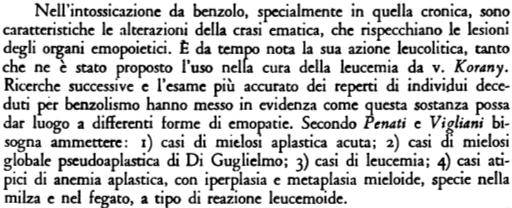
L'APPARATO CARDIOVASCOLARE NELL'INTOSSICAZIONE ACUTA SPERIMENTALE DA BENZOLO

(Ricerche sul comportamento dell'elettrocardiogramma e della pressione arteriosa)*

Prof. Dott. SCIPIONE CACCURI Assistente



Nell'intossicazione acuta però il benzolo esplica la sua azione sui centri bulbari e sul sistema vasomotore, senza dire che anche nel benzolismo cronico sono frequenti le emorragie, tanto che la malattia prende in alcuni casi l'aspetto della aleucia emorragica di Franck.

Interessandomi delle condizioni dell'apparato cardiovascolare in rapporto alle varie intossicazioni, ho creduto opportuno eseguire delle indagini sull'azione del benzolo, sia nell'intossicazione acuta che cronica. Oggetto della presente nota è l'insieme delle ricerche sperimentali eseguite nel benzolismo acuto. Le condizioni dell'apparato cardiovascolare degli operai che lavorano in contatto con questa sostanza saranno oggetto di altra nota.

Poche ricerche sono state finora pubblicate su questo argomento. Tchernikoff, Gadaskin e Kowschar hanno dimostrato che facendo inalare del benzolo si aveva diminuzione della pressione arteriosa, e occludendo le carotidi non si provocava più l'abituale riflesso, cioè l'aumento della pressione con tachicardia.



^(*) Dall'Istituto di Medicina del Lavoro della R. Università di Napoli - Direttore: Prof. Nicolò Castellino.

Anche Danielopolu e Marcu hanno notato gli stessi fenomeni, cioè l'abolizione dei riflessi di ipertensione e di ipotensione agendo sulla biforcazione delle carotidi. Ricerche molto più ampie sono state fatte da Dautrebande e dalla sua Scuola.

L'A. ha innanzi tutto potuto constatare una differenza nell'azione dei vapori di benzolo, secondochè sono inalati attraverso le narici o direttamente per la trachea: nel primo caso si ha aumento della pressione arteriosa per eccitazione del centro vasomotore per irritazione delle fibre sensitive del trigemino. Invece facendo pervenire, mediante un suo dispositivo, direttamente nella trachea i vapori del benzolo, l'A. ha constatato

ipotensione e bradicardia.

Praticando poi le stesse ricerche eseguite da Tchernikoff, ha notato che la compressione e la decompressione delle carotidi eseguita ad animali, che avevano inalato benzolo, non provocava più ipertensione e rispettivamente ipotensione, ciò che invece si otteneva poco tempo dopo la somministrazione del benzolo. Per mettere in evidenza il punto di attacco di questa sostanza, se sui centri nervosi o sul sistema periferico, l'A. ha eseguito brillanti ricerche da cui appare chiaro come in questa intossicazione sia leso il sistema vasomotore periferico. E infatti l'inspirazione di vapori di benzolo impedisce l'istituirsi dell'ipertensione provocata sia dalla lobelina che ha azione sulle sinapsi del sistema nervoso autonomo, sia dall'ordenina che esplica la sua azione sui gangli e sulle fibre postgangliari, sia infine dalla adrenalina e dalla efedrina. E così pure è impedita l'azione della pituitrina che agisce sulle fibre lisce e muscolari. Il Dautrebande in base a queste ricerche ha ammesso che i vapori di benzolo agiscano paralizzando il sistema vasomotore.

Secondo Tchernikoff invece il benzolo agirebbe in special modo sui centri nervosi, ciò che è ammesso anche da Ellinger. Ma giustamente Dautrebande sa notare che, anche a voler sostenere un'azione centrale, ciò che è provato dalle convulsioni che l'animale presenta, ciò è posteriore all'azione periferica. E infatti in molti casi, finita l'intossicazione, i riflessi vasomotori ridiventano normali, mentre l'animale può continuare a pre-

sentare delle contrazioni oltre alla tachipnea.

