



G. BRUGNOLI *in. art.*

Man. 3.50.01



DELL' ADIASFOLIA

IN UN AVVELENAMENTO DA NITRO-BENZINA



DELL' ADIASTOLIA IN UN AVVELENAMENTO

DA

NITRO-BENZINA

MEMORIA

DEL PROF. GIOVANNI BRUGNOLI



BOLOGNA

TIPI GAMBERINI E PARMEGGIANI

1881

Estratta dalla Serie IV. Tomo II. delle Memorie dell' Accademia delle Scienze
dell' Istituto di Bologna, letta li 20 Gennaio 1881.

Alecuni anni or sono ebbi l'onore di presentare a questa illustre Accademia alcuni studi e ricerche intorno alle abnormità dei movimenti del cuore occasionate da alterata innervazione, e specialmente nella Sessione delli 25 Aprile 1872, prendendo in considerazione la deficienza di forza nello eseguirsi della funzione cardiaca mi sembrò di potere distinguere la insufficienza dell'atto sistolico da quella dell'atto diastolico, e considerato il cuore nel concetto di una pompa premente e di pompa aspirante, appoggiato sui fatti e sugli argomenti tutti raccolti dai fisiologi per sostenere la dottrina professata fino da Galeno dell'attività della diastole cardiaca, fui portato ad ammettere una certa indipendenza della diastole dalla sistole, e questi due atti generati da due diverse attività nerveo-muscolari; e per conseguenza dover essere possibile un'aberrazione anche in uno soltanto di questi atti. Che se i patologi ed i clinici avevano accettato il concetto dell'*asistolia* bene studiata ed addimostrata dal Beau, io ritenni di avere, oltre gli argomenti d'induzione, fatti clinici per mostrare in alcuni casi essere prevalente e rilevante la deficienza delle attività diastoliche e che chiamai *Adiastolia*; mi studiai pure di darne il quadro sintomatologico, di descrivere ed interpretare i segni di questo stato morboso e segnarne le differenze con altri stati analoghi e specialmente coll'*asistolia*; indagai pure se agenti terapeutici avessero spiegato maggiore possanza su l'uno o sull'altro di questi stati morbosi, e dall'esperienza clinica fui portato ad annunziare, risultarmi che la digitale e succedanei in date dosi ha virtù di rendere energica e forte la sistole del cuore; la caffeina ed i tetanici hanno quella di rafforzare la diastole cardiaca.

Questa teoria dell'*Adiastolia* procurai di meglio addimostrare con alcune istorie

di casi pratici, e colla sua applicazione allo studio della cianosi ed anche della cianosi del colera (1).

In progresso di tempo e nell'esercizio clinico molte volte mi sono incontrato in fatti morbosi d'inceppata circolazione con stasi periferica e cianosi, senza gonfiezza delle vene di grosso calibro e delle jugulari, con pochi edemi, secrezione urinaria non soppressa, mancante il secondo suono del cuore, sintomi che mi indicavano la deficienza della forza aspirante del cuore, una diastole insufficiente, quello stato morboso che ho chiamato *Adiastolia*. E se fu amministrata la digitale ne conseguì danno rilevante; utilità ed anche bene insperato lo si ebbe dalla caffeina e dai tetanici. Fatti e risultamenti clinici che mi hanno confermato la dottrina e le conclusioni che esposi in quella mia Memoria.

Fra i diversi fatti patologici che ho studiato e raccolto sotto questo punto di vista mi è accaduto di osservarne, non è molto, uno assai speciale che mi è sembrato meritevole d'essere esposto innanzi a quest'illustre Consesso; ed essere tale da darmi occasione a tornare sullo studio del fenomeno da me definito col nome di *Adiastolia*, e mostrare ancora l'utilità che il medico pratico può ritrarre dallo stabilire se la deficienza della forza cardiaca sia negli atti sistolici e di pressione, e se negli atti diastolici o di aspirazione.

Il fatto pratico cui alludo e che intendo ora esporre, è un caso di avvelenamento per nitro-benzina; la storia clinica del quale potrà servire ancora ad accrescere il materiale bisognevole per bene intendere, e chiarire il modo di agire di quel veleno, trovandosi ancora avvolto da molta oscurità questo argomento di tossicologia. Incomincio dalla esposizione del fatto clinico.

