

Della patogenesi nervosa di alcuni sintomi renali / Cesare Frugoni.

Contributors

Frugoni, Cesare, 1881-1978.
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Firenze : Società tipografica Fiorentina, 1905.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/at5vpg6g>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

ESTRATTO

DALLA

Rivista Critica di Clinica Medica

Anno VI, N. 38, 39, 40, 43

FIRENZE 1905.

DELLA PATOGENESI NERVOSA

DI

ALCUNI SINTOMI RENALI.

DOTT. CESARE FRUGONI.

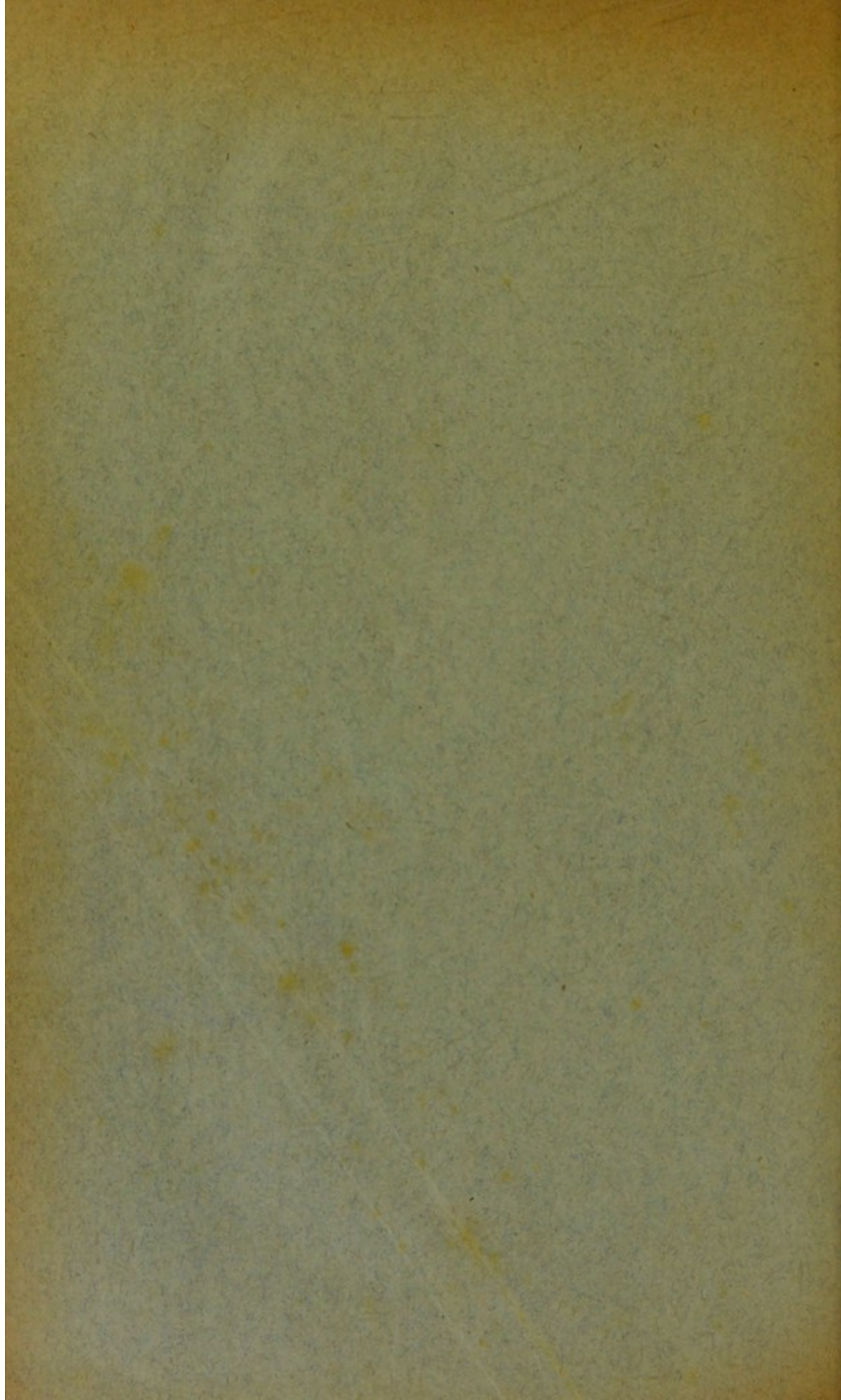


FIRENZE

SOCIETÀ TIPOGRAFICA FIORENTINA

33 — Via San Gallo — 33

—
1905



ESTRATTO

DALLA

Rivista Critica di Clinica Medica

Anno VI, N. 38, 39, 40, 43

FIRENZE 1905.

DELLA PATOGENESI NERVOSA

DI

ALCUNI SINTOMI RENALI.

DOTT. CESARE FRUGONI.

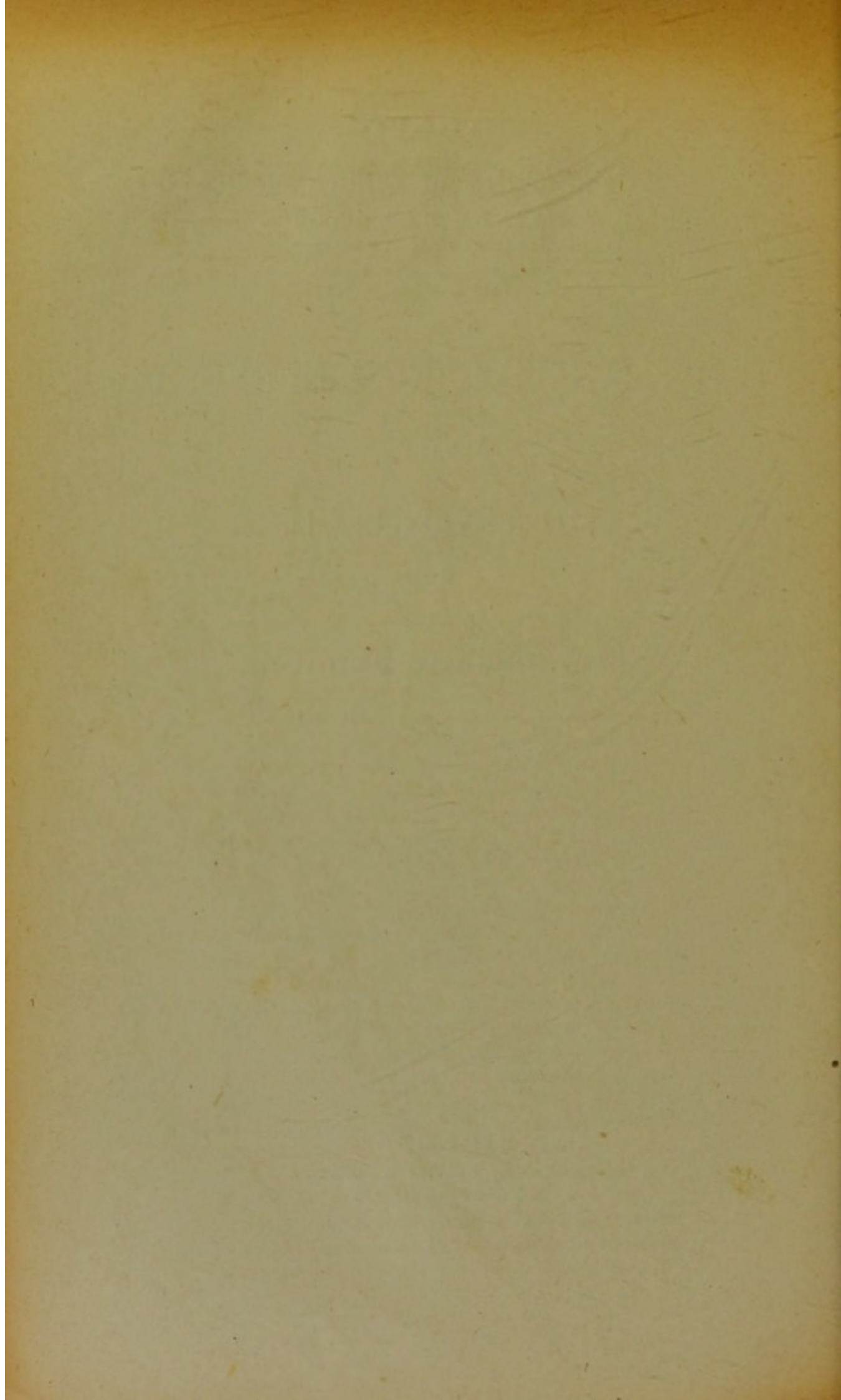


FIRENZE

SOCIETÀ TIPOGRAFICA FIORENTINA

33 — Via San Gallo — 33

—
1905



DELLA PATOGENESI NERVOSA DI ALCUNI SINTOMI RENALI.

—
DOTT. CESARE FRUGONI.
—

La funzione renale è fra le più complesse pel gran numero di fattori che influiscono sul suo meccanismo e ognuno dei quali vuol essere singolarmente considerato onde potere razionalmente assurgere ad una concezione sintetica: la pressione, velocità, composizione, concentrazione osmotica del sangue trascorrente nei vasi renali specie glomerulari, le variazioni di questi in dipendenza della innervazione riflessa, lo stato anatomico e funzionale degli elementi staminali, le proprietà fisico-chimiche di membrane aventi struttura visibile diversa, le proprietà secretive degli epiteli, il potere diuretico di alcuni cristalloidi, le relazioni simpatiche fra i due reni, i rapporti fra questi ed il sistema nervoso, sono tutti singoli coefficienti nessuno dei quali va trascurato. E per vero i geniali tentativi fatti per ridurre la funzione renale — schematizzandola — ad un'espressione di massimo semplicismo, non riuscirono completamente nel loro intento, poichè, onde attribuire eccessiva importanza ad alcuni fattori, altri non meno importanti vennero trascurati, sicchè chi volle ridurre il giuoco funzionale renale ad un semplice meccanismo di osmosi ed endosmosi o a puri atti secretori di cellule ghiandolari, cadendo nell'esclusivismo, si trovò poi a non poter dare esauriente spiegazione di molti di quei fenomeni che, fisiologici o no, c'è dato di osservare.

Mio intento qui è di trattare uno dei lati più dimenticati della questione, ma che pure occupa un posto assai importante, potendo essere la chiave di varie sindromi morbose a genesi oscura, ed è

precisamente di considerare l'influenza del sistema nervoso sulla patogenesi di alcuni sintomi renali.

Anticipare uno sguardo complessivo alla questione equivarrebbe ad espormi ad inutili ripetizioni nel corso delle singole trattazioni; passo quindi senz'altro a queste, avvertendo fino da ora che solo di alcune parti del quesito intendo intrattenermi e con speciale predilezione del meccanismo patogenetico, e cioè di alcune espressioni morbose direttamente collegabili al rene e che vanno — in parte almeno — riferite, in dipendenza da causa ad effetto, ad influenze nervose comunque estrinsecate.

La materia sarà così divisa:

I. Alterazioni quantitative nevropatiche dell'orina.

1° Oliguria ed anuria nervose,

a) di natura isterica;

b) di natura riflessa;

c) da nefroastenia.

2° Poliuria nevropatica.

II. Alterazioni qualitative nevropatiche dell'orina.

1° Albuminuria nervosa,

a) da causa psichica;

b) da lesioni del sistema nervoso;

c) intermittente:

d) consecutiva ad accesso epilettico.

2° Ematurie nevropatiche.

3° Glicosuria a neurogenesi.

I. — Alterazioni quantitative nevropatiche dell'orina.

La quantità giornaliera di orina emessa è suscettibile di notevoli ed estese oscillazioni, che sono comprese in limiti fra di loro assai lontani se si considera che mentre venne fatto di riscontrare, in certi casi, per esempio, di poliuria isterica, una eliminazione di 18-20-25 e più litri di orina al giorno, in altri invece si osservò oliguria prolungata e persino anuria assoluta e completa per giorni, per settimane, anche per un mese.

Per semplicità dividerò i casi nei quali si verifica difetto, da quelli nei quali si riscontra eccesso d'eliminazione.

1°. — Oliguria ed anuria nervose.

Per brevità, chiarezza, per la diversa patogenesi occorre qui pure stabilire delle divisioni tra forme fra di loro clinicamente ed eziologicamente distinte, ma pur sempre rapportabili al sistema nervoso.

a) *Oliguria ed anuria isteriche*. — Il quadro suole presentarsi con prevalenza in giovani donne tarate nel senso della nevrosi ed esordisce o per gradi, o bruscamente in seguito a traumi psichici, per emozioni, per imitazione, per suggestione o altro, essendo essenzialmente costituito da una oliguria imponente e — nei casi gravi — da una anuria assoluta che può durare come tale un periodo vario di tempo; così lo *Scarpini* (1) osservò un caso durato sette giorni, il *Fernet* (2) otto, lo *Holst* (3) diciassette, il *Rossoni* (4) ventidue, lo *Charcot* (5) trenta, ecc. Con notevole frequenza l'anuria si accompagna a vomiti talora assai abbondanti, quotidiani, aventi una curva di eliminazione quantitativa inversa a quella dell'orina, nei quali si possono trovare tutti i componenti di questa, pigmenti compresi (*Rossoni*), dimostrandosi anche con quasi costanza urea che è in quantità varia, ma per solito scarsa. Essendovene anzi nelle urine in un rapporto percentuale quasi fisiologico, ne viene che data la pochezza o anche la mancanza d'orinazione, l'urea secreta complessivamente è di molto inferiore alla norma (*Charcot* (5)), (*Secuet* (6)), (*Rossoni* (4)), nel mentre che nel sangue si trova un tasso ureico pressochè normale, del 0,6 ‰ in un caso di *Scarpini* (7). Intanto non insorgono fatti gravi di intossicazione uremica, l'organismo non deperisce e la sindrome morbosa o si dilegua spontaneamente o è interrotta dalla terapia suggestiva (caso di *Fernet*, ecc.)

