

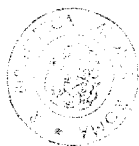


DOTT. RODOLFO MARRI

Avvelenamento acuto da ipnotici barbiturici

Considerazioni su 201 casi

Estratto dal POLICLINICO (Sezione Pratica). Vol. XLVI, anno 1939

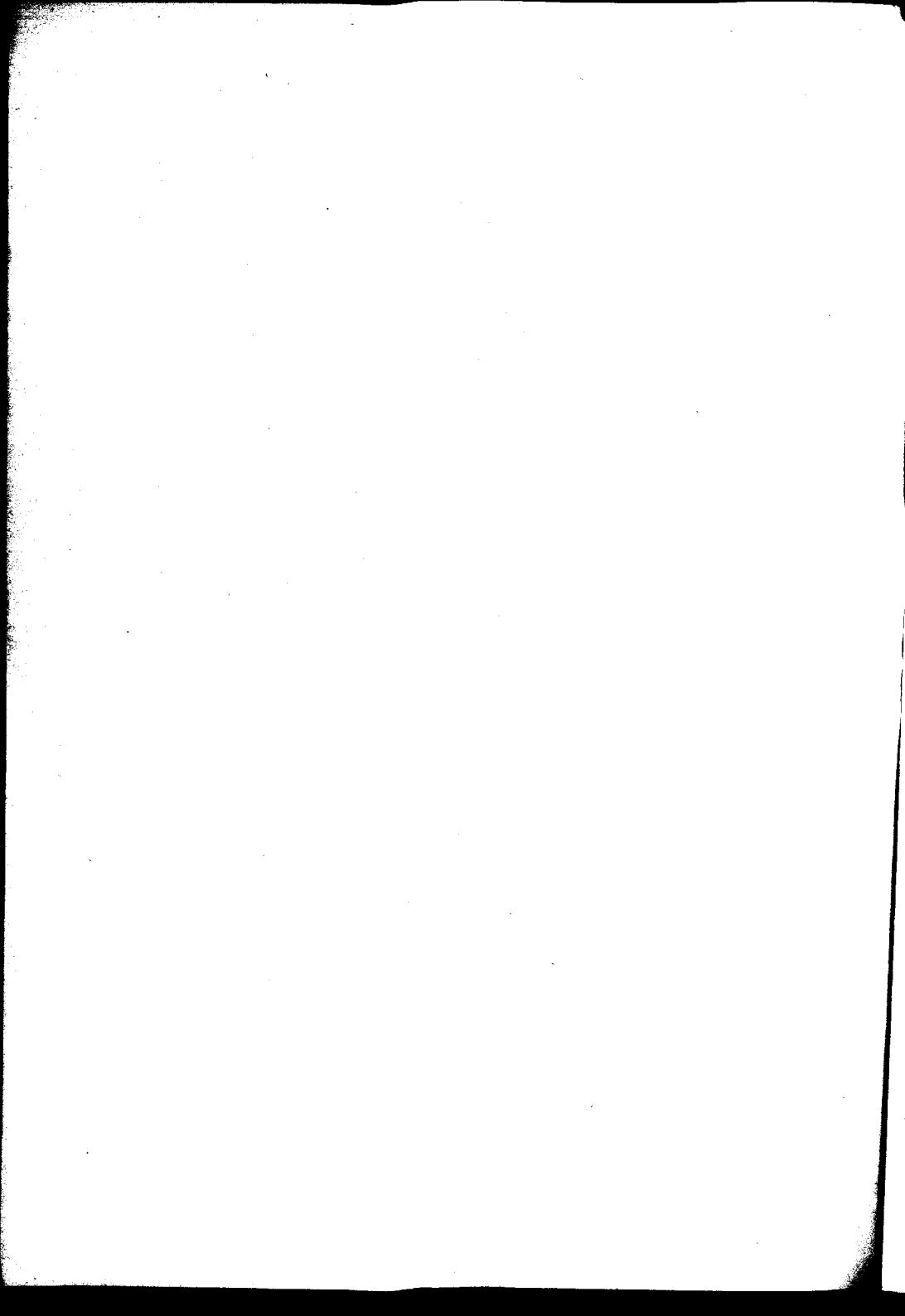


R O M A

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »

N. 14 - Via Sistina - N. 14

1939-XVII



DALL'ISTITUTO DI FARMACOLOGIA E DALLA CLINICA TOSSICOLOGICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI FIRENZE

diretti dal prof. MARIO AIAZZI MANCINI.

Avvelenamento acuto da ipnotici barbiturici.

Considerazioni su 201 casi

Dot. RODOLFO MARRI, assistente.

Lavori clinici, statistici, sperimentali sono andati sempre più accumulandosi, portando nuovi contributi alla conoscenza degli avvelenamenti da ipnotici derivati dalla malonilurea o acido barbiturico. Tuttavia ancora molti problemi di carattere profilattico, diagnostico e terapeutico attendono una ulteriore soluzione.

Abbiamo voluto portare un contributo clinico e statistico allo studio dell'avvelenamento acuto da ipnotici barbiturici raccogliendo in questa nota i reperti più salienti e le principali osservazioni attorno a 201 casi di barbiturismo acuto ricoverati nel periodo che va dal 1923 al 1937 nella nostra Clinica Tossicologica, sotto la direzione del prof. Coronedi e successivamente del prof. Aiazzi-Mancini.

Si tratta nella grandissima maggioranza di avvelenamenti a scopo suicida; solo in piccola parte di avvelenamenti accidentali o dovuti ad eccesso di dose da parte di sofferenti di insonnia o di epilettici.

La ragione per cui le sostanze ipnotiche vengono largamente usate come mezzo per tentare il suicidio deve evidentemente ricercarsi nel fatto che una morte priva di sofferenze, come quella che può sopraggiungere durante il sonno artificialmente procurato, presenta un certo fascino per il suicida.

Raccogliamo nel seguente schema i casi di avvelenamento acuto da ipnotici che sono stati

ricoverati, distribuendoli secondo la frequenza da essi mostrata nei singoli anni. Ad eccezione di 2 casi, si tratta di avvelenamento per derivati barbiturici (fig. 1).

Appare quindi evidente come a partire dall'anno 1923 i detti casi siano andati crescendo in numero fino a raggiungere il massimo nel 1932. Diminuiti negli anni successivi, hanno poi di nuovo raggiunto nel 1937 una cifra considerevole.

Complessivamente si tratta di 203 avvelenati, tra cui 87 maschi (43 %) e 116 femmine (57 %). I casi mortali sono stati 39, cioè il 19 %.