La mattina della vigilia del Natale certo N. N. volendo apprestare alla famiglia un grazioso liquore alcoolico pensò di fabbricarsi in casa ed economicamente il Mareschino di Zara, o meglio dirò il Rosolio di mandorle amare; esce di casa va a comprare l'alcool, lo zucchero, e poi compra ancora presso una Drogheria un boccettino della così detta Essenza di mandorle amare, boccettini che si tengono pronti e che assai imprudentemente si danno al primo che li richiede per due o tre soldi. Quei boccettini non contengono veramente essenza di mandorle amare, ma bensì quell'essenza che comparve all'Esposizione di Parigi del 1851 sotto il nome di Essenza di Mirbane, e che non è altro che benzina sciolta in acido nitrico concentrato e poi mescolata all'acqua e che oggi è conosciuta col nome di Nitro-benzina ($C_6H_5NO_2$). Come già vi è noto, essa è di un giallo chiaro, di aspetto oleoso, di odore assai intenso di mandorle amare, anche di più di quello proprio della stessa essenza di mandorle amare, alla quale si tentò e si tenta ancora di surrogare.

(1) La Forza Aspirante del cuore e l'attività della diastole cardiaca considerate nello stato morboso, ed in specie dell'*Adiastolia*. Studi — V. Memorie dell'Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna. Ser. 3. T. II. pag. 225.

Il N. N. tornato a casa con quegli ingredienti si accinge a fare il suo composto; e da prima aggiunge acqua piovana all'alcool per ridurlo al grado voluto, poi mette lo zucchero e da ultimo aggiunge il contenuto del boccettino di Essenza, mescola alla meglio, assaggia il fabbricato composto e ne è soddisfatto, lo distribuisce in diverse fiaschette e zucchettine da servire e per le Feste seguenti e per regalo a qualche amico o parente. Fatta questa distribuzione, nel vaso in cui era stato fatto il composto ne rimanevano pochi cucchiaini, e questo residuo venne versato in un bicchiere; il fabbricante anche questo assaggia e rimane sorpreso dal trovare in esso anche più intenso l'odore ed il sapore dell'essenza aromatica; gli sembra che sia anche più squisito del primo assaggiato ed invita la moglie con premure a bere quel poco rimasto. Questa acconsente, ma nel trangugiarlo è colpita dalla sensazione di un sapore assai amaro alla gola sentito profondamente, non che di forte raschio e bruciore come quello di una scottatura. Tale molesta sensazione non è allora duratura, la donna non se ne risente più oltre, anzi esce di casa, traversa la strada e va presso una famiglia amica che sta lì presso.

La Maria Vighi che è questa donna, soggetto della presente istoria, ha 45 anni, è nata a Rocca Corneta, ora è domiciliata a Bologna, non ha avuto malattie di entità, presenta l'aspetto linfatico e clorotico in lieve grado. Essa si intrattenne per circa due ore nella casa ove era andata, e tranne di qualche sensazione fugace di vampe di calore e di alcuni momenti di malessere, null'altro avvertì che potesse indicarle la catastrofe che le sovrastava. Essa rimase meravigliata venendo interrogata se sentivasi male, e dallo spavento in cui vide quelli che le erano d'attorno, i quali affrettandola a tornarsene a casa le dissero apertamente che aveva la fisionomia alterata e le labbra grosse e nere. La Maria si ridusse senza molestie a casa, ma appena arrivatavi fu colta da vertigine, ebbe nausea e vomito e perdettes affatto la coscienza, e soltanto dopo tre giorni ricbbe l'intelligenza, non avendo affatto e per nulla avvertito tutto quanto avvenne intorno ad essa in questo tempo.

La famiglia di Lei spaventatasi ben con ragione corse a cercare aiuto medico e non trovandolo al momento si rivolse all'Ospedale Maggiore che immediatamente accolse l'inferma, la quale venne collocata nella 1.^a Sezione Medica al letto N. 313. Il sig. Dott. Guido Bendandi medico assistente di guardia la vide tosto e le apprestò le più intelligenti e premurose cure. L'inferma si presentava colla faccia alquanto gonfia, era fortemente cianotica, le labbra, la bocca, le congiuntive livide, gli occhi spalancati e rossi, le pupille dilatate, un sudor freddo le inumidiva la pelle, tremava tutta, si dibatteva senza poter profferire parola, aveva contratture muscolari in ispecie trisma e quindi non era possibile farle deglutire alcunchè; per la qual cosa fu soccorsa subito facendole inspirare od odorare aceto, cloruro di calce ed anche ammoniacale. Essendo poi riusciti ad aprirle la bocca fu introdotta fino allo stomaco la sonda esofagea e questo venne lavato ripetutamente e poscia per questa via s'introdussero mistura cordiale, cognac, bevanda albumi-