Questo particolare comportamento del sistema vasomotore periferico non è dovuto esclusivamente al benzolo, ma si ha anche dopo inalazione di etere di petrolio (Dautrebande, Martinetti e Maréchal), di acetato di amile (Dautrebande e Bodson), da vernice cellulosica (Dautrebande, Alloza Faced, Philippot, Charlier e Bodson), però facendo riscaldare per gli ultimi due solventi i vapori, in modo che la corrente d'aria abbia una temperatura di 28°-30°, mentre a temperatura ordinaria non si ha alcuna modificazione.

Altre ricerche abbastanza recenti sono quelle di Augenot e Charlier, che hanno studiato il comportamento del sistema vasomotore per azione del benzolo chimicamente puro e di quello grezzo, constatando per il pri-

mo una maggiore tossicità, dipendente non dalla presenza del tiofene del benzolo commerciale, ma di altri composti che distillano fra 80°,4 e 81°,2.

Circa poi l'azione del benzolo sul miocardio il Dautrebande ha notato l'insorgenza di bradicardia dopo un breve periodo di tachicardia, ciò che si è avuto pure per l'etere di petrolio, mentre l'acetato di amile e le vernici cellulosiche non hanno dato gli stessi risultati, se non molto raramente. Detta bradicardia non si modifica nè con l'uso della atropina, nè con quello dell'ergotanina, e si presenta anche dopo l'occlusione delle carotidi comuni; iniettando invece adrenalina, si ha molto spesso una sincope mortale, chiamata « adrenalino-benzolica », ciò che si riscontra pure facendo inalare etere di petrolio. Mediante esame elettrocardiografico si mette in evidenza una fibrillazione ventricolare.

Dalle ricerche di Augenot e Charlier sul cuore isolato di rana appare come con Ringer contenente 250 mg. di benzolo si ha una diminuzione dell'ampiezza delle sistoli che successivamente va sempre più abbassandosi, mentre si istituisce una netta bradicardia; con dosi superiori si ha anche irregolarità del ritmo, ciò che fa notare un maggior danno della fibra miocardica. Gli Aa. hanno anche constatato che il benzolo commerciale ha un potere tossico sul miocardio maggiore del benzolo chimicamente puro.

Nella patologia professionale scarsi sono i contributi sull'azione del benzolo sul cuore, tranne qualche caso clinico, su cui però molto si è discusso, non essendo da tutti ammesso che questo tossico possa ledere specificamente il cuore (Koelsch).

In un caso descritto da Koppenhöfer, in cui il paziente era morto mentre puliva l'interno di un carro armato, malgrado che si sia trovato nel sangue circa i cc. di benzolo, non si è riscontrato alcuna lesione caratteristica del miocardio. Lewin invece ammette che nel benzolismo si possa avere una endocardite con successivamente un vizio valvolare.

Altro caso è quello riferito da Hajhurst e Neisswander, che in un intossicato cronicamente da benzolo, in cui gli eritrociti erano ridotti a 900.000, i leucociti a 850 e l'emoglobina a 10 %, hanno notato una spiccata pulsazione delle carotidi, soffio sistolico nel centro della regione precordiale ma specialmente sul focolaio della aorta, e altri soffi si ascoltavano sulle carotidi e sulle femorali; il polso era 96, con pressione 122/40.

Brindeau riferisce un altro caso di grave anemia con Hb 50 %, con tachicardia, tendenza al collasso, dispnea.

Ma in questi casi molto facilmente, più che ad un'azione specifica del benzolo sull'apparato cardiovascolare, c'è da riferire i differenti disturbi allo stato di grave anemia, e quindi all'anossiemia in cui vengono a trovarsi i vari organi, e specialmente il cuore.

Dai reperti ottenuti all'autopsia si è riscontrato degenerazione grassa

del miocardio e dei vasi, fenomeni emorragici, rigonfiamento edematoso. D'altra parte Koelsch, pure ammettendo che i cardiopazienti sopportino male l'intossicazione da benzolo, e che quindi una cardiopatia già istituita può con tutta certezza peggiorare, non ritiene che il benzolo agisca specificamente sul cuore.

Fra le inchieste eseguite fra operai in contatto col benzolo, rilievi riguardo all'apparato cardiovascolare si hanno in quella fatta da Heim, Agasse-Lafont e Feil, che su 30 operai di una fabbrica di caucciù hanno notato in alcuni, sintomi di ateroma aortico; la Mx, rilevata col Pachon, in 16 era fra 150 e 170, in 13 fra 180 e 200, e in 1 di 210. In tutti gli operai il polso era fra 60 e 80, e soltanto in 2 lievemente bradicardico.

