) *Degenerazione amiloide*, che accompagna le forme

gravi, inveterate della sifilide, specialmente le forme ulcerose, ossee ed articolari;

6.) *Gomme*, la vera forma specifica: le altre, secondo l'autore, non sono di natura sifilitica.

Il *Balzer* ha adottato la classificazione del *Senator*, che é pure mista e non differisce di molto da quella di *Eichhorst:*

1.) Nefrite acuta e subacuta diffusa;

2.) Nefrite cronica non atrofica e senza induramento marcato;

3.) Nefrite cronica con atrofia, induramento e cicatrici;

4.) Sifiloma del rene;

5.) Eredosifilide del rene.

Da queste forme distingue l'albuminuria semplice sifilitica, la degenerazione amiloide e l'emoglobinuria sifilitica, e fa notare: che la divisione in nefriti precoci e tardive, sebbene corrisponda alla maggior parte dei casi, è imperfetta, perchè le nefriti precoci possono evolvere in modo lento, diventar croniche e produrre lesioni simili a quelle che si osservano nel periodo terziario, e che d'altra parte, nefriti a decorso acuto o subacuto possono presentarsi anche nel periodo avanzato della sifilide e con caratteri analoghi a quelli che si osservano nel periodo secondario; e infine, che nel corso delle infezioni croniche possono aversi delle *poussées* acute, che sono capaci di trasformare completamente la fenomenologia. Quindi — conclude — se il dato cronologico é un elemento predominante nella classificazione, esso tuttavia deve andare associato ai caratteri clinici e sopratutto anatomici. Le considerazioni del *Balzer* sono giuste, peró mi sembra che non sia necessario, se non a scopo didattico, di fare una categoria a parte della sifilide creditaria dei reni, perchè, se é vero che questa presenta qualche nota speciale, come p. e. arresto di sviluppo dei reni, e nei poppanti si hanno raramente sintomi clinici, tuttavia, nei bambini che hanno vissuto qualche mese, secondo uno studio interessante di *Cassel*, si hanno le note della nefrite cronica, e in qualche caso, come quello del *Carpenter*, anche le note della nefrite acuta.

Io non istarò ora a riportare qui tutte le altre classificazioni, essendo mio scopo solo quello di occuparmi della

nefrite precoce. Quindi mi limiterò a riassumere alcune questioni che interessano più da vicino questa speciale forma morbosa.

Quasi tutti gli autori dicono che la nefrite sifilitica precoce è rara, ma nessuno é stato capace di stabilirne con precisione la frequenza. Ci sono stati degli autori che hanno pubblicato un numero variabile di osservazioni proprie e che hanno cercato di raccogliere quelle pubblicate dagli altri, ma i risultati degli uni non hanno mai combinato con quelli degli altri. Così il *Tommasoli* dice che tutti i casi sommano a 30, mentre secondo lo *Schwimmer* sarebbero solo 21, e secondo il *Mauriac* 24. Eppure questi autori scrivevano a poca distanza l'uno dall'altro (1888-1890). Secondo poi altri osservatori, che vennero dopo, il numero sarebbe anche minore: *Karvonen* dice che i casi certi sono solo 20, altri li riduce anche a meno; *M. Wagner*, che ha portato il massimo contributo personale (14 casi), che ha raccolto quasi tutti i casi pubblicati dagli altri, fa anche lui obbiezioni per parecchi casi e distingue i certi dai probabili. In ogni modo i casi di nefrite sifilitica precoce si sono andati in questi ultimi anni moltiplicando, e oltre quelli pubblicati dal *Wagner M.*, si hanno i casi di *Paci*, *Darier*, *Hudelo*, *Etienne*, *Foulquier*, *Dieulafoy*, *Grun*, *Theile*, *Renon*, *Allaria*, *Rutten*, *Vives*, *Delamare*, *Waldvogel*, *Hofmann* e *Salkowschi*, *Bonnamour*, *Balzer* e *Alquier*, *Mühlig*, *Schlechtendhal*, *Terrien*, *Stepler*, *Aldrich*, *Roustan*, *Chauffard* e *Gourand*, *Verotti*, ecc.

Una delle ragioni per cui le statistiche non sono concordi e molti sono i casi dichiarati dubbî, consiste in ciò, che parecchi autori negano alla sifilide la facoltà di cagionare, nel suo periodo virulento, delle nefriti, e ne incolpano invece il mercurio. Uno dei primi ad accusare il mercurio come causa frequente di affezioni renali fu il *Güntz*, ma il *Mauriac* contestò questa affermazione e fece osservare, che in un numero immenso di sifilitici, la maggior parte del periodo secondario, i reni erano stati lesi in una proporzione quasi insignificante, e negó inoltre che la degenerazione dei reni, trovata dal *Güntz* sfogliando i processi verbali della autopsie e i rendiconti e le statistiche degli ospedali, fosse la conse-

guenza di una cura mercuriale. Il *Mauriac* ammise che il trattamento mercuriale esageratamente fatto, come lo si praticava in Germania col metodo delle frizioni e colle iniezioni di sublimato, potesse spesso essere nocivo; ma in Francia, dove lo si usava a dosi deboli e spesso associato allo joduro di potassio, non poteva produrre fenomeni tossici perchè facilmente eliminato dagli emuntori. E concludendo affermava, che in Francia le nefropatie sifilitiche secondarie erano molto rare, e non vi era ragione alcuna di attribuirle all' uso del mercurio, perchè, per il fatto di essere molto precoci, l' organismo non aveva ancora avuto il tempo di venire intossicato, mentre poi si osservavano perfino delle nefriti in soggetti che non avevano preso neppure un atomo di mercurio

Il *Dieulafoy* alle considerazioni del *Mauriac* aggiunse quest' altra: — Basta, dice, osservare come si comportano le intossicazioni mercuriali presso coloro che maneggiano il mercurio, per respingere la teoria del *Gäntz*. Astrazione fatta di un avvelenamento subacuto dovuto all' ingestione di preparati mercuriali ad alte dosi, l'intossizione mercuriale rispetta i reni; i doratori, gli specchiai, i minatori e altri operai che maneggiano del mercurio possono essere affetti da accidenti multipli: stomatiti, lesioni ossee, boccali, tremolio e altre manifestazioni mercuriali, ma i loro reni non vengono ad essere colpiti. Non è del mercurio come del piombo, il quale è capace di produrre delle nefriti.... E perciò il *Dielafoy* crede la questione giudicata.

Forse il clinico francese è troppo ottimista. C'è ancora un buon numero d'autori, specialmente tedeschi, che credono che molte nefriti siano d'origine mercuriale: c'è il *Fürbringer* che afferma che l'albuminuria si ha nel 10 0[0] dei casi trattati col mercurio: *Karvonen* che ha trovato sintomi d'irritazione renale (cilindri e traccie d'albumina) in 4 su 32 ammalati curati energicamente: *Lang* che ha osservato, che la nefrite mercuriale può aversi, nel periodo precoce della sifilide, anche dopo cure blande pillolari e dosi deboli di mercurio, e presentarsi non solo con albuminuria semplice, ma anche con presenza di cilindri, o con entrambi i sintomi. Cilindruria ha pure constatato *Welander; Swan* ha descritto un caso di nefrite