Tale in breve il quadro clinico quale venne completamente tracciato e nettamente stabilito per primo nel 1872 dallo *Charcot* (5), il quale pure fino allora s'era recisamente rifiutato d'accogliere ed accettare come attendibili le descrizioni a questo riguardo precedentemente date. Non mancavano infatti pubblicazioni antecedenti, ma invero per lo più si incomplete e mal redatte da rendere

giustificabile la più ampia diffidenza. Così nel 1828 (8) nell'*American Journal of the Medical Science* viene descritto un caso di anuria senza substrato anatomico, in cui si sarebbe però contemporaneamente verificata perdita di due litri al giorno di un liquido contenente urea dalle orecchie, dal naso, dagli occhi!!; e già il *Laycock* in due pubblicazioni apparse nel 1838 (9) e nel 1840 (10) insisteva su una speciale forma morbosa d'anuria essenziale, che si sarebbe osservata in giovani donne specie nel periodo mestruale; e di casi consimili parlano il *Marek* nel 1849, il *Gallina* nel 1868 e così via.

Se non che le descrizioni date, assai spesso strane e traenti al fantastico, la facilità di mistificazioni e di simulazioni si frequenti ad osservarsi nelle isteriche, specialmente quando si fanno fatte oggetto di osservazione per un fatto che esce dal comune, e soprattutto il contrasto grande intercorrente fra lo stato generale qui buono e punto turbato nonostante l'anuria, e lo stato generale profondamente e gravemente modificato, che suole estrinsecarsi nell'uomo e negli animali per occlusione degli ureteri e per sperimentale nefrectomia bilaterale, avevano indotto *Charcot* a non accettare tale forma morbosa; fino a che nel 1871, dinanzi ad un caso classico, in cui fu tolta ogni possibilità di sotterfugio e in cui si ebbero periodi persino di un mese di anuria assoluta, egli si arrese all'evidenza e magistralmente tracciò i caratteri di questa peculiare sindrome nevrosica.

Certo però che non agevole è lo spiegare esaurientemente e la sospesa secrezione urinaria da una parte e il non modificato stato generale degli ammalati dall'altra.

Quale la genesi dell'anuria?

Charcot esclude che entrino in giuoco l'uretra, la vescica, o una flogosi della ghiandola renale e neppure una contrazione duratura degli ureteri, alla quale si sarebbe portati a pensare per analogia colle contratture di lunga durata della lingua, dell'esofago ecc. non rare nelle isteriche; si dice inclinato ad ammettere un'influenza del sistema nervoso, ma lascia la questione in sospeso e non si pronunzia.

Vulpian (11) considera l'anuria isterica come un prodotto dell'eccitamento degli splancnici che produrrebbe sul rene delle azioni vasocostrittrici

simili a quelle che si hanno elettrizzando il tratto periferico d'uno dei detti nervi: *Rossoni* (luogo citato) sospetta una modificazione del sistema nervoso che a preferenza comprenda i centri secretori; *Scarpini* (luogo cit.) invoca una permanente inibizione di quella intima e sconosciuta proprietà cellulare che provoca la secrezione urinaria: *Engesser* (12) pensa ad una diminuita attività di speciali centri, per cui la loro energia d'eccitamento temporaneamente affievolita non basta per trasportare ai reni lo stimolo secretorio ricevuto e in tal modo indurre questi ultimi in attività. *De Rossi* (13) dice che le cellule non funzionano perchè lo stimolo o non parte più dai centri o non arriva più, ammettendo egli dei nervi ad azione secretoria l'esistenza dei quali non si può — pel fatto che nulla li dimostra con sicurezza — *a priori* negare od escludere (*Murri*); ammette quindi una grande astenia del centro secretorio delle urine analoga al disturbo che nelle paralisi isteriche avviene in certe zone nervose, e contemporaneamente una diminuzione di scambi organici, e tale uno stato del ricambio per cui i processi di disassimilazione sono molto ridotti e il movimento nutritivo generale limitatissimo.

Appare fuor di dubbio infatti che debba correre uno stretto rapporto fra l'anuria talora assoluta e persistente e il mancato deperimento, l'assenza di quei sintomi di grave intossicazione generale che sono soliti ad osservarsi allorquando la sospensione della eliminazione urinaria dipende da altre cause: poichè agli stessi vomiti che pure sono in questa forma sì frequenti, non può attribuirsi importanza di sufficientemente vicarianti della funzione renale in quanto che in essi, se anche si possono trovare tutti i componenti della urina, il tasso ureico però di solito si mantiene assai basso, aggirandosi intorno ad una media di grammi 3-4 per litro; e quando si tratta di cifre elevate, allora il vomito è in quantità scarsa. Mi sembra quindi arrischiata l'ipotesi dello *Scarpini* (7) che avendo in un caso trovato il 14 ‰ di urea nelle sostanze vomitate e il 0,6 ‰ nel sangue circolante, conclude che la mucosa gastrica funziona come un rene normale.

Nè so indurmi ad invocare l'ipotesi che fu messa avanti di una specie di mitridatismo all'intossicazione uremica, che non so proprio con-

cepire di fronte ad anurie insorte bruscamente, scattate in un periodo di piena e completa salute. Resta a pensarsi ad un rallentamento dei fenomeni di disassimilazione che si traduca con una diminuzione assoluta della cifra delle materie escrementizie (*Charcot*), o ad uno stato speciale del ricambio nelle isteriche (*Empereur* (14); *Gilles de la Tourrette* e *Chatelineau* (15) ecc.).

Ammesso anche — e non completamente concesso tutto ciò — (infatti studi recenti del ricambio completo porterebbero a negare questa stabilità di equilibrio nel ricambio delle isteriche (*Pierallini* (16))), si potrebbe allora spiegare non fosse altro la deficiente eliminazione di principi solidi da parte del rene, col dire che l'organismo in tal guisa si comporta da non produrre sostanze di rifiuto che debbano poi essere eliminate o meglio che ne produce in sì scarsa proporzione che bastano per la epurazione i vomiti, sì frequenti in questa forma morbosa, e — quando se ne forma — la poca orina secreta. In una parola: sostanze solide o punte o poche vengono eliminate dai reni perchè ne manca l'accumulo nell'organismo e quindi lo stimolo sulla ghiandola renale. Ma ammesso — e ripeto non completamente concesso tutto ciò — perchè allora dall'emuntorio renale non filtra più, non fosse altro, la parte liquida che viene dal plasma sanguigno? È provato che non può parlarsi di un ostacolo al deflusso della colonna liquida d'orina, ma che è la produzione stessa che viene a fare difetto, come per un disseccamento della sorgente.

Una spiegazione potrebbe trovarsi nelle condizioni meccaniche del circolo renale, e noi abbiamo visto infatti l'ipotesi di *Vulpian* — seguita poi da altri — il quale invoca a base determinante dell'anuria una intensa vasocostrizione da eccitamento degli splancnici. Tale enunciazione però, secondo me, non regge, poichè è agevole dimostrare che la idraulica circolaria si svolge nel rene in condizioni per lo meno di poco deviate dalla norma.

Infatti perchè si abbia a verificare una completa sospensione della secrezione urinaria, sarebbe necessaria una vasocostrizione veramente intensissima quale si ottiene talora per esempio eccitando elettricamente con forti correnti i filetti nervosi che si recano al rene. Ma voglio anche concedere che ciò possa verificarsi, allora do-

mando: da cosa questo eccitamento? e poi, come mai bilateralmente si intensa reazione estrinsecata sui reni, e nulla nel resto nel dominio degli splacnici? e infine come avviene che un sì potente disturbo idraulico circolatorio quale è indispensabile invocare per ispiegare il sospeso stillicidio orinario, e che implica una deficienza di scambi ossidativi locali, non torna di danno ai sensibilissimi elementi staminali del rene? Noi sappiamo infatti che basta sospendere per un solo minuto il circolo renale mediante compressione sull'arteria, perchè l'orina che scola poi dall'uretere, sia per varie ore albuminosa, mentre invece nelle anurie isteriche, anche quando il ripristino della funzione avviene quasi per crisi, le prime urine secrete sono di solito del tutto prive di materiali abnormi. Va ritenuto quindi che il rene debba essere irrorato di sangue come in condizioni normali o poco meno. Purtuttavia però gli elementi cellulari de' tubuli contorti rimangono inerti, purtuttavia l'epitelio bowmanniano rivestente le anse gomitolari si interpone — diga insormontabile — fra la cavità del glomerulo e il letto del territorio capillare. Scrive il *Murri*: « Concederò volentieri che in tali casi la circolazione del rene sia alterata, ma sia lenta o scarsa quanto si voglia, parmi di quel sangue una qualche goccia di acqua pur dovrebbe trapelare dai glomeruli, qualche elemento proprio dell'orina dovrebbe essere attratto dagli epitelii dei tubuli turtuosi: il rene allora non è morto, eppure la cessazione completa della sua funzione può durare ore ed ore e nelle isteriche anche settimane ». Come è possibile ciò? Se l'esistenza di nervi secretori fosse sicuramente dimostrata, la soluzione del quesito avrebbe fatto un passo innanzi: certo che l'invocare in via ipotetica un fatto a servizio di una spiegazione non è buon metodo di rigore scientifico, ma d'altra parte quando niun'altra spiegazione presenta basi serie, quando la disposizione invocata corrisponde ad altre analoghe già dimostrate per altri organi, quando è confortata come qui, da un substrato quale è la dimostrata ricchezza di terminazioni nervose intrarenali, quando può costituire spiegazione di un complesso di fenomeni altrimenti a genesi oscura, allora l'ipotesi si sente rafforzata ed entra nel campo delle probabilità. E ciò tanto più che uno studioso italiano, il *Vinci* (17-18-19)

ha portato in proposito un contributo sperimentale che mi pare degno della maggior considerazione e che in breve espongo. È noto da tempo e le sue ricerche lo confermano:

1°. Che la sezione del midollo cervicale dà vasoparalisi manifesta, brusco e forte abbassamento della pressione e diminuzione grande di orinazione, che di rado si spinge fino all'anuria completa, la quale invece si verifica (*Spallita* (20)) se la sezione è fra la III e IV cervicale;

2°. Che se in seguito si inietta una dose piuttosto elevata di soluzione forte (50:100) di glucosio per via endovenosa si ha aumento rilevante della pressione sanguigna, rinforzo della contrazione cardiaca, dilatazione vasale renale, ripristino, non solo, ma aumento della diuresi che può farsi 10-15-20 volte superiore alla norma. Tutto ciò è costante quando il taglio cade fra la II e la III, fra IV e V, fra V e VI, ecc.; il Vinci però ha dimostrato che se il taglio si fa cadere fra la III e la IV cervicale, allora non solo si ottiene in primo tempo anuria assoluta, ma poi non v'è iniezione di glucosio che valga a ripristinare la cessata diuresi, mentre in eguale misura — come ne' casi precedenti — si notano l'elevarsi della pressione sanguigna, il rinforzo della sistole cardiaca, lo stato di nefrovasodilatazione, e tutti i fenomeni collaterali. Da che questa anuria assoluta e imm modificabile per sezione del midollo fra III e IV cervicali? da che l'azione diuretica del glucosio iniettato? Non può pensarsi che questo agisca, esclusivamente almeno, coll'intermezzo dell'aumento della pressione, del rinforzo dell'attività cardiaca, della nefrovasodilatazione indotta, di fatti fisici o meccanici, poichè tutti questi fattori entrano in scena nei due casi contemporaneamente e con pari intensità, ma accompagnandosi però in un caso (taglio non fra III e IV, ma altrove) a ripristino, anzi ad esagerazione della diuresi, nell'altro (taglio fra III e IV) a persistenza dell'anuria; nè tanto meno si può ammettere una azione diretta del farmaco sulla cellula renale con la quale il glucosio sempre viene in contatto portato dal sangue, indipendentemente dalla ubicazione del taglio.