Ci sembra di un certo interesse far conoscere quali derivati dell'acido barbiturico sono stati responsabili dei casi da noi ricoverati. In ordine di frequenza essi sono così rappresentati: Veronal 137, Dial 14, Sedival 14, Luminal 11, Barbiturici non identificati 10, Soranifen 9, Alional 2, Veramon 2, Sonno Lepetit 2.

Abbiamo inoltre avuto 2 casi di avvelenamenti da ipnotici non barbiturici (un caso da Sedormid e uno da Bromural).

Tutte le sostanze ipnotiche sopramenzionate appaiono distribuite nel seguente schema secondo la loro frequenza in rapporto ai singoli anni del periodo indicato (fig. 2).

Le quantità di ipnotico che sono state ingerite variano da 0,6 fino a 25 grammi. Molto spesso però non è dato di poter precisare la

quantità di tossico assunta, sia per le scarse notizie anamnestiche, rilevabili in un primo tempo solo attraverso l'interrogatorio di persone coinvolte, sia per la impossibilità che dal prelievo di tubetti od altri recipienti di sostanze ipnotiche trovati vuoti presso l'abitazione dell'avvelenato, si risalga con sicurezza alla dose ingerita, in special modo se l'infermo abitualmente faceva uso dei farmaci suddetti. Inoltre è spesso impossibile dedurre dalla entità della sintomatologia la quantità di ipnotico assunta. Infatti non sempre la gravità dei sintomi è in proporzione alla dose tossica ingerita, potendosi spesso verificare

a carico dei vari organi, il prognostico è generalmente favorevole. In tutti i nostri casi infatti per una tale posologia si ebbe esito in guarigione.

Sono le dosi superiori, e specialmente quelle oltrepassanti i 5 grammi che molto spesso danno luogo ad una sintomatologia grave, caratterizzata da uno stato di coma più o meno profondo, in cui la perdita completa della coscienza, l'abolizione delle percezioni sensitive e sensoriali, le turbe a carico del respiro costituiscono i sintomi fondamentali, accanto ai quali ve ne sono altri che pure meritano di essere analizzati.

1923 1924 1925 1926 1927 1928 1929 1930 1931 1932 1933 1934 1935 1936 1937

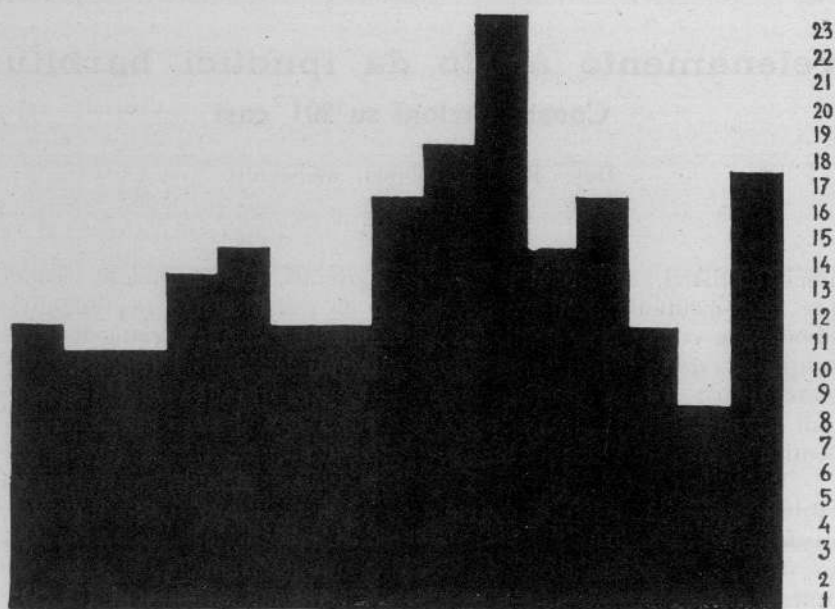


Fig. 1. — Avvelenamenti da ipnotici ricoverati negli anni 1923-1937.

anche a dosi relativamente non elevate il manifestarsi di uno stato comatoso. Devono perciò esser presi in considerazione nel determinismo dello stato di gravità, e quindi del giudizio prognostico, altri fattori sui quali ci intratteremo più sotto.

Tuttavia in genere la ingestione di 1-3 grammi di Veronal, o degli altri barbiturici a questo vicini per tossicità, determina una sintomatologia piuttosto attenuata consistente essenzialmente in uno stato di torpore o di sonno molto simile a quello normale, senza alterazioni respiratorie e circolatorie nè turbe dei riflessi e della sensibilità. Sono questi perciò i casi più lievi ed aventi un breve decorso; per essi, data la rarità di complicazioni

Se studiamo il comportamento dei riflessi tendinei troviamo che essi sono notevolmente attenuati e molto spesso aboliti. Raramente essi possono conservarsi normali, nonostante il coma profondo.

Anche il riflesso corneale è in genere abolito o notevolmente attenuato.

La pupilla mostra, secondo le nostre osservazioni un comportamento assai vario: essa infatti può trovarsi midriatica, miotica o normale. Molto spesso ci è capitato di veder divenire miotica una pupilla che pochi minuti prima trovavasi notevolmente dilatata, o viceversa. In qualche caso abbiamo riscontrato un vero e proprio ippus. Questo comportamento così variabile dell'iride, mentre ci dà

spiegazione delle divergenti affermazioni dei vari autori circa il suo stato funzionale durante il coma barbiturico (Coronedi, Aiazzi-Mancini, Mascherpa, Risi, Lewin, Popper e tanti altri), ci autorizza a negare ad esso ogni importanza come sintomo differenziale, utilizzabile a scopo diagnostico. Semmai, per la

polmonite, si notano assai frequentemente disturbi del ritmo e i segni di deficiente funzionalità miocardica. Invece quasi costantemente ci è dato di osservare, nei casi gravi, un grado più o meno manifesto di vasodilatazione periferica, resa evidente da uno stato di cianosi del volto, del collo, delle estremità,