mercuriale in una donna affetta da psoriasi e curata erroneamente per sifilide; pure *Chauffard* ritiene che la nefrite mercuriale sia lungi dall'esser rara; anche il *Pennettier* ritiene che la maggior parte delle nefriti ritenute sifilitiche siano nefriti mercuriali, e la prova la troverebbe in ciò, che queste nefriti sono più frequenti in Germania che in Francia, dove si amministra meno mercurio; e finalmente l'azione nociva del mercurio è ammessa anche da *Cornil*, *Klemperer*, *Wood*, *Senator*, *Delamare* ecc. D'altra parte *Lewin* nega che la nefrite tenga dietro alla somministrazione di mercurio; *Graragna* dalle sue ricerche deduce, che nessuna alterazione renale si ha dopo l'uso anche prolungato di preparati mercuriali a dosi terapeutiche; e anche il *Kussmaul* e il *Neumann* ritengono dubbia l'azione nociva del mercurio. Ma lo studio più completo su quest'argomento é stato fatto da *Heller*. Questi esaminò 3313 volte l'urina di 201 sifilitici maschi e 4081 volte quella di 79 donne. Tutti questi malati erano stati precedentemente sottoposti alle frizioni mercuriati. *Heller* sottopose di nuovo l'85 0[0 dei casi alle frizioni, gli altri alle iniezioni di sublimato o simultaneamente ad entrambi i metodi, ed ebbe i seguenti risultati: l'albuminuria si presentò nel 4 0[0 dai casi trattati colle iniezioni, nel 28 0[0 dei trattati colle frizioni, nel 17 0[0 dei sottoposti al trattamento misto. Questo negli uomini; nelle donne trovò albumina nel 25 0[0 di quelle trattate colle frizioni, nel 3,9 0[0 colle iniezioni. Quindi colle iniezioni di sublimato si hanno raramente alterazioni renali, che invece sono più frequenti colle frizioni mercuriali.

È giusto concludere col *Balzer*, che il mercurio può produrre una irritazione renale passeggiera e molto benigna, con albuminuria e cilindruria, che scompaiono ordinariamente senza predisporre a una nefrite futura; e che i casi di nefrite interstiziale (*Huber*, *Welchselbaum*, *Klein* ecc.) sono rarissimi.

Da quanto ho riferito risulta adunque che, oltre una nefrite causata dal mercurio, rara e per lo più benigna e passeggiera, si può avere una nefrite anche nel periodo secondario della sifilide, causata dalla sifilide stessa. Ma anche per questa nefrite, come per quelle di diversa natura, ci

vogliono delle cause predisponenti ed occasionali. Il *Tommasoli*, fra' casi noti ed accertati di nefropatie recenti, in 18 ha trovato negli antecedenti degli individui che ne furono colpiti « un qualche cosa, o facile a sospettarsi, o palese, dal quale e la gravezza della sifilide e il suo determinarsi sul rene, sono egregiamente spiegati mercè una efficace preparazione del terreno ». E questo qualche cosa consisteva in un temperamento linfatico, nello struma, nella gravità della sifilide, nella professione (soldato di cavalleria), nell'incontinenza notturna, nelle sofferenze di gioventù, nelle cause reumatiche, nell'alcoolismo ecc. Il suo malato era un alcoolista e uno scrofoloso. Queste e altre cause somiglianti si potrebbero rintracciare anche nei casi pubblicati dopo il 1888. Questo modo di intendere l'etiologia delle nefriti sifiliche non è accettato dai più, i quali, anzi, prendendo come articolo di fede quanto aveva detto il *Mauriac*, per diagnosticare che una nefrite sia sifilitica, mettono come condizione *sine qua non* l'esclusione delle cause che predispongono alle altre nefriti e specialmente il freddo, e pretendono che sia la sola sifilide il momento etiologico. Ora questa pretesa non è giustificata dalla patologia generale delle malattie infettive, ed ha ragione *Waldvogel* quando osserva, che si è troppo scettici nel negare un rapporto tra la sifilide e la nefrite, e nel pretendere che nell'anamnesi siano esclusi tutti gli altri fattori che possono determinare una lesione renale, quali l'alcoolismo, i raffreddamenti, l'eredità: ciò che non si pretende per altre infezioni, come p. es. la scarlattina.

Come si vede, la nefrite sifilitica precoce si assomiglia alle altre per le cause che la preparano, non solo, ma anche e moltissimo pei sintomi. La nefrite scarlattinosa è stata specialmente invocata come termine di confronto. Chi ha insistito maggiormente su questo punto è stato il *Karvonen*, il quale ha fatto notare, che tanto nella scarlattina, quanto nella sifilide si hanno due forme di nefriti, una leggiera e una grave: nella scarlattina si ha una nefrite precoce, leggiera, che si manifesta durante il periodo febbrile, e una forma tardiva, tossica, che si manifesta dopo il periodo eruttivo: parimenti, nella sifilide si ha una forma leggiera, con pochi disturbi u-

rinari e localizzazioni prevalentemente interstiziali, e una forma grave, più tipica, con un corteo di sintomi più completo, e questa è la nefrite diffusa parenchimatosa e interstiziale, allo stesso tempo. Questo confronto a me pare non completamente esatto. E' vero che della nefrite sifilitica si hanno due forme, una leggiera e una grave, ma queste due forme non corrispondono ai due periodi della sifilide e neanche alle due forme anatomiche della nefrite sifilitica. Di fatti, nefriti leggiere e gravi si possono avere tanto nel periodo secondario che terziario, anzi alcuni hanno descritto delle nefriti anche nel periodo primario, preroseolico; e l'anatomia patologica ci dice, che nel periodo secondario è colpito prevalentemente l'epitelio o il connettivo insieme all'epitelio, e nel periodo terziario prevalentemente il connettivo e solo secondariamente l'epitelio, salvo che non si tratti di nefrite acuta terziaria.

In ogni modo, parlando in tesi generale, i sintomi della nefrite sifilitica secondaria si assomigliano moltissimo a quelli delle altre nefriti. Gli autori però non sono d'accordo su alcuni punti, p. es. sul modo di insorgere. Alcuni dicono che la nefrite sifilitica precoce più comunemente ha un'inizio brusco. « Un autre point à bien mettre en relief, c' est la *brusquerie* avec laquelle èclatent ces nèphrites syphilitiques prècoces — dice il *Dieulafoy* — et leur tendance à provoquer des *infiltrations de tous côtés:* anasarque, oedème pulmonaire, èpanchements des sèreuses, de la plèvre, et du pèritoine »; ma altri autori dicono che questa subitaneità è apparente (*Fürbringer, Shwimmer, Neumann* ecc.) e che se si esaminassero le urine prima dello insorgere dei sintomi clinici, si troverebbero in esse i segni dell'alterazione renale. In ogni modo è certo, che nei casi gravi l'esplosione dei sintomi è più violenta, l'edema generale più rapido, e che questa esplosione qualche volta è preceduta da prodromi: senso di fatica, stanchezza generale, leggiera elevazione di temperatura, dolori lombari. Ma tutto questo, ripeto, non ho niente di specifico. Tuttavia, come già avevano osservato il *Tommasoli* e i primi osservatori, e come fu confermato in seguito da altri, un carattere che si manifesta frequentemente nelle nefriti secondarie precoci, specialmente nelle nefriti epiteliali e glomerulari, si è

la grande e talvolta straordinaria quantità di albumina. Di fatti, per citare alcuni esempi, nell'ammalato di *Lecorché e Talamon* si aveva il 19 0[00] di albumina, in quello di *Labadie-Lagrave* 36 0[00], nel primo malato di *Dieulafoy* 23 0[00], nel secondo 16, in quello curato da lui con *Siredey* 32 0[00], nel malato di *Horteloup* e *Wichham* 20 0[00], in quello di *Chantemesse* 52 0[00], in quello di *Verotti* 40 0[00] e in quello di *Fournier* e *Bruardel* perfino gr. 110 in un giorno. Nella nefrite interstiziale, al contrario, come hanno osservato il *Tommasoli*, il *Karvonen* e altri, la quantità d'albumina è debole. E questo si spiega facilmente, perchè in esse l'epitelio renale è poco leso, mentre nelle nefriti parenchimatose le lesioni epiteliali sono molto estese.

