

Mix B 7h / 99.

CLINICA DELLE MALATTIE TROPICALI E SUBTROPICALI DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. Soc. A. CASTELLANI DI CHISIMAIÒ

GIUSEPPE ACANFORA

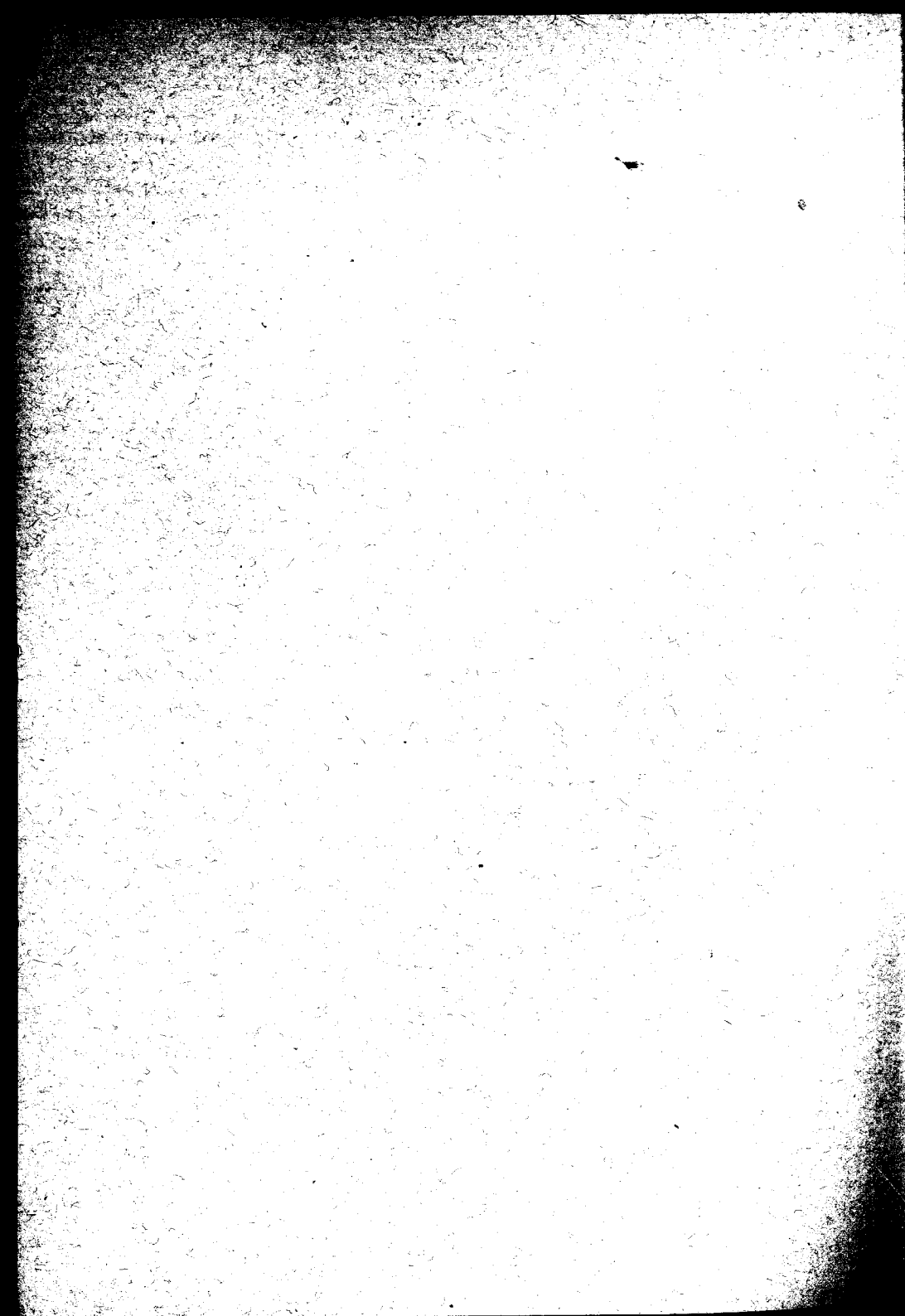
ULTERIORE CONTRIBUTO ALLO STUDIO DELLE LESIONI RENALI
DA EMOGLOBINURIA SPERIMENTALE

Ritirato dall'« Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali e di Parasitol. »
Vol. XXII (VII della Nuova Serie) - 1941-XX



« EDIZIONI UNIVERSITARIE »

VIA V. VENETO N. 34-B - ROMA



Ulteriore contributo allo studio delle lesioni renali da emoglobinuria sperimentale

GIUSEPPE ACANFORA - AIUTO E DOCENTE

In un mio precedente lavoro, al quale rimando, dopo aver riassunto quanto era stato scritto da altri autori sulle lesioni renali da emoglobinuria, ho esposto i risultati di alcune mie ricerche intese a indagare dal punto di vista sperimentale se una emolisi intensa era capace o non di determinare lesioni renali.

La tecnica seguita fu la seguente. In narcosi morfina o morfo-etera mettevo a nudo una vena dalla quale estraevo, mediante una siringa di vetro da 50 cc. munita di un grosso ago, un determinato numero di cc. di sangue che raccoglievo in un matraccio sterile contenente delle palline di vetro. Quindi agitavo in modo da defibrinare il sangue. Il sangue così defibrinato veniva messo in grosse provette da centrifuga con tappo precedentemente sterilizzato, e veniva sottoposto a centrifugazione per $1\frac{1}{2}$ ora. Quindi con una siringa da 10 cc. munita di un ago sottile sterile si aspirava il siero che veniva buttato via. La parte solida si passava in recipienti contenenti una determinata quantità di acqua distillata sterile capace di emolizzare tutti i globuli rossi. Si agitava per qualche tempo, poi mediante aggiunta di cloruro di sodio sterile si portava il liquido alla stessa concentrazione del sangue ed infine attraverso la stessa vena scoperta, ma infiggendo l'ago in direzione centripeta invece che centrifuga, si inoculava la soluzione contenente emoglobina e ombre di emazie.

In tutti i cani si eseguivano, prima dell'inoculazione e dopo, l'azotemia e l'esame d'urina.

Per misurare la quantità di urine emessa nelle 24 ore si lasciava in sito un catetere che veniva chiuso all'estremità

esterna: nelle femmine andavano bene i cateteri Petzer. Purtroppo anche con questo sistema non si riusciva a raccogliere tutta l'urina perchè dopo qualche giorno il cane compiva sforzi notevoli sia durante la notte che durante il giorno, indipendentemente dallo stato di replezione della vescica e spingeva l'urina all'esterno fra la sonda e l'uretra.

Nell'introdurre questi cateteri bisogna avere le seguenti precauzioni: introdurre il catetere in narcosi, usare cateteri di calibro inferiore a quello dell'uretra e mantenere la più scrupolosa asepsi ed antisepsi. Altrimenti si determinano facilmente delle lacerazioni dell'uretra con successive infezioni oppure cistiti gravi che conducono a morte gli animali.

Così pure è preferibile usare la sola narcosi morfina (7 ctgr.) perchè i cani resistono poco alla narcosi eterea.

I risultati di quelle esperienze furono così da me riassunti: «Dall'esame dei reperti dei vari esperimenti eseguiti si può venire alle seguenti conclusioni.

Allorchè si introduce per via intravenosa una certa quantità di sangue emolizzato dello stesso animale e poi riportato alla medesima concentrazione del sangue, in modo da dare luogo ad una emoglobinuria, si producono nel rene delle alterazioni anatomiche che dipendono dalla quantità di sangue emolizzato iniettato, ma ancor più dalla durata dell'emoglobinemia.

L'emoglobinuria è visibile macroscopicamente fino a 32 ore dopo l'inoculazione intravenosa di emoglobina se si tratta di dosi massive (poco meno di un terzo della massa totale del sangue), mentre non si vede più dopo 27 ore se si tratta di forti dosi ($1/9-1/12$ della massa totale del sangue). Tuttavia nell'un caso e nell'altro l'emoglobina è dimostrabile nelle urine mediante la prova della benzidina fino al 5° giorno dall'inoculazione.

L'emoglobina determina nel rene un'intensissima iperemia, di cui rimangono ancora segni evidenti dopo tre settimane dall'inoculazione.

Alla eliminazione dell'emoglobina provvedono principalmente i tubuli contorti; in secondo luogo partecipano le anse di HENLE; mentre non è dimostrato se al processo prendono parte anche i glomeruli di MALPIGHI.

Se la dose di emoglobina è una dose relativamente forte ma non massiva, essa passa attraverso le cellule dei tubuli

sotto forma di granuli; se invece è stata inoculata una dose massiva, questa si raccoglie nel protoplasma delle cellule sotto forme di goccioline. Nell'un caso come nell'altro anche dopo tre settimane rimangono nelle cellule dei granuli residui della emoglobina.

Questo trattamento sperimentale conduce con sè una iscuria.

Quando è cessata l'emoglobinuria, l'albumina è assente nelle urine se il trattamento e l'osservazione susseguente sono state di breve durata: compare invece in discreta quantità dopo circa una settimana da che si è cessato l'esperimento e sempre che le inoculazioni di sangue emolizzato siano state fatte per parecchi giorni.

Dopo tre o quattro giorni dall'inizio del trattamento l'azotemia sale a cifre abbastanza alte raggiungendo il 3,50 per mille e il 4 per mille e più, prima della morte.

L'eliminazione dell'urea con le urine si abbassa alquanto in seguito al trattamento, mentre nessuna sensibile modificazione si è avuta per quanto riguarda l'eliminazione dei cloruri.

L'emoglobina nel suo passaggio attraverso l'epitelio del tubulo induce una degenerazione vacuolare delle cellule, la quale colpisce in genere quasi tutti i tubuli in grado medio, mentre invece colpisce soltanto alcune zone intensamente se l'emoglobinuria è stata protratta più a lungo. Queste zone ove la degenerazione è più intensa sono disposte secondo l'asse dei vasi sanguigni per cui è presumibile che a produrre questa degenerazione concorrano anche lesioni della circolazione sanguigna o anche degli stessi vasi sanguigni, ipotesi avvalorata dal reperto delle lesioni dei glomeruli di MALPIGHI.

Queste lesioni dei glomeruli si manifestano soltanto se il trattamento è durato per più di una settimana e consistono in una progressiva distruzione dei vasi sanguigni e loro riassorbimento, fino alla totale scomparsa.

Non è escluso che tale processo sia dovuto alla obliterazione dei vasi da parte di ombre dei globuli rossi.

Nella capsula del BOWMAN al posto del glomerulo si va depositando una sostanza jalina che si colora l'ematossilina e che probabilmente è costituita da albumina.

Se si inocula una sola dose massiva di sangue emolizzato il cane non muore per questo, ma occorrono circa tre settimane prima che si siano formate lesioni renali tali da uccidere

l'animale. Le lesioni, come abbiamo sopra descritto riguardano, almeno anatomicamente, i tubuli e non i glomeruli.