Quelli fin qui esaminati saran coefficienti importanti fin che si vuole, ma non essenziali, mentre invece occorre invocare un altro fattore, il

nervoso. E il Vinci conclude che la zona fra la III e la IV è la sola necessaria per la funzione renale, che quivi esiste probabilmente un vero centro di innervazione per il rene che ne presiede e ne dirige la funzione a mezzo di un probabile neurone renale ancora da dimostrarsi, che il glucosio estrinseca la sua azione diuretica, sia pure a mezzo delle modificazioni circolatorie indotte, ma soprattutto agendo su centri e su nervi secretori speciali renali che verrebbero soppressi dal taglio fra III e IV cervicale. Chiudendo così questa parentesi e ritornando alla patogenesi dell'anuria isterica, ritenendo assai probabile l'esistenza de' nervi secretori, sottoscrivo alla conclusione del *De-Rossi*: « lo stimolo secretorio o non parte o non giunge »; però in rapporto anche di analogia col modo con cui si interpretano le paralisi isteriche, ritengo più probabile la prima delle ipotesi che ci porta così ad ammettere un'astenia grave di natura psicogena di un supposto centro nefrosecretorio. Se non che, una cosa non divido col *De-Rossi*, ed è la pretesa di aver data con questo la chiave del fenomeno. Se fosse ammesso che la funzione renale è in *toto* ed esclusivamente espressione di fatti secretivi, allora la cosa neppure sarebbe da discutersi; ma non è così: per quanto larga parte si voglia dare all'intervento di una speciale attività secretoria cellulare, è opinione generale che non si possa a meno di riconoscere che alcuni fattori del lavoro renale sono essenzialmente meccanici, e la diretta dipendenza della quantità di urina dalla velocità, pressione sanguigna, ecc., stanno a dimostrarlo. Ora riconoscendo ciò, si viene a confessare che una parte del meccanismo dell'anuria isterica permane tutt'ora oscura, poichè in tal caso non si riesce a spiegare come il sangue circolando nel rene in condizioni non molto diverse delle normali, non debba dare anche quel trapelamento di materiale liquido la cui produzione si ritiene legata a coefficienti meccanici, o se ne deve ricercare la spiegazione nel negare ogni valore al fattore fisico per concentrare tutto nel fattore biologico secretorio che da solo starebbe a regolare e governare la funzione renale; ma noi non siamo affatto autorizzati a ciò. Il quesito quindi è tutt'ora aperto; mi basta d'aver dimostrato come allo stato attuale delle nostre conoscenze nessuna spiegazione è soddisfacente,

completa e scevra di critica, nè la vasomotoria, nè la secretoria, a meno che non si debbano modificare alcune nozioni generalmente accettate, intorno al normale meccanismo con cui si compie la funzione renale, e questo solo potrà farsi quando nuove indagini forniscano dati e risultati nuovi.

b). *Oliguria ed oliguria riflessa.* — È nota da tempo; già *Cl. Bernard* osservò anuria in animali cui era stato sondato l'uretere e aperta la cavità addominale e — in base al fatto che potea determinarne la cessazione col tagliare gli splacnici — invocò una vasocostrizione riflessa determinatasi per gli splacnici e scaricantesi sul rene. *Brown-Séquard* (21) osservò che se si mette un tubo in un uretere e si stimola con punture la parete interna della cavità addominale in un punto che riceve i nervi dal primo paio lombare, si ha oliguria e persino anuria che persisterebbero anche dopo il taglio del midollo, il che starebbe a dimostrare che il centro risiede nel segmento corrispondente del midollo. Secondo *Brown-Séquard* lo stimolo si rifletterebbe al rene ingenerandosi vasocostrizione, analogamente a quanto l'A. stesso ammette per l'amaurosi elmintiaca, in cui l'eccitazione delle fibre centripete del tubo enterico ad opera del parassita, propagatasi al midollo, si rifletterebbe alle fibre d'origine del simpatico cervicale, determinando costrizione vascolare e quindi l'anemia della retina e da qui l'amaurosi.

Sono conosciute le anurie riflesse da calcolosi. Infatti, escluse le rare eventualità di incuneamento bilaterale di calcoli, di esistenza di un rene solo, o — anche esistendone due — di un rene del lato opposto, non più funzionante per profonde lesioni indotte da pregresso stato morboso, si osserva talvolta che, determinandosi bruscamente ostruzione completa dell'uretere di un lato si da aversi impossibile deflusso di urina, anche il rene del lato opposto cessa completamente dal funzionare, in tal modo insorgendo una anuria di durata talvolta assai considerevole. Casi simili sono citati fino dal 1879 da *Carrière* (22) e poi da *Godlee* (23), *Doebbelin* (24) e moltissimi altri, talchè oggigiorno si può dire che non v'è chirurgo largamente sperimentato che non ne abbia osservato un qualche caso; dalla parte opposta all'affezione calcolosa suole di norma osservarsi un rene normale.

A lungo si discusse intorno alla genesi del fenomeno e onde bene interpretarlo anche si tentò la via sperimentale. *Spallita* nel 1891 (25) legando l'uretere bruscamente e presso il bacinetto, si da ottenere anche, come nella calcolosi, l'eccitamento delle parti soprastanti per la distensione del bacinetto prodotta dall'urina accumulata, ottenne tre volte, sopra sette esperienze, anuria che fu rispettivamente da 40-47-48 ore.

Risultati analoghi ebbe anche il *Fiori* (26) che mediante ureterostenosi unilaterale ottenne oliguria notevole (esp. 15^a, 16^a e altre) e in un caso, anuria completa, legando l'uretere talora anche lontano dal bacinetto. Se non che mentre lo *Spallita* pensa ad un eccitamento riflesso trasmesso lungo il grande splacnico alle fibre secretorie e vasomotrici costrittive dell'altro rene, il *Fiori* si rifiuta di ammettere questa ipotesi dello spasmo arterioso riflesso, in base all'osservazione da lui fatta che il rene oligurico presentasi sempre sede di una notevole iperemia attiva con vasodilatazione e, senza chiaramente spiegarsi, mostra propendere per una inibizione riflessa di natura secretoria.

Fatti di anuria riflessa furono osservati in seguito a gravi traumatismi, ed a questo proposito rammenterò i casi descritti da *Nepveu* (27) raccolti nel servizio di *Verneuil*, in uno dei quali si ebbe rottura di un uretere e ematocele peritoneale e da *Gayet* (28) che pure riscontrò un ematoma che secondo l'A. avrebbe compressi ed irritati i gangli ed i nervi periureterali e i filetti dello splacnico.

Anuria riflessa ancora fu riscontrata in seguito ad operazioni su di un rene (un caso se ne ebbe quest'anno in clinica chirurgica consecutivo alla asportazione di un rene pionefrotico, sull'ilo del quale stava impiantato un grosso sarcoma) per estirpazione del plesso celiaco (e questo fatto io pure potei quest'anno verificare sperimentando su cani), per cateterismo (*Gerard e Roberts*), per irrigazioni vaginali molto calde si da aver determinate ustioni (*Bacialli e Collina* 29), in crisi renali tabetiche (*Reynaud* 30), per litotrisia (*Aricò*), per manualità operatorie ed affezioni dolorose delle ghiandole seminali (*Nepveu* 31) e in numerose e svariate altre circostanze. Così anuria anche di 50 ore ebbi ad osservare in cani cui, previa clo-

ronarcosi, veniva praticata doppia vagotomia sopradiaframmatica col metodo *Frouin*.

Le opinioni intorno alla patogenesi, già le ho sommariamente espresse; in genere o si pensa ad uno stimolo che suscitato da un calcolo, da una legatura dell'uretere, da un trauma, da un atto operatorio, da un'affezione dolorosa si rifletta al rene per la via degli splacnici provocando nefrovasocostrizione, o si invoca nebulosamente una azione inibitrice riflessa estrinsecata sopra supposti nervi secretori renali. È probabile per altro che parte dei casi descritti come di anuria essenzialmente riflessa non siano veramente tali, ma che debbano invece piuttosto essere ascritti e passare nel capitolo delle oligurie nevrosiche; riguardo poi al meccanismo vasale da alcuni invocato, molte di quelle ragioni ed obiezioni che nel paragrafo precedente hanno indotto a non accettare la genesi vasocostrittiva dell'anuria isterica, rendono qui pure assai scettici e dubitosi, in ispecial modo perchè non si può concepire uno spasmo arterioso sì intenso e pur di così nullo effetto sullo stato degli elementi staminali (per solito non albuminuria consecutiva). Un argomento diretto poi è decisivo si ha da ciò: che il *Fiori* trovò anzi l'opposto e più precisamente una manifesta vasodilatazione attiva, e dal fatto che io stesso, in cani morti in periodo di anuria dopo estirpazione del plesso celiaco, riscontrai il rene non già piccolo, retratto, pallido, ischemico, ma turgido, rosso scuro, con palese vasodilatazione, quale il reperto microscopico poi confermò.

Come conciliano l'iperemia e l'origuria? *Fiori* ammette che in causa di un aumento della pressione e della velocità dispiegantesi su un albero vasale non preparato, le pareti dei vasi renali istessi subiscano uno sfiancamento e vengano a perdere, se non tutto, buona parte del loro tono; allora una parte dell'impulso trasmesso alla corrente, e cioè la pressione laterale, non viene restituita da un successivo ritorno delle pareti sopra sè stesse, e veniamo a trovarci non più nelle condizioni di un tubo elastico, bensì in quelle di un tubo rigido (esp. di *Marey*), la corrente circolatoria rimane alterata e ne consegue un perturbamento tale da determinare una diminuzione della velocità e quindi un ristagno di grado più o meno

notevole e variabile; questo spiegherebbe l'oliguria e servirebbe a chiarire al caso anche l'albuminuria e la assai rara ematuria.

Ora questo del *Fiori* è certamente un elegante giuoco di dialettica, è un'ipotesi ingegnosa ma che riesce poco persuasiva perchè esposta in via puramente ipotetica, e attraverso un giuoco complicato di meccanismi delicati dei quali ci manca qualunque dato di fatto se si eccettuano le turbe circolatorie, ma delle quali appunto si tratterebbe di trovare una adeguata spiegazione. D'altra parte anche l'invocare un sospeso stimolo secretoric ci ripiomba nel campo delle ipotesi, e a tal proposito mi sono già a sufficienza trattenuto nel precedente paragrafo al quale rimando, poichè — a parte la diversa natura del coefficiente determinante, psicogeno nell'un caso, meccanico nell'altro — molti punti di contatto intercorrono fra le due forme ora in questione, non ultimo quello della oscurità patogenetica. Una forma speciale di anuria da lesioni del sistema nervoso è quella susseguente al taglio del midollo fra il III e il IV segmento cervicale; ma di questa mi sono già intrattenuto.

c). *Oliguria da nefroastenia (e nevrosi secretoria)*. — Credo opportuno fondere insieme l'oliguria come espressione di astenia renale quale venne stabilita dal prof. *Grocco*, con altri fatti cui suole accompagnarsi, che riguardano specie l'eliminazione dell'urea, che riconoscono identica causa valendo anche a completare il quadro e la sindrome clinica. Tale forma venne fissata e completamente descritta nel 1892 dal prof. *Pietro Grocco*. In una pubblicazione apparsa nella *Gazzetta Medica* di Torino (32), il mio Maestro, considerato che vi può essere anche in via del tutto fisiologica un rene oligurico (stittico) e un rene poliurico (idrorrea renale) e che possono verificarsi nel corso di nefriti tali oscillazioni nella quantità dell'orina e dell'urea, da potersi parlare di una vera atassia renale paragonabile al delirium cordis nel corso di alcune asistolie, discute i rapporti intercorrenti fra neurastenia da una parte e quantità di orina e di urea escreta dall'altra. Come da un lato la malattia renale può promuovere, essere punto di partenza di uno stato nevrastenico — cosicchè osservò non di rado casi in cui i sintomi (dolore, ecc.) dipendenti da un rene mobile precedevano lo scoppio delle manifestazioni nevraste-

niche, la intensità delle quali anzi in certo qual modo modellavasi e si proporzionava ai sintomi renali — così dall'altro lato la nevrastenia, comunque insorta, può influire sulla secrezione urinaria.

Si danno casi in cui la urea delle 24 ore è maggiore della normale e si nota notevole dimagrimento del paziente: l'appetito quando normale, quando esagerato, quando scemato fino all'anorexia; talora tali sintomi implicanti un maggior consumo organico, e intanto sensibili oscillazioni nella quantità dell'urina senza poter parlare di una vera e duratura poliuria. In altri casi invece, fra la svariata sindrome nevrastenica si aveva la ricorrenza di un vero torpore renale; l'urea è diminuita, (gr. 10-12 al giorno), scarsa la quantità delle urine (g. 500-800 al giorno), assenti i sudori e le diarree vicarianti, e contemporaneamente mai albuminuria nè glicosuria, alimentazione sufficiente, nutrizione buona e nessun disturbo atto a spiegare il notevole difetto di urea che si osserva nei vari periodi. Notevoli, brusche oscillazioni orarie nella quantità dell'urea possono essere osservate nei nevrastenici in un grado di gran lunga superiore a quanto è dato di osservare in condizioni fisiologiche, nelle quali però si hanno varianti superiori a quanto *a priori* potrebbesi ammettere; sbalzi notevolissimi ottenne anche in isteriche e nel morbo di *Basedow*.

Talora però la scemata funzione renale è duratura e indipendente da quelle comuni lesioni che possono causarla e viene provocata dalla nevrastenia concentratasi nei reni, di guisa che attorno a quest'organo si raggruppa tutta la sindrome nervosa. Cita a questo proposito il caso assai istruttivo di un giovane banchiere eccessivamente occupato in faticosi e continui lavori intellettuali, che unitamente a disturbi nervosi vaghi, presentava periodi di scarsa orinazione (cc. 450-500 al dì), con un tasso ureico veramente deficiente specie in rapporto alla buona alimentazione (gg. 12 ‰, gr. 2,90 ‰), senza che le urine per altro null'altro di patologico contenessero; migliorò e guarì con un regime stimolante dei reni, acque blandamente diuretiche, coppette secche e doccie alla regione lombare. La nevrastenia in tal caso si era concentrata nel rene, così come talora si concentra in altri organi, stomaco, cuore, intestini: l'A. invocò per la patogenesi un primitivo affievolimento dello

stimolo nervoso secretorio sui reni e propose il nome di nefroastenia.

Riassumendo quindi, possiamo avere tre tipi: 1° nevrastenia generale che in via secondaria coinvolge anche l'apparato renale; 2° nevrastenia generale accompagnata e in parte anche subordinata alle turbe renali che tendono a prendere il sopravvento; 3° nevrastenia esclusivamente concentrata nei reni senza sprazzi generali collaterali, e cioè la forma a sè di *nefroastenia*. La denominazione e la descrizione furono pienamente accettate, e la nefroastenia costituisce ora un capitolo delle nevrosi renali in tutti i moderni trattati di patologia (33).

Da allora (1892) assai poco venne aggiunto al quadro, che solo fu da taluni ampliato, forse però sconfinando in forme affini, sicchè il *Berbez* (34) giunge a descrivere in individui presentanti i comuni sintomi della nevroastenia e specie in seguito a traumi psichici, eccessi del coito, strapazzi fisici ecc. — dei periodi di mancata secrezione renale accompagnati da dolori lombari talora irradiantesi ai testicoli e al perineo; l'anuria potrebbe durare fino a 35-50 ore e ad essa potrebbe succedere poliuria e iperazoturia, le orine essendo talora albuminose e contenenti sperma.

2°. — Poliuria nevropatica.