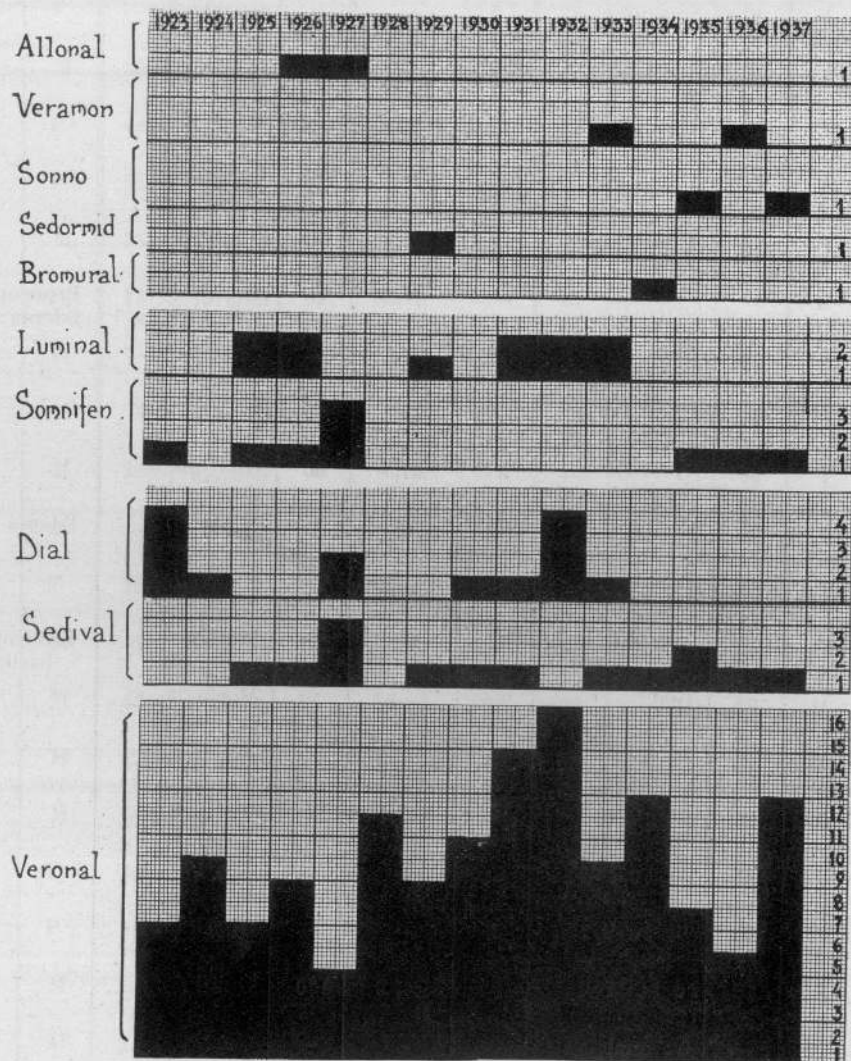


FIG. 2. — Ipnottici che sono stati causa di avvelenamenti negli anni 1923-1937.

discreta frequenza e la precocità con cui si può riscontrare, dovrebbe attribuirsi un certo valore alla suddetta alternanza di miosi e di midriasi.

Riguardo alle condizioni del circolo possiamo affermare di non aver notato, a carico del cuore, delle gravi alterazioni funzionali, anche quando lo stato comatoso si protraeva abbastanza a lungo. Solo nei casi ad esito fatale, specialmente se complicati con bronco-

ed una ipotensione arteriosa, la quale, mentre in un primo tempo è di modica entità perchè compensata dall'integrità funzionale del cuore, successivamente coll'aggravarsi della intossicazione può raggiungere valori molto bassi. Queste osservazioni cliniche trovano conferma non solo in quelle fatte dalla grande maggioranza degli autori (Coronedi, Lévy, Flandin, Mascherpa, ecc.), ma anche in numerosissime ricerche sperimentali: cito sol-

Anno	Numero progressivo	Sexo	Età	Ipnotico	Dose in gr.	Febbre	Coma Durata in ore	Esito	OSSERVAZIONI
1923	1	F	10	Somnifen	1,5	—	—	Guarigione	
"	2	F	22	Veronal	2,5	—	—	Guarigione	
"	3	F	36	Veronal	4	—	48	Guarigione	
"	4	F	35	Veronal	—	37,6	24	Guarigione	
"	5	F	20	Veronal	—	37,7	60	Guarigione	
"	6	M	—	Veronal	—	39,3	40	Morte	Broncopolmonite Edema polmonare
"	7	F	20	Dial	1,20	37,2	—	Guarigione	
"	8	F	47	Dial	1,20	37,5	40	Guarigione	
"	9	F	20	Veronal	5	37,5	60	Guarigione	
"	10	F	48	Dial	1,2	40	30	Morte	Edema polmonare
"	11	F	22	Dial	0,8	40,2	—	Guarigione	
1924	12	F	58	Veronal	—	38,7	70	Morte	Broncopolmonite basilare d.
"	13	M	60	Dial	3,6	—	70	Morte	
"	14	M	28	Veronal	5	—	—	Guarigione	
"	15	F	26	Veronal	—	37,7	—	Guarigione	
"	16	F	42	Veronal	3	—	—	Guarigione	
"	17	F	20	Veronal	4	—	—	Guarigione	
"	18	F	69	Veronal	3	37,8	100	Guarigione	
"	19	M	—	Veronal	—	—	—	Guarigione	
"	20	M	43	Veronal	—	—	—	Guarigione	
"	21	M	41	Veronal	10	37,8	70	Guarigione	
1925	22	F	23	Veronal	2,5	—	—	Guarigione	
"	23	M	50	Veronal	—	38	—	Guarigione	
"	24	M	76	Somnifen	—	—	—	Guarigione	
"	25	M	23	Luminal	—	—	—	Guarigione	

Anno	Numero progressivo	Sesso	Età	Ipnotico	Dose in gr.	Febbre	Coma Durata in ore	Esito	OSSERVAZIONI
1925	26	F	—	Veronal	—	37,3	24	Guarigione	Polmonite Lobi inf. d. e s.
"	27	M	23	Luminal	—	—	—	Guarigione	
"	28	F	—	Sedival	—	40,8	50	Morte	
"	29	F	35	Veronal	—	—	—	Guarigione	
"	30	M	35	Veronal	5	37,3	—	Guarigione	
"	31	F	35	Veronal	4	—	—	Guarigione	
1926	32	F	—	Luminal	—	37,3	30	Morte	Polmonite lobare destra
"	33	M	5	Veronal	2	—	—	Guarigione	
"	34	M	30	Veronal	5	—	—	Guarigione	
"	35	M	—	Veronal	—	37,2	—	Guarigione	
"	36	F	33	Athonal	2	—	—	Guarigione	
"	37	M	32	Veronal	7	37,4	—	Guarigione	
"	38	M	44	Sedival	22	39,2	70	Guarigione	
"	39	M	17	Veronal	4	—	—	Guarigione	
"	40	M	59	Sonnifen	—	—	—	Guarigione	
"	41	F	36	Veronal	—	—	—	Morte	
"	42	F	25	Veronal	—	—	—	Guarigione	
"	43	M	50	Luminal	3,5	39,4	90	Morte	Broncopolmonite ipost. bilat.
"	44	M	36	Veronal	—	37,5	—	Guarigione	
1927	45	M	36	Veronal	—	37,2	12	Guarigione	
"	46	F	21	Sonnifen	1,2	—	—	Guarigione	
"	47	F	29	Veronal	3	—	—	Guarigione	
"	48	F	36	Sedival	4,5	37	—	Guarigione	
"	49	F	42	Sedival	1,5	—	—	Guarigione	
"	50	F	18	Sedival	2,5	—	—	Guarigione	