Circa il comportamento dei vasi, già si è ricordato come nel benzolismo siano frequenti le emorragie, e il Santesson sin dal 1897 in un caso di intossicazione da benzolo, in cui aveva praticato l'autopsia, notò estese alterazioni degenerative degli endoteli dei piccoli vasi e dei capillari: lesioni che sarebbero dovute sia all'azione diretta del benzolo sugli elementi endoteliali, sia disturbi di nutrizione delle stesse pareti vasali, per la grave emopatia che si ha appunto in questi casi (Meda).

E le emorragie in alcuni casi possono essere il primo segno che richiamano l'attenzione del paziente e del medico, come per esempio nei casi di Flandin e Roberti, Santesson, Selling, ecc., riferiti da Ballotta.

Nelle mie ricerche ho studiato innanzi tutto le modificazioni elettrocardiografiche nell'intossicazione acuta da benzolo nel coniglio. La sostanza era somministrata per inalazione, facendola cadere sulla maschera (in tutto 1-1,5 cc.) e si adoperava prodotto purissimo: ho creduto opportuno seguire detta via di introduzione, e non la tecnica adoperata da Dautrebande, di far cioè pervenire in trachea i vapori, per essere più che sia possibile vicino alle condizioni che incontrano gli operai che debbono

In ogni esperimento si eseguiva prima un tracciato, poi un altro dopo avere messo a posto la maschera, senza però benzolo e poi, iniziata l'intossicazione, si seguivano le modificazioni elettrocardiografiche mediante numerosi tracciati.

lavorare nelle industrie in cui si adopera questa sostanza.

Ho studiato così il comportamento dell'elettrocardiogramma: 1) in seguito a somministrazione di benzolo; 2) iniettando contemporneamente o prima, dell'adrenalina endovena; 3) praticando contemporaneamente o prima, il taglio dei vaghi.

1) Modificazioni elettrocardiografiche nell'intossicazione acuta da benzolo.

A un primo lotto di 5 conigli si è fatto inalare del benzolo mediante maschera, come già si è riferito. L'intossicazione è durata in media 20'-40'; successivamente si eseguivano altri tracciati fino a 60'.

Poichè i risultati sono stati tutti concordi, riferisco per brevità un protocollo, riportando le modifiche constatate:

Coniglio grigio N. 2, peso Kg. 3,200 - Prima dell'intossicazione frequenza 270 - dopo 2' dalla messa a posto della maschera, senza benzolo freq. 270 - si inizia l'intossicazione: dopo 15" freq. 120. bradiaritmia - dopo 1',30' 150 bradiaritmia - dopo 1',45' 210 - dopo 2',30' extrasistolia ventricolare - dopo 6' frequenza 360 numerose extrasistoli - dopo 25' fine dell'intossicazione freq. 330 - dopo 5' 330 poche extrasistoli - dopo 15' 300 rare extrasistoli - dopo 20' 300 assenza di extrasistoli -

dopo 30' 300.

Dopo brevissimo tempo dall'inalazione del benzolo si ha una bradicardia aritmica, di origine sinusale, che successivamente va man mano modificandosi, dando il posto ad una tachicardia, sempre di origine sinusale; dopo 2,5' compaiono delle extrasistoli ventricolari, e in seguito si istituisce una tachicardia ventricolare. Allorchè alla fase bradicardica succede quella tachicardica, la frequenza delle contrazioni supera sempre il valore iniziale, e ciò si riscontra anche quando, finita l'intossicazione, scomparsa la tachicardia ventricolare, si ripristina il ritmo sinusale. In genere si notano extrasistoli, sempre del tipo ventricolare, anche 5'-10' dalla fine dell'intossicazione.

Tranne modificazioni di valore secondario, in genere in tutti gli esperimenti si sono avuti identici risultati. La fase bradicardica è stata più o meno lunga, in qualche esperimento di brevissima durata. Da notare che durante il periodo di extrasistolia, specie nei casi in cui esso è stato piuttosto lungo, di tanto in tanto si sono avute delle fasi di tachiaritmia sinusale.