In primo luogo: esiste realmente una forma di poliuria essenziale che non sia neuropatica, intesa in senso largo? La domanda non è così oziosa come a tutta prima potrebbe sembrare se si pensa che da molti, *Brissaud* (35) per esempio, l'esistenza di una poliuria semplice viene negata, che *Kourilsky* (36) scrive « le diabète insipide est destiné à disparaître de la nosologie », e che i lavori di *Lanceraux*, *Ballet*, *Babinsky*, *Debove*, *Dejerine*, *Ehrardt*, *Gilles*, *de la Tourette* ecc. tendono a far ritenere che tutti i casi di idruria semplice appartengono all'isteria. Certo si è che la poliuria è frequentemente compagna e conseguenza di alterazioni nervose anatomiche o funzionali; e intendo qui riferirmi solo a quei casi in cui essa poliuria o costituisce il momento più rilevante del fenomeno morboso, o è nettamente estrinsecata, trascurando quelli in cui essa appare come un epifenomeno, per esempio dopo un periodo di anuria (*Nepveu*), alla fine di

un accesso di emicrania (rara), qualche volta nei periodi avanzati di certe forme di meningite, nella sciatica (*Debove e Remond*), riflessa da cateterismo dell'uretra, da ostacolo prostatico, negli eccessi di tic doloroso, postcritica negli epilettici (*M. Dide e M. Stenuit* (37) ecc.

Si descrissero numerose forme di cui accennerò molto rapidamente:

La poliuria può dipendere da lesioni apportate al sistema nervoso centrale, ed è noto come *Claude Bernard* ottenesse poliuria semplice senza glicosuria nè albuminuria, mediante puntura del midollo allungato un po' al di sopra dell'origine dei nervi uditivi: *Caselli* invece potè rendere poliurici dei cani estirpando loro in parte o *in toto* la ipofisi. Poco concordi sono le opinioni intorno al plesso celiaco a questo riguardo, poichè mentre lo *Schapiro* (38) mette in alterazioni di esso la causa della poliuria e *Oddi* (39) ha notato iperorinazione in alcuni casi accentuatissima da estirpazione del plesso celiaco, altri e tra questi *Lustig* (40), *Marrassini* (41, 42), negano ogni nesso causale fra lesioni del plesso celiaco e poliuria semplice.

Una forma di poliuria traumatica susseguente a colpi sul capo ammessa unanimemente per il passato, dovrebbe essere invece, secondo alcuni moderni autori, non più considerata a sè, ma, pur verificandosi, venire incorporata in altre forme affini; e in questo, quando ci si vuol spingere fino al punto di negarne l'esistenza, forse si esagera. Convengo che da quando la poliuria isterica venne descritta e ben conosciuta, essa andò ingrandendosi a spese della traumatica e di altre, e sono d'accordo col *Souques* (43) il quale ritiene che parte almeno delle poliurie dette traumatiche siano isteriche (e per vero son noti fatti, quello di *Mathieu* per es. guariti per suggestione durante il sonno provocato), e col *Potain* (44) il quale asserisce che analizzando bene i singoli casi si ritroverebbe facilmente l'isteria come intermedio fra trauma e poliuria; ma non mi sembra però che ci si debba spingere sino al punto di voler negare la speciale forma morbosa. La poliuria da traumi al capo esiste e secondo ricerche eseguite sarebbe dovuta a piccole emorragie della base (*Trelat, Millard*) o a piccoli focali emorragici bulbari (*Vulpian, Brown-Sequard, Lepine, Westpal, Duret*).

E la sanzione sperimentale venne fornita nel 1885 dal *Kahrler* il quale ottenne poliuria costante mediante iniezione di tenui soluzioni di nitrato d'argento che ledevano la parte caudale del ponte, e la parte aperta della midolla allungata soprattutto in vicinanza dei corpi restiformi. I fatti, apparentemente contraddittori, di poliuria per lesione degli emisferi, si ammette che dipendano da un riflesso che partito da regioni extrabulbari vada a finire al bulbo, ove si fa risiedere il centro della poliuria.

La forma però che venne maggiormente discussa è l'isterica della quale s'occuparono *Mathieu* (45, 46), *Debove* (47), *Ballet* (48), *Babinsky* (49), *Déjerine* (50), *Abadie* (51), *Linke* (52), *Ehrardt* (53) e moltissimi altri. Insorge più o meno bruscamente dopo emozioni, e traumi psichici in genere; può dare quantità di orina veramente enormi che possono raggiungere i 20-25 e più litri al giorno, guarisce o spontaneamente o per suggestione, e può essere riprodotta in soggetti isterici mediante imposizione psichica. Per lo più tali poliurici nevrosici sono o sono stati forti bevitori, talchè v'è chi ammette che qui l'alcool prepari il terreno alla grande nevrosi e agisca da agente provocatore. Secondo *Souques* (43) anzi, l'attenzione che viene portata sulla grande quantità di orina emessa dopo copiose libazioni, indurrebbe grado a grado nel paziente un'idea fissa cui si dovrebbe poi rapportare la poliuria e subordinarla; l'idea fissa, per mezzo di un riflesso cortico-bulbare, spiegherebbe azione inibitrice sul centro nefrovasomotore bulbare per cui si determinerebbero vasodilatazione renale e iperdiuresi, tanto più facili in quanto in tali casi i reni sono spesso predisposti da anomalie orinarie precedenti, come l'incontinenza notturna e l'iperdiuresi transitoria da eccessi alcolici. Ed in appoggio a questa teoria sta la grande frequenza di turbe vasomotorie in soggetti isterici, e l'influenza psichica la quale balza dal fatto, che talora la poliuria può essere arrestata o quasi per suggestione, il che equivale a suggerire un'idea fissa su di un punto determinato.

Forma assai affine a questa e da essa spesso assai mal delimitabile è la *poliuria dei degenerati* sulla quale già da tempo hanno richiamata l'attenzione *Guinon* (54), *Debost* (55), *Brissaud* (56) e numerosi altri.

Non manca anzi chi vorrebbe classificare in questa categoria anche la poliuria isterica e le altre, si da considerare (*Magnan*) la poliuria semplice come una sindrome episodica della degenerazione; lo *Scabia* (57) infatti dice che essa è sinonimo di sindrome degenerativa e che se la si riscontra frequentemente negli isterici lo si deve al fatto che questi sono quasi sempre dei degenerati. Scrive infatti *Brissaud*: « il maggior numero degli isterici appartiene ai degenerati ereditari; invertite la proporzione e potrete dire che molti dei degenerati hanno l'isteria in potenza, in latenza ». Secondo questo modo di vedere quindi la poliuria semplice in un isterico, non sarebbe un sintomo dell'isteria, ma della degenerazione. Ad ogni modo, comunque sieno interpretate e risolte le questioni suesposte il fatto resta e consiste in ciò: che così come per influenze nervose la quantità giornaliera di urina emessa può diminuire fino a cessare del tutto, sia in dipendenza di gravi lesioni del sistema nervoso (recisione del midollo spinale specie fra 3° e 4° segmento cervicale), sia per stimoli riflettentisi sul rene da punti e cause svariate (forme riflesse), sia per azioni inibitrici dinamiche di natura psicogena (forma isterica), così anche all'opposto essa quantità può venire moltiplicata ed esagerata da cause molteplici, ma sempre inerenti al sistema nervoso, e che a loro volta o devonsi a lesioni materiali del neurasse (poliuria da puntura del quarto ventricolo, da estirpazioni dell'ipofisi), o son legate a neuropatie di estrinsecazione varia (in crisi epilettiche, in accessi di tic doloroso) o a speciale disposizione e costituzione neuropatica (poliuria dei degenerati) o a peculiari influenze psichiche (varietà isterica).

Ho già esposto come mal definite e confuse sieno le linee di separazione e di confine tra queste forme diverse che declinano le une nelle altre; ed infatti quasi unico è anche il meccanismo di produzione invocato, consistente in una vasoparalisi con esito in vasodilatazione renale che, immutata rimanendo le condizioni del circolo generale, e portando localmente aumento del letto vascolare con diminuzione delle resistenze, fa sì che maggior copia di liquido irrori nell'unità di tempo la ghiandola renale, onde — più o meno giocandovi un fattore di stimolo secretorio — maggior copia

di orina scola e trapela. Con quale meccanismo questa vasoparalisi e l'azione inibitrice che la determina, si producono, è quanto con sicurezza non sappiamo; non v'ha dubbio però che a far sì che la causa prima debba esplicarsi, un fattore molto importante deve concorrere e cioè la suscettibilità individuale sia per un'eccessiva sensibilità nervosa, che per una predisposizione ad ammalare in quel senso, elementi tutti determinati e coadiuvanti che si estrinsecano e manifestano nel pieno dominio del sistema nervoso.

II. — Alterazioni qualitative nevropatiche dell' orina.

1°. — Albuminuria nevropatica.

L'albuminuria è l'espressione più comune, più nota, più facile ad essere rilevata, di una lesione renale intesa in senso largo; nessuna meraviglia quindi che abbondante sia il materiale di ricerca accumulato, numerosissime le osservazioni compiute e ciò tanto più che l'albuminuria è di per sé un reattivo assai sensibile dello stato del rene.

Per questa ragione essa compare nelle condizioni le più diverse e disparate, onde non agevole ne è la interpretazione patogenetica, che moltiplica vuol essere invocata così come molteplici sono i fattori determinanti del fenomeno. Non passerò certo in rassegna — poichè richiederebbe troppo tempo a me e troppa pazienza al lettore — tutte le condizioni per le quali può comparire albumina nell'orine; ricorderò solo invece e succintamente quelle albuminurie che sono in più o meno intimo rapporto col sistema nervoso, rapporto che qui in particolare modo mi occupa.

Ottennero albuminuria il *Bernard* pungendo il bulbo un po' più in alto di quel punto compreso fra l'origine dei pneumogastrici e degli uditivi, la cui puntura dà invece contemporaneamente poliuria e glicosuria, il *Vulpian* (58) col taglio e l'eccitazione del simpatico, il *Volkenstein* (59), *Feimberg* e *Fiori* colla galvanizzazione, il *Capitan* (60), il *Kemhadyan* (61), il *De Rossi* (13) colla faradizzazione; la studiarono il *Fischer* (62), l'*Olliver* (63)

ecc., in seguito a commozione cerebrale, l'*Arthaud* e *Butte* (64), (73), (74), il *Vanni* (65), il *Boeri* (66) ed altri in seguito a nevrite o a recisione dei vaghi, il *Marrassini* (41-42), il *Lustig* (40) e numerosi altri per estirpazione del plesso celiaco, il *Bartety*, il *Duplay* ecc. nelle fratture del cranio, il *Talamon* nelle lesioni organiche del bulbo, il *Lannois Mayet* (67), il *Voisin* e *Peron* (68), il *Fiori* (69), in rapporto coll'accesso epilettico, il *Furbringer* (70), *De La Celle* (71), *Valensi* (72), *De Rossi* (13), in rapporto con lo stato della psiche specie se violentemente conturbata. Vennero poi in parte rapportate al sistema nervoso l'albuminuria ciclica o morbo di *Pavy*, l'ortostatica, la albuminuria degli adolescenti ed altre.

In conseguenza considererò isolatamente gruppi diversi e prenderò successivamente in considerazione: 1° l'albuminuria da causa psichica; 2° da lesioni del sistema nervoso; 3° le intermittenti; 4° l'albuminuria consecutiva ad accesso epilettico.

a) *Albuminuria da causa psichica.* — Consiste nella presenza di albumina nelle orine, legata esclusivamente all'influenza esercitata direttamente o no sul rene dalle condizioni della psiche, sia per fatti depressivi, sia per violente emozioni, sia anche solo per agitazione, per ansia paurosa ed altro; è sempre di lieve grado e di breve durata, il che spiega forse le diverse cifre di percentualità che si trovano nella letteratura. Non starò a citare cifre che sono assai varie anche perchè nessun criterio può esser preso a misura dell'intensità del trauma psichico subito; solo dirò che il fenomeno, secondo gli AA. che se ne sono occupati, dovrebbe essere frequentissimo, il che ci provoca stupore, cui s'aggiunge una giustificata differenza quando ci si trova dinanzi a risultati quali ci sono (fra i molti AA.), forniti dal *De La Celle* (71). Tale A. occupandosi dell'albuminuria da surmenage intellettuale e da paura, osservò una volta al giorno le orine di 50 laureandi al baccellierato e li trovò albuminurici alla proporzione del 92%; praticando l'esame sulle orine di 31 soldati appena vaccinati, li trovò tutti (!!) albuminurici (100 per 100) e spiegò il fatto coll'emozione indotta dal piccolo atto operativo. Ora tali cifre sono sbalorditive e l'unica conclusione che allegramente se ne può trarre è il dilemma che la Francia ha

assai poco da sperare da simili soldati, o in caso contrario da simili osservazioni.

In Italia se ne sono ultimamente occupati due autori. Il *Valensi* (72), si valse come materiale di studio di persone spaventate ed atterrite condotte d'urgenza all'ospedale e di individui assoggettati ad atti operativi. A questo proposito anzi non posso passar sotto silenzio che egli usufruì di pazienti sottoposti alla cloronarcosi per i quali egli viene ad una conclusione affatto inaspettata e che quindi — per essere accettata — merita larga conferma. Nega cioè una albuminuria da cloroformio, basandosi sul fatto che (sempre secondo l'A.) la cloroformizzazione in soggetti albuminurici non accresce la quantità di albumina nelle orine. Pel *Valensi* quindi non esisterebbero albuminurie da cloroformio, ma quelle considerate come tali dovrebbero invece essere interpretate come psichiche, come puramente nervose; conclude che il fenomeno è abbastanza frequente, che il sesso e l'età dei soggetti non hanno importanza, che l'alb. è lieve (al massimo gr. 0,25‰), che compare dopo mezz'ora o poco meno e dura in media 12 ore, che s'accompagna talora a poliuria, mai ad idruria.