Se si inoculano invece delle dosi forti, ma non massive, di emoglobina quotidianamente il cane muore in un periodo di tempo vario fra 8 e 11 giorni, oppure può sopravvivere anche oltre a seconda della dose inoculata. Anche in questo ultimo caso però dopo un periodo di circa 4-5 settimane l'animale viene a morte. In quest'ultimo caso si notano gravi lesioni anche a carico dei glomeruli.

Non si può escludere che alla produzione di queste lesioni (o per lo meno delle più gravi) concorrano alterazioni vasali o alterazioni circolatorie, e prima di ogni altro, una possibile ostruzione dei vasi capillari da parte delle ombre dei globuli rossi ».

Quindi così concludevo :

« Inoculando per via intravenosa del sangue emolizzato dal medesimo animale, si induce nei suoi reni un processo anatomo-patologico grave che lo conduce a morte entro un periodo di tempo vario a seconda della dose inoculata e del tempo dell'esperimento.

Se si volessero poi trasportare questi risultati delle nostre esperienze nel campo della patologia umana, fatte tutte le debite riserve che si devono fare in tal caso, si dovrebbe ritenere che, quando nell'emoglobinuria dell'uomo sopravviene la morte del paziente per anuria entro poco tempo dalla comparsa dell'emoglobinuria stessa (1-2 giorni) o quando il paziente muore entro un periodo di tempo maggiore (4-5 giorni) pur essendo l'emoglobinemia d'intensità non rilevante, la stessa causa che ha prodotto l'emoglobinemia agisca sul rene favorendo, direttamente o indirettamente quelle alterazioni anatomiche e funzionali indette dall'emolisi ovvero producendo delle nuove ».

* * *

In questa nuova serie di ricerche mi sono prefisso il compito di stabilire la parte che spetta all'emoglobina e quella che spetta alle ombre dei globuli rossi nel determinare le lesioni renali.

Ho diviso quindi le esperienze in due gruppi.

In un primo gruppo di animali ho usato la stessa tecnica da me usata precedentemente.

In un secondo gruppo il sangue dell'animale dopo essere stato emolizzato veniva reinoculato per via intramuscolare o sottocutanea invece che per via endovenosa.

In questo modo le ombre dei globuli rossi erano tratteneute nei tessuti mentre l'emoglobina in soluzione veniva assorbita dai vasi e portata in circolo.

Sia nel primo che nel secondo gruppo ho inoculato ora dosi massive di sangue emolizzato in una sola volta; ora invece dosi minori per più giorni di seguito.

Per le ragioni già da me segnalate e soprariferite non ho tenuto conto della quantità totale giornaliera delle urine emesse, se non con un calcolo approssimativo delle urine raccolte nelle varie gabbie.

La intensità della reazione dell'emoglobina nell'urina è indicata con un segno di croce (+), da uno a quattro a seconda della minore o maggiore intensità.

PRIMO GRUPPO

INOCULAZIONE ENDOVENOSA.

CANE I. — Maschio — Peso Kg. 28.

Esame delle urine: nulla di notevole — Azotemia: 0,30 %.

1° giorno — Iniezione di 60 cc.

2° giorno — Iniezione di 60 cc. — Azotemia: 0,37 per mille.

3° giorno — Iniezione di 0,60 cc. — Azotemia: 0,16 per mille.

4° giorno — Viene ucciso dopo 14 ore dall'ultima inoculazione.

Esame delle urine: Colorito: bruno nero — Peso specifico: 1024 (a + 15°) — Albumina: presente — Zucchero: assente — Emoglobina: presente + + + + — Cloruri: 26‰ — Urea: 18,25‰ — Sedimento: nulla di notevole.

Azotemia: 0,25‰.

All'autopsia non si riscontra nulla di notevole.

Sulla superficie di taglio dei reni si nota una leggerissima tinta brunastra della zona corticale.

Esame istologico dei reni. — I preparati sono fissati in formalina, inclusi in paraffina e colorati con ematossilina ed eosina.

Nessuna alterazione patologica si nota nè a carico dei glomeruli nè a carico dei tubuli. Le cellule dei tubuli contorti e delle anse di Henle sono ben colorate in rosa dall'eosina, ma la colorazione presenta una leggera tendenza al bruno. Il protoplasma delle cellule, esaminate a forte ingrandimento si presenta finissimamente granuloso. I granuli hanno colorito bruno. Nel lume dei tubuli della zona capillare si notano dei cilindri di sostanza amorfa colorata in bruno rosa. (V. figg. 1 e 2).

CANE II. — Femmina — Peso Kg. 11,500.

Alimentazione con vitto misto comune.

L'esame delle urine prima dell'intervento dà il seguente risultato:

Albumina: assente — Zucchero: assente — Emoglobina: assente — Cloruri: 6‰ — Sedimento: nulla di notevole.

Azotemia: 0,21‰.

1º giorno. — Si estraggono 50 cc. di sangue, che vengono reiniettati dopo il trattamento sopradescritto. Lo stesso trattamento viene fatto alla quantità di sangue estratto nei giorni successivi ed a fianco ad ognuna segnata.

2º giorno. — Iniezione di 50 cc.

Urine intensamente colorate in bruno.

Azotemia: 0,22‰.

3º giorno. — Iniezione di 50 cc.

Esame delle urine: Colorito: bruno nero — Albumina: presente — Cloruri: 20‰. Emoglobina: presente + + + + — Sedimento: nulla di notevole — Azotemia: 0,25‰.

24º giorno. — *Esame delle urine:* Colorito: giallo paglierino — Peso specifico: 1003 — Albumina: assente — Zucchero: assente — Emoglobina: assente — Urea: 1,3‰ — Cloruro: 7,5‰ — Sedimento: nulla di notevole.

27º giorno. — *Esame delle urine:* Peso specifico: 1015 — Cloruri: 14,5‰ — Urea: 3,91‰.

37º giorno. — *Esame delle urine:* Cloruri: 13‰ — Urea: 4‰.

49º giorno. — *Esame delle urine:* Albumina: assente — Zucchero: assente — Emoglobina: assente — Cloruri: 4‰ — Urea: 4,5‰ — Sedimento: nulla di notevole. Azotemia: 0,18‰.

59º giorno. — *Esame delle urine:* Cloruri: 6,5‰ — Urea: 11,7‰.

Azotemia: 0,15‰.

Al 62º giorno l'animale viene ucciso. Durante l'esperimento non si sono notate notevoli variazioni nella quantità di urine emesse nelle 24 ore.

All'autopsia non si riscontra nulla di notevole. Si prelevano i reni per l'esame microscopico.

Fissazione in formalina, inclusione in paraffina, colorazione con ematossilina ed eosina.

Esame istologico dei reni. — Nessuna alterazione a carico dei glomeruli. Per quanto riguarda i tubuli contorti e le anse di Henle, nella zona corticale e nell'area di passaggio dalla zona corticale alla zona limitante, si notano qua e là alcune piccole zone in cui l'epitelio è ben colorato e la struttura cellulare è normale ed altre in cui invece l'epitelio dei tubuli è composto da cellule a nucleo ben colorato, ma con protoplasma vacuolizzato e ridotto quasi ad un solo stroma. Tali zone hanno forma ovalare oppure allungata: hanno forma ovalare quando sono costituite da più sezioni contigue di tubuli contorti; hanno forma allungata e disposte secondo l'asse dei vasi sanguigni quando sono costituite da sezioni contigue di anse di Henle e di tubuli collettori. (Vedi figg. 3 e 4).

CANE III. — Femmina — Peso Kg. 15.

Esame delle urine: nulla di notevole.

Azotemia: 0,19‰.

1° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue.

2° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue — Azotemia : $0,23\%$.

3° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue — Azotemia : $0,31\%$.

15° giorno. — L'animale dà segni di sofferenza; urina poco; mangia poco; si muove di rado.

18° giorno. — L'animale va peggiorando.

Esame delle urine : Colore giallo paglierino — Peso specifico : 1028 — Albumina : assente — Zucchero : assente — Emoglobina : assente — Cloruri : 9% — Urea : $23,4\%$ — Azotemia : $0,75\%$.

19° giorno. — Azotemia : $0,96\%$.

20° giorno. — L'animale muore.

Durante l'esperimento non si sono notate notevoli variazioni nella quantità di urine emesse nelle 24 ore.

All'autopsia non si nota nulla di patologico.

Esame istologico dei reni. — Nessuna alterazione delle cellule del parenchima renale. Si nota un'intensissima iperemia dell'organo.

Tutti i vasi sanguigni, sia della zona corticale che della midollare, sono dilatati e ripieni di sangue (vedi figg. 5-6). Tale vasodilatazione è evidentissima anche nei glomeruli di Malpighi.

CANE IV. — Femmina — Peso Kg. 19.

Esame delle urine : Peso specifico : 1042 — Albumina : assente — Zucchero : assente — Cloruri : $2,2\%$ — Urea : $36,5\%$ — Sedimento : qualche leucocita. Azotemia : $0,30\%$.

1° giorno. — Iniezione di 200 cc. di sangue.

2° giorno. — Iniezione di 200 cc. di sangue.

Esame delle urine : colore bruno nero — Albumina : presente — Zucchero : assente — Emoglobina : presente +++ — Cloruri : 7% — Urea : $37,81\%$ — Sedimento : nulla di notevole.

Azotemia : $0,32\%$.

3° giorno. — Iniezione di 200 cc. di sangue.

Esame delle urine : Colore : bruno nero — Albumina : presente — Zucchero : assente — Emoglobina : presente +++ — Cloruri : 10% — Urea : $45,64\%$ — Azotemia : $0,38\%$.

9° giorno. — *Esame delle urine* : Albumina : assente — Zucchero : assente — Emoglobina : assente — Cloruri : 15% — Urea : 12% — Sedimento : nulla di notevole.

19° giorno. — *Esame delle urine* : Cloruri : 9% — Urea : $7,82\%$.

32° giorno. — *Esame delle urine* : Cloruri : 5% — Urea : $2,6\%$.

39° giorno. — *Esame delle urine* : Cloruri : 5% — Urea : $7,8\%$.

50° giorno : *Esame delle urine* : Albumina : assente — Zucchero : assente — Emoglobina : assente — Cloruri : 4% — Urea : $4,3\%$ — Sedimento : nulla di notevole. Azotemia : $0,26\%$.

60° giorno. — *Esame delle urine*: nulla di patologico — Cloruri: 5‰ — Urea: $6,3\text{‰}$.

L'animale viene sacrificato lo stesso giorno.

Durante l'esperimento non si sono osservate notevoli variazioni nella quantità di urine emesse nelle 24 ore.

All'autopsia si riscontra soltanto un leggero aumento di volume dei reni.

Esame istologico dei reni. — Nelle sezioni istologiche del rene si nota una modica vasodilatazione sanguigna. Tale vasodilatazione, che colpisce anche i glomeruli di Malpighi, va diminuendo mano a mano che si raggiunge la zona midollare. Nella parte papillare della zona midollare stessa non si nota più alcuna vasodilatazione. Nessuna altra alterazione a carico dei glomeruli. Per quanto riguarda i tubuli contorti e le anse di Henle, si notano alcune zone in cui l'epitelio dei tubuli è composto di cellule a nucleo ben colorato, ma con un protoplasma vacuolizzato e ridotto ad uno stroma.

Tali zone sono di forma allungata e disposte secondo l'asse dei vasi sanguigni.

