

ATTI  
DELLA  
REALE ACCADEMIA NAZIONALE  
DEI LINCEI

ANNO CCCXXI  
1924

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XXXIII.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
PROPRIETÀ DEL DOTT. PIO BEFANI

1924

**Anatomia patologica.** — *Sul comportamento dei lipoidi nelle nefropatie* (1). Nota del dott. EMANUELE MOMIGLIANO, presentata dal Socio E. MARCHIAFAVA (2).

Il compito che mi proposi colle ricerche di cui riporto un breve riassunto fu principalmente diretto a stabilire in quali forme di nefropatie si osservi la degenerazione lipoide.

Lo stimolo a tale studio mi venne dato dalla constatazione di ricerche per lo più frammentarie su singoli casi nella letteratura ad eccezione dei soli lavori di Segawa (3) e di Munk (4), che sono di maggiore estensione.

Per giungere a conclusioni sicure, basate cioè sull'esame di un vasto materiale anatomo-patologico, ho esaminato sistematicamente 120 reni di individui morti per malattie diverse colla tecnica istologica che riporto.

I reni prelevati all'autopsia eseguita da un minimo di 18 ad un massimo di 26 ore dalla morte, venivano fissati parte in formalina, parte in liquido di Ciaccio.

I pezzi fissati in formalina venivano sezionati a congelazione e le sezioni non colorate sottoposte all'esame del microscopio polarizzatore per constatare l'eventuale presenza di sostanze birifrangenti.

In seguito procedevo alle colorazioni specifiche delle sostanze grasse, trattando cioè le stesse sezioni coll'acido osmico col Sudan III, col rosso scarlatto e col solfato di Nilblau.

In qualche caso mi sono pure servito del metodo di Fischler per la dimostrazione dei saponi e degli acidi grassi, nonchè del metodo di Golodetz specifico per i cristalli di colesterina.

I pezzi fissati in liquido di Ciaccio venivano sottoposti ad una cromizzazione frazionale (4-6-8 giorni) e colorati in seguito col Sudan III e Nilblau.

Per la colorazione dell'amiloide mi sono servito del violetto di metile.

In ogni caso procedevo in fine all'inclusione dei pezzi in paraffina, colorando le sezioni con ematossilina-eosina e Van Gieson.

\* \*

Data la speciale rapidità colla quale il rene va incontro a fenomeni autolitici ho voluto dapprima esaminare se effettivamente mieline autolitiche

(1) Lavoro eseguito nell'Istituto di anatomia patologica della R. Università di Torino.

(2) Presentata nella seduta del 13 aprile 1924.

(3) Segawa, Ziegler's Beiträge, 1914.

(4) Munk, Virchow's Archiv., vol. 104.

e lipoidi abbiano fra loro rapporti così intimi da impedire, come vorrebbero alcuni autori, una netta differenziazione isto-chimica.

Queste ricerche preliminari mi hanno portato alla sicura conclusione che i diversi metodi istologici rendono in ogni caso possibile una diagnosi micro-chimica differenziale.

Infatti:

1°) Mentre le mieline sono sempre monorifrangenti, i lipoidi di origine intravitale sono per lo più birifrangenti.

2°) Mentre le une sono sempre fortemente colorabili col rosso neutro, gli altri non sono colorabili o presentano sempre una debolissima colorazione.

3°) Mentre le mieline riducono debolmente l'acido osmico, i lipoidi sono dei buoni riduttori.

4°) Mentre quelle non sono colorabili col Sudan III e con lo Scharlach rot, questi si colorano intensamente.

5°) Mentre le mieline presentano sempre le caratteristiche figure da cui appunto hanno preso il nome, i lipoidi non danno che in minima parte luogo a formazioni morfologiche del genere.

6°) Mentre sotto il nome di mieline si celano identità chimiche complesse e in gran parte sconosciute, i lipoidi renali hanno una composizione chimica o bene definita o approssimativamente definibile.

7°) Mentre è possibile con mezzi chimici e fisici inibire o promuovere la formazione delle mieline autolitiche, è impossibile modificare la genesi delle sostanze lipoidee propriamente dette.

8°) Mentre la formazione delle mieline è un fatto costante in quanto è un fenomeno puramente tanatologico, la presenza dei lipoidi è legata a particolari condizioni intravitale.

9°) Mentre le mieline traggono in gran parte la loro origine dal progressivo disfacimento della sostanza nucleare, i lipoidi sono alle volte presenti in cellule le quali non mostrano evidenti lesioni nucleari.

Perciò è bene, secondo il mio avviso, di abbandonare la ormai classica definizione di « degenerazione mielinica » adoperata da Kaiserling e Orgler per indicare la degenerazione lipoidea e di adottare questa denominazione che indica e precisa un processo intravitale da non confondersi con alterazioni postmortali alle quali si allude con l'espressione « degenerazione mielinica ».

\* \* \*

I risultati delle ricerche compiute sono in breve i seguenti:

1°) In tutti i casi esaminati nei quali mancavano evidenti lesioni istologiche mancavano pure formazioni lipoidi. La presenza di grassi neutri è invece costante in minore o maggiore quantità in tutti i reni esaminati e specialmente nella parte midollare.

2°) I lipoidi mancano pure sempre nelle nefropatie acute.

3°) È quasi costante la presenza di formazioni anisotrope nelle nefropatie cronache e specialmente negli stadi avanzati nefrotici (terzo e quarto stadio di Fahr e Volhard). In questi stadi schiettamente degenerativi la comparsa dei lipoidi si associa quasi costantemente alla degenerazione grassa la quale però precede sempre quella lipoidea, poichè grassi neutri ed acidi grassi sono presenti anche nelle nefropatie acute.