De Rossi (13) invece tentò la via sperimentale, e analizzando le orine di conigli atterriti con 5-6 colpi di arma da fuoco ritrovò in tutti albuminuria. Per conto mio, nel corso dell'anno, nelle condizioni opportune feci su uomini tale ricerca, per altro in numero assai limitato di casi (7), ma mai ne ebbi risultato positivo. Tuttavia però dallo spoglio della letteratura si trae la convinzione che realmente lo stato della psiche — specie se violentemente colpita — può riverberarsi talora sulla composizione delle orine nelle quali compare una tenue quantità di albumina, la cui comparsa è strettamente legata al fenomeno psichico.

Quale la patogenesi? Sistemizzando in modo comprensivo le idee degli AA., possiamo dire che ad esplicazione del fenomeno due sono i meccanismi invocati, a) il secretorio; b) il vasomotorio.

a) Ma evidentemente le argomentazioni di chi ritiene l'albuminuria psichica come espressione di una turbata influenza secretoria scaricata sui reni dai centri nervosi scossi, alterati nella loro funzione dal trauma psichico, non possono essere materiate di fatti specificamente probativi. Infatti:

è l'esistenza di nervi secretori sicuramente dimostrata? quali vie essi seguono? quali rapporti hanno coi centri superiori, da cui — se la invocata spiegazione patogenetica regge — devono pur strettamente dipendere? per quale giuoco funzionale essi agendo sul rene, determinano costantemente questa e non altra espressione morbosa da leggersi nelle alterazioni quantitative e qualitative dell'orina? Sono queste tante incognite alle quali non è possibile di rispondere se non affidandoci ad un ragionamento puramente speculativo, per quanto intessuto sulla traccia della logica e della osservazione clinica. Così il *Valensi*, pur dichiarandosi convinto che si tratti di una alb. funzionale « dovuta ad influenza diretta del sistema nervoso sul rene » non porta poi a sostegno ed a prova di ciò, se non l'analogia con altre ghiandole (tanto più giustificata del resto dalle recenti ricerche anatomiche — *Pensa* (73), *D'Evant* (74) — che hanno resa nota la ricchezza delle terminazioni nervose intrarenali), e la convinzione della dipendenza della funzione renale dal sistema nervoso che egli trae dai fatti di oliguria ed anuria isteriche.

b) Il primo ad enunciare in questo campo la genesi vasomotoria fu *Furbringer* (70) il quale ammise da una parte una ischemia arteriosa generale da crampo vasale periferico, — reso anche palese dal pallore del volto, dalla piccolezza del polso ecc. — e dall'altra una eccitazione riflessa dei nervi del cuore prendente il vago, l'accelerans o ambedue, e la quale porterebbe a ripienezza compensatoria di altri sistemi vasali fungendo soprattutto da serbatoio le vene iliache, mesenteriche e renali, d'onde una « cianosi acuta del rene », d'onde albuminuria. Per questa teoria si schierarono poi *Lacorché* e *Talamon* (75), *Goordat* (76), *Vanderpoel* (77) e molti altri, essendone recentemente un sostenitore convinto il *De-Rossi*. Questo A. (13) dopo aver constatato che nei conigli l'impressione uditiva di colpi di arma da fuoco provoca costantemente albuminuria e che ciò non viene impedito da una elevazione della pressione ottenuta mediante la fasciatura degli arti, notò che invece non si verifica se l'animale è assoggettato ad iniezioni di adrenalina, ed osservò inoltre che mentre la faradizzazione è di regola seguita da alb., non lo è più invece se si somministrano

dosi forti di adrenalina. Ed il *De-Rossi* conclude così: « Se l'impiego di un rimedio il quale agisce esclusivamente sui nervi vasomotori, basta ad impedire che dati stimoli producano l'alb., è logico pensare che quegli stimoli agiscano precisamente sopra a questo sistema.

Nè si può ritenere che il semplice aumento della pressione generale prodotta dalla adrenalina sia valso a scongiurare l'alb. perchè abbiamo veduto che quando meccanicamente cercavamo di aumentare la pressione, il fenomeno si avverava lo stesso il che non avveniva quando i vasi si trovavano attivamente in uno stato di tonicità prodotta dal medicamento vasomotorio. Con questo io non voglio escludere che in talune contingenze l'alb. si abbia anche per disturbo secretorio o trofico; mi basta di aver dimostrato che si ha certamente per disturbo vasomotorio ».

Se non che, a questo ragionamento del *De-Rossi*, fatto in base a risultati sperimentali da lui considerati come *experimentum crucis* per la dimostrazione delle turbe vasomotorie, mi sembra si possa muovere un appunto. Egli infatti dà valore decisivo al fatto che mentre l'alb. non si verifica se prima si sono praticate iniezioni di forti dosi di adrenalina, invece la legatura degli arti non vale ad impedire l'alb. stessa.

Quindi — conclude — non è l'aumento di pressione che entra in giuoco, ma bensì il fattore vasomotorio. Ma a me sembra che non possa stabilirsi un paragone fra i due mezzi impiegati, poichè fra di essi passa un notevole divario: gli arti di un coniglio rappresentano una massa carnea poco sviluppata, che richiede quindi una vascolarizzazione in proporzione, e la loro legatura — tanto più data la grande adattabilità vicariante del letto vascolare specie degli organi endoaddominali — non deve portare una grande influenza sulla pressione generale, e tanto meno riverberarsi sui reni. E alla induzione s'aggiungono le prove, desunte dalle ricerche di *Roy* e *Conheim* eseguite col metodo pletismografo-oncografico. Nel loro accurato lavoro (78) infatti si legge: « Se in un grosso cane si eseguisce d'un tratto la legatura dei quattro arti, ciò non ha la menoma influenza sulla circolazione renale; nè ne ha il successivo ristabilirsi del circolo in tutto il corpo ». Evidentemente se la circolazione generale risentisse della avvenuta le-

gatura si avrebbe un'eco anche nel rene istesso, i cui vasi dovrebbero maggiormente distendersi; ma tale aumento di pressione non è dimostrato. La adrenalina in forti dosi invece, dà notevole ipertensione e la determina in quanto agisce energicamente ed indistintamente su tutto l'alveo circolatorio in guisa da non permettere quei compensi idraulici, quelle vasodilatazioni compensatrici, che facili sempre a verificarsi, devono certamente entrare in giuoco nel caso della legatura degli arti. Non fra di loro corrispondenti mi sembrano quindi i termini di confronto del parallelo stabilito.

Ma esiste un'altra considerazione: se l'albuminuria psichica realmente dipende da uno stato di cianosi del rene, è logico attendersi anche che dal rene scoli un'orina con caratteri corrispondenti a tale stato di cose. Ma gli esami eseguiti e riferiti ci danno invece un reperto affatto contrario; infatti, non orine dense, sedimentose, scarse, ma orine limpide a medio o basso peso specifico, in quantità anzi superiore alla media, e nel sedimento invano si ricercano quelle ematie che non dovrebbero mancare se si considerano non tanto il grado di vasodilatazione — che dovrebbe essere cospicuo se tale da determinare evidente albuminuria, — quanto la rapidità con cui essa vasodilatazione dovrebbe stabilirsi, e la violenza subita delle tenui e delicate pareti dei capillari gomitolari. In base a tutto ciò non riesce sufficientemente convincente — da sola almeno — la genesi vasomotoria, mentre d'altra parte non si può nascondere che è assai difficile portare elementi probativi a sostegno della secretorietà. Questa solo potrebbe ammettersi per analogia, per esclusione, o per una convenzione aprioristica fin che si vuole, ma che sorge però da molteplici fatti tendenti a fare ammettere come realmente esistenti quei nervi secretori, tanto appassionatamente ricercati e discussi. Andare più in là con le ipotesi sino a voler tracciare — come venne tentato — le vie seguite dallo stimolo, è cosa troppo poco fondata, nè è serio voler ammettere come realmente esistente una disposizione per ciò solo che assai bene si presterebbe all'interpretazione dei fenomeni; ci sia permesso peraltro di augurarci che anche qui come in altri casi l'intuito clinico abbia saputo precorrere e spianare la via alla dimostrazione e alla sanzione dell'esperimento.

b). *Albuminuria da lesioni del sistema nervoso.*

— Furono già menzionate al principio di questo capitolo le frequenti contingenze in cui si trova albuminuria, nè starò qui a ripeterle, tanto più che trattasi in genere di ricerche di fisiologia sperimentale che solo in via secondaria interessano il clinico. Va notato però a questo riguardo che troppo facilmente si è indotti ad addebitare la colpa dell'albuminuria al sistema nervoso qualora questo sia leso, anche quando essa invece è un epifenomeno di collateralità richiedente altro meccanismo patogenetico. Ed in questi casi forse si deve contravvenire a quella che è in scienza regola generale: che un fatto positivo vale più di cento negativi. Se si considera infatti che alcuni AA. trovarono costante una albuminuria di durata piuttosto lunga in seguito al taglio dei vaghi, e che altri invece non ebbero — collo stesso atto operativo — alterata la composizione dell'urina, ci si sente tratti a dare non già peso maggiore alla prima evenienza (per la quale se vera fosse la deduzione e correlazione da causa ad effetto, costante dovrebbe ottenersi il risultato), ma bensì alla seconda, la quale dimostra che non esiste un rapporto immediato e diretto fra bivagotomia e albuminuria, e fa pensare che questa possa ad altre cause essere attribuita, estranee alla lesione apportata sul sistema nerveo.

In tesi generica si suole invocare a genesi un turbamento nel sistema vasomotorio dell'organo; ed *Olliver* (63) infatti provocando in conigli lesioni del bulbo o degli emisferi cerebrali si da produrre anche emorragie piuttosto estese e diversamente localizzate, osservò come fatto costante una congestione renale unilaterale dal lato della paralisi, e se bilaterale, prevalente sempre dalla parte omologa. Nè va scordato poi che nel bulbo stesso risiedono i centri vasomotori, talchè per l'alb. da puntura del IV ventricolo è ragionevole supporre, come pel primo fece *Landouzy*, che quel tratto di pavimento altro non sia che il centro di innervazione per i reni.

c). *Albuminurie intermittenti* (in senso largo). —

Di fronte alle numerose forme (albuminuria ortostatica, ciclica o di *Pavy*, familiare intermittente, della pubertà, ecc.) nelle quali l'alterazione della crasi urinaria è periodica, intermittente, non è mio compito il tentare una classificazione o lo

stabilire quali entità morbose vanno tenute distinte, e quali accomunate; basta fissare che esistono condizioni morbose per cui nelle urine si riscontra alb. non in modo regolare e costante, ma solo in certi periodi o in determinate circostanze (dopo una fatica, dopo prolungata stazione eretta), ecc.

Sino dalla prima conoscenza di tale stato di cose, — poco o punto convincendo l'idea di una reale alterazione permanente renale, che dovrebbe dare altri esponenti clinici collaterali e manifestarsi con maggiore entità sintomatica, — la maggior parte degli AA. si rifiutò di ammettere uno stato flogistico latente dei reni, invocato per es. dal *Rudolf, Hauser* (79) ecc., e ricercò altrove la spiegazione, tanto più che *Merklen* e *Claude* (80), specie mediante il metodo crioscopico, dimostrarono che non v'è neppure in minima parte insufficienza renale e che la permeabilità del rene è perfettamente conservata. Così si pensò piuttosto a turbe vasomotorie locali, a pure modificazioni idrauliche renali dovute a che la stazione eretta, l'esercizio muscolare verrebbero a favorire una stasi nel sistema della cava, d'onde un intermittente disturbo circolatorio dei reni; e si parlò di fatti flussionari (*Edel*) (81) ed altro. Se non che se il fattore esclusivamente meccanico figurasse da solo, allora il fenomeno dovrebbe insorgere in tutti gli individui in seguito alle medesime cause, e ciò non è; se solo in alcuni casi si manifesta, ciò deve dipendere da altre cause, ed ecco la necessità di invocare (ed in particolare mi riferisco alla forma ortostatica) o una debolezza speciale dell'organo, o l'intervento del sistema nervoso. Pensarono a minor resistenza congenita, a speciali disposizioni anatomiche, ad uno schok vasale ed altro, *Reale* (82), *Senator* (83), *Jakobson*, *Merklen* (84), *Stilling*, ecc. Però la maggior parte degli AA. si rivolse al sistema nervoso: *Teissier* (85) ammette che accada nel rene quanto nel morbo di *Raynaud* suole verificarsi alle estremità, cioè una manifestazione congestizia di ordine neuropatico: *Marie* classifica la forma ortostatica insieme all'emicrania e ai disturbi nervosi vasomotori; *Teissier*, in un susseguente lavoro (86), stando fra chi abbraccia una genesi puramente congestiva e chi dà prevalente importanza al fattore nervoso, invoca tre elementi: congestivo (provato

dal fatto che nelle giovinette la forma ortostatica si fa permanente in periodo mestruale), catarrale (presenza di muco o di nucleoalbumina), nervoso (ereditarietà nervosa, ecc.); *Londe* (87) trattando della forma familiare tipo intermittente, rileva la presenza di precedenti nervosi, dà alla sindrome il carattere di un fatto degenerativo e riferendosi ad una specie di meiopraxia generale con predominio sul tale o tal altro punto dell'organismo, giunge a parlare con espressione che egli stesso dice un po' arrischiata, di una nevrastenia del simpatico. Intanto *Marie*, *Teissier*, *Klemperer* notano trattarsi per lo più di individui neuropatici, *Jakobson* (88) afferma costante nei suoi casi grave tara ereditaria nervosa, dà al fenomeno carattere spiccatamente degenerativo insorgente spesso con mestruazioni precoci, ecc., e ammette ad un tempo la teoria di *Leube* di una maggiore ampiezza congenitale dei pori dell'epitelio glomerulare; *Micheli* e *Gradenigo* (89) ammettono teoria mista di turbe circolatorie a genesi nevropatica in soggetti con precedenti nervosi e su reni organicamente più deboli; *Lacour* (90) insiste sul carattere della familiarità, *Dignat* (91) parla di influenze puramente nervose, *Boney* e *Merklen* (92) notano in soggetti con alb. ortostatica tendenza alla cianosi delle estremità, e *Pridnam* (93) rileva frequente negli adolescenti con alb. intermittente un relativo aumento di volume delle estremità. Si vede quindi senz'altro da questa rapidissima rassegna di quanto il campo sia allargato sconfinando nel sistema nervoso.