Anno	Numero progressivo	Sesso	Età	Ipnotico	Dose in gr.	Febbre	Coma Durata in ore	Esito	OSSERVAZIONI
1927	51	F	59	Allonal	1,1	—	—	Guarigione	
»	52	M	32	Veronal	2,5	—	—	Guarigione	
»	53	M	24	—	—	—	—	Guarigione	
»	54	F	31	Dial	0,6	—	—	Guarigione	
»	55	F	21	Dial	1	37,5	—	Guarigione	
»	56	F	24	Somnifen	—	—	—	Guarigione	
»	57	M	51	Veronal	5	—	—	Guarigione	
»	58	M	24	Somnifen	2	—	—	Guarigione	
1928	59	F	19	Veronal	—	39	15	Morte	Edema polmonare
»	60	F	28	Veronal	10	39,7	50	Guarigione	
»	61	M	37	Veronal	—	37,5	—	Guarigione	
»	62	F	70	Veronal	—	39,2	—	Morte	Broncopolmonite
»	63	M	29	Veronal	5	—	—	Guarigione	
»	64	F	32	Veronal	5	37,5	—	Guarigione	
»	65	M	29	Veronal	—	—	40	Guarigione	
»	66	F	36	Veronal	6	—	—	Guarigione	
»	67	F	32	Veronal	4,5	—	—	Guarigione	
»	68	F	53	Veronal	—	—	—	Guarigione	
»	69	M	—	Veronal	—	—	—	Guarigione	
1929	70	F	40	Veronal	—	—	—	Guarigione	
»	71	F	31	Veronal	1	—	—	Guarigione	
»	72	M	29	Veronal	10	39,2	24	Morte	Broncopolmonite
»	73	F	42	Veronal	—	41	90	Morte	
»	74	F	—	Veronal	2	—	—	Guarigione	
»	75	M	25	Sedormid	4,5	—	—	Guarigione	

Anno	Numero progressivo	Sexo	Età	Ipnotico	Dose in gr.	Febbre	Coma Durata in ore	Esito	OSSERVAZIONI
1929	76	F	35	Veronal	7	38,4	60	Guarigione	Pneumon. lobi inf. d. e s.
"	77	F	22	Sedival	5	—	—	Guarigione	
"	78	F	25	Veronal	2,5	—	—	Guarigione	
"	79	F	28	Luminal	1	—	—	Guarigione	
"	80	M	38	Veronal	—	—	—	Guarigione	
1930	81	F	35	Veronal	—	—	—	Guarigione	
"	82	F	—	Veronal	5	—	—	Guarigione	
"	83	M	25	Veronal	5	—	—	Guarigione	
"	84	F	42	Veronal	1	—	—	Guarigione	
"	85	F	17	—	—	29	24	Morte	
"	86	F	29	Veronal	5	—	—	Guarigione	
"	87	M	38	—	—	37,8	—	Guarigione	
"	88	M	32	—	—	39,5	60	Morte	
"	89	F	25	Veronal	—	—	24	Guarigione	
"	90	M	22	Veronal	8	—	—	Guarigione	
"	91	F	—	—	—	—	40	Guarigione	
"	92	F	35	Dial	0,7	—	—	Guarigione	
"	93	M	39	Veronal	—	—	12	Guarigione	
"	94	F	—	Sedival	—	—	—	Guarigione	
"	95	F	28	Veronal	4	—	—	Guarigione	
"	96	M	40	Veronal	—	—	—	Guarigione	
1931	97	M	50	Veronal	—	37,2	48	Guarigione	
"	98	M	28	Veronal	5	37,2	—	Guarigione	
"	99	F	23	Veronal	—	—	—	Guarigione	
"	100	M	50	Dial	—	39,1	60	Morte	Broncopneumonite bas. sinistra

Anno	Numero progressivo	Sesso	Età	Ipnotico	Dose in gr.	Febbre	Coma Durata in ore	Esito	OSSERVAZIONI
1931	101	M	41	Veronal	—	—	—	Morte	
»	102	F	29	Sedival	2,5	—	—	Guarigione	
»	103	M	45	Veronal	—	38,8	12	Morte	
»	104	F	26	Veronal	1	—	—	Guarigione	
»	105	F	31	Veronal	10	—	48	Guarigione	
»	106	M	29	Veronal	—	—	—	Guarigione	
»	107	F	22	Veronal	2,5	—	—	Guarigione	
»	108	F	68	Luminal	2	—	—	Guarigione	
»	109	M	26	Veronal	—	40,1	30	Morte	Broncopolmonite basil. destra
»	110	M	25	Veronal	10	39,5	60	Morte	Broncopolmonite basil. destra
»	111	M	—	Veronal	—	—	—	Guarigione	
»	112	F	22	Veronal	10	37,9	50	Guarigione	
»	113	M	22	Luminal	3,3	37	—	Guarigione	
»	114	M	32	Veronal	—	—	—	Morte	
1932	115	F	29	Dial	0,80	—	—	Guarigione	
»	116	F	42	Veronal	1	—	—	Guarigione	
»	117	F	29	Veronal	—	—	—	Guarigione	
»	118	F	7	Veronal	1	37,5	—	Guarigione	
»	119	F	32	Veronal	4	—	15	Guarigione	
»	120	M	32	Veronal	2,5	39,2	—	Guarigione	
»	121	F	22	Veronal	1	—	—	Guarigione	
»	122	F	30	Dial	—	—	—	Guarigione	
»	123	F	36	Veronal	3	38,5	—	Guarigione	
»	124	M	—	Veronal	—	—	—	Guarigione	
»	125	F	60	Dial	60	37,2	—	Guarigione	