Circa poi le modificazioni dei vari elementi elettrocardiografici, nella fase bradicardica in genere lo spazio PQ non ha subìto modificazioni; invece il complesso QRST si è presentato più ampio, notandosi un aumento di 0,04'-0,06'. Invece molto allungato il tratto TP, ma irregolarmente. Si è anche notato in questa fase abbassamento della T in tutte e tre le derivazioni, mentre successivamente, aumentando la frequenza, la T è diventata più alta e più ampia specie in I D.

Circa poi le extrasistoli, esse sono state sempre del tipo ventricolare, e spesso si è constatato il succedersi di una extrasistole a tipo ventricolare destro alternantesi con altra a tipo ventricolare sinistro. Finita la intossicazione, ripristinatosi il ritmo iniziale, non si è notata alcuna modifica a carico delle varie onde, tranne spesso una maggiore ampiezza di R₁.

2) Modificazioni elettrocardiografiche da somministrazione di benzolo e iniezione di adrenalina.

In questi esperimenti fatti su 4 conigli dopo avere eseguito un tracciato normale si è iniettato nella giugulare un 1/30° di mgm. di cloridrato di adrenalina, ottenendo aumento della frequenza. Si è allora iniziata l'intossicazione con benzolo, ottenendosi anche una fase di bradiaritmia, ma non così accentuata come nella prima serie di esperimenti, di durata anche molto breve; in un animale è stata assente. Si sono avuti anche in questo caso extrasistoli a tipo ventricolari, che sono persistite in qualche esperimento anche 15'-20' dopo l'intossicazione. In genere il ritmo si è normalizzato dopo 40'-50' dalla fine dell'intossicazione.

Gli stessi risultati si sono ottenuti usando 1/10 di mgm. di adrenalina.

In altri esperimenti l'iniezione di adrenalina si è praticata allorchè si è istituita la bradiaritmia, dopo la somministrazione del benzolo. In questo caso si è avuto un rapido aumento della frequenza, e successivamente comparsa di extrasistoli, sempre del tipo ventricolare, ma meno frequentemente che nella prima serie di ricerche. Anche in questi esperimenti dopo 30'-40' dalla fine dell'intossicazione il ritmo si è normalizzato.

3) Modificazioni elettrocardiografiche da somministrazione da benzolo e taglio dei vaghi.

Volendo studiare l'importanza dei vaghi sulla determinazione delle modificazioni elettrocardiografiche indotte dall'inalazione di benzolo ho in alcune ricerche fatto inalare il tossico ai conigli a cui i vaghi erano stati già recisi: in questi casi la bradiaritmia non si è avuta o è stata di scarsa entità. Però anche in questi casi si è avuto comparsa di extrasistoli, ma non di tale entità come allorchè si è somministrato benzolo soltanto.

In altre ricerche la vagotomia è stata eseguita mentre si iniziava l'intossicazione, e la bradiarimia si era già avuta: anche in questo caso si è notato rapidamente il ripristinarsi del ritino tachicardico.

٠

Dai risultati ottenuti appare come nell'intossicazione acuta da benzolo si ha nella prima fase una bradiaritmia simile a quella ottenuta in ricerche elettrocardiografiche eseguite usando altri solventi, come l'acetone, il solfuro di carbonio, il tricloroetilene, il tetracloruro di carbonio ecc. In tutti questi casi ho costantemente ottenuto una bradiaritmia sinusale, a cui spesso è seguito un ritmo nodale, e in qualche caso anche blocco di branca. Nell'intossicazione da benzolo invece il ritmo nodale non è mai comparso, ma alla bradicardia è costantemente seguita una tachicardia, sempre sinusale. Successivamente si sono notate extrasistoli a tipo ventricolare, e, fatto degno di nota, di tanto in tanto degli attacchi di extrasistolia di varia durata.

Dall'esame dei tracciati eseguiti durante queste fasi si nota che dette extrasistoli, pure essendo tutte ventricolari, non hanno lo stesso aspetto, ma si ha spesso il susseguirsi di una extrasistole ventricolare sinistra e di un'altra dell'istesso tipo, ma destra.

Nella letteratura esistono reperti analoghi, sia ottenuti sperimentalmente, sia riscontrati in pazienti con gravi alterazioni miocardiche. Biekel e Frommel, iniettando endovena a conigli estratti tiroidei concentrati, hanno constatato dopo 4' delle scariche di extrasistoli ventricolari in alcuni momenti del tipo destro e in altri del tipo sinistro. Gli stessi Aa. ricordano come già precedentemente reperto analogo con fibrillazione ventricolare si era avuto per altre cause, e così per azione della corrente elettrica da Prévost e Battelli, nella narcosi cloroformica da Levy e Lewis ecc.