4°) Mentre nella massima parte dei casi la nefrosi lipoidea cronica è accompagnata da evidenti fenomeni reattivi interstiziali, in alcuni rari casi manca ogni segno di reazione flogistica. Questi casi rappresenterebbero le così dette nefrosi lipoidee primitive di Munk ed avrebbero quale causa patogenetica alcune malattie costituzionali (tubercolosi, sifilide).

5°) Nella nefrosi amiloide è molto frequente la presenza di lipoidi, specialmente quando questa è accompagnata da fenomeni reattivi; allora da una parte si ha la degenerazione vascolo-glomerulare, dall'altra la degenerazione lipoidea degli epiteli canalicolari.

6°) In alcuni casi nel tessuto interstiziale compreso nelle zone di più intensa degenerazione epiteliale compaiono ammassi notevoli di cristalli anisotropi i quali sono contenuti in cellule enormi, aventi alle volte un diametro di 25 micron., molto chiare per essere finemente vacuolizzate, a forma poliedrica così da formare un vero mosaico, a limiti netti, a nucleo più piccolo delle cellule epiteliali adiacenti, accollate alla membrana basale dei tubuli contorti. Queste cellule hanno una sorprendente rassomiglianza con quelle che si incontrano nella milza colpita da morbo di Gaucher.

7°) Nell'arterio sclerosi renale la degenerazione lipoide è frequente e colpisce di preferenza le tonache vascolari e le anse glomerulari. Meno frequente è la degenerazione epiteliale la quale però non interessa solamente i distretti colpiti da conseguente atrofia anemica, ma si estende alle volte a zone in cui le lesioni vascolari, appena iniziali, non costituiscono ancora un serio ostacolo alla circolazione. La nefrosi lipoidea, che si incontra così frequentemente accoppiata al rene arterio-sclerotico, non rappresenterebbe perciò una conseguenza dell'arterio-sclerosi stessa, ma è probabilmente legata a quelle reazioni flogistiche che così spesso ad essa si accompagnano.

8°) Nella tubercolosi renale la degenerazione lipoide interessa la periferia del focolaio di necrosi: sono specialmente le cellule epitelioidi quelle che più frequentemente presentano questa forma degenerativa.

Alle volte si ritrovano pure goccioline lipoidi all'interno delle cellule giganti.

In quanto alla natura chimica dei lipoidi riprovati nelle diverse nefropatie è mio fermo convincimento che si tratti nella maggior parte nei casi di eteri della colesterina.

Infatti spessissimo il metodo di Ciaccio riesce negativo là dove l'esame ottico aveva dimostrato un'evidente anisotropia. Ciò contraddice l'affermazione di molti autori, secondo i quali la degenerazione lipoide sarebbe rap-

presentata dalla degenerazione lecitinica, cioè da lipoidi fosforati. Se così fosse, data la specificità del metodo di Ciaccio per il gruppo lecitinico, i risultati offerti da questo metodo dovrebbero essere costantemente positivi. Parla inoltre a favore della supposizione che si tratti per lo più di colesterina e di eteri colesterinici il fatto che la birifrangenza è limitata ad una certa temperatura. Col progressivo riscaldamento dei etero-cristalli la birifrangenza loro va man mano attenuandosi, fino a scomparire oltrepassando i cinquantotto gradi. Se si trattasse di lipoidi non fosforati, la birifrangenza dovrebbe persistere anche con riscaldamento prolungato (A. Adami, Aschoff, Kawamura).

Col solfato di Nilblau, il quale, come è noto, possiede spiccate qualità policromatiche, le formazioni anisotrope liquide assumono per lo più una colorazione rosso-bluastro; se si trattasse effettivamente di fosfatidi la colorazione dovrebbe tendere maggiormente all'azzurro.

Notevole è il fatto della minore colorabilità, di fronte a tutti i coloranti, delle formazioni anisotrope solide ed il debolissimo ma netto viraggio loro verso il rosso con la reazione di Golodetz. Colla fusione al calore delle formazioni solide queste differenze di colorabilità scompaiono.

A convalidare la mia supposizione parlano inoltre i risultati offerti dei metodi estrattivi coi quali la differenziazione chimica riesce più sicura. Tutte le nefropatie croniche sarebbero infatti accompagnate da un aumento più o meno notevole ma costante dei lipoidi non fosforati (Aschoff, Panzer, Versé, Dietrich, Karwicka ecc.).

Per ciò che riguarda infine la patogenesi dei lipoidi renali riesce impossibile la documentazione sicura della genesi infiltrativa piuttosto che quella degenerativa.

È però certo che in alcuni casi l'ipotesi di una genesi infiltrativa è convalidata da ricerche cliniche che paiono indubbiamente suggestive: così la completa permeabilità, dell'epitelio renale nelle nefrosi pure ed in quelle miste di fronte ai lipoidi introdotti per via orale, ciò che non avviene invece in condizioni normali (Gross).

Questa permeabilità patologica è stata in questi ultimi tempi riprodotta sperimentalmente nei reni di animali avvelenati con sali di uranio (Genck).

Notevole inoltre il fatto che le nefrosi lipoidee pure sono sempre accompagnate da una ipercolesterinemia e da un imponente tasso colesterinico nel liquido dell'edema.

Nelle stesse forme degenerative è stato infine riscontrato un notevole aumento dei lipoidi nell'estratto etereo dei reni prelevati dall'autopsia.

Tutto ciò parla a favore di una lipoidosi per quanto patologica, ed esclude quasi decisamente un'origine autonoma per smascheramento.

L'ipotesi per ora maggiormente plausibile è perciò il supporre che l'impermeabilità degli epitelii renali ai lipoidi circolanti vada attenuandosi e scomparendo con la morte lenta e progressiva della cellula, ciò che avviene appunto nelle nefropatie croniche.