nosa. Venne ancora amministrato un emetico nella sera (tartaro emetico ed ipocacuanà), il quale non produsse effetto e solamente nel giorno seguente vomitò quattro volte dopo la iniezione sottocutanea di un centigr. di pilocarpina; le materie vomitate avevano un odore fortissimo di essenza di mandorle amare, come pure odore penetrantissimo aveva l'aria espirata e lo conservarono a lungo le biancherie state a contatto delle materie vomitate e dell'alito della paziente.

Io non vidi l'inferma che soltanto la mattina del giorno 26, cioè 45 ore dopo l'ingestione del veleno, in causa che il giovane pro-assistente che fungeva le veci dell'assistente in permesso, ignaro delle pratiche di regolamento e d'uso, mancò di farmene avvisato. L'impressione che mi fece questa inferma fu eguale alla vista di un coleroso in istato algido-cianotico, con una di quelle cianosi così intense e speciali che soltanto vidi in pochi colerosi nella grave epidemia dell'anno 1855: fra alcune sfumature di un giallo pallido e grigio campeggiava una tinta livida azzurrognola, la malata era assopita, rispondeva appena a qualche energica domanda e senza mostrare di bene intendere; le pupille erano alquanto dilatate, i polsi abbastanza bene sostenuti, anche il calore era normale, segnando gr. 37 al termometro c., la respirazione essa pure alquanto frequente soltanto, ma non affannosa; il ventre non dolente al tatto, l'inferma assai difficilmente prestavasi a deglutire qualche gocciola delle pozioni eccitanti che le venivano presentate. L'esame del battito del cuore mi fece rilevare i seguenti fatti: l'impulso cardiaco era aumentato di forza, il battito era energico e vibrato, bene marcato il primo tono; invece mancava affatto il secondo suono; e questo fatto venne pure assai bene verificato dall'assistente e dal sig. Dott. Giuseppe Ravaglia incaricato dell'insegnamento della Medicina Legale in questa R. Università, il quale era accorso ad osservare e studiare questo caso di veneficio. La cianosi era estesa a tutto il corpo ed in ispecie alle dita delle mani; le jugulari non erano gonfie, anzi affatto non si vedevano, l'urina emessa era alquanto scarsa bensì ma non mancava, limpida e di colore giallo pallido, non aveva odore di nitro-benzina; non ne fu raccolta in copia sufficiente per poter fare indagini chimiche speciali.

La cianosi così intensa coi caratteri che ho descritto, la mancanza del secondo suono del cuore, lo scorgere le vene jugulari affatto vuote di sangue, il persistere in proporzioni abbastanza normali la secrezione dell'urina (avuto riguardo alla scarsa quantità di liquido bevuto dalla paziente), mi condussero a riconoscere in questi segni i dati indicanti la deficienza della forza diastolica del cuore ed a vedere quale conseguenza dell'azione del tossico preso quel fatto morboso che ho chiamato *Adiastolia*. E quindi dietro gli studi fatti ed esposti in quella mia Memoria da prima citata, m'affrettai tosto a prescrivere all'inferma l'uso della caffeina, che ordinai alla dose di centigr. 60 divisi in sei prese da amministrarsene una ogni 3, o 4 ore, aggiungendo ancora qualche sorso di buon infuso di caffè di levante torrefatto. Nella giornata non si osservò alcun cambiamento, nella notte l'inferma fu molto tranquilla e nel seguente mattino trovossi assai sollevata. Alla