Nell'uomo casi che hanno presentato questa variabilità nella forma dei complessi ventricolari sono stati descritti da Felberbaum, da Schwensen, da Castellano che ha potuto notare su di un tracciato eseguito in una ipertesa, durante una crisi di tachicardia parossistica, differenti tipi di complessi ventricolari. Pezzi ha rilevato in ammalato con fibrillazione auricolare

il susseguirsi di complessi ventricolari anormali di forme tutte differenti.

Anche Clerc e Lévy hanno richiamato l'attenzione sulla possibilità di tracciati con complessi ventricolari atipici, che si susseguono con straordinaria variabilità, come se il punto di origine e la successiva diffusione dello stimolo mutassero continuamente, provocando contrazioni forti o deboli, con predominanza alcune volte destra ed altre sinistra. A questo tipo di disordine gli Aa. hanno dato il nome di anarchia ventricolare.

Sebastiani ha pure illustrato due casi di tachicardia parossistica ventricolare, che erano caratterizzati da complessi ventricolari anormali identici a quelli che si osservano nelle extrasistoli ventricolari, ma presentati alternativamente un grande sviluppo di R e successivamente di S.

Anche Gallavardin ha riportato alcuni casi in cui gli elettrocardiogrammi presentavano coesistenza di complessi ventricolari differenti, nei casi di tachicardia ventricolare terminale.

Interessanti i due casi pubblicati da Orsi e Villa, affetti da miocardite cronica e di cui il primo all'autopsia presentava stato ateromatoso delle coronarie, con sclerosi del miocardio auricolare, lieve degenerazione grassa del miocardio, lesione del fascio di His e delle sue branche di natura degenerativa o per infiltrazione leucocitaria. Nel primo dopo un periodo di anarchia ventricolare su di un fondo di fibrillazione auricolare era comparsa una tachicardia ventricolare a tipo alternante. Anche nell'altro ammalato in cui esisteva un blocco di branca, si sono notati complessi ventricolari di forme differenti.

Seguendo la denominazione di Clerc e Lévy, dai tracciati ottenuti appare come nell'intossicazione da benzolo, specie se molto prolungata, si possa istituire un'anarchia ventricolare. Detti Aa. ammettono infatti che l'anarchia ventricolare e la tachicardia ventricolare siano l'espressione di uno stesso stato morboso: la prima sarebbe dovuta ad una successione disordinata di extrasistoli ventricolari di vario tipo, e la tachicardia successiva dipenderebbe dal prevalere di uno di detti tipi per un tempo più o meno lungo; e si può parlare quindi di anarchia ventricolare quando il disordine molto grave del ritmo è di breve durata, nè è necessario che sia proceduto da fibrillazione auricolare.

Secondo Orsi e Villa il nome di anarchia ventricolare deve essere soltanto dato a quel disturbo del ritmo dipendente da un turbamento della eccitabilità rilevata da extrasistoli, appunto di origine multipla, sia in maniera continua, sia in periodi transitori, e detto disturbo può portare a crisi di tachicardia ventricolare di differenti origini secondo i momenti.

Secondo Sebastiani la comparsa alternata di due serie di complessi ventricolari, ognuna costituita di forme affatto identiche, può essere spiegata in due modi, cioè l'origine ectopica dello stimolo è situato al disopra della biforcazione del fascio di His, ed esisterebbe un blocco di branca alternato, una volta a destra e una volta a sinistra, in seguito a stanchezza e refrettarietà del tessuto di conduzione di una delle due branche; oppure

l'origine dello stimolo sarebbe situato periodicamente una volta in un ventricolo e successivamente nell'altro.

Nell'intossicazione acuta da benzolo la comparsa di dette anomalie certamente implica un grave disturbo della eccitabilità del miocardio, che è però reversibile, nel senso che finita l'intossicazione, il ritmo gradatamente si normalizza; nè in elettrocardiogrammi presi nelle giornate successive degli stessi animali si è notata alcuna alterazione.

Circa poi l'extrasistolia polimorfa secondo *Calabresi* dovrebbero esistere vaste lesioni del miocardio. Bisogna però anche tener conto dell'importanza che ha nella patogenesi dell'extrasistole il sistema nervoso vegetativo.