Che in parecchi di questi casi si abbia realmente un difetto ricorrente di afflusso sanguigno ai reni, non cade dubbio; basterebbe non fosse altro a dimostrarlo l'esperienza del mio Maestro, il prof. *Grocco* (32) che nel morbo di *Pavy* ottenne notevoli vantaggi, fino a sparizione dell'albumina, colla fasciatura degli arti. Ma quali sono le cause per le quali tali turbe idrauliche in alcuni individui insorgono e non in altri pure soggetti agli stessi momenti causali? Pensare a diminuita resistenza dell'organo o a speciali disposizioni dello stesso (*Jakobson*) potrà forse essere giustificato in qualche caso, ma non è in genere spiegazione sufficiente, come lo dimostrano il decorso e le indagini eseguite sul funzionamento renale.

Bisogna ricorrere quindi a quel sensibilissimo

e svariatisissimo reattivo individuale che è il sistema nervoso, o poco resistente, o ipersensibile, o anormalmente rispondente agli stimoli, il quale indurrebbe turbe vasomotorie in determinati distretti e più specialmente nell'ambito della vascolarizzazione renale che risentirebbe così nella funzione, delle modificate condizioni di circolo e quindi degli alterati scambi. E che il sistema nervoso entri in giuoco lo dicono la non continuità del fenomeno, il verificarsi in soggetti spesso nevropatici a grave tara nervosa ereditaria con non rare altre espressioni trofiche e vasomotorie morbose (e tra queste la tendenza alla cianosi e un aumento di volume delle estremità), il manifestarsi talora solo nel periodo della pubertà, il presentarsi talvolta con impronta prettamente familiare; non vanno scordati poi neppure i dati indiretti che ci vengono dalla nessuna efficacia della cura lattea e dai vantaggi che all'opposto si traggono da una terapia corroborante del sistema nervoso.

d). *Albuminuria consecutiva all'accesso epilettico.* — Analizzando le orine di epilettici subito dopo un attacco convulsivo isolato o attacchi in serie, si rileva che lo stato di male epilettico è di non rado accompagnato o meglio seguito da una lieve albuminuria di breve durata (qualche ora), direttamente proporzionale per intensità e durata alla violenza ed al numero degli accidenti convulsivi, (*Huppert* (94)) e che negli stessi individui in generale o è costantemente presente o costantemente assente. Si riscontra nella proporzione del 50 % secondo *Voisin* e *Peron* (68) o un po' di più secondo *Lannois Mayet* (67) e potrebbe — se non conosciuta — indurre in errori diagnostici con l'eclampsia; non è del resto esclusiva o patognomonica dell'epilessia poichè — per quanto più di rado — venne riscontrata anche in crisi isteriche, (*Peschier* (95)), negli accessi della paralisi progressiva e in quelli forti di mania transitoria, (*Huppert* (96)), nella fase acuta del *delirium tremens*, (*Weinberg* (97)).

Per la patogenesi ricorderò che nel 1880 il *Fiori* (98), collocando, come era allora opinione generale, la sede dell'epilessia nelle porzioni basilari dell'encefalo e segnatamente nel bulbo, pensò che per fatto di vicinanza e di collateralità fosse coinvolto durante la fase tonica anche il centro vasomotorio renale, che *Landouzy* in base

alle esperienze di *Vulpian*, aveva fissato nel bulbo, e che in dipendenza di ciò si verificassero tali turbe circolatorie da avere nel rene la loro espressione morbosa. Anche oggigiorno peraltro comunque interpretata la natura e fissata la sede dell'accesso epilettico, si invocano a spiegazione delle alterazioni nefrovasomotorie. *Lannois* (99) dice che la costrizione delle arteriole, il rallentamento del cuore nel periodo tonico, e l'alta pressione che risulta nel sistema venoso costituiscono le condizioni meccaniche le più favorevoli per il passaggio dell'albumina attraverso il filtro renale. *Voisin* e *Peron* infatti prendono a pietra di paragone la cianosi del volto come indice di dilatazione venose generale e dicono che se non v'è cianosi non v'è vasodilatazione né albuminuria e viceversa; e per vero risulta che l'albuminuria e le turbe vasomotorie sono in rapporto diretto con l'intensità della fase asfittica.

*
* *

Concludendo esistono delle albuminurie, già da *Teissier* senior chiamate « nervose » (100), non legate a condizioni morbose inerenti al rene, né a diversa dializzabilità delle albumine del sangue, né a condizioni discrasiche permanenti nell'organismo, e che si verificano in quanto viene ad esser turbato l'equilibrio fisiologico fra sistema nervoso e rene e in quanto a quest'organo, sia direttamente agli elementi staminali, o indirettamente col tramite del sistema circolatorio, giungono stimoli abnormi sia per qualità e natura, sia semplicemente per intensità nel senso di un esaltamento o di un affievolimento del tono del sistema nefrovasomotorio.

Alcuni autori vollero riferire tutte o quasi queste albuminurie al vago, talchè (secondo *Boeri* per es.), anche quella da puntura del IV ventricolo si produrrebbe in grazia della vicinanza del nucleo del pneumogastrico al punto leso; di tale questione però e dei rapporti intercorrenti fra rene pneumogastrico tratterò in una memoria a parte.

Ma non è improbabile che il rene, anche se inizialmente perfettamente sano, in seguito alle continue oscillazioni idrauliche e per il lavoro e lo strapazzo cui i suoi elementi vanno soggetti, abbia poi a risentirne nella sua resistenza e ne

derivì perciò solo una condizione morbosa permanente, allora a base materiale, o una maggior suscettibilità ai fattori capaci di lederlo. E ciò fino dal 1877 venne intuito da *Teissier* padre (100). Se non che però egli si spinse fino ad affermare che « numerosi sintomi nervosi che talora si sogliono far dipendere dall'albuminuria (emicranie, « turbe visive, vertigini, insonnia, malinconia, fino « all'ipocondria, debolezza, e talora sintomi ben più « gravi come congestioni cerebrali, apoplessie), « possono precedere l'albuminuria stessa, e che « numerose osservazioni lo inducevano a pensare « che le turbe nervose si frequentemente osservate all'inizio delle nefriti interstiziali, possano « esserne la causa e non l'effetto ».

Conclusione questa alla quale non si può certamente sottoscrivere, pur restando fissa l'idea più sopra espressa che cioè le turbe renali sia pure funzionali, a patogenesi nervosa, non possono andare che a scapito della resistenza dell'organo e concorrere a renderlo organicamente più debole e predisposto ad ammalare.

2.º — Ematurie neuropatiche.

Ne sono prototipo le cosiddette « ematurie essenziali neuropatiche » a spiegazione delle quali viene invocata una genesi nervosa tornando negativa la più accurata e minuziosa indagine clinica e eventualmente anatomica; vengon considerate come espressione clinica, *sine materia*, e costituiscono una grave difficoltà diagnostica differenziale, date le numerosissime cause capaci di determinare ematuria che prima si devono, per esclusione, eliminare. Non posso qui — dati i limiti in cui devo trattenermi — enumerare tutti questi fattori ematurigeni; ricorderò solo che l'ematuria è sintomo frequente di flogosi renale (a tal proposito si è recentemente dimostrato che esiste una forma di nefrite intensamente emorragica, decorrente affatto unilaterale, e di cui l'emorragia può per lungo tempo esser l'unico sintomo); che ematuria può esser data da cause generali (vaiolo, scorbutto, porpora, emofilia, febbre gialla, peste, leucemia, ecc., ecc.), e da cause locali e fra queste importanti le congestioni, gli embolismi, i traumi, la calcolosi, la tubercolosi, i neoplasmi in genere,

i parassiti (*distoma hematobium*, *filaria sanguinis*, *strongilus gigas*, questi con chiluria; *nephrophages sanguinarius* nel Giappone con fibrinuria, ecc.), o da forme di intossicazione per esempio da cantaride, mercurio, trementina, chinina, ecc. Nè van dimenticate le ematurie susseguenti a sforzi e scosse corporali gravi, quelle legate a rene mobile, alla gravidanza, certe forme di emorragie renali periodiche proprie dei bambini, da *Grisolles* paragonate alle epistassi infantili; le forme di emofilia renale pura, ecc., ecc.

Non ostante tutti questi possibili molteplici fattori ematurigeni esistono ancora dei casi di emorragia renale più o meno persistente la cui causa ci è completamente ignota, e nei quali invano si cercò di trovare in alterazioni renali una adeguata spiegazione; si volle in base a ciò stabilire una categoria speciale di ematurie sotto la denominazione di « essenziali », per le quali come vedremo si invocò una genesi nervosa; ma si tratta poi realmente di emorragie renali *sine materia*, o non piuttosto di un gioco terminologico di parole che sotto la denominazione « idiopatico, essenziale » mal cela la nostra ignoranza, l'insufficienza della nostra indagine?

Certo che col progredire delle cognizioni, col generalizzarsi della fine ricerca microscopica, il numero delle forme essenziali si è notevolmente ridotto, tanto più che l'analisi di molte descrizioni di casi spacciati per idiopatici, si ritorce contro la tesi istessa degli autori cui l'osservazione appartiene. E per tacere di molte pubblicazioni non recentissime sotto questo punto di vista inesatte e di cui una critica completa e serena si trova in un lavoro di *Albarran* (101), rammenterò una recente memoria di *Perez* (102) « Sul trattamento chirurgico delle nefriti con speciale riguardo alle nefralgie ematuriche essenziali », *Policlinico*, Sez. chir., 1 e 3, 1904; l'A. cita due casi in uno dei quali esplorando con un ago del *Vanzetti* dice di aver avvertito « qua e là uno scricchiolio come se l'ago attraversasse una superficie inspessita e congesta » e nell'altro di « aver ricevuta la sensazione come se gli aghi passassero attraverso superfici arenose ». Come dopo ciò parlare di nefralgia ematurica essenziale? A causa della scettica diffidenza che non può a meno di sorgere dinanzi ad alcune osservazioni, ed anche forse per

vedute aprioristiche, vi fu chi negò in modo reciso l'esistenza di tale entità morbosa, come *Malherbe* e *Legneu* (103), *Doreau* (104), *Gujon* e *Albarran* (105, 106), *Chiaventone* (107) (quest'ultimo per la forma essenziale gravidica), e chi dichiarandosi in proposito molto scettico (*Tédenat*, *Pousson*, *Jubert*, *Loumeau*, *Galland-Gleize*) invocò genesi svariate e fra queste specialmente la nefroemofilia, troppo spesso leggermente ammessa (*Esher* (108)) e contro l'abuso del diagnostico della quale protestarono l'*Albarran* (101) e in particolar modo il *Debaisieux* (109). In qualche caso invece, accuratamente indagando, fu dato di dimostrare peculiari alterazioni che diedero la chiave diagnostica postoperatoria, come nel caso di *Solieri* e *Zannellini* (110) che riscontrarono come causa di una ematuria grave unilaterale a genesi oscura, una speciale disposizione anatomica della pelvi renale la cui mucosa era ricca di tessuto citogeno disposto in aggruppamenti assai simili ai follicoli linfatici con vasi sanguigni abbondanti e dilatati, epitelio ora integro, ora scongiurato e necrotico.

Comunque sfrondata però — e generosamente anche — dei frutti eterogenei su di esso male innestati, l'albero delle forme idiopatiche che ha non di rado affondate le sue radici nel terreno di una insufficiente osservazione, resta sempre un certo numero di casi nei quali la ricerca più minuziosa e l'indagine più completa tornano del tutto negative, e che quindi van considerati a sè; e ciò tanto più che spesso assai, codeste forme insorgono in modo e in circostanze tali che anche a priori non si è portati a pensare ad una base anatomica (*De Rossi*, *Rho* (111), *Baccarani* (112)), ma piuttosto ad invocarne un'altra. Abbiamo così ematurie critiche la cui estrinsecazione coincise con la scomparsa di un'asma datante da 18 mesi (*Latour*), con la fine di un'emicrania (*De-Giovanni* (113)) con la cessazione di un abituale stitico emorroidale (*Lancereux* (114)), che si manifestano con la stessa periodicità del flusso mestruale cui sostituiscono (*Traube*); abbiamo ematurie in stretta dipendenza causale con fattori e momenti psichici e che pel modo e causa d'insorgenza, pel soggetto in cui si verificano, pel decorso che presentano, per la psicoterapia che talora subiscono, meritano la denominazione di forme isteriche, e ne descrissero casi *Cappellari* (115), *Lance-*

reux (116), *Guisy* (117) ecc., mentre contemporaneamente altri illustrarono ematurie in rapporto a diverse manifestazioni morbose del sistema nervoso centrale, collegate per esempio all'attacco epilettico in soggetti non emofiliaci (*Tourneville* (118)) ecc. ecc.

All'ematuria nevrosica va pertanto aggregata anche la forma essenziale che nonostante le molte obiezioni viene ammessa anche dai trattatisti più moderni (*Bergmann, Bruns, Mikulicz* (119)) e per la quale è di solito invocata una genesi angionevrotica. Suole osservarsi in soggetti giovani, a sistema nervoso o debole o debilitato, e specialmente in donne, sussegue spesso a cause prevalentemente psichiche, e non di rado è intermittente, coincidendo col periodo dei tributi mensili dei quali in qualche caso è vicariante; risente benefica influenza da una cura ricostituente del sistema nervoso e talora da una terapia psichica, essendo in qualche caso bastato un intervento operatorio puramente esplorativo per fare ad un tratto sospendere l'ematuria stessa.