nia visita, circa le ore 10 antim., riscontrai un notevole cambiamento, i sintomi alleviati così da restarne meravigliati: la cianosi era in gran parte scomparsa, era svanita la stasi capillare che si vedeva tanto manifesta alle labbra, al naso, alle estremità; l'intelligenza si era bene rischiarata, la donna dava precise nozioni dello stato suo e degli antecedenti anteriori allo sviluppo del male, e fra le altre cose faceva rimarcare il raschio e bruciore che provava alla gola ed al palato come avvertì quando trangugiò l'ultimo avanzo del rosolio. Il rilevante cambiamento che richiamò in ispecial modo la mia attenzione si osservò al cuore: l'impulso era più moderato, minore la frequenza dei battiti, e poi si era interamente ripristinato il secondo suono del cuore, invece di un solo suono, come era nel giorno innanzi, i due suoni erano non solamente assai distinti, ma staccati l'uno dall'altro così bene e anche di più di quello che si osserva normalmente. L'alito continuava pure ad avere l'odore penetrante di mandorle amare. Si proseguì nell'amministrazione della caffeina per quattro giorni e tutti i sintomi gradatamente si dissiparono e dopo altri sei giorni di semplice cura aspettativa e di convalescenza la Vighi dichiarata guarita se ne ritornò a casa senza soffrire fin qui di quelle successioni morbose, in specie di flussione catarrale degli organi digestivi, come fu notato in altri avvelenamenti per nitro-benzina.

Che la nitro-benzina non sia una sostanza innocua di profumeria o di pasticceria, come passava all'Esposizione di Parigi del 1851, ma una sostanza assai venefica, non abbisognava di questo fatto per essere conosciuto; la letteratura medica ne registra digià non pochi casi di veneficio, ed il Bochu nel suo *Trattato degli avvelenamenti* li fa ascendere a 42 con un terzo e più di mortalità (1). Diffatti è provato che basta poca quantità per produrre anche la morte. Adè l'osservò per due dramme (2); Treulich con un ditale pieno (3), Balrdt con venti gocce (4) e Leteby con 8-9 gocce (5). Nel caso, soggetto di questa istoria, non è possibile assegnarne la quantità ingolata. L'essere stata aggiunta l'essenza di Mirbane dopo che l'alcool era stato allungato coll'acqua e collo zucchero deve essere stata la circostanza che ha reso difficile la dissoluzione ed il mescolamento della nitro-benzina nell'alcool, giacchè come è noto questa, che assai bene si mescola agli oli ed agli alcoolici, non si mescola all'acqua. Il disgraziato avvenimento accade adunque per l'ignoranza dell'inesperto preparatore che non mescolò la nitro-benzina all'alcool prima di allungarlo coll'acqua.

Un primo sintomo meritevole di considerazione è quell'alito con fortissimo odore di mandorle amare, il quale odore è assai più penetrante di quello dell'acido cianidrico a quanto viene riferito, e a quanto ben ricordo d'avere io stesso osservato

(1) In Ziemssen, *Patologia e Terapia Medica Speciale*, Vol. XV. Sez. II. Cap. II. p. 164. Napoli.

(2) Husemann nel *Jahresh. di Virch. e Hirsch*.

(3) *Wien med. Pres.* 1840.

(4) *Arch. f. phys. Heilkunde* 1871.

(5) *Med. Chir. Review.* 1863.

molti anni or sono in un militare svizzero, già farmacista, morto per suicidio. Quest'odore così penetrante dell'aria espirata indica la via per la quale esce la sostanza tossica, cioè le vie pulmonali; la nitro-benzina non esce per le vie che tengono tante altre sostanze venefiche, cioè quella delle secrezioni, giacchè con certezza mai è stata trovata la nitro-benzina negli umori di secrezione; ma soltanto nell'urina si rinvenne qualche volta dell'acido piconitrico, come riferisce il Cantani (1).

Intorno poi all'assorbimento della nitro-benzina sembra che manchiamo di studi precisi, in ispecie per sapere se si assorbi in istato liquido o di vapore; se in forma gasosa o liquida penetri nel torrente della circolazione. Inoltre, entrata nel circolo sanguigno, agisce alterando il sangue, o per la sua azione diretta sui centri nervosi?