Queste lesioni colpiscono maggiormente le anse di Henle che non i tubuli contorti. Il lume dei tubuli è libero.

CANE V. — Femmina — Peso Kg. 19.

Esame delle urine: Colore: giallo paglierino — Albumina: assente — Zucchero: assente — Emoglobina: assente — Cloruri: 4‰ — Urea: 12‰ — Sedimento: nulla di notevole.

Azotemia: $0,29\text{‰}$.

1° giorno: Iniezione di 100 cc. di sangue.

2° giorno: Iniezione di 100 cc. di sangue — Azotemia: $0,42\text{‰}$.

3° giorno: Iniezione di 100 cc. di sangue — Azotemia: $0,30\text{‰}$.

Esame delle urine: Colore: bruno nero — Albumina: presente — Zucchero: assente — Emoglobina: presente +++ — Cloruri: 4‰ — Urea: 10‰ — Sedimento: nulla di notevole.

4° giorno: iniezione di 100 cc. di sangue — Azotemia: $0,51\text{‰}$.

Esame delle urine: Albumina: presente — Zucchero: assente — Emoglobina: presente +++ — Cloruri: 12‰ — Urea: 17‰ — Sedimento: nulla di notevole.

5° giorno: Iniezione di 100 cc. di sangue — Azotemia: $0,50\text{‰}$.

6° giorno: Iniezione di 100 cc. di sangue — Azotemia: $0,46\text{‰}$.

10° giorno: *Esame delle urine*: Albumina: assente — Zucchero: assente — Emoglobina: leggermente presente ++ — Sedimento: nulla di notevole — Cloruri: 13‰ — Urea: 4‰ .

20 giorno. — *Esame delle urine*: nulla di patologico — Urea: $10,3\text{‰}$ — Cloruri: $4,5\text{‰}$.

Azotemia: $0,20\text{‰}$.

40° giorno. — *Esame delle urine*: Nulla di patologico — Cloruri: 13‰ — Urea: 15‰ .

Azotemia: $0,18\text{‰}$.

60° giorno. — *Esame delle urine*: Nulla di patologico — Cloruri: 9‰ — Urea: 8‰ .

Azotemia : $0,16\%$.

L'animale viene sacrificato.

Durante l'esperimento non si sono notate notevoli variazioni nelle quantità di urina emessa nelle 24 ore. All'autopsia non si riscontra nulla di patologico.

Esame istologico dei reni. — L'esame istologico dei reni mette in evidenza alterazioni patologiche sia a carico dei glomeruli che a carico dei tubuli.

Per quanto riguarda i glomeruli, la massima parte di essi non presenta invero alcuna alterazione. Pochi altri invece si presentano ridotti di volume, come se coartati o in via di distruzione, mentre fra il glomerulo e la capsula del Bowman si è depositato una sostanza amorfa uniformemente tinta in rosa. (V. figg. 7 e 8).

Di qualcuno dei glomeruli rimane soltanto la capsula di Bowman ripiena di questa sostanza amorfa.

A carico dei tubuli si notano le stesse alterazioni descritte nell'esperimento IV. Le alterazioni degenerative però colpiscono un numero molto più grande di tubuli contorti e di anse di Henle, per cui le aree colpite sono molto più estese ed hanno forma varia. Esse tuttavia hanno sempre tendenza ad assumere una forma allungata con l'asse maggiore disposto secondo il decorso dei vasi sanguigni (V. figg. 9 e 10).

Le alterazioni colpiscono la zona corticale e l'area di passaggio dalla zona corticale alla zona limitante.

CANE VI. — Femmina — Peso Kg. 18.

Esame delle urine : nulla di patologico — Cloruri : $4,5\%$ — Urea : $35,20\%$.

Azotemia : $0,21\%$.

1° giorno. — Iniezione di 600 cc. di sangue.

Durante la notte l'animale urina abbondantemente. Le urine sono intensamente colorate in bruno.

2° giorno. — *Esame delle urine :* Peso specifico : 1030 — Albumina : presente — Zucchero : assente — Emoglobina : presente + + + + — Cloruri : 3% — Urea : $35,2\%$ — Sedimento : qualche leucocita, qualche cristallo di triplofosfato.

10° giorno. — *Esame delle urine :* nulla di patologico — Cloruri : 11% — Urea : 22% .

Azotemia : $0,20\%$.

Esame delle urine :

20° giorno. — Cloruri : 10% — Urea : $13,5\%$.

30° giorno. — Cloruri : 8% — Urea : $7,5\%$.

40° giorno. — Cloruri : $8,5\%$ — Urea : $6,2\%$.

50° giorno. — Cloruri : $4,5\%$ — Urea : 9% .

60° giorno : Cloruri : $6,5\%$ — Urea : $3,4\%$.

Azotemia : $0,18\%$.

L'animale viene sacrificato.

Durante l'esperimento non si sono notate variazioni importanti della quantità di urine emesse nelle 24 ore. All'autopsia non si riscontra nulla di notevole.

Esame istologico dei reni. — L'esame istologico dei reni non mette in evidenza alcuna alterazione patologica a carico dei glomeruli di Malpighi.

A carico dei tubuli contorti e delle anse di Henle si nota che vi sono poche sezioni di tubuli in cui l'epitelio è ben conservato. Per il resto la sezione del tubulo è costituita da cellule il cui protoplasma si colora meno con l'eosina, ha aspetto finemente granuloso e contiene pochi e piccolissimi vacuoli. (V. fig. 11).

SECONDO GRUPPO

INOCULAZIONE SOTTOCUTANEA E INTRAMUSCOLARE.

CANE VII. — Femmina — Peso Kg. 14,800.

Esame delle urine: Peso specifico: 1039 — Albumina: assente — Zucchero: assente — Cloruri: $4\frac{0}{100}$ — Urea: $17\frac{0}{100}$ — Sedimento: nulla di notevole.

Azotemia: $0,21\frac{0}{100}$.

1° giorno. — Iniezione di 170 cc. di sangue.

2° giorno. — Iniezione di 200 cc. di sangue.

Esame delle urine: Colore: bruno nero — Emoglobina: presente +++ — Sedimento: nulla di notevole.

Azotemia: $0,24\frac{0}{100}$.

3° giorno. — Al mattino l'animale viene trovato morto.

All'autopsia non si riscontra nulla di notevole.

Esame istologico dei reni. — Discreta iperemia di tutta la zona corticale e della zona limitante.

Nessun'altra alterazione a carico dei glomeruli.

I tubuli contorti e le anse di Henle hanno le cellule con protoplasma colorato in rosa leggermente tendente al bruno.

Il protoplasma si presenta di aspetto finissimamente granuloso.

Esaminando le sezioni a forte ingrandimento si nota che l'aspetto ed il colorito del protoplasma è dato dalla presenza nel protoplasma stesso di numerosissime e finissime goccioline di una sostanza di colore bruno e che dà la reazione del ferro. (V. fig. 12).

CANE VIII. — Femmina, Peso Kg. 16,500.

Esame delle urine: nulla di patologico — Cloruri: $2\frac{0}{100}$ — Urea: $15\frac{0}{100}$.

Azotemia: $0,28\frac{0}{100}$.

1° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue.

2° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue.

Esame delle urine: Colore: bruno — Albumina: presente — Zucchero: assente — Emoglobina: presente +++ — Cloruri: $1,7\frac{0}{100}$ — Urea: $16\frac{0}{100}$ — Sedimento: cristalli di urati e fosfati.

Azotemia: $0,26\frac{0}{100}$.

3° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue.

Esame delle urine: Colore: bruno — Albumina: presente — Zucchero: assente — Emoglobina: presente +++ — Cloruri: $11\frac{0}{100}$ — Urea: $7\frac{0}{100}$ — Sedimento: nulla di notevole.

Azotemia : 0,25 ‰.

10° giorno. — *Esame delle urine* : nulla di patologico — Cloruri : 16,5 ‰ — Urea : 14,4 ‰.

Esame delle urine :

20° giorno. — Cloruri : 3 ‰ — Urea : 6,5 ‰.

30° giorno. — Cloruri : 9 ‰ — Urea : 6,5 ‰.

Azotemia : 0,23 ‰.

40° giorno. — Cloruri : 10 ‰ — Urea : 9,12 ‰.

50° giorno. — Cloruri : 6 ‰ — Urea : 3,21 ‰.

Azotemia : 0,28 ‰.

60° giorno. — L'animale viene sacrificato.

Durante l'esperimento non si sono notate notevoli variazioni nella quantità di urina emessa nelle 24 ore.

All'autopsia non si riscontra nulla di patologico.

Esame istologico dei reni. — Nessuna alterazione a carico dei glomeruli.

A carico dei tubuli contorti si notano alcune zone dove le cellule che costituiscono i tubuli stessi hanno il protoplasma contenente alcuni piccoli vacuoli.

Esaminando il preparato si ha l'impressione che vi sia stato un processo degenerativo non molto grave, ora in via di riparazione. (V. fig. 13).

CANE IX. — Femmina — Peso Kg. 24,300.

Esame delle urine : Peso specifico : 1013 — Albumina : assente — Zucchero : assente — Emoglobina : assente — Cloruri : 4 ‰ — Urea : 8 ‰ — Sedimento : qualche leucocita.

Azotemia : 0,20 ‰.

1° giorno. — Iniezione di 150 cc. di sangue.

2° giorno. — Iniezione di 200 cc. di sangue.

Esame delle urine : Colore : bruno — Albumina : presente — Zucchero : assente — Emoglobina : presente — Cloruri : 7,5 ‰ — Sedimento : nulla di notevole.

Azotemia : 0,25 ‰.

3° giorno. — Iniezione di 200 cc. di sangue.

Esame delle urine : Colore : bruno scuro — Albumina : presente — Zucchero : assente — Emoglobina : presente — Cloruri : 6 ‰ — Urea : 10 ‰ — Sedimenti : nulla di notevole.

Azotemia : 0,30 ‰.

5° giorno. — *Esame delle urine* : Colore : giallo paglierino — Albumina : assente — Emoglobina : presente — Cloruri : 8 ‰ — Sedimento : nulla di notevole.

15° giorno. — *Esame delle urine* : nulla di patologico — Cloruri : 18 ‰ — Urea : 23,5 ‰.

Azotemia : 0,18 ‰.

30° giorno. — *Esame delle urine* : nulla di patologico — Cloruri : 5 ‰ — Urea : 7,8 ‰.

Azotemia : 0,16 ‰.

45° giorno. — *Esame delle urine*: nulla di patologico - Cloruri: $10\frac{0}{100}$ - Urea: $6,21\frac{0}{100}$.

Azotemia: $0,16\frac{0}{100}$.

60° giorno. — *Esame delle urine*: nulla di patologico - Cloruri: $7,5\frac{0}{100}$ - Urea: $6,5\frac{0}{100}$.

Azotemia: $0,18\frac{0}{100}$.

75° giorno. — *Esame delle urine*: nulla di patologico - Cloruri: $3,5\frac{0}{100}$ - Urea: $1,3\frac{0}{100}$.

Azotemia: $0,13\frac{0}{100}$.

L'animale viene sacrificato.