Anno	Numero progressivo	Sexo	Età	Ipnotico	Dose in gr.	Febbre	Coma Durata in ore	Esito	OSSERVAZIONI
1932	126	F	26	Dial	1	39,5	—	Guarigione	
"	127	F	44	Veronal	1	—	—	Guarigione	
"	128	F	—	Veronal	10	39	60	Guarigione	
"	129	F	22	Veronal	—	—	—	Guarigione	
"	130	F	45	Veronal	5	38,5	—	Guarigione	
"	131	F	36	Veronal	6	37,1	—	Guarigione	
"	132	F	22	Veronal	5	—	—	Guarigione	
"	133	M	23	Veronal	5	—	—	Guarigione	
"	134	F	30	Luminal	1	—	—	Guarigione	
"	135	F	23	Luminal	0,8	—	—	Guarigione	
"	136	M	46	—	—	—	—	Guarigione	
"	137	M	25	Veronal	8	37,2	—	Guarigione	
1933	138	F	24	Veronal	5	—	—	Guarigione	
"	139	M	23	Veronal	—	37,2	—	Guarigione	
"	140	M	25	Veronal	10	37,4	20	Morte	Congestione polm.
"	141	F	67	Veronal	—	39	50	Morte	
"	142	M	36	Sedival	—	39,3	24	Morte	Broncopolmonite
"	143	M	31	Veronal	1	—	—	Guarigione	
"	144	F	67	Veronal	—	39,2	40	Morte	Broncopolmonite basil. destra
"	145	F	45	Veronal	—	—	—	Guarigione	
"	146	M	52	Veronal	3	—	—	Guarigione	
"	147	M	66	Veronal	10	38,8	24	Morte	Broncopolmonite
"	148	F	27	Veramon	2	—	—	Guarigione	
"	149	F	37	Luminal	—	—	—	Guarigione	
"	150	F	36	Luminal	—	—	—	Guarigione	
"	151	F	45	Dial	0,6	—	15	Guarigione	

Anno	Numero progressivo	Sexso	Età	Ipnotico	Dose in gr.	Febbre	Coma Durata in ore	Esito	OSSERVAZIONI
1934	152	F	—	—	—	—	1	Morte	
"	153	F	24	Veronal	7,5	37,3	—	Guarigione	
"	154	M	76	Veronal	1	—	—	Guarigione	
"	155	M	36	Sedival	7	37,5	—	Guarigione	
"	156	M	61	Veronal	—	—	24	Guarigione	
"	157	M	25	Veronal	7	37,3	12	Guarigione	
"	158	F	60	Veronal	12	37,8	50	Guarigione	
"	159	F	25	Veronal	4	—	—	Guarigione	
"	160	M	21	Veronal	5	—	20	Guarigione	
"	161	F	31	Veronal	—	37,1	—	Guarigione	
"	162	F	36	Veronal	5,5	—	—	Guarigione	
"	163	M	81	Veronal	—	37,6	25	Morte	Broncopolmonite
"	164	M	30	Veronal	—	—	12	Guarigione	
"	165	M	31	Veronal	3	—	—	Guarigione	
"	166	M	28	—	—	—	—	Guarigione	
"	167	F	30	Bromurale	6	—	—	Guarigione	
1935	168	M	19	Sedival	5	—	20	Guarigione	
"	169	M	29	Veronal	5	—	—	Guarigione	
"	170	M	51	Veronal	—	38,2	40	Guarigione	
"	171	F	37	Sonnifen	2,4	39,2	—	Guarigione	
"	172	F	21	Veronal	—	38,7	50	Guarigione	
"	173	F	32	Sedival	5	38	12	Guarigione	
"	174	M	70	Veronal	—	38,8	70	Morte	Broncopolmonite basil. d. e s.
"	175	F	—	Veronal	—	39	24	Morte	
"	176	M	54	Veronal	25	38,4	30	Morte	Broncopolmonite basil. d. e s.
"	177	M	25	Sonno	—	41,9	58	Morte	Broncopolmonite

Anno	Numero progressivo	Sesso	Età	Ipnotico	Dose in gr.	Febbre	Coma Durata in ore	Esito	OSSERVAZIONI
1935	178	F	25	Veronal	—	—	—	Guarigione	
1936	179	M	61	Sedival	10	39	73	Morte	Broncopolmonite
"	180	F	—	Veronal	—	38,5	60	Guarigione	
"	181	M	46	Veronal	4	—	16	Guarigione	
"	182	M	29	Veronal	5	—	10	Guarigione	
"	183	M	44	Somnifen	2	—	—	Guarigione	
"	184	M	26	Veronal	—	—	—	Morte	
"	185	F	22	Veronal	5	—	12	Guarigione	
"	186	F	31	Veronal	—	37,4	—	Guarigione	
1937	187	M	19	Veronal	5	—	—	Guarigione	
"	188	F	26	Veronal	15	39	15	Morte	Broncopolmonite destra e sinistra
"	189	M	56	Veronal	10	40,1	76	Morte	
"	190	M	49	Sedival	5	—	—	Guarigione	Broncopolmonite
"	191	M	79	Veronal	10	38,7	43	Morte	Broncopolmonite
"	192	M	—	—	—	39,2	25	Morte	Broncopolmonite
"	193	M	34	Veronal	—	37,5	—	Guarigione	
"	194	M	36	—	—	38,7	27	Morte	Edema polmonare
"	195	F	34	Somnifen	—	37,9	—	Guarigione	
"	196	F	30	Veronal	5	37,3	—	Guarigione	
"	197	F	32	Veronal	—	41,7	70	Morte	Broncopolmonite
"	198	F	22	Veronal	7	39,3	16		
"	199	M	61	Sonno	10	37,6	—		
"	200	F	16	Veronal	3	37,4	—		
"	201	F	24	Veronal	5	39,3	20		
"	202	F	26	Veronal	—	37,7	—		
"	203	F	25	Veronal	—	38,5	24		

tanto Gruber e Baskett, Vogt, Jacoby e Roemer, Tournade e Joltrain. Anche noi abbiamo in corso ricerche per confermare la importanza che la vasodilatazione periferica assume nel determinismo della ipotensione arteriosa che costantemente si osserva in seguito a somministrazioni di forti dosi di barbiturici negli animali da esperimento.

Se passiamo ad osservare il comportamento del sistema muscolare, notiamo che in mezzo alla completa ipotonia generale, possono comparire assai precocemente e con una certa frequenza dei fenomeni di ipertonìa, specialmente a carico di certi gruppi muscolari (masseteri, muscoli degli arti, e della nuca). Su questi fatti di ipertonìa, che hanno carattere transitorio e migrano da un gruppo di muscoli all'altro, Donatelli ha messo in evidenza l'eventuale importanza diagnostica. Negli anni 1936 e 1937, durante i quali questo sintomo fu costantemente ricercato in tutti i casi ricoverati, esso fu trovato presente nel 60 %.

Un fenomeno che abbiamo riscontrato con una grande frequenza è dato dalla ipertermia. Questa compare nelle prime 24-48 ore indipendentemente da complicazioni, ed ha una durata variabile a seconda della gravità del coma. Pur senza voler attribuire alla durata di questa ipertermia alcun significato prognostico, tuttavia è nozione accertata che mentre nei casi ad esito fatale essa si protrae elevata fino all'obito, in quelli ad andamento favorevole si attenua in genere man mano che il paziente dallo stato di coma si avvia verso la guarigione. Possiamo invece affermare che non sempre dal grado più o meno elevato della ipertermia si può avere un elemento per formulare un giudizio prognostico, poichè abbiamo spesso avuto occasione di osservare avvelenamenti di lieve entità ed esitati in guarigione, accompagnarsi con febbre sopra i 39°.