Fu opinione di Letheby (2) che la nitro-benzina venga nel sangue ridotta in anilina e che questa divenisse poi nel corpo, ossidandosi, una sostanza colorante violetta, e tale sospetto sarebbe venuto dall'osservare un colore cianotico della pelle tutto particolare e con una tinta alquanto turchinicia. Ma gli esperimenti di Schuchard (3), di Bergmann (4), e di Sonnenkalb (5) mettono fuori dubbio e provano che la nitro-benzina e l'anilina alterano l'attività cerebrale e midollare come altre sostanze narcotiche; la nitro-benzina, dice Boehm, nei suoi effetti si manifesta come un veleno narcotico che spiega la sua azione sugli organi del sistema nervoso cerebrale. Inoltre furono riconosciute erronee le osservazioni che dettero origine a quella ipotesi, cioè la mancanza di coagulazione del sangue e le particolari alterazioni dei corpuscoli rossi. Gli studi e le ricerche di molti autori fatti allo scopo di confermare l'ipotesi di Letheby non hanno portato ad alcun risultato positivo.

Ma dato ancora che la nitro-benzina e l'anilina portino alterazione ai globuli rossi del sangue, o dirò in genere alla crasi del sangue, tale alterazione può essa spiegare interamente quella cianosi che si vede alle estremità ed ove si rileva e si constata apertamente la stasi sanguigna delle vene capillari e delle piccole vene? Questa stasi per certo non è prodotta da ostacolo alle maggiori vene, od al cuore, le vene jugulari in ispecie sono vuote ed avvizzite; a richiamare verso il cuore quel sangue dalla periferia manca la forza della pompa aspirante del cuore istesso, manca l'atto diastolico, l'ascoltazione non vi ha fatto sentire che un solo tono cardiaco, vi ha adunque quello stato morboso che ho chiamato *Adiastolia*.

Parcechi osservatori hanno notato che nell'avvelenamento da nitro-benzina vi ha battito energico di cuore, pulsazione forte delle carotidi e delle temporal; nel caso da me osservato notai già che erano assai forti ed esagerati i battiti del cuore.

(1) Manuale di Materia Medica. V. I, p. 815. Milano.

(2) Op. cit.

(3) Virch. Arch. Bd. XX.

(4) Prag. Vierteljahr. 1865 IV.

(5) Anilin und Anilinfarben. Leipzig. 1834.

specialmente l'impulso si eseguiva con molta energia; l'azione sistolica adunque, è da concludersi, si trova accresciuta, aumentata; si trova in uno stato opposto dell'azione diastolica.

Ora questo stato di alterazione del movimento del cuore potrà chiamarsi come hanno fatto alcuni scrittori *paralisi cardiaca* e dichiarare che l'azione della nitro-benzina si spiega a paralizzare il cuore? La distinzione adunque della lesa funzione cardiaca nell'atto sistolico da quella dell'atto diastolico mi sembra, se non m'inganno, della massima importanza non solamente per intendere i fatti patologici, ma eziandio per le applicazioni terapeutiche.