Come pei sintomi, così anche pel decorso, le nefriti sifilitiche precoci si assomigliano alle altre nefriti, specialmente alle nefriti *a frigore* subacute, quando l'esito é fatale. La guarigione poi avviene, o spontaneamente, o per mezzo della cura specifica, in un tempo che varia da poche settimane a più mesi, e può accadere che l'albumina persista a lungo anche dopo scomparso l'anasarca (*Mauriac*), e che si abbiano delle oscillazioni di miglioramento e peggioramento.

Ma non solo per la sintomatologia e per il decorso, anche per l'anatomia patologica le nefriti sifilitiche precoci si assomigliano alle altre. Coloro che, in difetto di sintomi caratteristici, si aspettavano almeno dall' anatomia patologica un segno specifico che permettesse di risolvere la quistione della natura, della sede e dell'evoluzione anatomica delle nefriti secondarie, sono rimasti delusi, e hanno dovuto constatare, che il virus sifilitico colpisce non solo il connettivo, ma anche l'epitelio, e che la nefrite sifilitica precoce, come insegna il *Fournier*, non presenta lesioni specifiche, ma è una nefrite come quella prodotta delle altre infezioni. Questo almeno risulta dalle osservazioni anatomo-patologiche che si posseggono e che passo a riassumere brevemente.

L'anatomia patologica delle nefriti secondarie si può dire che incominci con le osservazioni di *Brault*, perchè nelle anteriori a queste manca l'esame istologico e il *Perroud* è il solo che dire di aver constatato al microscopio delle lesioni

dei canalicoli. Nel primo caso di *Brault* le lesioni più importanti si riferivano ai glomeruli e alle piccole arterie. Le anse dei vasi glomerulari presentavano un notevole ispessimento; era pure ispessita la capsula di *Bowmann*, le cui cellule eran deformate e contenevano granulazioni grasse; attorno alla capsula si irradiavano dei tratti di connettivo, che, separando i tubi atrofizzati, arrivavano fino alle arterie, le quali presentavano i segni dell'endoarterite: i canalicoli contorti erano appena dilatati e le loro cellule contenevano una notevole quantità di grasso, però avevano conservato le dimensioni normali: insomma lesioni proprie della nefrite subacuta, e sopra tutto della glomerulo-nefrite. In questo caso la malattia datava da cinque o sei settimane. Nella seconda osservazione, che aveva avuto un decorso di 4 mesi, i glomeruli apparivano voluminosi, e più lesi della capsula; nella sostanza corticale, attorno alle arterie e qua e là tra' canalicoli, si vedevano delle catene di cellule linfatiche che raggiungevano ammassi di leucociti situati sotto la capsula di involucro; il connettivo delle piramidi era egualmente infiltrato di cellule ed ispessito; i tubuli contorti quasi tutti dilatati e ripieni di essudato, le cellule di rivestimento voluminose, idropiche o infiltrate di grasso, i tubi contorti e collettori contenevano larghi cilindi cerei. Si trattava quindi ancora di una nefrite subacuta, un po' differente dalla prima, ma molto caratteristica.

A queste osservazioni di *Brault* seguirono, alla distanza di 10 anni, altre due di *Hudelo* e *Darier*. Nella prima v'era un certo numero di tubuli uriniferi con l'epitelio in istato di degenerazione grassa avanzata; la maggior parte degli altri presentava vacuolizzazione delle cellule, globi colloidi e detrito granuloso che ne ingombrava il lume, e qua e là cilindri granulosi e jalini; i glomeruli eran poco alterati, l'epitelio della capsula rigonfio, le lesioni interstiziali molto discrete, in qualche punto un connettivo un poco ricco di cellule, ma in nessun punto ammassi di leucociti: insomma una nefrite diffusa, recente, con lesioni parenchimatose intense e generalizzate e lesioni interstiziali appena abbozzate. Nel secondo caso la lesione dominante consisteva in una proliferazione diffusa del connettivo interstiziale, che formava dei cordoni assai larghi,

R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA

che separavano i tubi uriniferi, i quali perciò si presentavano come raggrinzati e strangolati; i glomeruli compresi in questa rete avevano subito una trasformazione fibrosa più o meno completa, qualche volta totale; in seno al tessuto scleroso si vedevan qua e là degli ammassi di cellule rotonde, i quali, per l'assenza di degenerazione centrale e di cellule giganti, non si potevano considerare come noduli gommosi embrionari, e non si differenziavano in nulla da quelli che si riscontrano in ogni nefrite interstiziale; inoltre nei vasi non si notavano traccie di endoarterite; cosicchè, riassumendo, si trattava di nefrite diffusa subacuta, con sclerosi già avanzata, glomerulite, e degenerazione granulo-grassosa delli elementi epiteliali.

Nel 1895 *Etienne* pubblicó l'osservazione di un uomo affetto da sifilide renale precoce, ma che morì per emiplegia. All'autossia si trovò arterite cerebrale di data antica; anche l'arteria renale presentava le stesse lesioni, che perciò non potevano attribuirsi alla sifilide; le alterazioni renali erano localizzate esclusivamente all' epitelio dei tubuli retti e contorti. Questo reperto è simile a quello del primo caso di *Durier* e *Hudelo* e ai due casi di *Dieulafoy*. Nel primo di questi infatti le lesioni più intense occupavano la sostanza corticale ed unicamente l'epitelio dei tubuli contorti, le cui cellule, irregolari di forma e volume, presentavano il protoplasma uniformemente torbido, senza nucleo o con nucleo mal colorato; molte di queste cellule desquamate ingombravano il lume dei tubi; alcuni di questi avevano la sola membrana basale, essendo scomparse le cellule; i glomeruli e le arteriole erano normali; nella sostanza midollare, accanto a tubi alterati si trovavano tubi gracili sani, e sano pure il connettivo interstiziale; insomma, nefrite puramente epiteliale, senza partecipazione dell'elemento interstiziale e vascolare. Anche nel secondo caso le lesioni erano limitate strettamente all'epitelio dei tubi contorti e retti.

Nel caso di *Döderlein* si avevano lesioni interstiziali ed epiteliali: nella sostanza corticale poco accentuate le alterazioni dell'epitelio, canalicoli compressi ma senza gocce di grasso; glomeruli tumefatti con nuclei più numerosi che allo stato normale; nella sostanza midollare canalicoli con epitelio normale, tessuto interstiziale ispessito, numerosi leucociti alla sommità

delle piramidi. Lesioni dell'epitelio e del connettivo, ma più avanzate, presentava pure il caso di *Balzer* e *Alquier*: le cellule dei canalicoli erano in preda a tumefazione torbida e avevano il nucleo poco colorabile; nella massa del protoplasma erano globi colloidi; in qualche punto si aveva distruzione completa delle cellule e tubuli riempiti di detrito; i glomeruli erano congestionati e qualcheduno riempito di piccole cellule; le lesioni interstiziali consistevano in cellule embrionali attorno ai vasi e in un leggiero grado di sclerosi. Queste lesioni, come nel secondo caso di *Brault*, si spiegano pensando che la nefrite datava da circa tre mesi. Anche nel caso di *Vickham* si avevano lesioni del connettivo e dell'epitelio.

Concludendo col *Balzer*, le nefriti del periodo secondario possono assumere tre tipi: 1.o nefriti puramente epiteliali o prevalentemente epiteliali; 2.o nefriti epiteliali ed interstiziali (diffuse): tipo più frequente, data la predilezione del virus sifilitico per il connettivo; 3.o nefriti che per l'età presentano alterazioni più intense. Se ne hanno due varietà: *a)* nefriti con lesioni epiteliali poco accentuate e glomerulite; *b)* nefriti con lesioni epiteliali intense, glomerulite e lesioni interstiziali.

Da tutto questo si dovrebbe dedurre che le nefriti sifilitiche precoci non presentano niente di specifico e che la vera forma di nefrite sifilitica sia la gommosa: così almeno la pensano tutti gli autori. Però oggi, dopo gli studi sulla *Spirochaeta pallida* e dopo il lavoro del *Leraditi* sulla istologia patologica della sifilide ereditaria, tale deduzione *si deve accettare con riserva.* Da questi studi la patogenesi delle diverse manifestazioni sifilitiche incomincia ad essere rischiarata. Ond'io credo utile metter da banda tutte le ipotesi messe avanti per ispiegare la sifilide renale, e trascrivere un brano del lavoro ora citato, il quale porta molta luce sulla quistione che ci riguarda.