Durante l'esperimento non si sono notate notevoli variazioni della quantità di urine emesse nelle 24 ore.

All'autopsia non si riscontra nulla di notevole.

Esame istologico dei reni. — Il reperto istologico è identico a quello dell'esperimento VIII.

Tuttavia le lesioni sono più circoscritte alla sola area di passaggio dalla zona corticale alla zona limitante. Inoltre le cellule di ciascuna sezione di tubulo presentano una degenerazione vacuolare di vario grado.

Alcune cellule sono più colpite di quelle dell'esperimento VIII, altre molto meno o sono quasi del tutto riparate. (V. fig. 14).

CANE X. — Femmina, Peso Kg. 25.

Esame delle urine: Peso specifico: 1015 - Albumina: assente - Zucchero: assente - Emoglobina: assente - Cloruri: $5\frac{0}{100}$ - Sedimento: leucociti.

Azotemia: $0,14\frac{0}{100}$.

1° giorno. — Iniezioni di 250 cc. di sangue.

2° giorno. — Iniezioni di 250 cc. di sangue.

Esame delle urine: Colore: bruno - Albumina: presente - Zucchero: assente - Emoglobina: presente ++++ - Cloruri: $15\frac{0}{100}$ - Urea: $18\frac{0}{100}$.

Azotemia: $0,26\frac{0}{100}$.

3° giorno. — Iniezione di 250 cc. di sangue.

Esame delle urine: Colore: bruno scuro - Albumina: presente - Zucchero: assente - Emoglobina: presente ++++ - Cloruri: $14\frac{0}{100}$ - Sedimento: nulla di notevole.

Azotemia: $0,34\frac{0}{100}$.

5° giorno. — *Esame delle urine*: Albumina: presente - Emoglobina: presente ++++ - Cloruri: $28\frac{0}{100}$ - Urea: $22\frac{0}{100}$ - Sedimento: nulla di notevole.

15° giorno. — *Esame delle urine*: nulla di patologico - Cloruri: $23\frac{0}{100}$ - Urea: $22,5\frac{0}{100}$.

30° giorno. — *Esame delle urine*: nulla di patologico - Cloruri: $10,5\frac{0}{100}$ - Urea: $19,5\frac{0}{100}$.

Azotemia: $0,19\frac{0}{100}$.

45° giorno. — *Esame delle urine*: nulla di patologico - Cloruri: $6\frac{0}{100}$ - Urea: $3,5\frac{0}{100}$.

60° giorno. — *Esame delle urine*: nulla di patologico — Cloruri: $3\frac{0}{100}$ — Urea: $2,6\frac{0}{100}$.

Azotemia: $0,20\frac{0}{100}$.

75° giorno. — *Esame delle urine*: nulla di patologico — L'animale viene sacrificato.

Durante l'esperimento non si sono osservate notevoli variazioni nella quantità di urina emessa nelle 24 ore.

All'autopsia non si riscontra nulla di patologico.

Esame istologico dei reni. — Lesioni identiche a quelle dell'esperimento IX.

Il processo di riparazione sembra in fase più avanzata. Le cellule contengono minor numero di vacuoli, i quali sono inoltre di piccolissime dimensioni.

CANE XI. — Maschio — Peso Kg. 21,500.

Esame delle urine: nulla di patologico.

Azotemia: $0,21\frac{0}{100}$.

1° giorno. — Iniezione di 300 cc. di sangue.

2° giorno. — Iniezione di 300 cc. di sangue — Azotemia: $0,38\frac{0}{100}$.

3° giorno. — Iniezione di 150 cc. di sangue — Azotemia: $0,40\frac{0}{100}$.

Esame delle urine: Colore: bruno scuro — Emoglobina: presente +++ — Sedimento: alcuni leucociti.

20° giorno. — *Esame delle urine*: Colore: giallo paglierino — Albumina: tracce — Zucchero: assente — Emoglobina: assente — Cloruri: $14\frac{0}{100}$ — Urea: $9\frac{0}{100}$ — Sedimento: numerosi globuli di pus.

30° giorno. — *Esame delle urine*: Colore: rosso mattone — Albumina: presente — Zucchero: assente — Emoglobina: presente +++ — Cloruri: $11\frac{0}{100}$ — Urea: $14,3\frac{0}{100}$ — Sedimento: numerose emazie; numerosissimi globuli di pus.

L'animale da una settimana dà segni di sofferenza. Mangia poco e non si muove che raramente.

35° giorno. — L'animale muore — Azotemia: $0,42\frac{0}{100}$.

All'autopsia si nota nel rene destro una sacca ascessuale, della grandezza di una noce, piena di pus, probabilmente comunicante col bacinetto renale.

Null'altro di patologico.

Esame istologico del rene sinistro. — Modica vasodilatazione sanguigna di tutto l'organo.

Ness'altra alterazione a carico dei glomeruli di Malpighi. A carico dei tubuli della zona corticale si notano alcune aree della forma già precedentemente descritta, in cui le sezioni dei tubuli sono costituite da cellule con protoplasma colorato in rosa molto pallido. Il protoplasma ha aspetto finemente granuloso. (V. fig. 15).

CANE XII. — Maschio — Peso Kg. 23.

Esame delle urine: nulla di patologico — Azotemia: $0,18\frac{0}{100}$.

1° giorno. — Iniezione di 300 cc. di sangue.

2° giorno. — Iniezione di 300 cc. di sangue.

Esame delle urine : Colore : bruno scuro - Albumina : presente - Zucchero : assente - Emoglobina : presente $+++$ - Cloruri : $11,5\%$ - Urea : $23,5\%$ - Sedimento : nulla di notevole.

Azotemia : $0,30\%$.

3° giorno. — Iniezione di 300 cc. di sangue - Azotemia : $0,26\%$.

15° giorno. — *Esame delle urine* : Albumina : assente - Zucchero : assente - Emoglobina : assente - Cloruri : 19% - Urea : $2,6\%$ - Sedimento : nulla di notevole.

30° giorno. — *Esame delle urine* : nulla di notevole - Cloruri : 13% - Urea : 9% .

Azotemia : $0,28\%$.

45° giorno. — *Esame delle urine* : Cloruri : 13% - Urea : $8,2\%$.

60° giorno. — Cloruri : 8% - Urea : $13,5\%$.

75° giorno. - - Cloruri : 7% - Urea : $6,5\%$ - Null'altro di patologico - L'animale viene sacrificato.

All'autopsia non si riscontra nulla di patologico.

Esame microscopico dei reni. — Lesioni istopatologiche identiche a quelle dell'esperimento XI. Le zone però in cui le cellule dei tubuli non sono perfettamente normali sono più rare e più piccole.

Le cellule sono colorate in rosa meno pallido di quello dell'esperimento XI. L'aspetto del protoplasma è anche molto meno granuloso.

CANE XIII. — Femmine - Peso Kg. 19,500.

Esame delle urine : nulla di patologico - Azotemia : $0,18\%$.

1° giorno. --- Iniezione di 300 cc. di sangue.

2° giorno. --- iniezione di 300 cc. di sangue.

3° giorno. --- Iniezione di 300 cc. di sangue.

4° giorno. - Azotemia : $0,25\%$.

Esame delle urine : Emoglobina : presente $+++$ - Cloruri : 13% - Urea : $4,6\%$.

Esame delle urine :

15° giorno. — Cloruri : 23% - Urea : 5% .

30° giorno. --- Cloruri : 19% - Urea : $6,5\%$.

35° giorno. --- Cloruri : 8% - Urea : $9,1\%$.

40° giorno. --- Cloruri : 9% - Urea : $5,21\%$.

50° giorno. --- Cloruri : 11% - Urea : $7,2\%$.

60° giorno. --- Cloruri : 6% - Urea : $6,5\%$.

80° giorno. --- Cloruri : 7% - Urea : $8,5\%$.

90° giorno. — Cloruri : 8% - Urea : $5,2\%$.

Nulla di patologico - Azotemia : $0,22\%$.

L'animale viene sacrificato.

All'autopsia non si nota nulla di patologico.

Esame istologico dei reni. — Nessuna alterazione a carico dei glomeruli.

A carico dei tubuli si nota soltanto qua e là qualche sezione in cui le cellule che la costituiscono hanno il protoplasma leggermente meno colorato che le cellule delle altre sezioni di tubuli ed hanno un aspetto lievissimamente granuloso (V. fig. 16).

CANE XIV. — Femmina — Peso Kg. 22.

Esame delle urine: nulla di patologico.

Azotemia: $0,28 \text{‰}$.

1° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue.

2° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue.

Azotemia: $0,26 \text{‰}$.

3° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue — Azotemia: $0,47 \text{‰}$.

Esame delle urine: Colore: bruno scuro — Peso specifico: 1036 — Albumina: presente — Zucchero: assente — Emoglobina: presente + + + + — Cloruri: $3,8 \text{‰}$ — Urea: 43‰ — Sedimento: nulla di patologico.

4° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue — Azotemia: $0,25 \text{‰}$.

Esame delle urine: Colore: bruno scuro — Peso specifico: 1028 — Albumina: presente — Zucchero: assente — Emoglobina: presente + + + + — Cloruri: $4,5 \text{‰}$ — Urea: $31,29 \text{‰}$ — Sedimento: nulla di patologico.

5° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue — Azotemia: $0,50 \text{‰}$.

Esame delle urine: Emoglobina: presente + + + + — Cloruri: 9‰ — Urea: $15,3 \text{‰}$ — Sedimento: nulla di patologico.

6° giorno. — L'animale muore.

All'autopsia non si riscontra nulla di patologico.

Esame istologico dei reni. — Modica iperemia. Nulla a carico dei glomeruli.

Il lume dei tubuli sia della zona corticale che della midollare è più o meno pieno di una sostanza granulosa di colorito bruno.

Il protoplasma delle cellule dei tubuli contorti e delle anse di Henle, nella zona corticale e nell'area di passaggio dalla corticale alla limitante, ha un aspetto lievissimamente granuloso ed è colorato in rosso appena appena tendente al bruno dall'eosina.

Esaminando il preparato a forte ingrandimento si notano nel protoplasma delle cellule delle piccolissime goccioline brune. I nuclei delle cellule sono ben conservati.

CANE XV. — Femmina — Peso Kg. 15,300.

Esame delle urine: nulla di patologico. Azotemia: $0,48 \text{‰}$.

1° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue.

2° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue.

Azotemia: $0,28 \text{‰}$.

3° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue.

Azotemia: $0,29 \text{‰}$.

Esame delle urine: Colore: bruno scuro — Peso specifico: 1042 — Albumina: presente — Zucchero: assente — Emoglobina: presente + + + + — Cloruri: 5‰ — Urea: $36,5 \text{‰}$ — Sedimento: alcuni leucociti e cristalli di urati.

4° giorno. — Iniezione di 110 cc. di sangue — Azotemia: $0,49\%$.

Esame delle urine: Peso specifico: 1049 — Cloruri: 4% — Urea: $46,2\%$ — Sedimento: leucociti, cristalli di urati.

5° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue — Azotemia: $0,68\%$.

Esame delle urine: Cloruri: 11% — Urea: 13% .