Dal punto di vista patogenetico van distinti due gruppi, quello delle ematurie nevropatiche essenziali nel senso più sopra definito e delle isteriche.

Queste ultime se intese in senso stretto devono per altro essere piuttosto limitate poichè è raro un momento psicogeno atto a spiegare la localizzazione renale e che sia raffrontabile all'immagine rappresentativa che porta per esempio alle stigmate, alle ecchimosi cutanee delle isteriche mistiche; per esse si invoca la stessa genesi che per le altre forme di « diatesi vasomotrice nevrosica » come ebbe a definirla *Gilles de la Tourette*, onde per brevità m'esimo dal ripetere qui cose troppo note. Tali ematurie sarebbero del tutto paragonabili alle emorragie spontanee della pelle e delle mucose, alle suggellazioni, alle ematoidrosi, alle emoftoe, alla pituita emorragica isterica, alle enterorragie nevrosiche ecc. (*Mouzon* (120); *Oulmon* e *Touchard*; *Mathieu* e *Milan* ecc.) e noi le osserviamo infatti insorgere di preferenza in soggetti che già presentarono o hanno in atto alcune di queste espressioni cliniche emorragiche.

Nelle forme essenziali unanime è l'accordo nell'invocare il sistema nervoso vasomotore nel senso di una prodottasi vasodilatazione non essendo più ormai ammessa una eccitazione dei filetti

vascolari, sostenuta da *Ebstein* e *Brown-Séguard*, cui *Klemperer* fece osservare che in tal modo mal si spiegherebbero casi di lunga durata; un sostenitore della teoria vasoparalitica è pure *Lakoloff* che si rapportò ai risultati ottenuti da *Setcshenoff* col taglio del plesso renale che avrebbe prodotto dilatazione da vasoparalisi ed ematuria da diapedisi; è noto per altro da ricerche di *Brown-Séguard*, *Schiff*, *Vulpian*, *Ewald* che ledendo varî punti dei centri nervosi si possono provocare emorragie nei varî organi a distanza. *Tompson* (121) parla di nervosi vasomotoria, *Debassieu* (109) di angionevrosi, *De-Giovanni* (113) ammette uno stato di neuroparalisi renale dovuta ad una particolare irrorazione sanguigna del centro spinale, ed aggiunge che a modificare il reperto microscopico del sedimento dell'orina concorre uno stato di maggiore o minore resistenza del protoplasma di cui constano i capillari renali; *De-Rossi* (13) in recente lavoro, dopo riferito un caso interessante ed esposto minutamente la letteratura dell'argomento finisce per ammettere un disturbo paralitico di centri vasomotori, con che diminuirebbe il tono dei vasi, d'onde soprariempimento ed ematuria; e a sostegno di questa tesi rammenta l'esperienza di *Capitan* che nell'ematuria provocata con energica faradizzazione trovava congestione di tutti gli organi addominali.

Di fronte a tale accordo io non oserò una critica: sembrami però che a chi legge con attenzione le storie pubblicate e le spiegazioni date, non possa a meno di risaltare la sproporzione, non di rado assai manifesta, fra entità della sindrome clinica e la base invocata. Si tratta in questi casi di ematurie assai abbondanti, non solo, ma pertinaci, talora prolungantesi, ribelli a cura per lunghi periodi di tempo, anche di mesi. Ora ammessa la forma vasonefro-paralitica diffusa, questa deve essere indubbiamente di notevole intensità, se tale da mantenere delle orine ematiche e intensamente tali per un periodo protratto. Ma, al solito, perchè nello stato dell'orina non si legge, — ematuria esclusa — questa mutata condizione di circolo? come mai il tessuto renale non ne risente?; poichè è da notare che pressochè unanimemente viene affermato che esiste nell'orina una quantità di albumina proporzionata al sangue e nulla più. Per questo può credersi che se ulteriori

indagini microscopiche verranno sistematicamente eseguite in questi casi, saranno non di rado coronate da successo, specie poi con probabilità se portate con diligenza sulla struttura e fine costituzione dei vasi poichè è giustificato il sospetto che non di rado, nella genesi del fenomeno, abbia luogo uno stato particolare di minorata resistenza e di abnorme fragilità delle loro pareti.

3.° — Glicosuria a neurogenesi

La presenza di zucchero nell'urina, se costituisce da una parte una sindrome morbosa renale in quanto viene rilevata come una deviazione qualitativa del tipo fisiologico di quello che è il prodotto dell'attività biologica del nostro maggior emuntorio, è d'altra parte ben lungi dall'essere di solito legata, pel suo meccanismo di produzione, alla condizione locale del rene e lo è piuttosto a condizioni morbose generali di viziato ricambio delle quali è esponente la mancata o scemata distruzione dello zucchero dell'organismo e, colla saturazione di esso, la sua eliminazione per via renale. Esiste per vero una forma di glicosuria costituente sintomo renale nel senso stretto della parola, ed è quella da florizina; ma siccome la genesi di essa è tutt'ora oscura nè vi ha segno alcuno che indichi l'intervento del sistema nervoso nel suo meccanismo di produzione, così mi limito ad averne accennato. A causa quindi della poca importanza della glicosuria nei rapporti col rene non mi tratterò a lungo su tale argomento, poichè allora sarei contro mia voglia trascinato a trattare anche dell'influenza estrinsecata da parte del sistema nervoso su tutte le funzioni organiche, e ciò esorbiterebbe dal compito impostomi. Basterà quindi esporre succintamente le condizioni cui si verifica glicosuria a genesi nervosa, facendone due categorie, sì da comprendere in una la glicosuria da lesioni, specie sperimentali, del sistema nervoso e nell'altra la mellituria nelle diverse malattie con speciale riguardo alle psicosi, prendendo spesso in considerazione non tanto la spontanea comparsa dello zucchero nelle urine, quanto la maggiore o minore facilità con cui si può provocare il fenomeno somministrando dosi calcolate di glucosio.

A) *Glicosuria da lesioni del sistema nervoso.*

— La pietra miliare — qui come per tante altre vie di poi gloriosamente battute dall'indagine scientifica — fu posta da *Cl. Bernard*, il quale potè dimostrare nel bulbo l'esistenza di un punto, a metà fra l'origine dei pneumogastrici e degli uditivi, la cui puntura è seguita da glicosuria che non si verifica se viene invece distrutto col caustico, che si ottiene in egual modo anche se preventivamente son stati tagliati vaghi e simpatico, che non si produce invece se si è in precedenza sezionato il midollo. Da allora, una volta portata l'attenzione a ciò, fu dato non di rado di reperire una neoplasia o altro in corrispondenza del IV ventricolo, a spiegazione di una preesistente glicosuria. Tale sede però non è unica in quanto che moltissime altre lesioni portate sul sistema nervoso sono capaci di dare zucchero nelle urine, e si ottenne infatti glicosuria, tagliando il ganglio cervicale superiore del simpatico o i filamenti simpatici che vanno al canale delle apofisi trasverse (*Pavy*), o il ganglio cervicale inferiore (*Eckardt*) o il ganglio toracico superiore, o estirpando la guaina formata dall'anello di *Vieusseus* attorno alla succlavia (*Cyon* e *Aladoff*), o estirpando il plesso solare (*Munk* e *Klebs*, *Lustig*, ecc.), o eccitando nel coniglio il nervo depressore (*Fillehne*) o tagliando lo sciatico (*Schiff*), o inducendo nevrite bilaterale del vago (*Boeri* e *De Andreis*, *Arthaud* e *Butte*, ecc.), i quali ultimi anzi trassero da questo diabete neurogeno una teoria nervosa del diabete riferentesi al vago, o ledendo le olive bulbari (*Decher*), gli strati optici (*Schiff*), il verme cerebellare (*Eckardt*), o ricorrendo all'ablazione totale dell'ipofisi (*Caselli*), ecc. ecc.

Così del pari ad un insulto che abbia intensamente colpito il sistema nervoso viene riferita da *Strauss* e da *Haedcke* (122) la frequente glicosuria alimentare da essi riscontrata in seguito a somministrazione di soli gr. 100 di glucosio, in più che nel 50 % di individui che avéan riportato un grave trauma diretto al capo, tale spesso da produrre commozione cerebrale. La patogenesi di questa glicosuria da lesioni del sistema nervoso è assai complessa: secondo *Cheveau* e *Kauffmann* (123), le varie eccitazioni e stimoli agirebbero in via diretta o riflessa su una serie di centri che risiedono nel bulbo e in quella parte di mi-

dollo che si trova compreso fra il bulbo e la 3^a vertebra cervicale. Questi centri avrebbero azioni complesse che tutte contribuiscono a contenere normale il contenuto di zucchero nel sangue e tendono allo stesso scopo: 1°, eccitano la secrezione del glucosio da parte del fegato; 2°, moderano la secrezione interna del pancreas, che come si sa si oppone alla iperglicemia; 3°, moderano l'istolisi, cioè la distruzione dei tessuti che allorché è molto abbondante, fornisce al fegato dei materiali atti a formare zucchero in quantità considerevole e di conseguenza, conduce all'iperglicosuria.

Ogni eccitazione portata su questi centri (la loro distruzione non dà fenomeni, *Cl. Bernard*), provocherà dunque la mellituria per un meccanismo assai complesso, cioè aumentando l'attività del fegato, aumentando i materiali propri a formare zucchero che vengono forniti dai tessuti, diminuendo la secrezione interna del pancreas. E la clinica conferma ciò: infatti esiste un certo numero di casi di glicosuria da lesioni della regione bulbare, da traumi, frattura delle prime vertebre cervicali o altro.

B). *Glicosuria nella psicosi e in altre malattie.*

— È di studio abbastanza recente il rapporto che intercede fra psicosi in genere e glicosuria intesa sia nel senso di una mellituria spontanea fino al diabete, sia nel senso di una forma transitoria, provocata, alimentare, dipendente da uno scemato potere di distruzione dello zucchero nell'organismo, collegabile forse, secondo alcuni, ad uno stato di intossicazione, risultando dalle ricerche di *Toy* (124), che le urine zuccherate sono ipotosiche e le non zuccherine ipertossiche.

In proposito però le cifre ottenute dalle varie ricerche non peccano per soverchia concordia: *Siegmund* (125) riscontrò glicosuria provocata in proporzione del 52,30% nella paralisi progressiva, del 7,4% negli epilettici, del 3,77% nei dementi, assente negli altri alienati; *Band* (126) dà il 6,85 di glicosuria per 100 alienati; *Bond* (127) notò non alternanza, ma parallelismo fra accessi di follia e glicosuria; *Bellisari* (128), nega invece che le malattie mentali per sé siano capaci di diminuire il potere di distruzione dello zucchero, dice che la glicosuria spontanea è affatto eccezionale nelle psicopatie, non ammette che le convul-

sioni epilettiche influiscano positivamente a determinare glicosuria alimentare, e nota come possibile causa di errore un frequente aumento del potere riduttore dell'orina attribuibile ad accresciuta eliminazione di sostanze estrattive; *Blais* (129) osservò glicosuria nel 10 % de' malinconici, una volta sola su 89 casi recenti di mania, e eccezionale negli epilettici alienati; *Reimann* (130) ricercando il valore limite di assimilazione espresso in grammi computati per un kgr. di peso, trovò limiti alti negli idioti (4, 7), paranoici (4, 5), paralitici (4, 8), epilettici (4, 4), e limite assai basso nei malinconici (1, 9), specie nell'acme depressivo, e bassissimo negli alcoolisti immediatamente dopo il corso critico del delirio e in un terzo dei casi anche glicosuria spontanea; *Kaimann* (131) pure trovò un limite elevato nei maniaco, basso nei malinconici.

Ripeto che in tali casi il meccanismo patogenetico non riguarda il rene, ma bensì il viziato ricambio; e tralascio di passare in rassegna tutte le malattie nervose in cui è facile la glicosuria spontanea o provocata.

Non so invece passare del tutto sotto silenzio i rapporti fra mellituria ed ipofisi.

L'osservazione che venne per primo fatta dal *Leeb* (132) nel 1884, della frequente concomitanza della glicosuria in acromegalici con tumore dell'ipofisi e in portatori di tumore epifisario senza acromegalia, fu di poi pienamente confermata da indagini ulteriori, e casi di diabete o di facile glicosuria alimentare in acromegalici, vennero resi noti da *Hansemann* (133), *Finzi* (134), *Brooks*, *Uhrtroff*, *Chadbourn* (135), *Chwostek* (136), *Achardt* e *Loeper* (137), *Lannois* e *Roy* (138), *Schlesinger* (139), ecc.

Lo stesso *Leeb* formulò l'ipotesi che nelle parti di cervello vicino all'ipofisi esistano dei centri glicolitici, e *Lannois* e *Roy* infatti ammettono nel *tuber cinereum* l'esistenza di fibre, la cui lesione o stimolazione darebbe il diabete, mentre il *Lorand* (140) ammette all'opposto che il diabete negli acromegalici non appaia che in rapporto con lesioni pancreatiche indotte negli isolotti di *Langherans* da iperattività della tiroide che sempre si verificherebbe in quegli acromegalici che presentano glicosuria.