« Parmi les cellules pour lesquelles les spirilles de Schaudinn et Hofmann montrent une prèfèrence marquèe, il y a lieu de citer les ipithèliums glandulaires. Il ressort en effet des nos constatations, que ces spirilles *ont la proprietè de penetrer dans le protoplasma rèlativament intact de certains elements epiheliaux, tels que le cellules hepatiques et rènales, le cellules*

des capsules surrènales et probablement celles des glandes sudoripares. Ce fait est particulierement important. Il montre combien eût été erronè de suscrire à l' hypothese suivant laquelle l' agent pathogene de la syphilis s' attaque esclusivement au systeme vasculaire et conjonctif, hyphese dèduite de la prèponderance des lèsions des vaisseux dans le processus syphilitique. Dorènavant, on doit compter parmi les èlèments susceptibles d' être influencès par le *Spirochaete pallida, non seulement les raisseaux et le systèmo conjontif, mais aussi les cellules èpitheliales qui entrent dans la constitution de certaines organes glandulaires* ».

Se com'è sperabile, risultati simili a questi che ha avuto il *Levaditi* nella sifilide ereditaria, si avranno nella sifilide renale precoce, non sarà difficile spiegare la patogenesi di questa, e la credenza che il virus sifilitico non possa colpire il tessuto epiteliale ma soltanto il connettivo, non avrà più luogo di esistere. Cesserà cosi anche quello scetticismo che ha dominato fin qui a proposito di queste nefriti. Perché non fu solo il mercurio la causa di questo scetticismo; non fu solo la somiglianza sintomatologica e anatomica di queste con le altre nefriti a mantenere tale scetticismo; ma la causa principale fu l' oscurità in cui fino ad oggi si era sull'agente specifico della sifilide. Questa oscurità, questa ignoranza della causa, come pure la sede connettivale quasi costante delle manifestazioni sifilitiche, avevano dato pasto alla credenza di sopra accennata, e perciò ai sifilografi e ai medici, una nefrite parenchimatosa sifilitica non accompagnata dai soliti focolai di cellule plasmatiche e dalla solita arterite, sembrava una specie di paradosso scientifico. La scoperta della *Spirochaeta pallida* ci ha aperto l'animo alla speranza. Speriamo adunque che il parodosso diventi una legge di patologia.

Ma tuttavia, anche quando il nuovo microrganismo venga definitivamente riconosciuto quale causa della sifilide, anche quando la nefrite sifilitica sia messa fuori contestazione, le difficoltà per accertarsi se una nefrite sia o no sifilitica non cesseranno fino a tanto che, con una buona serie di ricerche, non sarà dimostrata costante la presenza della *Spirochaeta pallida* negli elementi renali delle urine. Queste difficoltà sono, almeno per

ora, d'ordine puramente clinico e si riducono a trovare le quattro condizioni che il *Mauriac* aveva posto, cioè: Albuminuria ed anasarca; sifilide anteriore come circostanza etiologica predominante e qualche volta unica; concomitanza di manifestazioni sifilitiche antiche o recenti, e sopratutto simultaneità di una sifilosi epatosplenica; l'azione eccezionalmente curativa del trattamento specifico e in particolare dello joduro di potassio. Queste condizioni sono accettate dalla maggioranza degli autori e anche recentemente dal *Balzer*; però io credo che siano troppo assolute e in alcuni punti in contraddizione con quanto abbiamo detto parlando dell'etiologia. In ogni modo io le riporto quali sono esposte dal *Balzer*.

1.) *Albuminuria ed anasarca.* E' un carattere di gran valore, però bisogna tener presente, che alcune nefriti non sono accompagnate da edema, o solo tardivamente, e che l'albuminuria può mancare o esistere senza edemi.

2.) *Sifilide anteriore, come circostanza etiologica predominante e talvolta unica.* E' pure un buon segno, ma spesso presenta difficoltà, perchè le manifestazioni sifilitiche possono essere scomparse o discutibili, e oltre la sifilide possono esservi altre cause capaci di provocare la nefrite (scrofola, tubercolosi, alcoolismo, malaria, raffreddamenti ecc.) (Quest'ultima condizione non è accettabile per le ragioni dette innanzi).

3.) *Concomitanza di manifestazioni sifilitiche antiche o recenti e sopratutto simultaneità di una sifilosi epato-splenica.* Anche questo carattere è prezioso ma non esente da difficoltà: la nefrite può essere precocissima e apparire come prima manifestazione dell'infezione sifilitica; nel periodo terziario la triade epatico-splenico-renale può essere tardiva e accompagnata da degenerazione amiloide; il sifilitico è spesso in uno stato di depressione, d'anorressia, d'anemia, e quindi esposto a subire molteplici influenze capaci di determinare affezioni renali. Anche qui il *Balzer* mi pare che non la pensi giustamente. Infatti la sifilide renale è indice di una infezione grave; ora questa gravità è spesso prodotta da tutte quelle cause che, se per sè stesse sono capaci di determinare una nefrite in soggetti non sifilitici, non è men vero che possono esistere come cause semplicemente predisponenti, prepatrici del terreno,

quindi preparatrici anche di una nefrite sifilitica. Tanto è vero questo, che le medesime cause, senza produrre una nefrite, rendono il sifilitico suscettibile di altre gravi manifestazioni sifilitiche. Se quindi, e in conformità ai precetti di patologia generale, si ammette che queste cause sono capaci di rendere gravi altre manifestazioni sifilitiche, è logico che non si debbano escludere dal novero delle cause predisponenti ad una nefrite sifilitica.

4.) *Azione curativa del trattamento specifico e in particolare dello joduro di potassio.* Il criterio terapeutico è di grande valore, specialmente quando la guarigione si deve solo ad esso, e dopo l'insucesso della cura lattea; tuttavia nelle forme sclerose e in quelle accompagnate da endoarterite obliterante vi può essere completo insuccesso. Inoltre bisogna tener conto che lo jodio e il mercurio possono agire favorevolmente anche nelle affezioni renali non sifilitiche, e che il riposo, il miglioramento delle condizioni igieniche, il regime latteo possono ancora agire favorevolmente. D'altra parte bisogna anche tener conto dell'azione nociva del mercurio, la quale può render difficile il diagnostico.

Caso I.o

Mancosu Oriente, d'anni 29, minatore, celibe, da Siliqua. Entra in clinica il 10 Xbre 1902.

Il padre vive ancora; soffrì di dolori reumatici, ma ora è sano. Vive pure ed è in buona salute la madre. Il paziente ha fatto fino all'età di 15 anni il pastore; ha sofferto qualche volta di febbri malariche, che però non durarono a lungo. Dopo i 15 anni andò a lavorare alle miniere. Quivi ha fatto vita un po' disordinata, beveva da un litro e mezzo a due litri di vino al giorno, con la giunta di qualche bicchierino, però si nutriva bene. Ad eccezione della sifilide, non ha sofferto altra malattia degna di nota.

Verso la metà di giugno del 1902, pochi giorni dopo il coito, comparvero sul ghiande, sul solco balano-prepuziale e sul prepuzio numerose ulcerazioni, piccole, che scomparvero in breve tempo, salvo

tre, che si fecero in seguito più grandi, resistettero di più alla cura, e durarono per alcuni mesi. Non si accorse della prima eruzione, solo ai primi di ottobre, cioè tre mesi e mezzo dopo le ulceri, vide nelle gambe numerose papule. Le gambe, inoltre, e gli organi genitali e la faccia erano leggermente tumefatte; contemporaneamente soffriva di cardialgia, cardiopalmo e cefalea.