D'altra parte abbiamo potuto sempre constatare che allorché il coma barbiturico si complica con fatti infiammatori broncopolmonari o polmonari, la temperatura raggiunge sempre gradi elevati e tale si mantiene fino all'esito che nella grande maggioranza dei casi è la morte.

Fra i vari autori (Rivet e Sambon, Jacquet e Delarue, Flandin, ecc.) non esiste accordo circa il significato da attribuire a questa così detta febbre barbiturica.

Tra le alterazioni funzionali provocate nell'organismo dagli avvelenamenti per barbiturici, quelle a carico della funzione respiratoria, come già abbiamo accennato, hanno senza dubbio una grandissima importanza clini-

ca. Nelle intossicazioni di una certa gravità troviamo infatti quasi costantemente uno stato di dispnea più o meno accentuato; a volte si tratta di una semplice polipnea, altre volte invece si ha anche un'alterazione del ritmo respiratorio, così da potersi riscontrare in alcuni casi il ritmo di Kussmaul o quello di Cheyne-Stokes. Spessissimo inoltre il respiro diviene rantoloso, ed è evidente allora uno stato di ipersecrezione mucosa delle vie respiratorie, tale da poter costituire un serio ostacolo alla ventilazione.

Queste constatazioni cliniche sono pienamente confermate da numerose ricerche sperimentali, colle quali sono state messe in evidenza le modificazioni prodotte dalla generalità dei barbiturici sulla funzione respiratoria e dovute ad azione deprimente sui centri respiratori bulbari. Ben si comprende questa azione sui centri nervosi, pensando alla grande affinità neurotrofica di tutti i derivati dell'acido barbiturico.

E qui il luogo di accennare alle complicazioni polmonari che ci è capitato di osservare nel corso degli avvelenamenti. Dal punto di vista anatomo-patologico esse possono esser distinte in alterazioni parziali del polmone, tali le zone di atelestasia, i focolai emorragici, e quelli broncopneumonici e pneumonici (i quali possono anche invadere completamente uno o più lobi, di preferenza quelli inferiori), ed in alterazioni generalizzate, come i fatti congestizi diffusi e l'edema polmonare. Tutte queste complicazioni non presentano nè dal punto di vista anatomo-patologico nè da quello semeiologico delle particolari caratteristiche differenziali; esse quindi possono esser messe in evidenza per mezzo dei comuni reperti semeiologici. Abbiamo già osservato che quando durante il coma sopraggiungono complicazioni polmonari o broncopolmonari, la temperatura è molto elevata e tale si mantiene fino alla risoluzione. Purtroppo però la guarigione non è l'esito più frequente di detti processi. Nell'alta percentuale di mortalità, nel decorso rapido e particolarmente grave, nella resistenza ad ogni terapia possono trovarsi le principali caratteristiche differenziali dai comuni processi infiammatori del polmone.

Tra i nostri 39 casi ad esito letale, in 22 furono constatati clinicamente ed accertati all'autopsia focolai broncopolmonari, in 3 casi si ebbero polmoniti lobari, in altri 3 edema polmonare.

Tutt'altro che ben definita è la patogenesi della insorgenza di tali polmoniti e bronco-

polmoniti. Certamente è molto complessa e diversi fattori devono esser messi in causa. Tra questi possono senza dubbio avere una grande importanza i fatti di atelektasia polmonare, che sono così facili a riscontrarsi sia per la eventualità che le abbondanti mucosità riescono ad obliterare uno o più bronchi, sia per la prolungata degenza in decubito orizzontale. Pure le alterazioni funzionali respiratorie e circolatorie, già messe in evidenza possono rientrare nel meccanismo patogenetico in questione. In certi casi anche una lavanda gastrica intempestiva o una precoce somministrazione di liquidi per via orale, data la particolare condizione di assenza dei riflessi difensivi, hanno la capacità di determinare delle broncopolmoniti ab ingestis.

Ma senza dubbio la depressione prodotta dagli ipnotici sul sistema nervoso centrale, e quindi sull'azione trofica che questo esplica su tutti i tessuti dell'organismo, ci rende facilmente ragione del fatto che, essendo per tale ragione notevolmente diminuiti i poteri difensivi generali e locali dei tessuti stessi, si possano nel corso della intossicazione impiantare in seno ad essi dei processi infettivi. Questa interpretazione, confermata da Coronedi e Giarré con ricerche sperimentali e sulla quale già da tempo Niccolini e Aiazzi-Mancini richiamarono l'attenzione, ci fornisce una soddisfacente spiegazione dell'insorgenza di fatti broncopolmonari e polmonari in quei casi in cui gli altri meccanismi sopra accennati non possono esser chiamati in causa.

Questa stessa interpretazione ci dà anche ragione di quei fenomeni distrofici a carico della cute, che possono osservarsi durante l'intossicazione barbiturica. Molto dimostrativo il caso descritto nel nostro Istituto da Niccolini. Trattavasi di una donna, la quale dopo 6 giorni dall'ingestione di 3 grammi di Veronal mostrò abrasioni da falso decubito estese a tutta la regione sacrale, alla regione trocanterica, e simmetricamente ad ambedue gli arti inferiori. Queste alterazioni distrofiche cutanee durarono fino al risveglio, e precisamente quando non poterono più riscontrarsi nelle urine tracce alcune di Veronal.

Altre manifestazioni cutanee osservate nei nostri avvelenati sono rappresentate da eritemi di intensità e localizzazione variabile, da eruzioni a tipo scarlattiniforme e morbiliforme con quadri sovrapponibili ai veri esantemi o tali da mettere in imbarazzo diagnostico, da eruzioni bollose pemfigoidi caratterizzate da pochi ma grossi elementi che si risolvono con una larga desquamazione.

Possiamo in genere affermare che la comparsa di queste complicanze cutanee non mostra aver rapporto colla quantità di ipnotico ingerita, e non aggrava di per sé il prognostico dell'avvelenamento.

Numerose sono le teorie elaborate dai vari autori (Joltrain, Trémolières e Tardieu, Tzanck ecc.) per spiegare la patogenesi di queste forme eruttive cutanee: questo fatto sta da solo ad indicarci la poca sicurezza che per ora abbiamo sulla questione.