6° giorno. — Iniezione di 100 cc. di sangue — Azotemia: $0,52\%$.

Esame delle urine: Colore: bruno scuro — Peso specifico: 1029 — Albumina: presente — Zucchero: assente — Emoglobina: presente $+++$ — Cloruri: 8% — Urea: $27,3\%$ — Sedimento: alcuni leucociti.

Esame delle urine:

7° giorno. — Emoglobina: presente $+++$.

8° giorno. — Emoglobina: presente $++$.

9° giorno: Emoglobina: presente $++$ — Cloruri: $7,5\%$ — Urea: $33,9\%$ — Sedimento: nulla di notevole.

10° giorno. — Emoglobina: presente $+$ — Cloruri: 11% — Urea: $18,25\%$.

12° giorno. — Emoglobina: assente — Cloruri: 17% — Urea: $16,95\%$ — Sedimento: nulla di notevole.

15° giorno. — Cloruri: $8,5\%$ — Urea: $15,04\%$.

30° giorno. — Cloruri: 10% — Urea: $4,6\%$.

40° giorno. — Cloruri: $9,5\%$ — Urea: $1,3\%$.

50° giorno. — Cloruri: 3% — Urea: 2% .

60° giorno. — Cloruri: $9,5\%$ — Urea: $11,2\%$.

70° giorno. — Nulla di patologico — Cloruri: 8% — Urea: $5,2\%$.

Azotemia: $0,29\%$.

L'animale viene sacrificato.

All'autopsia non si riscontra nulla di patologico.

Esame istologico dei reni. — Lesioni istopatologiche identiche a quelle dell'esperimento VIII.

CANE XVI. — Femmina — Peso Kg. 14,700.

Esame delle urine: Colore: giallo paglierino — Peso specifico: 1023 — Albumina: assente — Zucchero: assente — Emoglobina: assente — Cloruri: 9% — Sedimento: nulla di notevole.

Azotemia: $0,15\%$.

1° giorno. — Iniezione di 400 cc. di sangue.

Esame delle urine:

2° giorno. — Emoglobina: presente $++++$ — Cloruri: 14% — Sedimento: nulla di notevole.

3° giorno: Emoglobina: presente $++++$ — Cloruri: 12% — Sedimento: nulla di notevole.

4° giorno. — Emoglobina: presente $+++$ — Cloruri: 10% .

5° giorno. — Emoglobina: presente $+$ — Cloruri: 3% .

7° giorno. — Albumina: assente — Zucchero: assente — Emoglobina: assente — Sedimento: nulla di patologico.

15° giorno. — Cloruri: $13\frac{1}{100}$.

20° giorno. — Nulla di patologico — Cloruri: $11\frac{1}{100}$.

40° giorno. — Nulla di patologico — Cloruri: $5,5\frac{1}{100}$ — Urea: $9,2\frac{1}{100}$.

Azotemia: $0,18\frac{1}{100}$.

60° giorno. — Nulla di patologico — Cloruri: $12\frac{1}{100}$ — Urea: $8\frac{1}{100}$.

80° giorno. — Nulla di patologico — Cloruri: $7\frac{1}{100}$ — Urea: $3,91\frac{1}{100}$.

Azotemia: $0,15\frac{1}{100}$.

81° giorno. — L'animale viene sacrificato.

Durante l'esperimento non si sono notate notevoli variazioni nella quantità di urina emessa nelle 24 ore. All'autopsia non si riscontra nulla di patologico, tranne alcune piccole emorragie sottocapsulari nei reni.

Esame istologico dei reni. — Nessuna alterazione a carico dei glomeruli di Malpighi.

Per quanto riguarda i tubuli, nella zona corticale e nella limitante, si notano alcune aree di forma ovale piuttosto allungata in cui le sezioni dei tubuli sono costituite da cellule con protoplasma finemente granuloso e contenente piccoli vacuoli. Soltanto poche cellule hanno il protoplasma ridotto ad uno stroma data la presenza di vacuoli più grandi. In molti altri tubuli l'epitelio si presenta soltanto un po' appiattito. Nessuna alterazione a carico dei nuclei.

CANE XVII. — Femmina — Peso Kg. 20.

Esame delle urine: nulla di patologico — Azotemia: $0,18\frac{1}{100}$.

1° giorno. — Iniezione di 600 cc. di sangue.

2° giorno. — L'animale muore.

All'autopsia non si riscontra nulla di patologico.

Esame istologico dei reni. — Reperto identico a quello dell'esperimento VII.

CANE XVIII. — Femmina — Peso Kg. 21.800.

Esame delle urine: nulla di patologico — Azotemia: $0,28\frac{1}{100}$.

1° giorno. — Iniezione di 600 cc. di sangue.

Esame delle urine:

3° giorno. — Zucchero: assente — Emoglobina: presente +++ — Cloruri: $17\frac{1}{100}$ — Urea: $9,2\frac{1}{100}$ — Sedimento: nulla di notevole.

6° giorno. — Emoglobina: presente ++.

8° giorno. — Albumina: assente — Zucchero: assente — Emoglobina: assente — Cloruri: $17\frac{1}{100}$ — Urea: $5,2\frac{1}{100}$ — Sedimento: nulla di notevole.

15° giorno. — Nulla di patologico — Cloruri: $5\frac{1}{100}$ — Urea: $11,7\frac{1}{100}$.

30° giorno. — Nulla di patologico — Cloruri: $12\frac{1}{100}$ — Urea: $2,3\frac{1}{100}$.

40° giorno. — Nulla di patologico — Cloruri: $5\frac{1}{100}$ — Urea: $9,5\frac{1}{100}$.

50° giorno. — Nulla di patologico — Cloruri: $3,5\frac{1}{100}$ — Urea: $9\frac{1}{100}$.

Azotemia : $0,20\%$.

55° giorno. — L'animale viene sacrificato.

All'autopsia non si nota nulla di patologico.

Esame istologico dei reni. — Reperto identico a quello dell'esperimento XVI.

CANE XIX. — Femmina — Peso Kg. 18,400.

Esame delle urine : nulla di patologico — Azotemia : $0,27\%$.

1° giorno. — Iniezione di 1.200 cc. di sangue prelevato da altro cane.

5° giorno. — *Esame delle urine :* Zucchero assente — Emoglobina : presente ++
— Cloruri : 9% — Urea : $27,8\%$ — Sedimento : nulla di notevole.

In questi giorni l'animale ha mangiato poco. Dà segni di sofferenza. Urina normalmente.

10° giorno. — Condizioni generali invariate.

Esame delle urine : nulla di patologico — Cloruri : 8% — Urea : $28,7\%$.

Azotemia : $0,28\%$.

20° giorno. — Condizioni generali buone. L'animale ha ripreso a mangiare.

Esame delle urine : nulla di patologico — Cloruri : $22,5\%$ — Urea : $19,5\%$.

30° giorno. — *Esame delle urine :* nulla di patologico — Cloruri : 18% — Urea : $12,5\%$.

Azotemia : $0,26\%$.

Al mattino del 33° giorno l'animale viene trovato morto.

All'autopsia non si nota nulla di patologico.

Esame istologico dei reni. — Reperto istologico identico a quello dell'esperimento XVI.

RIASSUNTO DELLE ESPERIENZE.

I dati delle esperienze sono riassunti nella tabella a pagina seguente.

Dall'esame dei reperti dei vari esperimenti se ne deduce che introducendo in un cane una certa quantità di sangue dello stesso animale emolizzato e poi riportato alla medesima concentrazione del sangue, in modo da dar luogo ad una emoglobinuria, si producono nel rene delle alterazioni anatomiche che dipendono dalla via seguita per l'inoculazione del sangue emolizzato, dalla quantità del sangue iniettato e dalla durata dell'emoglobinemia.

Se si inocula il sangue emolizzato per via *endovenosa*, l'emoglobina passa attraverso le cellule dei tubuli contorti, delle anse di Henle e dei tubuli collettori della zona corticale.

Gruppo	Cane	Peso	C. C. di sangue inoculati giornalmente						Muore il giorno	Ucciso il giorno
			1° giorno	2° giorno	3° giorno	4° giorno	5° giorno	6° giorno		
I Gruppo Inoculazione endovenosa	I	28	60	60	60					4°
	II	11,5	50	50	50					62°
	III	15	100	100	100				20°	
	IV	19	200	200	200					60°
	V	19	100	100	100	100	100	100		60°
	VI	18	600							60°
II Gruppo Inoculazione sottocutanea ed intramuscolare	VII	14,8	170	200					3°	
	VIII	16,5	100	100	100					60°
	IX	24,3	150	200	200					75°
	X	25	250	250	250					75°
	XI	21,5	300	300	150				35°	
	XII	23	300	300	300					75°
	XIII	19,5	300	300	300					90°
	XIV	22	100	100	100	100	100		6°	
	XV	15,3	100	100	100	100	100	100		70°
	XVI	14,7	400							81°
	XVII	20	600						2°	
	XVIII	21,8	600							55°
	XIX	18,4	1200						33°	

In queste cellule l'emoglobina è visibile dopo 12 ore circa sotto forma di goccioline più o meno grandi a seconda della quantità di sangue emolizzato iniettata.

Non vi è alcun reperto che possa indicare se al processo di eliminazione prendano parte anche i glomeruli di MALPIGHI. L'emoglobina determina una più o meno notevole iperemia del rene visibile anche parecchi giorni dopo cessato il trattamento.

Mantenendo la quantità totale di sangue emolizzato e iniettato entro limiti che variano da 1/10 ed 1/3 della massa sanguigna totale, l'emoglobinuria dura ancora dopo 4-6 giorni dalla cessazione del trattamento. Questo trattamento non

porta con sè notevoli variazioni della quantità delle urine emesse nelle 24 ore. Nei due o tre giorni successivi all'inoculazione si può avere un'aumento del tasso azotemico. Questo aumento dell'azotemia ha raggiunto in un sol caso la cifra di 0,96 ‰, mentre in genere si mantiene entro limiti molto più bassi e per meglio dire entro limiti fisiologici, pur notandosi un'aumento del 0,17 ‰ rispetto alla cifra ottenuta prima del trattamento.

Cessata l'emoglobinuria non si nota all'esame delle urine nulla di patologico.

L'eliminazione dell'urea con le urine come quella dei cloruri subisce oscillazione senza nessuna speciale o costante caratteristica.

A questo trattamento l'animale in genere sopravvive.

Se la sopraddetta quantità di sangue emolizzato viene inoculata in una sola volta, oppure in tre giorni consecutivi, in ragione di un terzo della quantità per giorno, l'emoglobina dopo il suo passaggio attraverso l'epitelio dei tubuli lascia una vacuolizzazione delle cellule stesse. Questa vacuolizzazione colpisce soltanto alcune aree del parenchima renale, essendo i tubuli contorti meno suscettibili all'azione dell'emoglobina. I tubuli contorti infatti riparano con maggiore celerità; meno celermente si ha invece la riparazione delle cellule delle anse di Henle e dei tubuli collettori.

Dopo circa due mesi dal trattamento, le aree dove si nota ancora la vacuolizzazione cellulare sono molto ristrette ed in numero ridotto.