Nell'intossicazione da benzolo la bradicardia che si è avuta costantemente nella prima fase, può essere riferita a due fattori cioè: sia ad una eccitazione vagale, a punto di partenza nasale, sia alla stessa sostanza che, passata rapidamente in circolo, ha esercitato sul sistema di conduzione del cuore la stessa azione rallentatrice, come già si è verificata per altri solventi. Però fra i due fattori è certamente il primo quello che ha la più grande importanza.

Inoltre l'aumento della conduzione intraventricolare rilevato appunto nella fase bradicardica mette in evidenza come in questo periodo esistano delle modificazioni nelia conduzione dello stimolo, a cui successivamente si uniscono anche alterazioni della eccitabilità, istituendosi focolai multipli ectopici, per cui l'anarchia ventricolare. Secondo che le alterazioni prevalgono in una zona piuttosto che nell'altra si ha il susseguirsi di extrasistoli ventricolari di vario tipo.

MODIFICAZIONI DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NELL'INTOSSICAZIONE ACUTA DA BENZOLO

In altre ricerche si è studiato il comportarsi della pressione arteriosa dopo somministrazione di benzolo, sempre per via inalatoria. Il procedimento sperimentale è stato identico; eseguita una grafica, si iniziava l'intossicazione, e si è subito notato un aumento della pressione arteriosa di vario grado. Come può facilmente osservarsi, le pulsazioni diventavano subito meno frequenti; interrotta poi la somministrazione del tossico, gradatamente sia il ritmo che la pressione arteriosa si normalizzavano.

In ricerche successive, iniziata l'intossicazione, si sono tagliati i vaghi: in questo caso la pressione ha presentato lievi oscillazioni, ma la frequenza delle contrazioni è aumentata; dopo l'intossicazione però si è avuto una diminuzione fino a raggiungere il valore normale.

In altri esperimenti, mentre si praticava l'intossicazione, si è iniettata endovena adrenalina (1/4 di cc di soluzione al 6/40). Si è avuto notevole aumento della pressione, con aumento anche della frequenza delle contrazioni, ciò che è persistito anche allontanando il benzolo. Ripetendo l'in-

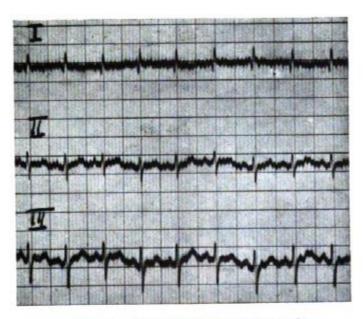




Fig. 1 - Elettrocardiogramma normale.

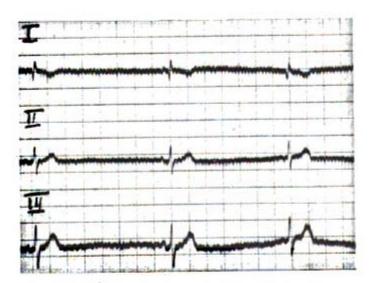


Fig. 2 - Dopo 30" di intossicazione; si nota la bradicardia.

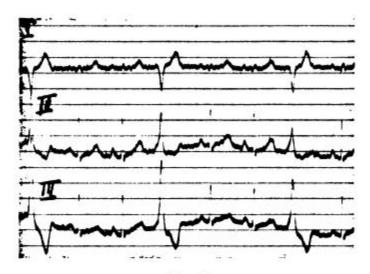


Fig. 3.

Dopo 2', 30" - Extrasistoli ventricolari.

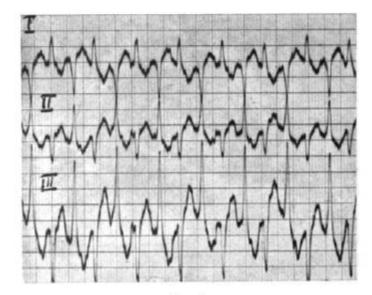


Fig. 4. Notevole extrasistolia.