La rarità con cui abbiamo osservato delle complicazioni gravi a carico dei reni, ci è spiegata dalla scarsa affinità dei barbiturici per il tessuto renale, soprattutto tenendo conto del fatto che attraverso i reni si effettua la eliminazione del tossico e che questa eliminazione si compie con molta lentezza. Molto spesso invece è presente nelle urine una quantità maggiore o minore di albumina, accompagnata o no da cilindri, come espressione di qualche fatto degenerativo del parenchima renale. Anche anatomopatologicamente, mentre il reperto di una nefrite è piuttosto raro a verificarsi, con facilità si riscontrano fatti di iperemia e di degenerazione.

A carico del fegato non abbiamo mai osservato segni di alterazioni funzionali di una certa importanza quali ittero o subittero. Solo in alcuni casi abbiamo notato un aumento in volume dell'organo ed una urobilinuria più o meno evidente. Come reperto di autopsia si è riscontrato spesso epatomegalia, iperemia diffusa e fatti di degenerazione grassa.

Tra le alterazioni funzionali del sistema nervoso notammo con una certa frequenza quelle a carico della sensibilità (anestesia, iperestesia, parestesie variamente localizzate) e più raramente turbe della motilità (paresi del facciale e, in un caso, emiplegia). Abbiamo anche avuto occasione di osservare disartria. Dal punto di vista psichico, durante il risveglio e la convalescenza, si ha facile labilità del carattere con tendenza alla depressione o, più spesso all'eccitazione. Quest'ultima, accompagnata anche da agitazione motoria a volte veramente impressionante può costituire una delle manifestazioni iniziali dell'avvelenamento.

A carico dell'occhio è stata lamentata diplopia, spesso associata a visione indistinta degli oggetti e qualche volta ad alterata visione dei colori. Si è osservato anche nistagno.

Da notare che tutte queste turbe a carico del sistema nervoso hanno mostrato un carattere di transitorietà e si son sempre dileguate completamente in un periodo maggiore o minore di tempo.

Anatomopatologicamente come reperto macroscopico si è osservato con facilità iperemia dei centri nervosi.

Prognosi. — Abbiamo avuto occasione di ricordare più sopra come non sempre il giudizio prognostico di un avvelenamento da barbiturici si possa basare sulla dose ingerita, a parte il fatto che questa difficilmente può essere determinata con esattezza. Ci è capitato infatti di osservare casi a decorso molto grave ed anche ad esito letale con quantità relativamente piccole di tossico, e viceversa avvelenamenti di breve durata e ad esito favorevole con quantità elevate. Ma pur essendovi una tale possibilità, si può sicuramente affermare che per le alte dosi il prognostico deve esser in genere molto riservato.

Naturalmente oltre alla quantità altri fattori devono esser presi in considerazione. In primo luogo una maggiore o minore sensibilità verso il tossico, la quale molto spesso è in stretta dipendenza con lo stato funzionale di certi organi, quali fegato, reni, ecc.

La diversa tossicità dei vari barbiturici deve essere anche essa sufficientemente valutata. Sappiamo infatti che il Dial è maggiormente tossico del Laminol e che questo a sua volta supera in tossicità il Veronal. Tutto ciò appare evidente anche dalla nostra casistica.

Pure la distanza di tempo maggiore o minore fra l'assunzione dell'ipnotico e la messa in opera della terapia può avere un'importanza non trascurabile.

Vedemmo come i sintomi che rappresentino con sicurezza uno stato di gravità sono soprattutto le turbe a carico della funzione respiratoria e circolatoria. Un respiro gravemente disпноico, stertoroso, un polso piccolo, frequente, ipoteso, aritmico, ci fanno presagire che con facilità l'esito dell'avvelenamento sarà infausto.

Tra le complicazioni già osservammo come quelle polmonari e broncopolmonari sono di gran lunga le più temibili e responsabili di una grande maggioranza di decessi; inutile perciò rimarcare quanto esse gravino sulla prognosi di un coma barbiturico.

TERAPIA. — Qualche parola ora sulla terapia dei nostri avvelenati e sui concetti che ci hanno diretto nel metterla in pratica.

Quando è stato possibile intervenire molto precocemente (entro le prime 2-3 ore) abbiamo sempre praticato la lavanda gastrica, allo scopo di allontanare la quantità di tossico che ancora si poteva trovare nello stomaco e sottrarla così all'assorbimento. Al di là di questo tempo questa pratica ci è parsa non solo inu-

tile per il fatto che il contenuto gastrico è già del tutto passato nell'intestino, ma altresì dannosa, inquantochè, per la eventuale scomparsa dei riflessi laringei è possibile la penetrazione nelle vie respiratorie di liquidi di rigurgito, determinando la insorgenza di un processo broncopolmonare, già di per sé così facile a verificarsi.

Occorre però subito dire che raramente gli avvelenati vengono ricoverati a breve distanza dalla ingestione del tossico; nel maggior numero dei casi invece, essendo l'ipnotico ingerito verso sera, è solo al mattino, e a volte anche dopo un tempo maggiore, che, allarmati del mancato risveglio, i conviventi dell'avvelenato sospettano l'accaduto e dispongono per l'invio in Ospedale.

In tutti i casi siamo soliti far praticare un abbondante clistere evacuativo.

Sempre allo scopo di facilitare la eliminazione del tossico, somministriamo frequentemente ipodermoclisi glucosate e cloruro sodiche.

Come terapia adiuvante usiamo con larghezza i comuni analetici e soprattutto la canfora. Per l'azione vasocostrittiva piuttosto duratura si sono praticate per un certo tempo iniezioni ipodermiche di efedrina, allo scopo di combattere la vasodilatazione periferica e la conseguente ipotensione arteriosa; d'altra parte la efedrina si rende utile anche per l'azione eccitante sui centri respiratori (Abbatecola).

Come terapia antidotica la stricnina rimane ancora un rimedio di elezione, sebbene i suoi effetti non siano sempre costanti e regolari. Noi preferiamo il trattamento stricnico con dosi frazionarie e subentranti a quello con dosi massive (Faldi). Quest'ultimo, a parte il fatto che spesso può riuscire non del tutto innocuo, non mostra in effetto di dare risultati più vantaggiosi. Infatti dalle casistiche dei principali autori (vedi ad es. quelli citati da Carrière, Huriez, Willoquet) appare evidente esser possibili degli insuccessi malgrado una stricniterapia intensa e massiva e viceversa dei successi con uso più moderato anche in intossicazioni gravi dovute ad ingestione di forti dosi di barbiturico. Senza con questo voler negare la efficacia del trattamento stricnico, vogliamo insistere sul fatto che anche questa terapia deve esser condotta non basandosi su semplici criteri numerici di rapporto fra dosi mortali di barbiturico e dosi mortali di stricnina, ma essenzialmente con criteri clinici. Occorre cioè aver sotto continua osservazione l'intossicato, e vigilare sempre la sua sensibilità sia di fronte al barbiturico ingerito che alla stricnina. Questa sensibilità organica, così variabile da

individuo ad individuo, nel mentre ci dà spiegazione del diverso andamento della intossicazione nei vari soggetti rispetto alla quantità di tossico ed ai mezzi di cura usati, ci mette in avviso di esser molto cauti nel fare apprezzamenti e confronti sulla efficacia dei vari procedimenti terapeutici.