Se invece la stessa massa di sangue emolizzato è inoculata nello spazio di 6 giorni in ragione di una inoculazione al giorno pari ad $1/6$ della quantità totale, oltre alle lesioni dei tubuli si hanno anche lesioni dei glomeruli di MALPIGHI. Queste lesioni consistono in un progressivo coartamento del glomerulo ed in una progressiva sua distruzione e riassorbimento fino a alla totale scomparsa. Nella capsula del Bowmann al posto del glomerulo si va depositando una sostanza amorfa che si colora in rosa e che probabilmente è composta da albumina.

I glomeruli così alterati sono però pochissimi.

Se si inocula il sangue emolizzato per via *intramuscolare* e *sottocutanea*, l'emoglobina passa attraverso le cellule dei tubuli contorti, delle anse di Henle e dei tubuli collettori della

zona corticale, ed in queste cellule l'emoglobina è visibile dopo dodici ore circa sotto forma di piccolissimi granuli o piccolissime goccioline brune, per cui esaminando il preparato istologico a non forte ingrandimento si nota un aspetto lievissimamente granuloso del protoplasma ed un suo colorito leggermente tendente al bruno.

Non si può dire se al processo di eliminazione prendano parte anche i glomeruli di MALPIGHI.

L'emoglobina determina una modica iperemia del rene.

Inoculando una quantità di sangue emolizzato varia, da $1/3$ a $2/5$ della massa sanguigna totale, l'emoglobinuria scompare dopo 5-6 giorni dalla cessazione del trattamento.

Questo trattamento non porta con sè notevoli variazioni della quantità totale di urine emesse nelle 24 ore.

Nei due o tre giorni successivi all'inoculazione, si può avere un'aumento del tasso azotemico. L'azotemia però non sorpassa il $0,50\text{‰}$; bisogna tuttavia tener presente che il tasso azotemico ottenuto prima del trattamento è stato in media di circa $0,25\text{‰}$.

L'eliminazione dell'urea con le urine, come pure quella dei cloruri, non subisce speciali o costanti oscillazioni.

Cessata l'emoglobinuria non si nota nelle urine nulla di patologico.

A questo trattamento l'animale in genere sopravvive.

Sia che la sopradetta quantità di sangue venga inoculata in una sola volta, sia che venga inoculata in tre giorni oppure in sei, non si notano mai alterazioni istologiche a carico dei glomeruli di MALPIGHI. A carico di tubuli si nota una degenerazione vacuolare con vacuoli però molto piccoli. I tubuli contorti sono meno colpiti delle anse di Henle e dei tubuli collettori. Dopo tre mesi le cellule sono ritornate quasi completamente normali.

Inoculando poi una dose molto forte di sangue emolizzato, prelevata da altro animale, si hanno eguali reperti.

CONCLUSIONI

Inoculando, sia per via endovenosa che per via intramuscolare e sottocutanea, del sangue emolizzato del medesimo animale, quando la quantità di sangue emolizzato non è tale da compromettere la vita dell'animale, questo sopravvive al

trattamento e non presenta dopo il trattamento gravi lesioni permanenti del rene.

A carico dei tubuli contorti, delle anse di Henle e dei tubuli collettori dello strato corticale si nota una degenerazione vacuolare che va poi scomparendo dopo circa tre mesi, dal trattamento. La vacuolizzazione è più evidente e più grave se il sangue è stato inoculato per via endovenosa, probabilmente perchè, attraverso la via intramuscolare e sottocutanea, l'assorbimento essendo più lento non permette di raggiungere una notevole emoglobinemia: quindi l'emoglobina passa attraverso le cellule in minore concentrazione, come è dimostrato dal reperto istologico delle goccioline più fini ed in minor numero presenti nel protoplasma delle cellule.

Con l'inoculazione per via endovenosa inoltre, se l'esperimento dura sei giorni, anche se la quantità totale di sangue emolizzato iniettata è stata la stessa, oltre alle lesioni dei tubuli vi sono anche lesioni di pochi glomeruli di MALPIGHI.

In conclusione l'emoglobinemia e la conseguente emoglobinuria inducono nei tubuli renali lesioni transitorie e non gravi, dipendenti dal passaggio dell'emoglobina attraverso l'epitelio. A queste alterazioni non contribuiscono, come causa, le ombre delle emazie. Se l'emoglobinemia dura più a lungo si hanno lesioni permanenti dei glomeruli, per quanto molto limitate.

Poichè tali lesioni non si hanno se il sangue è iniettato per via intramuscolare e sottocutanea potrebbero di queste lesioni essere causa le ombre dell'emazie arrestate dalla tortuosità dei vasi dei glomeruli.

Non si può accertare con sicurezza questo fatto perchè per raggiungere per sei giorni una concentrazione di emoglobina nel sangue dell'animale iniettando il sangue emolizzato per via intramuscolare e sottocutanea, bisognerebbe distruggere quantità molto forti di sangue, superiori forse alla stessa massa sanguigna dell'animale.

Con una certa approssimazione si potrebbe ancora chiarire la questione, inoculando forti quantità di sangue prelevato da altro animale.

E ciò sarà argomento di un nostro prossimo lavoro.

BIBLIOGRAFIA

- G. ACANFORA. — Le lesioni renali da emoglobinuria sperimentale. « Archivio It. di Scienze Mediche Col. e di Parassitologia », 1940, fasc. 4.
- J. CAMUS e P. PAGNIET. — Hémoglobinurie d'origine musculaire. « C. R. Acad. des Sciences », 1902, Vol. 135, pag. 325.
- ID. — Hémoglobinurie musculaire. « C. R. Ac. des Sciences », 1902, Vol. 135, pag. 1010.
- WIDAL e ROSTAINE. — Trouble de l'élimination urinaire au cours de la crise d'hémoglobinurie paroxystique « C. R. Soc. Biol. », 1908, Vol. LXIV, pag. 225.
- J. CAMUS e P. PAGNIEZ. — Passage de l'hémoglobine musculaire à travers le rein. « C. R. Soc. Biol. », 1909, Vol. LXVI, pag. 847.
- ACHARD e FEUILLUÉ. — Hématurie rénale produite par l'injection de sucs cellulaires. Hémoglobinurie par hémolyse intraurinaire. « C. R. Soc. Biol. », 1909, Vol. LXVI, pag. 429.
- J. CAMUS e P. PAGNIEZ. — Passage de la méthémoglobine musculaire à travers le rein. « C. R. Soc. Biol. », 1909, Vol. LXVII, pag. 26.
- ACHARD e FEUILLUÉ. — Pigmentation hémoglobinique des cellules renales. « C. R. Soc. Biol. » 1911, Vol. LXXI, pag. 259.
- ID. — Sur le mécanisme de l'hémoglobinurie provoquée par l'injection intraveineuse d'hémoglobine globulaire et musculaire. « C. R. Soc. Biol. », 1911, Vol. LXX, pag. 898.
- J. PARISOT. — Hémolyse et globinurie expérimentales. « C. R. Soc. Biol. », 192, Vol. LXXII, pag. 953.

TAV. I.

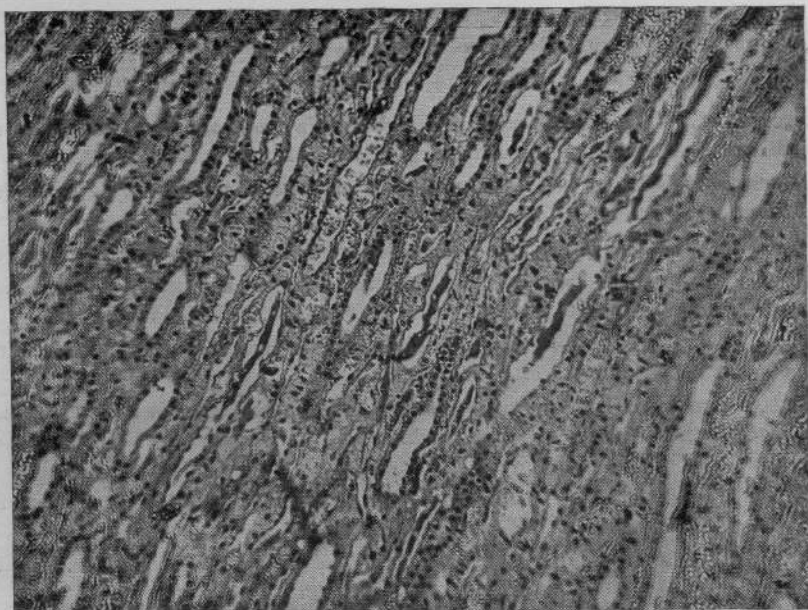


Fig. 1 (100 ingrand.).

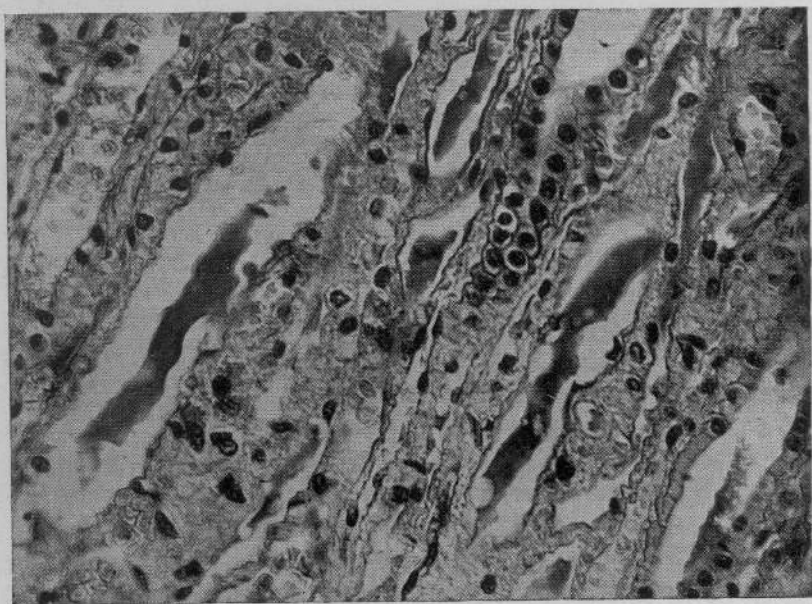


Fig. 2 (450 ingrand.) - Dettaglio della fig. n. 1.

TAV. II.

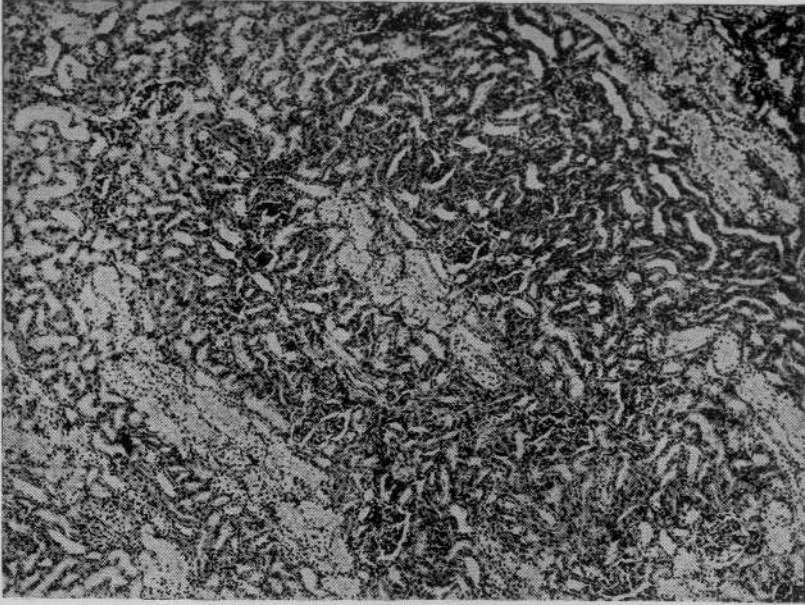


Fig. 3 (100 ingrand.).