Il 10 dicembre si presentò a questa clinica.

Stato presente — Individuo di costituzione robusta, con masse muscolari bene sviluppate, pannicolo adiposo abbondante, buono stato di nutrizione. Nel solco balano-prepuziale e nel foglietto interno del prepuzio presenta tre ulcerazioni in via di riparazione, a base dura ed infiltrata, indolenti; sono ingrossate, dure, indolenti le ghiandole inguinali; sono tumefatte, dure e mobili anche alcune ghiandole latero-cervicali; le epitrocleari non si palpano. In tutta la superficie cutanea, ma sopra tutto al dorso e agli arti inferiori si osserva un eruzione diffusa di papule miliari e lenticolari; queste papule nelle parti laterali dell'addome sono disposte in gruppi simmetrici. Nella mucosa della bocca, un po' pallida, non si osservano manifestazioni specifiche; esiste solo un po' di rossore alla faringe.

Ma il fatto che maggiormente fissa la nostra attenzione è l'edema abbastanza pronunciato degli arti inferiori, dello scroto, della guaina della verga e della faccia: edema caratteristico, che fa nascere in noi l'idea di una affezione renale. Esso però è limitato solo alle località indicate: negli organi interni non si ha segno di versamento. Inoltre, non si notano segni di alterazione del sistema nervoso centrale e periferico; non disturbi visivi; non alterazioni del fegato, dello stomaco e dell'intestino; è normale l'area di ottusità del cuore, e rinforzato solo il primo tono alla punta; milza leggermente ingrossata. I disturbi subbiettivi consistono in cefalea intensa, specialmente di notte, dolori reumatoidi, spiccati specialmente alle spalle e alle gambe, perdita d'appetito. Temperatura 37,5.

L'esame delle urine ha dato il seguente risultato: Quantità delle 24 ore gr. 1050; reazione leggermente acida, densità 1018, urea 14, albumina 4 0|00, urina torbida di colore leggermente rosso, con sedimento abbondante, costituito da cilindri epiteliali, leucociti e globuli rossi.

Decorso e cura — In vista di tali fenomeni, sospettando uno stretto rapporto tra nefrite e sifilide, si incominciò la cura specifica

della sifilide nella speranza che giovasse anche alla nefrite, e per avere un'idea più precisa della natura di questa, non si prescrisse la dieta lattea. S'intende che la cura fu fatta in principio con tutte le precauzioni, per evitare la possibile azione nociva del mercurio. Perciò si incominciò con dosi deboli di sublimato, e tenendo ben d'occhio gli effetti di questo preparato. Le speranze non andarono deluse. Già dopo una settimana si notò qualche segno di miglioramento. Allora si fecero iniezioni quotidiane all'uno per cento. Con questa cura, dopo un mese, l'edema delle gambe, della faccia, degli organi genitali sparì quasi completamente, aumentò la quantità dell'urina e dell' urea, l' albumina si ridusse al 2 0[00], però l' urina si manteneva ancora torbida e conteneva ancora cilindri epiteliali, globuli rossi e leucociti; contemporaneamente migliorarono le condizioni generali, scomparvero i dolori reumatoidi e la cefalea, e l' eruzione cutanea subì un notevole regresso.

Le iniezioni di sublimato furono continuate, e al 10 febbraio, cioè dopo neanche due mesi di cura, l'edema era completamente scomparso, la quantità delle urine aumentata a gram. 2300 nelle 24 ore, l'urea salita a 15 gr., l'albumina ridotta al 1|2 0[00], scomparsi i cilindri; e per quanto riguarda le manifestazioni cutanee, si trovò riassorbito l' infiltrato delle papule e sostituito da macchie pigmentarie. Al 28 di febbraio, cioè dopo due mesi e dieci giorni di cura, l'albumina era ridotta a 1|4 0[00], l'urea salita a 18, l'urina tornata chiarissima, senza sedimenti organizzati, le condizioni generali buonissime. Perciò l' ammalato volle congedarsi. E lo si congedò, prescrivendogli una cura di joduro di potassio.

Dopo tre mesi, cioè il 1 giugno 1903, l' ammalato si ripresentò all'ambulatorio: aveva dolori reumatoidi, specialmente articolari, e ancora tracce d'albumina; alla cute niente di anormale. Si ripeté la cura colle iniezioni di sublimato, ambulatoriamente, per un mese, e i dolori e l'albumina scomparvero completamente.

Il 19 novembre l'ammalato tornò a farsi vedere; riferì di essersi trovato bene fino ad ora, e solamente da alcuni giorni soffrire di cefalea vespertina; ma niente di nuovo alla cute e niente albumina o altro di anormale nelle urine. La nefrite si poteva quindi giudicare definitivamente guarita.

Caso 2.o

Mineo Bartolo, d' anni 44, calzolaio, ammogliato, di Iglesias.

Il padre morì di polmonite, la madre di malaria. Lui non soffrì le malattie proprie dell' infanzia; a 15 anni ebbe febbri malariche, le quali durarono molto a lungo e per due anni recidivarono; a 21 anni prese moglie, dalla quale ebbe 5 figli, che vivono sani; a 23 si contagiò di blenorragia, che guarì in un mese col balsamo copaive; dopo un mese e mezzo che era guarito da questa, espostosi un giorno a cause reumatiche, ebbe congiuntivite e poliartrite reumatica delle grandi articolazioni del lato sinistro (spalla, gomito, mano, ginocchio e piede), e ne guarì in un mese. Passò poi 20 anni senza malattie di sorta, sinchè nel luglio del 1903 prese un' ulcera al lembo del prepuzio. Ma al nostro ambulatorio non si presentò che alla fine di settembre.

Si riscontrò un sifiloma nella detta regione, poliadenopatia, roseola, leggera faringite, dolori reumatoidi. La cura si iniziò colle iniezioni di sublimato, ma, sopravvenuta una stomatite, fu sospesa per 15 giorni. Essendosi nel frattempo manifestata una eruzione papulosa, l' ammalato fu accolto in clinica, dove fu ripresa la cura con le iniezioni, ma a dosi di mezzo centigrammo. Questa volta la cura fu ben tollerata e l' ammalato fu congedato guarito e tornò ad Iglesias. Quivi stette bene per un po' di tempo, ma essendo avvenuta una recidiva delle manifestazioni cutanee, un dottore gli prescrisse delle pillole di protojoduro, di cui riuscì a ingoiarne 80, ma con suo danno, perchè gli si manifestò una stomatite intensa, e un fatto nuovo, un edema cioè, che incominciato alla faccia, si estese poi subito agli arti inferiori. Il dottore fece sospendere la cura pillolare e ripetè le iniezioni di sublimato. Alla quinta iniezione, l'ammalato, vedendo che invece di migliorare peggiorava, ritornò alla nostra clinica (27 febb. 1904).

Esaminando l'ammalato, la prima cosa che risalta agli occhi è l'edema, non molto spiccato però e localizzato al terzo inferiore delle gambe, ai piedi e un po' anche alla faccia, che ha un colorito molto pallido. L'ammalato inoltre accusa un po' di dolore alla regione lom-

bare, il quale si fa più sensibile alla pressione con le mani; tuttavia non ha alcun segno di versamento nelle cavità toracica e addominale, non disturbi gastro-intestinali, nè fenomeni uremici. La mucosa del labbro superiore presenta alcune chiazze d'aspetto lardaceo, quella del labbro inferiore è semplicemente arrossata, e quella dell'interno della bocca quasi inalterata; però la mucosa dell'ugola e dei pilastri, e le tonsille sono fortemente congeste, e nel pilastro di destra, in alto, si nota una piccola placca grigiastra. La sclera dell'occhio destro è fortemente iniettata, la cornea presenta un panno spiccato, la pupilla è piuttosto miotica e pigra nel reagire. Le ghiandole sottomascellari sono tumefatte e dolenti alla palpazione. Nella cute del dorso e dell'addome si notano delle papule lenticolari in periodo di stato. L'esame delle urine dà il seguente risultato: Q. gr. 2150, R leggermente acida, D. 1014, albumina 3 0|00, urea 11,25, niente zucchero e pigmenti, solfati e cloruri normali: nel sedimento cilindri jalini e granulosi e cellule renali in degenerazione adiposa.