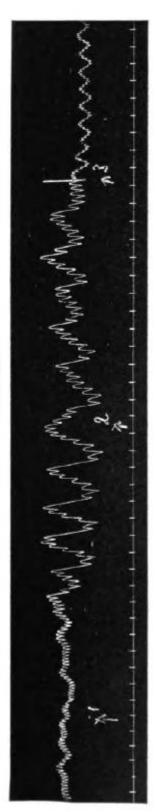


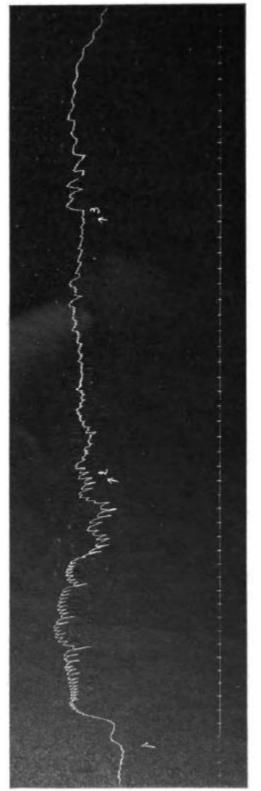
Fig. 5.

1) Si inizia l'intossicazione con benzolo -- 2) Si allontana la maschera -- 3) Si ripristina il tracciato normale.



Fig. 6.

1) Normale — 2) Intossicazione con benzolo — 3) Iniezione endovena di adrenalina (mg. 0,25) — 4) Si sospende l'intossicazione 5) Si riprende l'intossicazione — 6) Fine dell'intossicazione; poco dopo si ha la sincope.



Frc. 7.

1) Intessicazione da benzolo — 2) Taglio dei vaghi — 3) Fine dell'intessicazione.

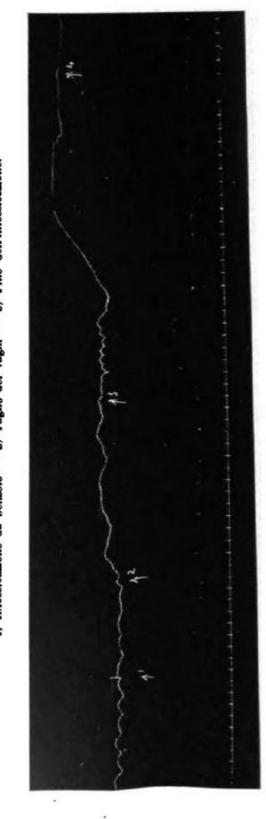


Fig. 8.

1) Tracciato della pressione carotidea, essendo già stati tagliati i vaghi — 2) Si inizia l'intossicazione con benzolo
3) Si inietta endovena adrenalina (mgr. 0,25) — 4) Fine dell'intossicazione.

tossicazione a distanza di breve tempo, la pressione si è lievemente abbassata, ma a un certo punto si è avuto la morte dell'animale.

Infine in una ultima serie di esperimenti si è eseguito prima il taglio dei vaghi e successivamente si è iniziata l'intossicazione col benzolo: la pressione è aumentata, senza però notarsi rarefazioni delle contrazioni. Iniettando poi adrenalina la pressione è maggiormente aumentata e tale è rimasta anche molto tempo dopo la fine dell'azione dei vapori di benzolo.

Come già si è riferito, anche Dautrebande ha ottenuto gli stessi risultati riguardanti la pressione arteriosa, in seguito ad inalazione di benzolo attraverso le narici. Circa l'azione dell'adrenalina molto spesso si è avuto morte subitanea per sincope adrenalino-benzolica; negli animali in cui ciò non si è verificato l'A. ha constatato che, facendo inalare benzolo direttamente nella trachea e poi iniettando adrenalina, non si aveva il notevole aumento della pressione arteriosa; ciò che invece si otteneva, allorchè, trascorsi alcuni minuti dalla somministrazione del benzolo, si ripeteva la iniezione di adrenalina. Gli stessi risultati hanno ottenuto usando etere di petrolio Dautrebande, Martinetti e Maréchal.

Nei nostri esperimenti, a parte il fatto che il benzolo si faceva inalare attraverso le narici, l'iniezione di adrenalina è stata praticata durante la somministrazione della sostanza tossica, notandosi un ulteriore aumento della pressione arteriosa, mentre diventavano più frequenti anche le contrazioni, e ciò è persistito anche finita l'intossicazione, almeno nei conigli in cui non si è avuta rapidamente la morte per sincope, ripetendosi la somministrazione del benzolo.

RIASSUNTO

Sono state eseguite ricerche sperimentali sul comportamento dell'elettrocardiogramma e della pressione arteriosa nel coniglio in seguito ad intossicazione acuta con benzolo per inalazione.