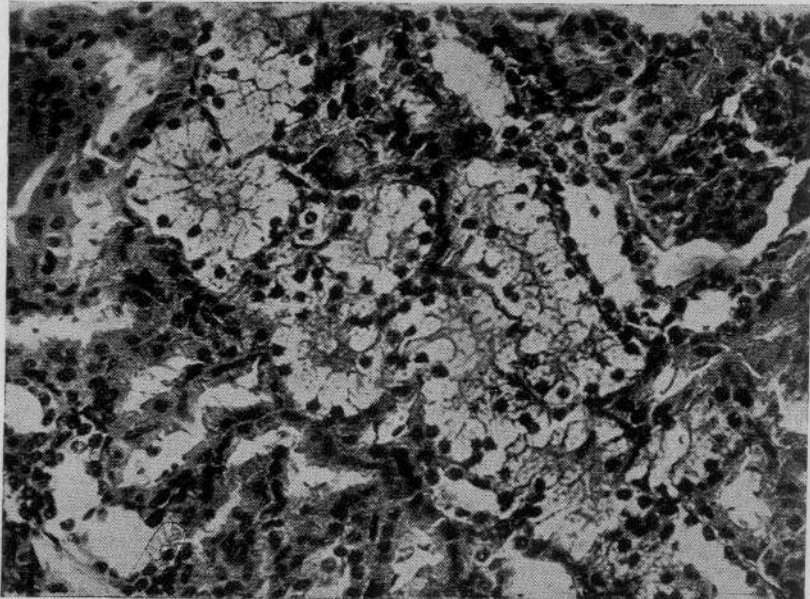


Fig. 4 (450 ingrand.) - Dettaglio della fig. n. 3.

TAV. III.

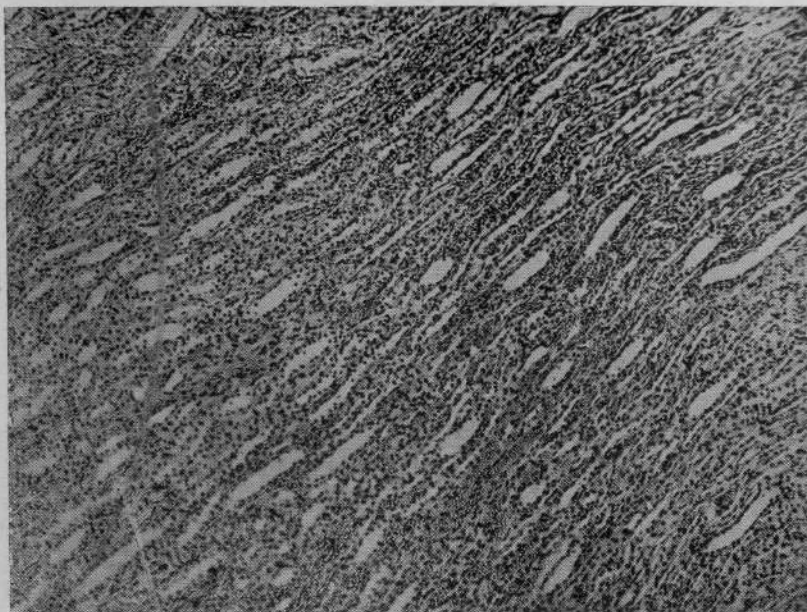


Fig. 5 (100 ingrand.).

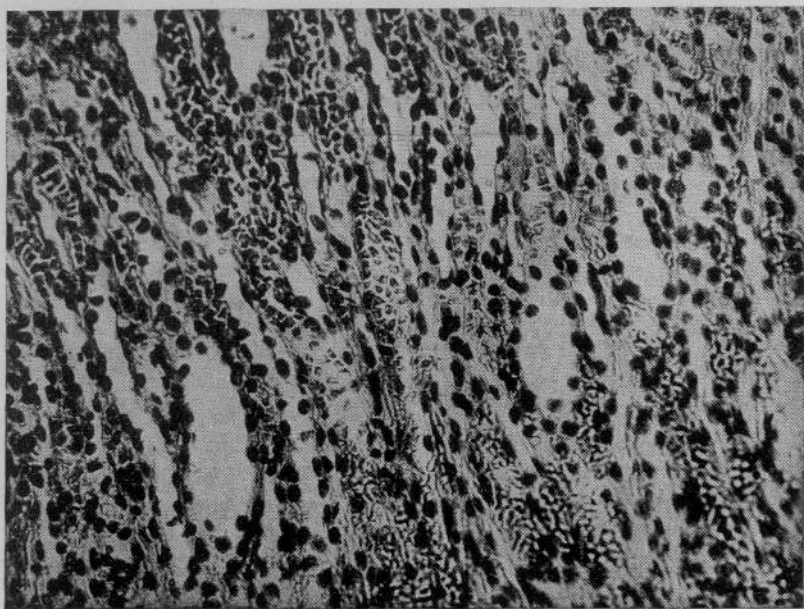


Fig. 6 (450 ingrand.) - Dettaglio della fig. n. 5.

TAV. IV.

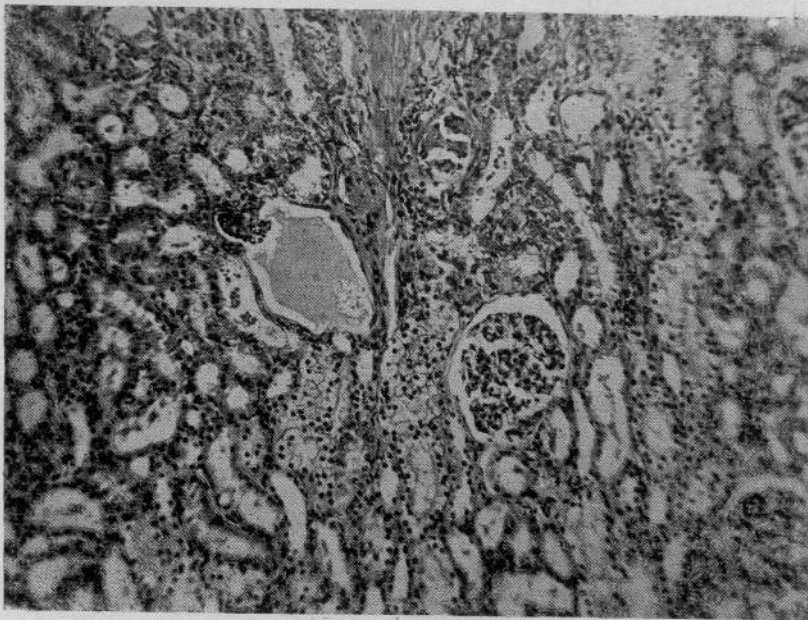


Fig. 7 (100 ingrand.).

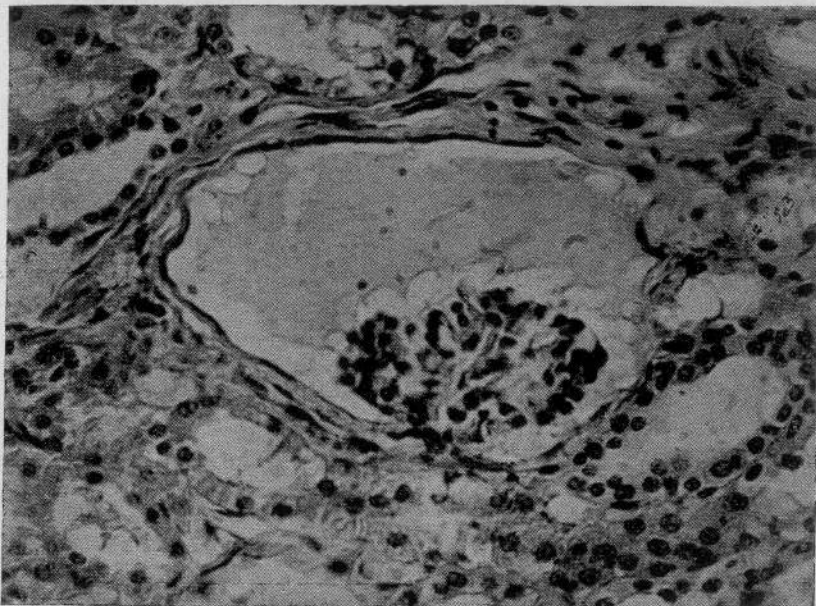


Fig. 8 (450 ingrand.).

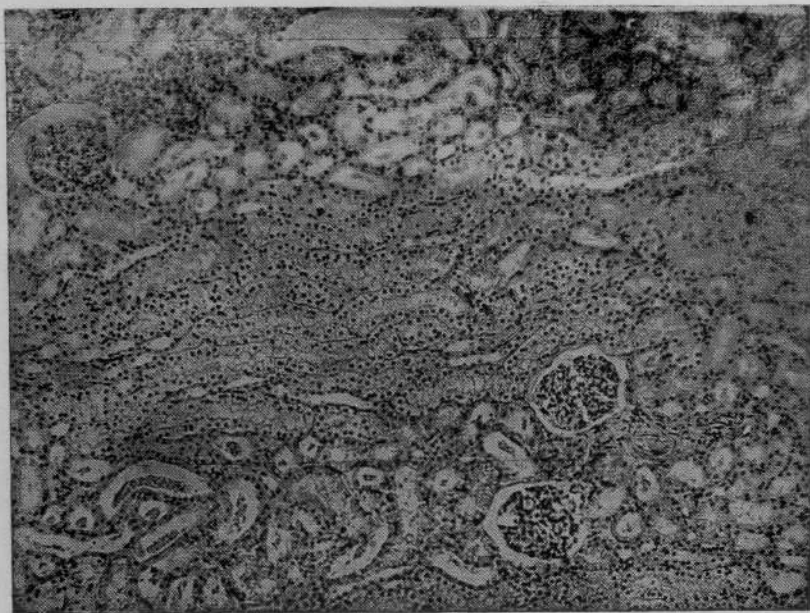


Fig. 9 (100 ingrand.).