Risultando da tali fenomeni un'intolleranza per il mercurio e nella tema che potesse esser esso la causa della nefrite, si rinunciò per il momento a ogni cura mercuriale e ci si limitò a prescrivere una dieta adatta: latte, minestrine con due rossi d'ova, acqua di Sardara. Questa dieta fu continuata per una ventina di giorni, e con essa si ebbe miglioramento delle condizioni generali, miglioramento delle manifestazioni boccali (contro le quali si procedette anche coi soliti mezzi igienici), diminuzione dell'edema, ma nelle urine, esaminate tutti i giorni, persistettero i cilindri, e l'albumina oscillò tra un minimo di tre ed un massimo di 7 0|00, il qual massimo concideva con una diminuzione notevole della quantità dell'urina, che qualche volta discese fino a 800 grammi. In ogni modo il direttore della clinica volle fare un altro tentativo di cura specifica, con iniezioni di sublimato di 1|2 centigr. l'una, a giorni alterni. Dopo quattro iniezioni l'edema si aggravò, estendendosi alle coscie, all'addome e infine a tutto il corpo, non però agli organi interni. Contro di esso allora, oltre che con la dieta lattea, si procedette in altro modo, cioè coi bagni caldi. Questi provocarono sudori profusi, scomparsa quasi completa dell'edema, diminuzione notevole dell'albumina. Ma questo miglioramento fu di breve durata; i bagni caldi non provocarono più sudori, l'edema generale, sebbene in minor grado, si ripresentò, tornò ad aumentare l'albumina, e si ebbe un altro segno dell'infezione

specifica, cioè una tumefazione in corrispondenza dell'articolazione sterno-clavicolare di sinistra; però le manifestazioni boccali e oculari erano scomparse e quasi riassorbite le papule della cute. L'edema in seguito e l'albumina tornarono a diminuire; ma il direttore della clinica, non credendo opportuno di ritentare la cura specifica, e d'altronde volendo offrire all'ammalato mezzi migliori di cura, lo mandò nella clinica medica del servizio interno (24 maggio). Qui stette circa due mesi; qui fu fatto un altro tentativo di cura specifica, seguito da aumento dell'edema e dell'albumina; qui furono tentati altri mezzi, ma inutilmente: la nefrite presentava ogni tanto dei miglioramenti, ma non dava segno di avviarsi apertamente a guarigione, cosicchè l'ammalato, stanco delle cure inutili, ritornò al suo paese. E da allora non si ebbe più notizia di lui. Per finire, questa nefrite, computando i giorni che l'ammalato passò alla nostra clinica (86) e quelli che passò nella clinica interna, persistette per più di cinque mesi.

Considerazioni

Diagnosi ed etiologia — Accomuno queste due parole, perchè, se si rammenta quanto è detto nell'introduzione, se si pensa che la nefrite sifilitica non si distingue pei sintomi e per l'anatomia patologica dalle altre nefriti, l'unico criterio diagnostico probabile è l'etiologico, il quale, in casi fortunati, può essere reso certo dal criterio terapeutico.

Il primo caso ha tutti i requisiti per fare una diagnosi etiologica, e può sodisfare anche gli schizzinosi e gli scettici. In fatti la nefrite si è sviluppata in un individuo certamente sifilitico e nel periodo precoce della sifilide (circa tre mesi e mezzo dopo il sifiloma) — la nefrite è apparsa contemporaneamente ad una eruzione papulosa e di una certa gravità per il numero delle forme cutanee e per l'insorgenza di queste a breve distanza dalla manifestazione primaria — la nefrite si è manifestata con edema, con albuminuria un po' rilevante, e con sedimenti urinari di tal natura da rivelare chiaramente un'alterazione dell'epitelio renale e forse anche

dei glomeruli — la nefrite si è sviluppata in un sifilitico che non aveva ancora fatto cura mercuriale, anzi è guarita col mercurio..... Una sola obiezione può essere fatta da coloro che pretendono escludere tutte le cause predisponenti alle nefriti comuni e riservare alla nefrite sifilitica la sola sifilide. Ma ho già detto nell' introduzione, che questa pretesa è ingiustificata e contraria alle leggi della patologia generale; ho già detto che *Tommasoli* e *Waldvogel* e altri non tengono conto di questa pretesa. Quindi, anzichè servire ad escludere la natura sifilitica della nefrite, i dati anamnestici del caso in quistione servono a spiegare l' insorgere di essa nefrite. Il nostro uomo era un minatore: professione per sè stessa predisponente ad una sifilide grave, predisponente anche ad un' affezione renale per li squilibri di temperatura e per l' umidità delle gallerie; il nostro uomo era anche un bevitore (non dico alcoolista): altra condizione di inferiorità di fronte a una malattia infettiva. Se ora vogliamo escludere la malaria, di data troppo antica e di nessuna importanza, nel nostro ammalato troviamo già due cause che hanno preparato il terreno ad una sifilide grave e quindi a una localizzazione renale del virus sifilitico. Perchè, come ho anche fatto rilevare nell' introduzione, la nefrite sifilitica, anche quando non è gravissima e guarisce, è sempre segno di sifilide grave, e questa si manifesta, non solo con sintomi cutanei anomali e con forte perturbamento di tutto l' organismo, ma anche coll' impiantarsi in organi che comunemente rispetta, come i reni. Dunque i dati anamnestici trovati nel nostro malato servono benissimo a spiegare i sintomi clinici; e se a questi aggiungiamo il criterio terapeutico, non c' è alcun dubbio sulla natura sifilitica della sua nefrite.

Diversamente passan le cose nel secondo ammalato. Senza dubbio esso aveva una nefrite, manifestatasi coi sintomi classici di edema, albuminuria e presenza di elementi renali nei sedimenti urinari; senza dubbio questa nefrite coincideva con la recidiva di una manifestazione papulosa; ma questi segni non ci autorizzavano ad attribuire alla sifilide la nefrite, perchè ne esistevano altri che potevano far nascere il sospetto di una nefrite mercuriale. In fatti, già dopo le prime iniezioni

di sublimato si ebbe un sintomo di intolleranza per il mercurio, rappresentanto da una stomatite; e sebbene questa intolleranza sia stata vinta in seguito iniettando il sublimato a piccole dosi, tuttavia essa si ripresentò durante una cura pillolare; ma allora alla stomatite si aggiunse una nefrite, la quale, mentre dimostrò di trarre qualche giovamento da una cura semplicemente dietetica, peggioró quando si tentò curarla col sublimato. Il dubbio quindi di una nefrite mercuriale era giustificato; ma non si avevano dati certi per confermarlo. Di fatti, la nefrite che si ha per avvelenamento acuto da sublimato (l'avvelenamento acutissimo o cronico non entrano qui in questione) non é il solo sintomo di questa intossicazione, anzi i primi sintomi si hanno generalmente da parte del tubo gastro-enterico e consistono in coliche prima leggiere e poi intense, in diarrea spesso sanguinolenta, in vomiti, tenesmo, dolori ventrali anche durante gl'intervalli tra una colica e l'altra; la stomatite appare colle coliche o poco dopo; nell'urina non si trovano solo elementi renali, ma anche spesso urobilina e qualche volta glicosio; l'ammalato accusa una cefalea ostinata, insonnia, malessere generale, le pupille sono contratte ecc; l'esito è generalmente infausto, e quando si ha la guarigione, questa avviene più o meno rapidamente.