Possiamo affermare di aver ottenuto dei vantaggi apprezzabili sull'andamento dell'intossicazione dall'uso che abbiamo sistematicamente fatto in questi ultimi anni della Coramina e del Cardiazol per iniezioni ipodermiche e endovenose.

Un provvedimento che può avere una certa importanza nel prevenire fatti ipostatici polmonari consiste nel non lasciare l'avvelenato giacente sempre nella stessa posizione, ma alternare frequentemente il decubito dorsale con quelli laterali. D'altra parte si cercherà di tener libere il più possibile le vie respiratorie superiori, che con tanta facilità si rendono ingombre di muco, ricorrendo eventualmente alla aspirazione.

Sempre a scopo profilattico contro le complicazioni broncopolmonari si sono usate le inalazioni della miscela ossigeno-anidride carbonica, per impedire la rapida e progressiva deficienza a carico della ventilazione polmonare. Perchè questa pratica si dimostri efficace, deve essere applicata tempestivamente, senza attendere alcun segnale di allarme nei riguardi delle suddette complicanze, poichè quando queste sono già in atto la sua efficacia appare assai dubbia (Coronedi).

Non possiamo esprimerci nei confronti dell'uso terapeutico dell'alcool, nè di quello della picrotossina, non avendo esperienza personale in proposito.

RIASSUNTO.

L'A., dopo aver illustrato 201 casi per avvelenamento acuto da ipnotici barbiturici, ri-

coverati nella Clinica Tossicologica della R. U. di Firenze, si sofferma a considerare i principali reperti clinici e anatomico-patologici osservati, nonché i criteri che hanno guidato nella soluzione del problema diagnostico, prognostico e terapeutico.

BIBLIOGRAFIA.

1. MAZZI-MANCINI, Giorn. di Clin. Med., 5, 1923.
2. MAZZI-MANCINI, Policlinico, 1926.
3. MAZZI-MANCINI e DONATELLI, *L'Istituto di Tossicologia e la Clinica Tossicologica della R. Università nell'ultimo ventennio della sua attività*, Rossi, Firenze, 1937.
4. CARRIÈRE, HUREZ, WILLOUET, *Le Barbiturisme aigu*, Durant, Lille, 1934.
5. CORONEDI, *Diagnosi e terapia clinica degli avvelenamenti*, Barbera, 1926.
6. CORONEDI, Arch. di Scienze Biol., vol. 12, 1928.
7. CORONEDI, Boll. e Mem. della Soc. Tosco-Umbra di Chirurgia, 1 maggio 1935.
8. CORONEDI e GIARÉ, Il Morgagni, 1898.
9. CORONEDI, GUARÉ, BORRI e BIGNOLI, Lo Sperimentale, 1897.
10. DONATELLI, Minerva Medica, 35, 1937.
11. FLANDIN, JOLY, CARLOTTI, Société Méd. des Hôp. 1547, 8 dicembre 1933.
12. FLANDIN, JOLY ecc., Anesthésie et Analgésie, 2, 72, 1936.
13. GRUBER e BASKETT, Journ. of Pharm. Exp. Therap., 25, 219, 1925.
14. JACQUET e DELARUE, Société Méd. des Hôp. 1213.
15. JACOB e RÖMER, Arch. f. Exp. Pathol. u. Pharm., B. 66, S. 241, 1911.
16. JOLTRAIN, citato da CARRIÈRE.
17. LÉVY, Anesthésie et Analgésie, 2, 177, 1936.
18. LEWIN, Gifte u. Vergift., Verlag, Berlino, 1929.
19. MASCHERA, *Tossicologia*, C.T.E.T. Torino, 1936.
20. NICCOLINI, Riforma Medica, 22, 1924.
21. POPPER, Samml. von Vergift., 4, 261, 1933.
22. Risi, *Lezioni ed avvelenamenti*, Idelson, Napoli, 1936.
23. RIVET e SAMBRON, Société Méd. des Hôp., 276, 20 febbraio 1935.
24. TOURNADE e JOLTRAIN, C. R. Soc. Biol. 119, 240, 1935.
25. VOGT, Arch. f. Exp. Pathol. u. Pharm., 152, 341, 1930.

58936



329890



"IL POLICLINICO,"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1898 da Guido Baccelli e Francesco Durante

diretto dai proff. CESARE FRUGONI e ROBERTO ALESSANDRI

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori Italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica - Chirurgica - Pratica

IL POLICLINICO

nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA

che per sé stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive, e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle discipline mediche in Italia e all'estero. Pubblica accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono redatte da studiosi specializzati.

Non trascura di tenere informati i lettori sulle scoperte ed applicazioni nuove, sui rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, sui nuovi strumenti, ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formule.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici.

Contiene accurate recensioni dei libri editi recentemente in Italia e fuori. Fa posto alla legislazione e alla politica sanitaria e alle disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, nonché ad una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Prospetta i problemi d'interesse corporativistico e professionale e tutela efficacemente la classe medica.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Cronaca varia, dell'Italia e dell'Estero.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgono al « Policlino » per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica rubriche speciali e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli vengono richieste.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO

per gli importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia più completi e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

PREZZI DI ABBONAMENTO ANNUO

	Roma	Estero
Singoli:		
1) Alla sola sezione pratica (settimanale) L. 70	—	L. 115
1-a) Alla sola sezione medica (mensile) » 55	»	» 65
1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile) » 55	»	» 65
Cumulativi:		
2) Alle due sezioni (pratica e medica) » 110	»	» 165
3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica) » 110	»	» 165
4) Alle tre sezioni (pratica medica e chirurgica) » 140	»	» 195
Un numero della sezione medica e chirurgica L. 6, della pratica L. 4		

Il Policlino si pubblica sei volte il mese.

La Sezione medica e la Sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-64 pagine ed oltre, che in fine d'anno formano due distinti volumi.

La Sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32-36-40 pagine, oltre la copertina.

» Gli abbonamenti hanno unica decorrenza dal 1° di gennaio di ogni anno.

L'abbonamento non decade prima del 1° Dicembre, si intende confermato per l'anno successivo.

Indirizzare Vaglia postale, Chèques e Vaglia Bancari all'editore del "Policlino", LUIGI POZZI

Vicini di Redazione e Amministrazione: Via Salaria, 14 — Roma (Telefono 42-360)