In rapporto invece alla teoria suesposta di centri glicolitici in prossimità dell'ipofisi, mi pare

si possa invocare la glicosuria che *Falckemberg* e *Grey* dimostrarono nei cani stiroidati, qualora si rifletta che come conseguenza dell'ablazione della tiroide si ha frequentemente aumento di volume della parte epiteliale dell'ipofisi (*Rogowitsch* e *Compte*), e che spesso si trovano lesioni del lobo centrale (*Traina*). E ciò tanto più se si considera che in soggetti a tiroide ipofunzionante, cioè in mixedematosi, *Hirschl* e *Knoppelmacher* (141) dimostrarono un fatto opposto e cioè che per fare apparire una glicosuria alimentare occorrerebbe somministrare quantità di glucosio assai più considerevoli che non in individui normali di pari costituzione ed età.

Ricordo, in ultimo, come assai probative le ricerche di *Caselli* (142), che ricorrendo ad ablazioni totali o parziali, specie del lobo mediano dell'ipofisi, notò, unita a poliuria, una glicosuria persistente e notevole (2-9, 5 ‰).

Altri numerosi lati della questione potrebbero qui ancora essere esaminati; ma rimandando per le *neurosi renali secretorie*, al capitolo *oliguria da nefrostenia*, per le *neurosi renali di sensibilità*, ad una rivista apparsa lo scorso anno in questo giornale, e riservandomi di ritornare su alcuni punti dell'argomento, mi limito per ora ad avere esposti i principali fra i sintomi renali a patogenesi nervosa, e ad aver mostrato quanto complessi, intimi e delicati siano i rapporti che intercorrono fra sistema nervoso e funzione renale, e come solo la esatta conoscenza di questi permetta spesso un giudizio diagnostico esatto, facendoci, bene rilevando, bene interpretare.

Bibliografia.

1. SCARPINI, Atti Accad. Fisiocritici di Siena, Serie IV., Vol. V., 1893, pag. 301. — 2. FERNET, Union Médicale, 17 aprile 1873, pag. 566. — 3. HOLST, Centralblatt für Nervenheilk. Vol. III, 1892. — 4. ROSSONI, Riv. Clin. di Bologna, 1885, n. 10 e 11. — 5. CHARCOT, De l'ischurie hystérique, (Leçons sur les maladies du système nerveux, Vol. I, pag. 278, Paris, 1892. — 6. SECUET, Des vomissements urémiques chez les femmes hystériques. (Thèse de Paris, 1873. — 7. SCARPINI, Clinica Moderna, 1904, n. 36, pag. 425. — 8. The American Journal of the Med. Science, 1828. — 9. LAYCOCK, The Edimburg Med. and Chir. Journal, 1838. — 10. LAYCOCK, Treatise of the nervous Diseases

- of Women. London, 1840, pag. 229. — 11. VULPIAN, Leçons sur l'appareil vasomoteur, Paris, 1875. — 12. ENGESSER, Berliner Klin. Wochenschr., 1885, n. 13. — 13. DE-ROSSI, Neurosi renali. (Policlinico, 1904, n. 9-10. — 14. EMPEREUR, Thèse de Paris, 1876. — 15. GILLES de la TOURRETTE et LAMPEREUR, Gazz. Hebd., 1887, n. 30. — 16. PIERALLINI, Riv. Crit. di Clin. Med. 1905, n. 7, pag. 110. — 17. VINCI, Regia Accad. Peloritana, 1900, Sed., 27 giugno. — 18. VINCI, XIII congrès internat. de Méd., Paris, août 1900. — 19. VINCI, Meccanismo di azione dei diuretici. Monografia, Messina, 1902. — 20. SPALLITA, La Sicilia Medica, 1889, fasc. II. — 21. BROWN SÉQUARD, Leçons sur les nerfs vasomoteurs et sur les actions réflexes. Paris, 1872. — 22. CARRIÈRE, Gazz. Hebd. de Méd. et Chir., 28 marzo 1879. — 23. GODLEE, Jahresbericht über die Leistungen u. fortschritt in der gehammten Medizin, 1887. — 24. DOEBBELIN, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. LII, 3-4, 1899. — 25. SPALLITA, La Sicilia Medica, 1891, Gennaio, pag. 17. — 26. FIORI, Policlinico Sez. chir., maggio 1903. — 27. NEPVEU, Gazz. Hebd. de Méd. et Chir., 1877, pag. 100. — 28. GAYET, Gazz. Hebd. de Méd. et Chir., 1899, pag. 265. — 29. BACIALLI e COLLINA, La Clin. Moderna ital., maggio 1901. — 30. REYNAUD, Archives gén. de Méd., 1877. — 31. NEPVEU, Gazz. Hebd. de Méd. et Chir., 1877. — 32. GROCCO prof. PIETRO, Gazz. Med. di Torino, n. 37-39-40, 1892. — 33. DEVOTO, Malat. renali, parte speciale. (Trat. di Med. del Cantani e Maragliano). — 34. BERBEZ, Gazz. Hebd. de Méd. et Chir., n. 43, 1898. — 35. BRISSAUD, Leçons sur les maladies nerveuses. Deuxième série. Paris, 1889. — 36. KOURILSKY, De la poliurie hystérique. (Thèse de Paris, 1895). — 37. DIDE e STENUIT, La Tribune Médicale, n. 3, 1899. — 38. SCHAPIRO, Zeitsch. f. Klin. Méd., n. 3, 1884. — 39. ODDI, Sperimentale, 1891, pag. 482. — 40. LUSTIG, Arch. Scienze Med., Vol. XIII, n. 6, pag. 129. — 41. MARRASSINI, Arch. Scienze Med., 1903, Vol. 27, n. 4, pag. 97. — 42. MARRASSINI, Clin. Moderna, 1903, pag. 29. — 43. SOUQUES, Archives de neurologie, 1894, Vol II, pag. 448. — 44. POTAIN, Semaine méd., 1894, pag. 29. — 45. MATHIEU, Société méd. des Hôpitaux, febbraio 1891. — 46. MATHIEU, Revue neurologique, 1893. — 47. DEBOVE, Société méd. des Hôpitaux, 1891, pag. 421, 568, 582. — 48. BALLE, Idem. — 49. BABINSKY, Idem. — 50. DÉJÉRINE, De la poliurie nerveuse. (Medicine Mod., 1903, pag. 650). — 51. ABADIE, Archives de neurologie, 1900, n. 51, pag. 193. — 52. LINKE, Centralblatt f. nervenkeilk., 1894. — 53. EHRLHARDT, De la polyurie hystérique. (Thèse de Paris, 1893). — 54. GUINON, Des troubles urinaires de l'enfance. (Thèse de Paris, 1889). — 55. DEBOST, De la poliurie chez les dégénérés. (Thèse de Paris, 1892). — 56. BRISSAUD, Presse Méd.,

- avril 1897. — 57. SCABIA, Riv. di Pat. nerv. e ment., 1899, pag. 311. — 58. VULPIAN, Vedi n. 11. — 59. WOLKENSTEIN, Ueber die Wirkung per hautreize auf die Nierenabsonderumb. — 60. CAPITAN, Albuminuries transitories. (Thèse de Paris, 1883). — 61. KEMHARDYAND, Del'alb. consecutive aux excitations cutanées, Paris, 1892. — 62. FISCHER, Volkmann's Sammlung Klin. Forträge, 1871. — 63. OLLIVER, Arch. gén. de méd., 1874, pag. 129. — 64. ARTHAUD et DUTTE, Société de Biol., 1888. — 65. VANNI, Riv. clin. e terap., 1893, pag. 561. — 66. BOERI, Rif. med., ottobre 1896.* — 67. LANNOIS et MAYET, Lyon médical, n. 29, 1899. — 68. VOISIN et PERON, Archives de neurol., n. 69, 1892. — 69. FIORI, Gazz. delle clin., 1880 e 1881. — 70. FURBRINGER, Zeitschr. f. Klin. Med., 1879. — 71. DE LA CELLE, Bollet. Accad. med. di Roma, vol. 27, anni 1900-1901, pag. 375. — 72. VALENSI, Bollet. Accad. med. di Roma, vol. 27, anni 1900 e 1901, pag. 373. — 73. PENSA, Bollet. Ass. Med. Chir. di Pavia, 1896, n. 3, pag. 234. — 74. D'EVANT, Accad. Med. Chir. di Napoli, 1899. — 75. LECORCHÉ et TALAMON, Traité de l'alb. et du mal de Bright, Paris, 1888. — 76. GOORDAT, Britd. Méd. Journal, may 17, 1890. — 77. VANDERPOEL, Alb. without manifest organic renal lesion. (Medical Record n. 20, 1892. — 78. ROY und CONHEIM, Virchow-Archiv f. Path. Anat., XLII, 1883, pag. 424. — 79. HAUSER, Soc. Med. di Berlino, 2 dicembre, 1903. — 80. MERKLEN e CLAUDE, Société Méd. des Hôpit., 27 luglio, 1900. — 81. EDEL, Deutsche Med. Woch., n. 36-37, 1903. — 82. REALE, La nuova riv. clin. terap., 8 agosto, 1903. — 83. SENATOR, Soc. Med. di Berlino, 3 dicembre, 1903. — 84. MERKLEN, Société Clinique de Paris, 1885. — 85. TEISSIER, Les alb. curables, Paris, 1900. — 86. TEISSIER, Semaine médicale, 1900. — 87. LONDE, Archives gén. de Méd., 1899, Vol. 76, pag. 257. — 88. JAKOBSON, Berliner Klin. Woch., n. 40, 1903. — 89. MICHELI e GRADENIGO, R. Accad. Med. di Torino, 21 giugno, 1901. — 90. LACOUR, Lyon Méd., n. 25, 1897. — 91. DIGNAT, Société de therap., 1900. — 92. DONEY e MERKLEN, Société Méd. des Hôpit., de Paris, 1900. — 93. PRIDNAM, XVII Congr. Med. Int. Tedesco. Karlsbad, 1899. — 94. HUPPERT, Virchow Archiv. B. 59, 1874. — 95. PESCHIER, Citato da Poincare, Le système nerv. centr., Paris, 1877. — 96 HUPPERT, Arch. f. Psych. a. VII, n. 5. — 97. WEINBERG, Berl. Klin. Wochenschr, n. 32, 1876. — 98. FIORI, Gazz. di Cliniche, 1880 e 1881. — 99. LANNOIS, Congrès français des alienistes et des neurol., 1899. — 100. TEISSIER, Gazz. hebd. de Méd. et Chir., n. 39 1887, pag. 615. — 101. ALBARRAN, Annales d. malad. d. org. genit. orinaires, 1898, pag. 449. — 102. PEREZ, Policlinico Sez. chir., 1 e 3, 1904. — 103. MALHERBE et LEGUEN, Gazz. d. Hôpit., n. 119, pag. 101. —

104. DAREAU, Thèse de Bordeaux, 1898-99. — 105. GUYON et ALBARRAN, Ass. franç. d'Urologie, ottobre, 1899. — 106. ALBARRAN, Revue méd., ottobre, 1901. — 107. CHIAVENTONE, Annales d. mal. d. org. genit. urinaires, 1901. — 108. ESCHER, American Journal of the med. sciences, n. 373, 1903. — 109. DEBAISSEUX, Annales d. Soc. belge de chir., gennaio, 1898. — 110. SOLIERI e ZANNELLINI, Accad. fisiocritici, Siena, 1903, pag. 543. — 111. RHO, Giorn. med. R. Esercito e Marina, n. 3, 1893. — 112. BACCARANI, Clin. Med. ital., aprile, 1900. — 113. DE-GIOVANNI, Arch. ital. Clin. Med., 1896, pag. 662. — 114. LANCEREUX, Accad. de Méd., agosto, 1900. — 115. CAPPELLARI, Gazz. osped., ottodre, 1895. — 116. LANCEREUX, Gazz. osped., aprile, 1892, pag. 446. — 117. GUISEY, Annales mal. org. genit. orin., 1901. — 118. BOURNEVILLE, XI congrès alienistes et neur., 1901. — 119. BERGMANN, BRUNS, MIKULICZ, Trat. Chir. prat., pag. 533. — 120. MOUZON, La France méd., n. 48, 1898. — 121. THOMPSON, Assoc. medic. americ., 14 maggio, 1903. — 122. HANDEE, Deutsche Med. Woch., 31 agosto 1900. — 123. CHEVEAU e KAUFFMANN, Vedi Bouchard: (Traite de Pat. Gén., t. V, pag. 1065). — 124. TOY, La Glycosurie transitoire chez les aliénés. (Thèse de Lyon 1895). — 125. SIEGMUND, Allg. Zeitsch. f. Psych., Vol. LI, n. 3. — 126. BAND, British Med. Journ., 28 settembre, 1895. — 127. BOND, The Journ. of mental science, gennaio, 1896. — 128. BELLISARI, Riv. clin. terap., 1899, pag. 180. — 129. BLAIR, The Journ. of mental science, ottobre, 1900. — 130. REIMANN, Wiener Klin. Woch., n. 21, 1901. — 131. — KEIMANN, Soc. med. di Vienna, Sed. 17 maggio 1901. — 132. LOEB, Deutsche Arch. f. Klin. Med., B. XXXIV, pag. 449. — 133. HANSEMAN, Berliner Klin. Woch., n. 20, 1897. — 134. FINZI, Centralbl. f. inn. Med., n. 51, 1897. — 135. CHADBOURNE, The New-York Med. Journ., 1898. — 136. CHWOSTEK, Wiener Klin. Woch., novembre 1899. — 137. ACHARD e LOEPER, Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, n. 4, 1900. — 138. LANNOIS et ROY, Arch. gén. de Méd. maggio, 1903. — 139. SCHLESINGER, Atti Club. med. di Vienna, gennaio, 1900. — 140. LORAND, Soc. de Biologie, 26 mars, 1904. — 141. KNÖPFELMACHER, Wiener Klin. Woch., 8 marzo 1904. — 142. CASELLI, Riv. sper. di freniatria, 1901, pag. 120.

Estratto dalla *Rivista critica di Clinica medica*,
Anno VI, N. 38, 39, 40, 43, 1905.

Firenze, 1905 — Società Tipografica Fiorentina, Via S. Gallo, 33.