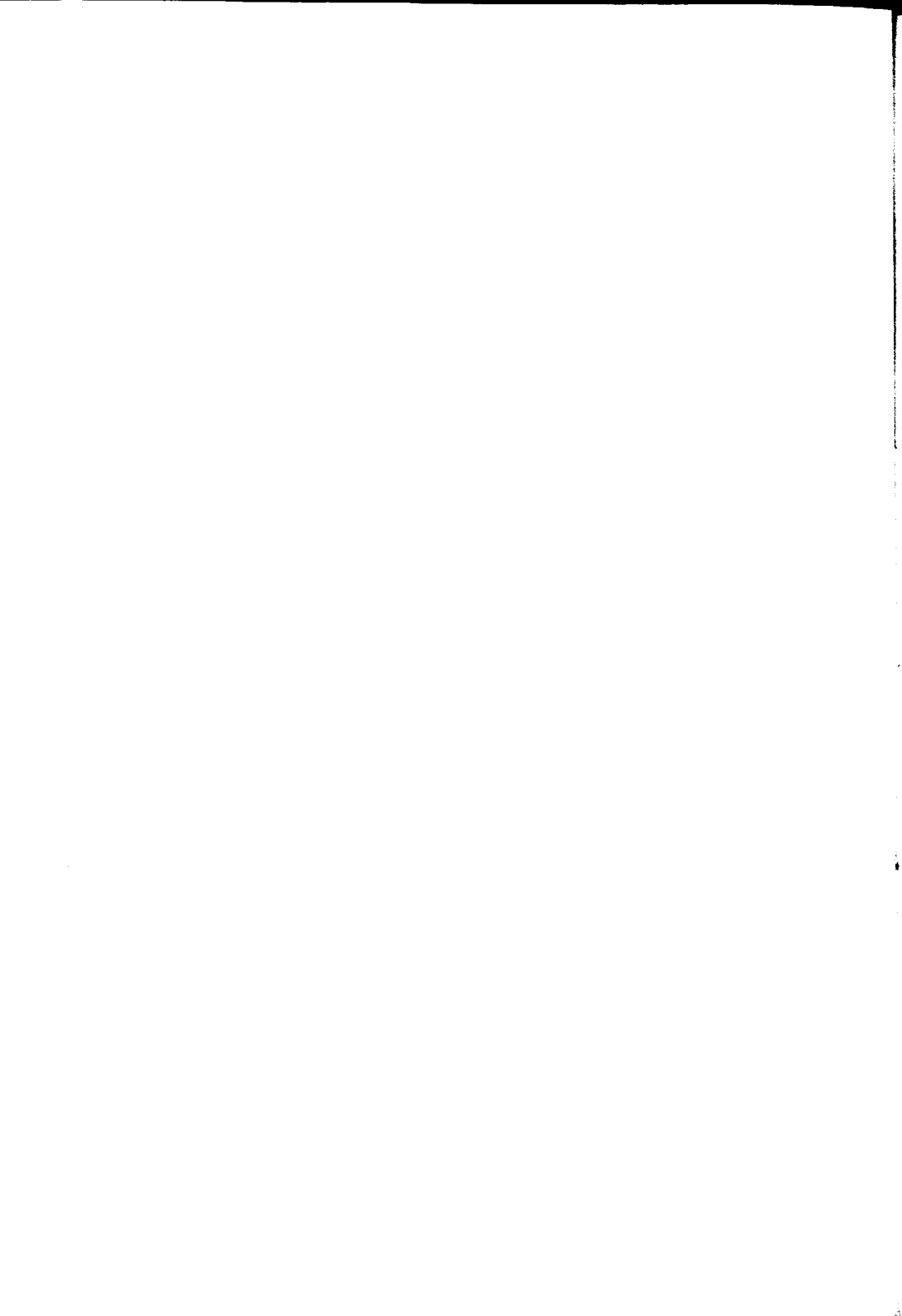
Io non mi fermerò a considerare da quale specie di alterata innervazione provengano gli aberrati movimenti cardiaci: altra volta ebbi già campo di dichiarare che causa immediata ne deve essere una nevrosi della vita organica, la quale se talvolta può essere idiopatica, cioè dei nervi cardiaci, vaghi o simpatici, il più spesso è sintomatica di affezione cerebrale, o spinale, o di malattia organica di cuore o delle fibre muscolari del miocardio, essendochè cervello, midollo spinale, nervi e fibre muscolari servono alla innervazione ed ai movimenti del cuore.

In quella mia Memoria più volte citata tentai di abordare l'argomento della terapia che conviene a quei due stati morbosi fermandomi sopra due rimedi assai raccomandati nelle malattie del cuore, la digitale e la caffeina, e mostrando che se vi sono casi dove la digitale è dichiarata controindicata e nociva, altri molti ove la caffeina non apporta vantaggi ma danni, egli è perchè quella rinforza i moti sistolici, questa i moti diastolici.

La cianosi osservata nella storia dell'avvelenamento che ho riportata, era una di quelle cianosi che fino Giuseppe Frauch ed il Bouehut chiamarono encefaliche prodotte in alcune nevrosi da morbi cerebrali e ancora per sostanze venefiche che agiscono sull'apparato cerebro-spinale. Era adunque uno di quei fatti dove la caffeina era indicata per rialzare le attività diastoliche cioè la forza aspirante del cuore; e la caffeina amministrata spiegò ben tosto la sua azione e corrispose prontissimamente alle mie speranze.

Se la terapeutica dell'avvelenamento da nitro-benzina fino ad ora non consiste che nei mezzi che sono diretti ad allontanare il veleno esistente nello stomaco, i vomitivi, la pompa gastrica, non conoscendosi alcun metodo specifico che le serva da contravveleno, nella cura sintomatica a mio avviso potrà avere il primo posto la caffeina, il caffè, i medicamenti tetanici, ma specialmente io ritengo la caffeina debba essere il rimedio principalissimo in questo avvelenamento.







BOLOGNA

TIPI. GAMBERINI E PARMEGGIANI

1881