Tutto codesto corteo grave di sintomi non si aveva nel nostro malato; erano integri lo stomaco e le intestina; nelle urine non si trovò nè zucchero nè pigmenti; l'affezione degli occhi era di natura sicuramente specifica; vi fu un solo sintomo di intolleranza certo, lo stomatite, e uno dubbio, la nefrite, che, per giunta, assunse un decorso lunghissimo. A queste considerazioni se ne deve aggiungere un'altra: i sintomi della lesione renale si presentarono, la prima volta, dopo l'uso prolungato di un preparato mercuriale preso per la via dello stomaco. Ora, dato pure che l'ammalato avesse avuto una speciale idiosincrasia per questo preparato — uno dei meno tossici, ma certo irritante — è egli possibile che questo avesse portato la sua azione nociva sui reni, senza ledere contemporaneamente il tubo grastro-enterico? Mi pare di no.

Ma uno mi potrebbe obiettare, che la forma di avvelenamento da me ora riassunta è la forma grave, che raramente

tutti gli accidenti da me ricordati si trovano riuniti, che molto frequentemente si presenta ora l'uno ora l'altro gruppo di sintomi, che molti malati sono affetti solo leggermente. D'accordo, e ammettiamo pure per un momento che la sola nefrite fosse stata prodotta dal preparato mercuriale. In questo caso si sarebbe dovuto trattare di una forma leggiera di avvelenamento, di una nefrite leggiera, di breve durata e guaribile con una cura semplicemente dietetica e con la sola sospensione del preparato mercuriale. Ma non fu così, la nefrite fu grave, refrattaria a ogni cura, di decorso lunghissimo.

Un'altra obiezione può esser fatta: nel caso nostro non fu il solo protojoduro preso per bocca, ma anche il sublimato preso per via ipodermica, ad esercitare un'azione nociva sui reni. Ed io potrei rispondere che il sublimato aggravò una nefrite già esistente, esercitò cioè la sua azione nociva quando i reni erano già lesi, e quindi incapaci di eliminare il mercurio: fatto questo che si verifica anche per le altre intossicazioni medicinali, le quali, come è risaputo, si hanno più facilmente quando, per una causa qualunque, l'emuntorio renale non funziona bene. Ma allora — potrebbe obiettare un altro — se i reni erano ammalati per la sifilide e non per il mercurio, questo, anzichè un'azione nociva, avrebbe dovuto esercitare un'azione benefica e guarire la nefrite. E io di nuovo risponderei, che non sempre il mercurio guarisce la nefrite sifilitica e che molte nefriti, pur essendo di natura certamente sifilitica, sono refrattarie al mercurio. Se si vuole quindi uscire da questo imbroglio e trovare della nefrite una spiegazione, non dico certa, ma che più si avvicini al vero, bisogna cercare un'altra causa, che abbia potuto, e prima della sifilide, e prima dei preparati mercuriali, portare un'alterazione qualunque sull'apparecchio renale. E questa causa io credo che la si possa trovare negli antecedenti dell'ammalato. Risulta infatti dalla storia clinica, che questi, molto tempo prima della sifilide, ha sofferto per due anni la malaria, ha sofferto una poliartrite reumatica, e curato una blenorragia col solo balsamo copaive. Ora non potrebbero tutte queste cause aver lasciato nei reni uno stato tale, da renderli recettivi al virus sifilitico, prima, ed incapaci poi di eliminare

il mercurio? Questa ipotesi potrebbe spiegare non solo la nefrite, ma anche la causa del suo lungo decorso e dell'intolleranza verso il mercurio.

Sintomi e decorso. Da questo lato il primo caso non ha presentato una speciale gravità: l'edema rimase localizzato agli arti inferiori, allo scroto, alla guaina della verga: non si ebbero nausee, nè vomiti alimentari o biliosi, non insonnia nè convulsioni né coma (sintomi uremici), non indebolimento del cuore, nè edema polmonare, nè bronchite, nè pleurite; l'albumina, sebbene in quantità rilevante, non raggiunse proporzioni così alte come nei casi citati nell'introduzione. Il decorso fu piuttosto lungo, perchè, se l'edema scomparve in meno di due mesi, l'albumina persistette ancora per circa quattro mesi. Per quest'ultimo fatto questo caso è simile al 6.o di *Mauriac*, nel quale l'dema scomparve rapidamente ma l'albumina fu presente nelle urine anche dopo l'apparente guarigione della nefrite; al 5.o caso dello stesso *Mauriac* nel quale l'albumina si trovò anche dopo quattro anni e mezzo dalla scomparsa degli altri sintomi — molti gravi — della nefrite; e così pure al 3.o caso del *Mauriac*, anche questo grave, e ad altri casi di *Negel*, *Burkmann*, *Perroud*, *Barthelemy*. Insomma i casi di questo genere sono molto numerosi (*Brault*).

Neanche il secondo nostro caso presentò una sintomatologia grave, se ne togli la quantità dell'albumina, che raggiunse perfino il 7 $0_{[00]}$; però il decorso fu molto lungo. Computando il tempo che l'ammalato stette nella clinica dermosifilopatica e nella clinica interna, i sintomi della nefrite esistevano anche dopo cinque mesi, e non davano segno di voler scomparire, e l'ammalato ritornò al suo paese non guarito. Noi non lo vedemmo più, nè ebbimo più notizie di lui. Probabilmente la nefrite sarà passata allo stato cronico e si sarà avuta la degenerazione amiloide: probabilmente l'ammalato sarà anche morto.

Il decorso di questa nefrite non è dei più comuni, perchè in media la nefrite sifilitica precoce dura dai due ai cinque mesi, e i casi a decorso più lungo sono molto rari. Quale la ragione di questo così lungo decorso, dell'ostinata persistenza dell'albumina e dell'edema? E' difficile dirlo. Nel nostro caso

potremmo invocare la insufficienza del trattamento specifico perchè, come risulta dalla storia, egli mostrò una spiccata intolleranza per il mercurio; ma è risaputo che il mercurio, come l'joduro, non sempre esercitano un'azione curativa sulle nefriti sifilitiche precoci.

« Le mercure et l'iodure — dice il *Dieulafoy* — qui donnent de si merveilleux résultats dans un gran nombre de lèsions syphilitiques, ont une action plus incertaine quand il s'agit de néphrite syphilitique *aigue*. A côtè des succes indeniabls et rapides, il est des cas oú la medication mercurielle et iodurée semble n'avoir qu'un flaible efficaceté » Ora noi non sappiamo spiegare neanche questa debole efficacia del mercurio.

Non la possiamo certo mettere in rapporto colla forma anatomica della nefrite, nè colla estensione maggiore o minore delle alterazioni anatomo - patologiche. In fatti nella letteratura sono registrati dei casi gravissimi — ultimo quello del *Verotti* — nei quali si aveva edema generale e versamenti nelle sierose, enorme quantità di albumina, e nell'urina un abbondante sedimento di elementi renali, e che pur tuttavia son guariti col mercurio. Nelle nefriti terziarie poi, nelle quali si hanno anche lesioni estese del connettivo, il mercurio e lo joduro — vedi *Dieulafoy* ed altri — producono spesso delle guarigioni sorprendenti, anche quando esiste intossicazione uremica; e si sa ancora quanto gli joduri giovino nelle nefriti interstiziali di altra natura. Infine, da tutti è ammesso, che in ogni nefrite esistono lesioni dell'epitelio dei glomeruli e, nei casi gravi, anche dei canalicoli, e con tali lesioni si spiega appunto la patogenesi dell'albuminuria. Se dunque le cose stanno così, perchè si hanno colla cura specifica ora dei successi ora degli insuccessi? Se si ammette, come si deve ammettere, che la nefrite dei sifilitici sia specifica, e che il virus sifilitico colpisca tanto il connetivo quanto l'epitelio dei reni, perchè il mercurio non esercita sempre la sua azione riparatrice sull'epitelio e sul connettivo dei reni? Se si ammette che il mercurio non può essere eliminato quando esistono estese lesioni degli epiteli renali, perché si hanno anche allora delle guarigioni sorprendenti per mezzo di esso? Dunque nè la speciale forma anatomica, nè l'insufficienza della cura mercuriale

ci dànno ragione della lunghezza del decorso nel caso nostro.