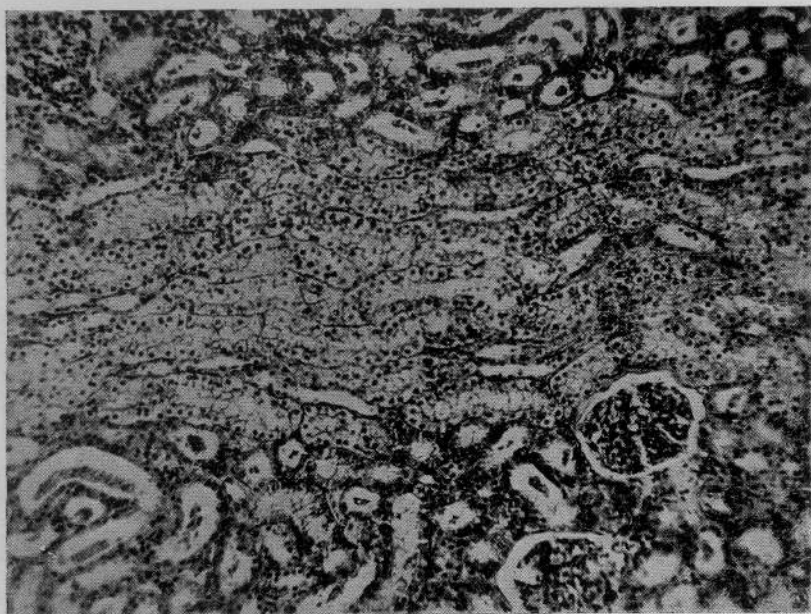


Fig. 10 (450 ingrand.) - Dettaglio della fig. n. 9.

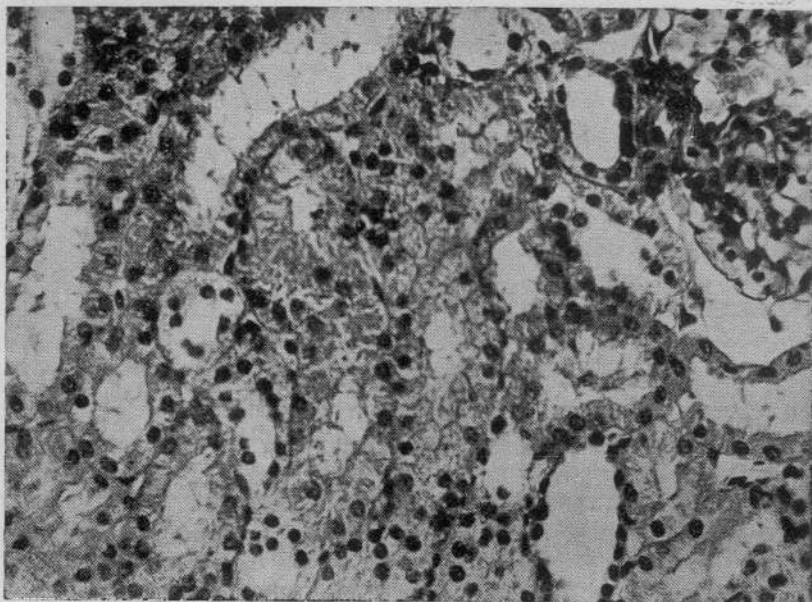


Fig. 11 (450 ingrand.).

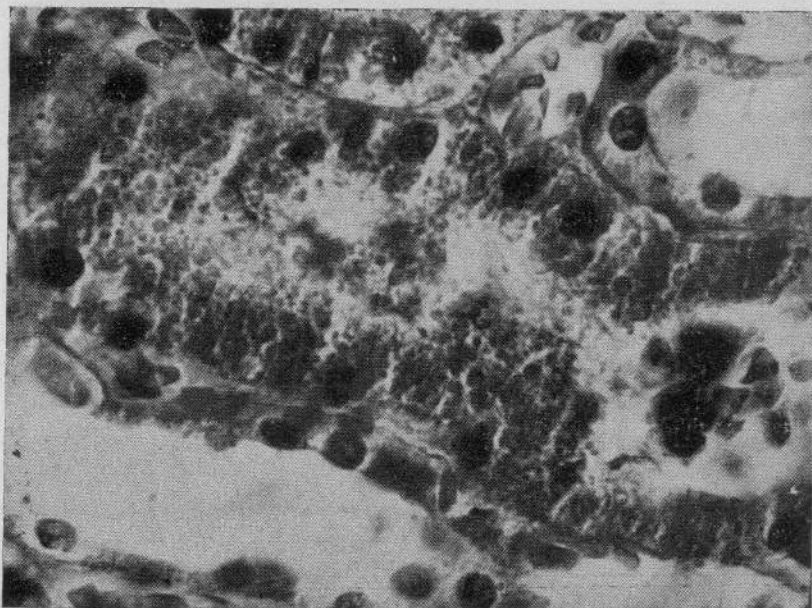


Fig. 12 (1000 ingrand.).

TAV. VII.

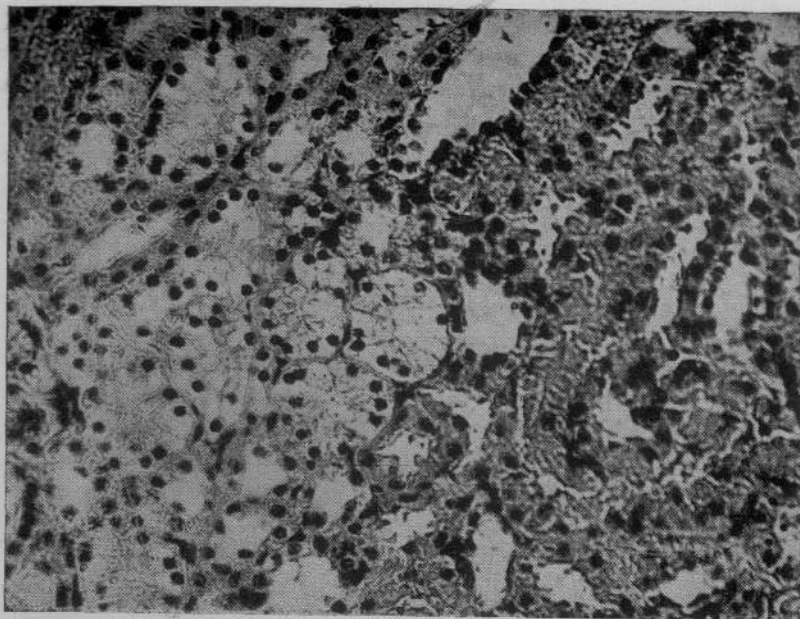


Fig. 13 (450 ingrand.).

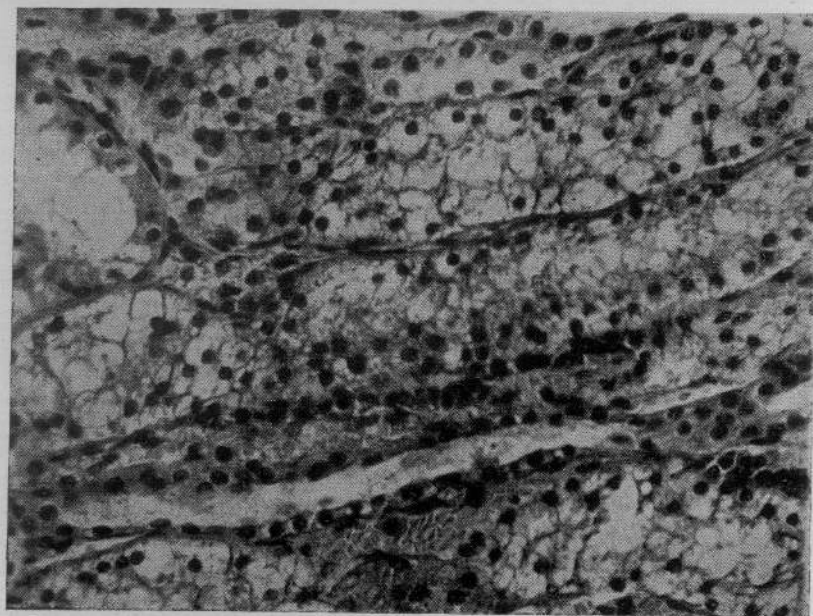


Fig. 14 (450 ingrand.).

TAV. VIII.

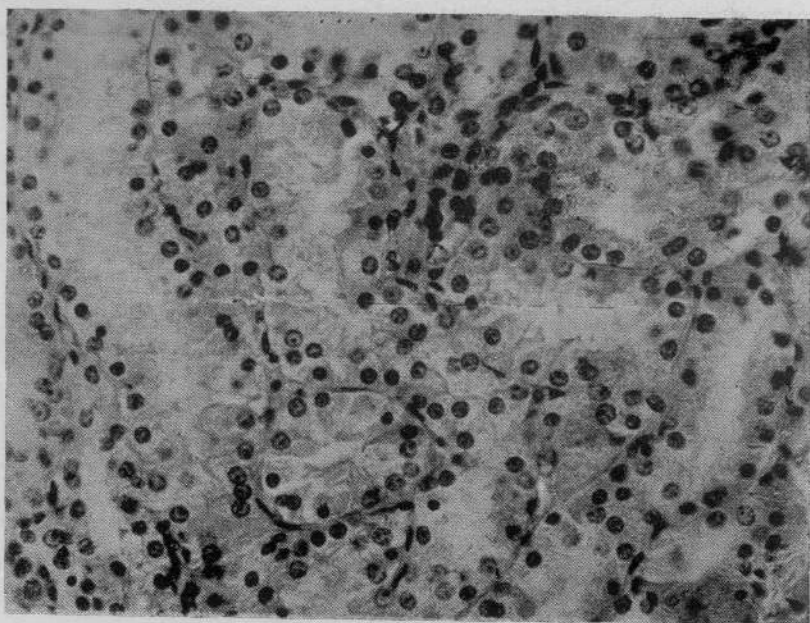


Fig. 15 (450 ingrand.).

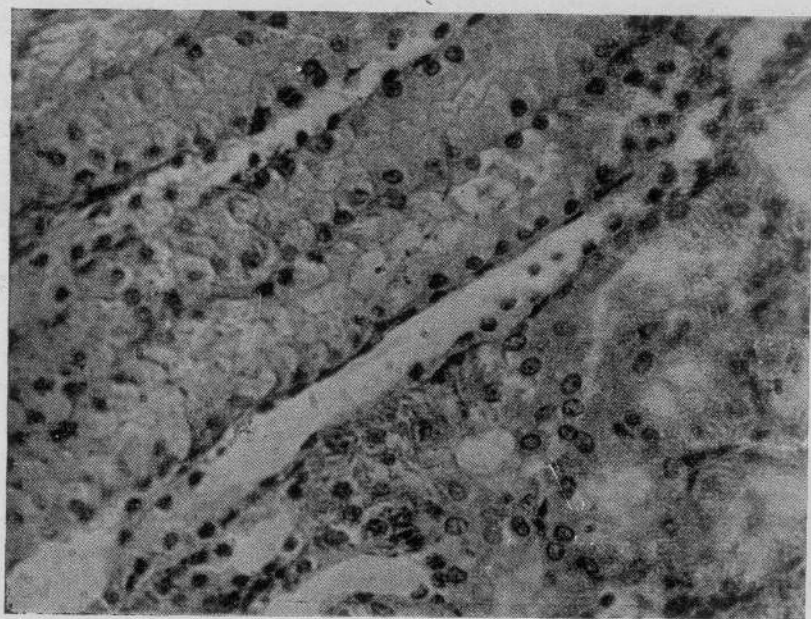


Fig. 16 (450 ingrand.).

344162