Circa il comportamento dell'elettrocardiogramma si è notato dopo la somministrazione di benzolo una bradiaritmia di origine sinusale, di varia durata. seguita da un aumento della frequenza, maggiore del ritmo iniziale. In questa fase si sono notate numerose extrasistoli a tipo ventricolare, e spesso si è istituito una extrasistolia, con differente forma nei complessi ventricolari, alternandosi in certi tratti un'extrasistole a tipo ventricolare destro con un'altra a tipo ventricolare sinistro. Dette alterazioni si sono molto attenuate interrompendo l'intossicazione, e sono completamente scomparse dopo 30'-40' dalla fine dell'intossicazione stessa.

Praticando il taglio dei vaghi o iniettando endovena adrenalina la fase di bradiaritmia è stata molto breve o non si è avuta; anche le extrasistoli sono state meno frequenti, nè si è notata una vera anarchia ventricolare.

Circa poi la pressione arteriosa dalle grafiche è risultato costantemente un aumento, che si è anche manifestato praticando la vagotomia bilaterale. Iniettando invece adrenalina la pressione è ancora maggiormente aumentata; in qualche caso ripetendo l'intossicazione ad animale già trattato con adrenalina si è avuto rapidamente la morte.

Circa la patogenesi di dette modificazioni, la bradiaritmia è essenzialmente riferita a riflesso vagale, simile a ciò che avviene per altri solventi (acetone, solfuro di carbonio ecc.). Per le modificazioni elettrocardiografiche successive c'è da ammettere che siano dipendenti sia dall'azione del benzolo sul miocardio, sia per azione sul sistema nervoso vegetativo.

BIBLIOGRAFIA

Augenot e Charlier, Archiv. des Malad. Profess., 2:348 (1939).

Ballotta, Medicina del Lavoro, 20:497 (1929).

BICKEL e FROMMEL, Archiv. Malad. Coeur et Vaiss., 18:451 (1925).

CACCURI, Cuore e circolazione, 17:341, (1933); Folia Medica, 23:522 (1937).

CALABRESI, Elettrocardiografia Clinica, Ed. Cappelli, Bologna.

CASTELLANO, Arch. Malad. Coeur et Vaiss., 18:301 (1925).

CLERC c Lévy, Presse Médicale, 1926.

DANIELOPOI U e MARCU, Klin. Woch. 52, 2398 (1931).

DAUTREBANDE, Arch. Intern. de Pharmacod. et de Thérap., 44:394 (1933); Presse Médicale, 1935, pag. 1081.

Dautrebande, Martinetti e Maréchal, C. R. Soc. Belge Biol., 117:90 (1934).

DAUTREBANDE e WAUCOMONT, C. R. Soc. Belge Biol., 112:698 (1933).

Gallavardin, Arch. Malad. Coeur et Vaiss., 13:207 e 210 (1920); 19:153 (1926).

HAYHURST e NEISWANDER, J. Am. Med. Assoc., 96:269 (1931).

HEIM, AGASSE-LAFONT e FEIL, Presse Médicale, 32:497 (1924). KOELSCH, Kreislaufschädigungen durch gewerbliche Vergiftungen. Relazione 9° Congr. Soc. Ted. per le malattie di cuore. Atti. Ed. Steinkopff, Lipsia, 1936. MEDA, Il Lavoro, 13:164 (1922).

Orsi e Villa, Arch. Malad. Coeur et Caiss., 21:353 (1928).

Penati e Vigliani, Atti Congr. Int. Malatt. Profess. Francoforte, vol. 2°, p. 879.

PEZZI, Arch. Malad. Coeur et Vaiss., 18:762; (1925).

Santesson, Arch. F. Hygiene, 31 (1897).

SEBASTIANI, Cuore e circolazione, 11:322 (1927).

TCHERNIKOFF, GADASKIN & KOWSCHAR, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak, 161:214 (1931).

VIGLIANI, Gazzetta Med. Ital., 97: 189 (1938), «Sulla Clinica delle intossicazioni da solventi della serie aromatica ». Relaz. 8º Congr. Int. Malat. Prof., Francoforte, 1938.

In Redazione il 29 Aprile 1940-XVIII.

Prof. SCIPIONE CACCURI Istituto di Medicina del Lavoro Policlinico - Napoli.