Bisogna perciò fare delle ipotesi e cercare nella vita passata del malato altre malattie, che abbiano potuto lasciare dei reliquati, specialmente nel sistema cardio-vascolare. E queste malattie ci furono; ci fu malaria di lunga durata, ci fu reumatismo: malattie che spesso portano delle alterazioni sui vasi. Non ci rimane dunque altro che a pensare a queste malattie ed incolparle della localizzazione della sifilide sui reni, della intolleranza verso il mercurio, della persistenza dell'albumina e quindi della lunga durata della nefrite.

BIBLIOGRAFIA

Barthelemy — Syphilis du rein. *Bull. méd. 1881.*

Cohadon — Albuminurie dans le cours des manifestations sécondaires de la syphilis. *Thèse de Paris 1882.*

Negel — De la syphilis rénale. *Thèse de Paris 1882.*

Cornil e Brault — De l'inflammation des glomerules dans les néphrites albumineuses. *Journal Robin 1883, osbs. IV.*

Mauriac — Syphilose des reins. *Archiv. gèn. de méd. 1886* — Syphilis tertiaire et syphilis héréditaire. *1890 p. 285.*

Fournier — La syphilis héréditaire tardive, 1886 — Traitè de la syphilis 1897.

Fürbringen — IV Congr. di med. int. di Wiesbaden *10 aprile 1885.*

Tommasoli — Sulla sifilide dei reni. *Rivista clinica 1888, punt. II.*

M. Vallas — Des manifestations rénales de la Syphilis *Revue gènèrale de Clinique et Therap. n. 24, 1888.*

Neumann e Mracecк — Albuminuria nella sifilide recente — Soc. Viennese di dermat 16 nov. 1892. *Annales de Dermat. et de Syph. 1893, pag. 767*

Lang — Zur Therapie der Syphilis mit. Mercurialen, nebst Bermerkungen über Nephritis bei Luetikern. *Centralbl. f. ges. Ther. H. I, 1892.*

Jacoud — Lesioni renali e polmonari in un sifilitico — Lezione. *Gazz. degli Osp. n. 4, 1892.*

Lewin — Nefrite consecutiva ad iniezioni di sale insolubile di mercurio — Soc. med. di Berlino, 17 maggio 1893.

Hudelo — Mal de Bright syphilitique précoce. *Annales de Dermat. et de Syph. p. 261, 1893.*

Darier — Examen histologique des reins dans un cas de mal de Bright syphilitique précoce. *Annales de Dermat. et de Syph. p. 849 1893.*

DARIER et HUDELO — Syphilis rènale prècoce. *Annales de Derm. et de Syph. p. 850, 1893.*

A. ELSENBERG — Morbus Brightii syphilitischen Ursprung. *Arch. f. Derm. u. Syp. Bd XXVIII p. 249, 1894.*

MASSOLONGO — Syphilis rènale congenitale. *Annales de Dermat. et de Syph. n. 10, 1894.*

G. ÉTIENNE — Syphilis rènale prècoce. *Revue mèd. de l'Est, 15 giugno 18 5.* — Nèphrite syphilitique précoce. *Annales de Dermat. et de Syph. 1895 p. 644.*

HELLER — Albuminuria di origine mercuriale — Soc. med. Berlinese, ottobre 1895.

WELANDER — Klinischen Studien über Nierenaffectionen bei Syphilis. *Archiv. f. Derm. u. Syph. Bd. 37, H. 1, 2, 3, 1896.*

A. REGNIER — Contribution à l'ètude des manifestations rènales de la syphilis acquisie. *Thèse de Paris 1897.*

G. FOULQUIER — Contribution à l'étude de la syphilis rènale prècoce *Thèse de Montpellier 1897.*

PACI — Sopra un caso di nefrite sifilitica secondaria — Letteratura — *Gazzetta degli Osp. n. 10, 1897.*

THEILLE — La nèphrite syphilitique secondaire. *Gaz. hebd. de med. et de chirurg. n. 93, 1898.*

GRAVAGNA — Sulle alterazioni anatomiche renali in seguito a dosi terapeutiche di mercurio. *Giorn. ital. delle mal. ven. p. 503, 1899.*

L. RENON — La fragilitè du rein dans la syphilis. *Presse méd. 15 aprile 1899.*

RUTTEN — Contribution à l'ètude de la nèphrite subaiguë au cours de la syphilis secondaire. *Thèse de Paris 1899.*

ALLARIA — Nefrite sifilitica precoce. *La clinica moderna n. 25, 1899.*

VIVES — Contribution à l'ètude des grands nèphrites syphilitiques *Thèse de Tolosa, 1900.*

DELAMARE — Syphilis du rein. *Gaz. des Hopitaus n. 55, 1900.*

ROUSTAN — Contribution à l'etude de l'albuminurie syphilitique précoce *Thèse de Paris. 1 01.*

M. WAGNER — Ueber parenchymatose Nephritis bei Lues. *Münch. med. Wochen. n. 50-51, 1902.*

WALDVOGEL — Nephritis syphilitica acuta. *Deuts. med. Wochen. n. 44, 1902.*

HOFMANN e SALKWOSKI — Ueber Nephritis syphilitica acuta praecox mit enorme albuminurie. *Berliner klin. Wochen n. 6. 9, 10, 1902.*

CARPENTER — Nefrite sifilitica in un bambino di cinque mesi *Rif. med. 1903, p. 1141.*

BONNAMOUR — Nèphrite syphilitique sècondaire. *Lyon mèd. 1904 vol. II p. 830.*

BAILEY — Nefrite sifilitica precoce. *Policlinico, sez. pratica 1904 p. 819*

CASSEL — Ueber Nephritis heredo-syphilitica bei Säuglingen und unreifen Früchten. *Berliner klin.* Woch. *u. 24, 1904.*

Swan — Mercurial nephritis. *The amer. Journ. of the med. sc. 1904 gennaio.*

Chauffard — La nèphrite par sublimè. *Sem. mèd. n. 2, 1905.*

G. Verotti — Di un caso di nefrite sifilitica precoce complicata ad idropericardio. *Giorn. internaz. delle Sc. med. fasc. 2, 1906.*

Horteloup — Albuminurie syphilitique. *Annales de Dermat. et de Syphil. n. 10, 1886.*

E. Wickhom — Albuminuria and Syphilis. *Med. Analectic. febr.* 1887.

Neumann — Die syphilitischen Erkrankungen der Nieren, nel Trattato della Sifilide, Vienna 1896, pag. 436.

Balzer — Syphilis du rein, nel Trattato di Fournier vol. 2.o pag. 592.

Carvonen — Die Nierensyphilis. *Dermatol. Zeitschr, Bd. V, H 5, 1898* — Ueber den Einfluss des Quecksilbers auf die Nieren. *ibidem Bd. V. H.* 2, 1898.

Levaditi — Histologie pathologique de la syphilis héréditaire dans les rapports avec le « Sphiroehaete pallida » *Annales de l'Institut Pasteur, T. XX n. 1. 1906.*

Stepler — Un cas de néphrite syph. précoce. *Przegldlekarske 15 e 27 sett. 1091.*

Aldrich — Acute syphilitic nephritis with report of 2 cases. *Cleveland med. Gaz. feb.* 1901.

Chauffard e Gourand — Nephrite sypl. suraigue secondaire terminée par la mort malgrè le traitement murcuriele. *Presse mèd. 6 luglio* 1902 *p.* 639.

Dieulafoy — Manuel de pathol. int. T. III, pag. 171.

R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA