

11. V. G. LONGO e D. BOVET. — Un nuovo controllo dell'attività curarizzante: la misura del rilasciamento addominale.

Riassunto. — Gli AA. descrivono una nuova tecnica che permette di seguire nel coniglio il rilasciamento della parete addominale in seguito all'iniezione di diversi curari naturali (tubocurarina, β -diidroeritroidina) e di sintesi (2559 F., 302 I. S., 362 I. S.).

Questo metodo si mostrerà utile nello studio degli adiuvanti dell'anestesia chirurgica.

Résumé. — Les AA. décrivent une technique nouvelle qui permet de suivre chez le lapin le relachement de la paroi abdominale consécutif à l'injection de différents curares naturels (tubocurarine, β -dihydroerithroïdine) et de synthèse (2559 F., 302 I. S., 362 I. S.).

Cette méthode se montrera utile dans l'étude des adjuvants de l'anesthésie chirurgicale.

Summary. — The Authors describe a new technique which allows the relaxation of the abdominal wall of the rabbit following the injection of different natural (tubocurarine, β -dihydroerithroidine) and synthetic curares to be measured. This method may be useful in the study of the aids to anaesthetic surgery.

Zusammenfassung. — Die Autoren beschreiben eine neue Technik zur Verfolgung des Erschlaffens des Bauchfelles beim Kaninchen unter dem Einfluss von Injektionen verschiedener natürlicher (Tubocurarin, β -Dihydroerythroidin) und künstlicher (2559 F., 302 I. S., 362 I. S.) Curare.

Diese Untersuchung wird für das Studium der Hilfsmittel zur chirurgischen Anaesthesie von Nutzen sein.

C. Bernard aveva notato, e con lui Tillie e Rothberger, che, nei mammiferi intossicati dal curaro, l'ultimo muscolo ad essere paralizzato era il diaframma, di modo che si riusciva mediante dosi refratte di veleno a paralizzare prima i muscoli corti (orecchie, nuca, falangi) e poi quelli delle estremità senza che l'animale venisse a morte per paralisi respiratoria.

Questa caratteristica è stata utilizzata ultimamente da autori americani (« head-drop » di Holaday) per mettere a punto un metodo di controllo dei curari naturali messi in commercio, metodo che si rendeva necessario da quando il curaro (intocostrin, d-tubocurarina) è entrato nei vari campi della medicina, della diagnostica e in special modo della chirurgia (Griffith e Cullen nel 1942-43).

Infatti l'ottimo rilasciamento, specie dei muscoli addominali, ottenuto con l'uso del curaro, oltre ad evitare di approfondire il grado di anestesia, facilita molto le manipolazioni chirurgiche intracavitarie e rende più solide le suture.

Questo nuovo aspetto pratico della curarizzazione non aveva finora trovato una tecnica di misura. La valutazione del grado di rilasciamento provocato dai vari curari naturali e di sintesi, è una nozione che può assumere una certa importanza dato che essa permetterà di differenziare i vari prodotti, offrendo così all'impiego clinico, con una migliore conoscenza, una maggiore sicurezza. Noi ci siamo proposti di risolvere sperimentalmente questo problema, ricercando il modo più adatto per misurare l'intensità e la durata del rilasciamento delle pareti addominali del coniglio.

Il principio del metodo consiste nel determinare la pressione necessaria ad iniettare un volume noto di aria nella cavità addominale ermeticamente chiusa. Si vede che nell'animale non trattato il tono muscolare normale si oppone alla distensione delle pareti, di modo che l'aria introdotta si trova ad una pressione che può raggiungere parecchi cm di acqua, mentre che dopo la curarizzazione l'introduzione della stessa quantità di aria non incontra più che una resistenza minima.

T E C N I C A

L'apparecchio (Fig. 1) è composto di un serbatoio A con un dispositivo che permette di far variare il livello dell'acqua. Esso è in comunicazione col tubo graduato B pieno di aria che continua col tubo C ed è collegato con un manometro ad acqua. Il tubo C di gomma alla sua estremità è fornito di numerosi fori (Fig. 1, F.) e viene introdotto nell'addome del coniglio. Innalzando il recipiente, l'acqua sale nel tubo B e l'aria viene spinta attraverso C nell'addome del coniglio in quantità varia (100, 200, 300 cm³) che può essere controllata sulla scala del tubo B.

Il manometro inoltre segnerà la pressione corrispondente. Abbassando il recipiente allo 0 del tubo graduato l'aria tornerà indietro spinta dall'elasticità delle pareti addominali e il manometro segnerà 0.

Le misurazioni dovranno venir fatte rapidamente e ritornando allo 0 ogni volta.

Per ovviare alle minime perdite, una valvola di scarico può essere aperta ogni tanto per livellare il manometro.

Si lega il coniglio in posizione supina su un tavolo. L'estremità del tubo C dell'apparecchio si mette nell'addome del coniglio ad un punto che sta al centro della linea xifo-pubica; il tubo si immette in cavità, per tutta l'estensione della perforazione laterale (fig. 1-F) e si assicura mediante una legatura a borsa di tabacco facendo due piani, uno dello strato

muscolare e uno della pelle. La tenuta d'aria viene ancora assicurata da collodio che viene spalmato sui margini della sutura.

Si innalza la bottiglia in modo da fare entrare 100 cm³ nell'addome del coniglio, si legge nel manometro la pressione in cm di acqua e si riabbassa subito. Si procede nello stesso modo per 200 e 300 cm³.

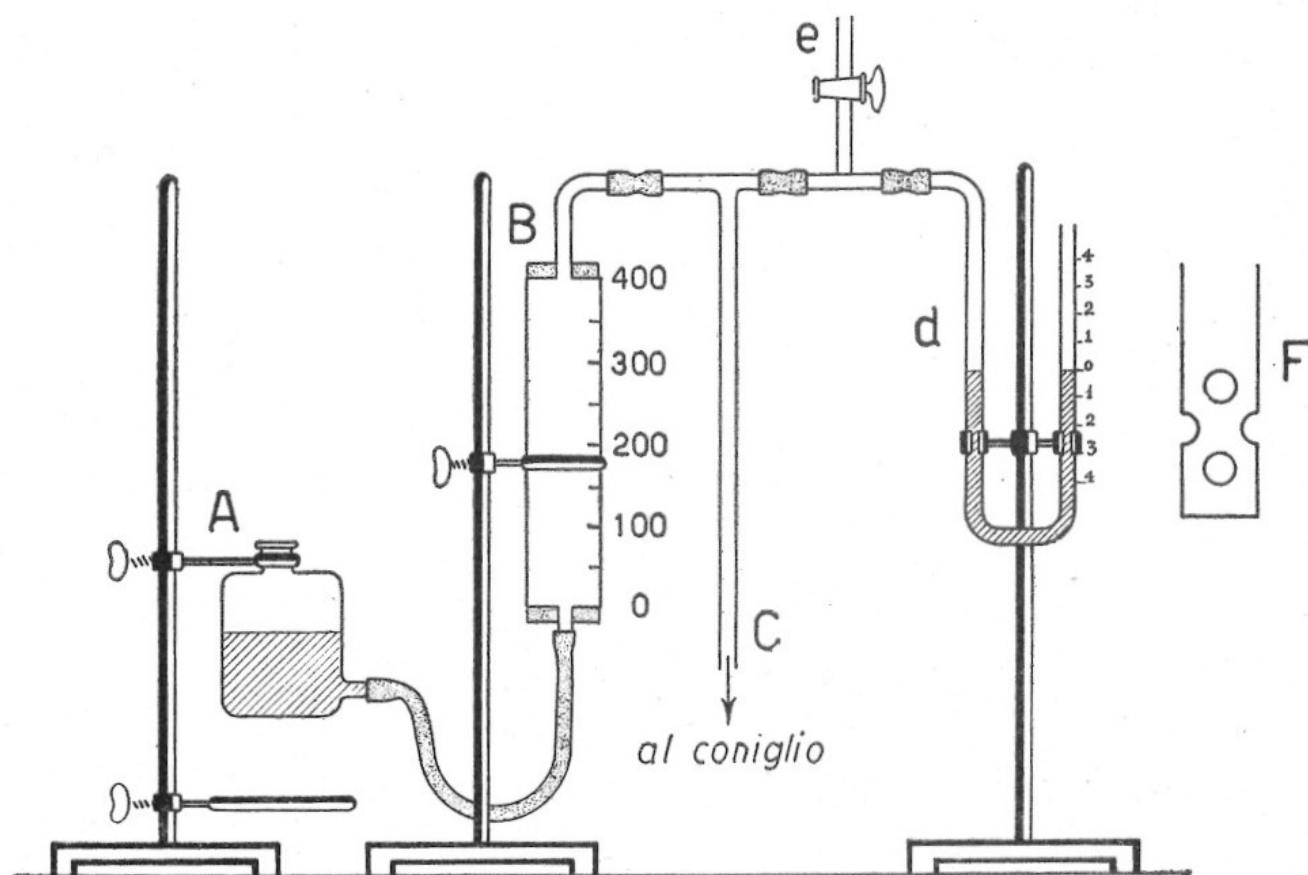


FIGURA 1

Apparecchio per la misura della pressione addominale nel coniglio
(spiegazione nel testo)

In ogni esperienza le misurazioni sono prese prima nell'animale normale e in seguito più volte dopo iniezione di curaro.

Le prove sono state condotte con molti curari naturali e di sintesi secondo due metodi differenti:

1) Somministrando ripetutamente dosi submortalì all'animale in respirazione normale.

2) Somministrando il doppio della dose mortale all'animale sottoposto alla respirazione controllata previa intubazione.

RISULTATI SPERIMENTALI

Abbiamo applicato questo metodo allo studio di vari prodotti curarizzanti

d-tubocurarina.

β -diidroeritroidina.

2559 F.=Triiodoetilato di tri(β -dietilaminoetossi) 1,2,3-benzolo.

302 I. S.=Bisiodoetilato di bis(carbossi- β -dietilaminoetil) 1,4-benzolo.

362 I. S.=Bisiodoetilato di succinato di dimetilaminoetile.

Nella Tabella I riportiamo in dettaglio i risultati ottenuti applicando i due metodi alla d-tubocurarina.

TABELLA I.

D-TUBOCURARINA

Mg/Kg V. E.	cm ³ aria	Cm pres.	Tempo	Mg/Kg V. E.	cm ³ aria	Cm pres.	Tempo	Osservazioni
<i>Normale</i>				<i>Segue: Normale</i>				
D-tub. 0,18	100	2,5	1'	D-tub. 0,18	200	1,5	2'	
	200	4	2'		300	2,5	3'	
	300	5,5	4'		200	1,5	4'	
	200	4	5'		300	1,3	5'	
	100	2,5	6'		200	2	18'	
	300	5,5	8'		300	3,5	19'	
					200	2,3	20'	
					300	3,7	21'	
					300	5,3	40'	
					200	4	41'	
				<i>In respirazione controllata</i>				
D-tub. 0,18	100	4	13'		200	4,5	1'	
					200	6,5	2'	
	200	2	1'		100	5	3'	
	100	1,5	3'		200	7,5	4'	
	300	4	5'		100	5	5'	
	200	2,5	6'		300	10	6'	
	100	1,2	7'		200	6,5	7'	
	300	4	9'		100	4,3	8'	
	200	3	18'		200	6,5	9'	
	300	4,5	20'		300	9,5	10'	
D-tub. 0,18	200	4	28'	D-tub. 0,40	200	2	3'	Resp. art.
	100	2,5	29'		300	3	4'	
	300	5,2	30'		200	2	5'	
					300	3	7'	
	200	2	1'		200	2	10'	Sosp. resp. art.
	100	1	2'		200	2	12'	
	300	2,5	3'		300	3,4	13'	
	200	2	5'		200	2,5	18'	
	300	2,5	6'		300	4	20'	
	200	2,5	9'		200	3,5	28'	
D-tub. 0,18	200	3	27'		300	5	30'	
	300	4,5	28'		200	4	35'	
	100	2	29'		300	5,5	40'	
	200	3,5	30'		200	5	48'	
	200	3,5	45'		300	7	75'	
	300	4,5	46'		300	8,5	85'	
	200	3,5	54'		200	6,5	90'	
	300	5	55'					
	200	4	57'					

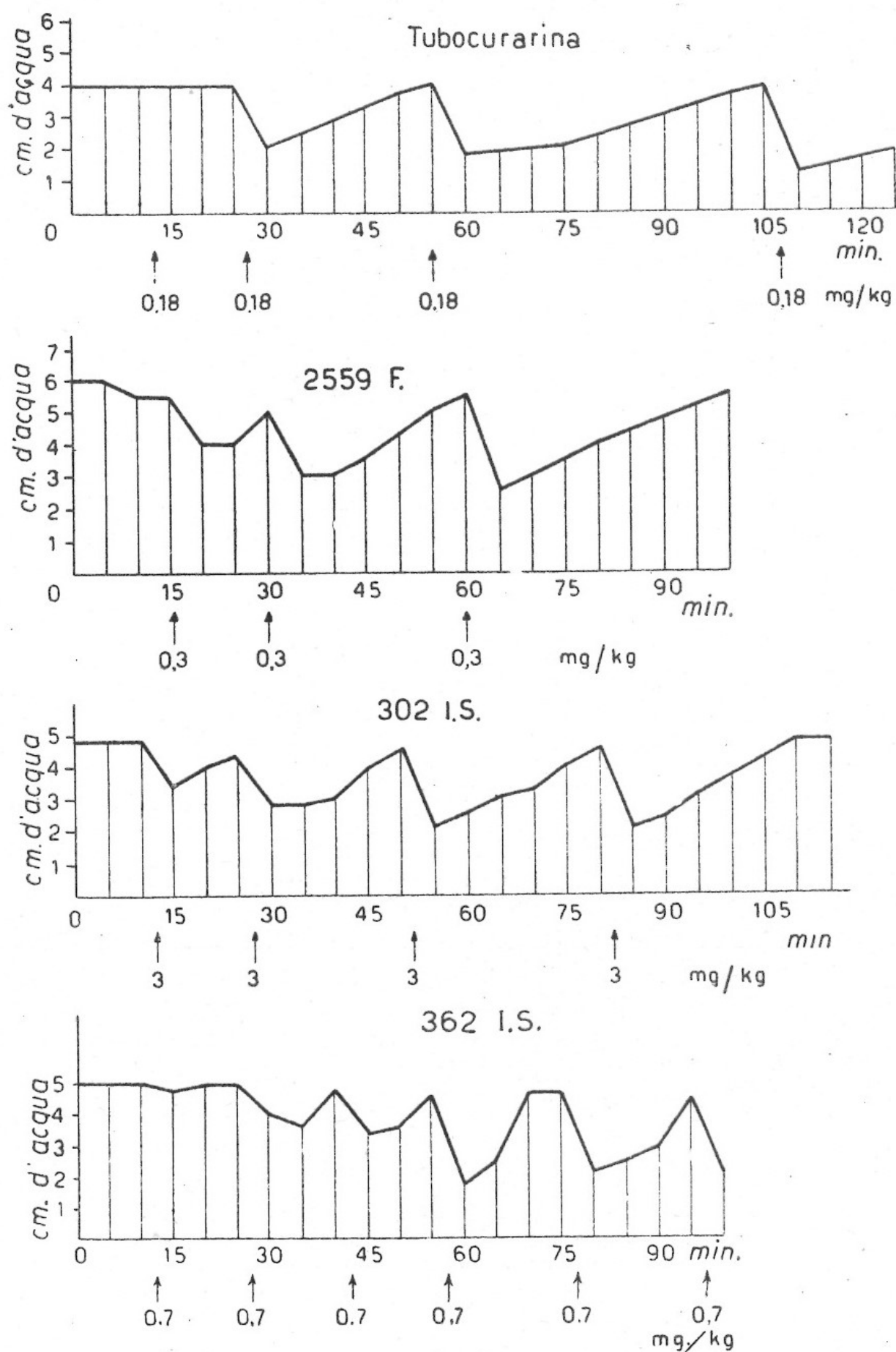


FIGURA 2.

Diagramma del rilasciamento addominale nel coniglio in seguito a ripetute iniezioni di dosi sub-mortalì di vari prodotti curarizzanti. La diminuzione di altezza della curva corrisponde ad un rilasciamento delle pareti addominali

Somministrando dosi sub-mortalì (all'incirca la dose H.D.₅₀) si apprezza un rilasciamento dell'addome ancor prima che si notino segni di paralisi respiratoria. La pressione di acqua che corrisponde alla resistenza della parete addominale all'iniezione di 200 cm³ di aria si abbassa fino all'80% dei valori iniziali. Si osserva inoltre un'azione di accumulo che fa sì che le dosi date successivamente abbiano un'azione sempre più lunga (Fig. 2).

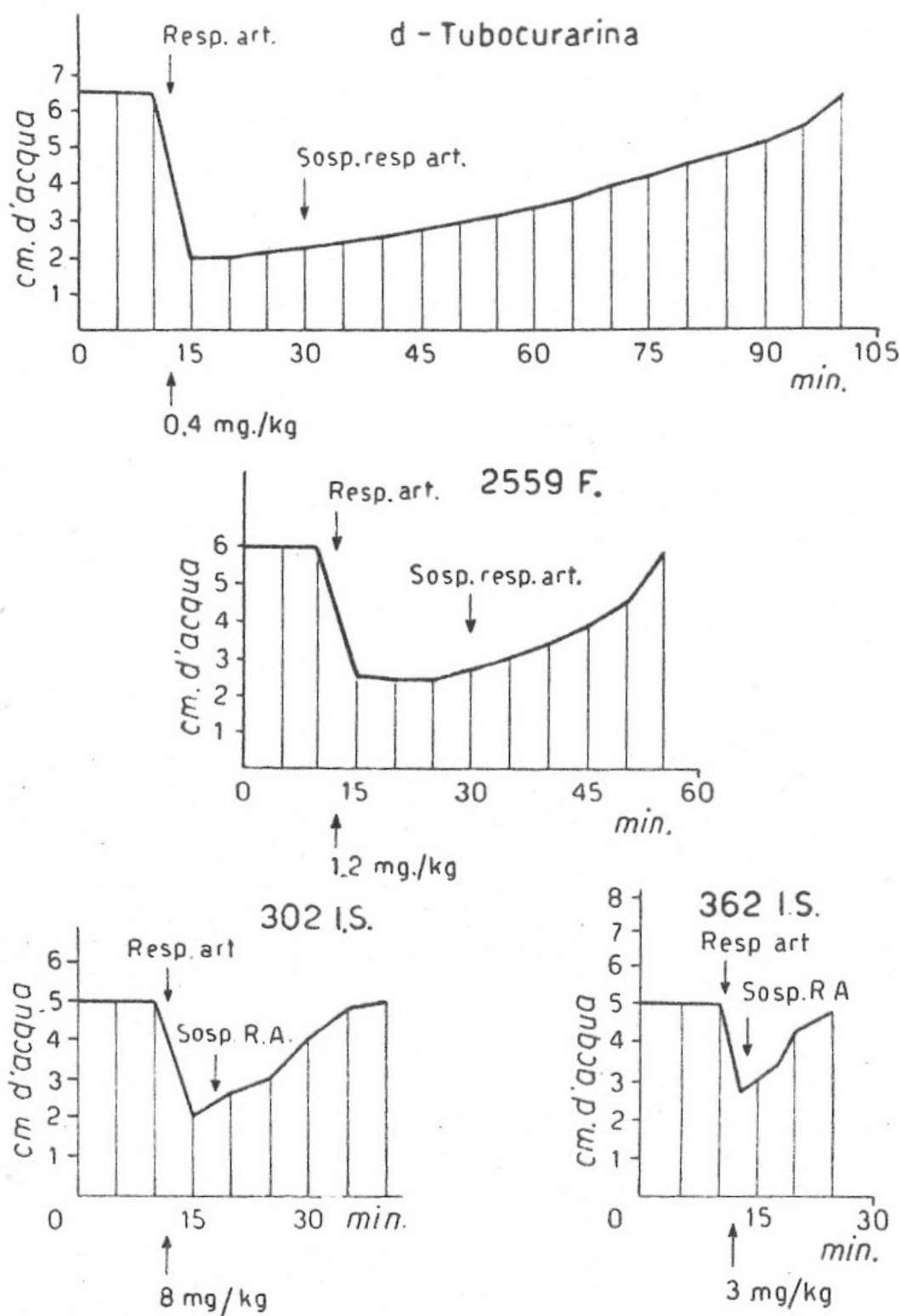


FIGURA 3.

Diagramma del rilasciamento addominale nel coniglio trattato con due dosi mortali di vari prodotti curarizzanti. (Respirazione artificiale). La diminuzione di altezza della curva corrisponde ad un rilasciamento delle pareti addominali

d-tubocurarina 0,4 mg/kg, 2559 F. 1,2 mg/kg, 302 I. S. 8 mg/kg, 362 I. S. 3 mg/kg

Somministrando due dosi tossiche in respirazione controllata, il rilasciamento è ancora più netto e la durata dell'azione varia tra un prodotto e l'altro nello stesso ordine che noi abbiamo descritto ⁽¹⁾ in un'altra nota nella somministrazione di 10 dosi mortali in respirazione artificiale (fig. 3).

Abbiamo voluto provare se era possibile anche con questo metodo mettere in evidenza l'antagonismo eserina-curaro. Nella fig. 4 vediamo il grafico ottenuto con la β -diidroeritroidina prima e dopo il trattamento eserinicico.

Il fatto che l'eserina non soltanto agisce sulla paralisi respiratoria provocata dalla β -diidroeritroidina, ma anche si oppone all'azione dell'alcaloide sul tono muscolare, costituisce una nuova dimostrazione della natura periferica dell'antagonismo che oppone l'eserina ai curari.

Confrontando i risultati forniti dalle diverse prove, si vedrà che queste ci permettono di classificare i prodotti secondo l'ordine che lasciava già prevedere la semplice osservazione degli effetti paralizzanti che esse esercitano sulla respirazione (dose tossica), dando però maggiori indicazioni sulla durata dell'azione.

L'interesse del metodo consiste nel riprodurre per mezzo di un dispositivo sperimentale semplice, condizioni che si avvicinano molto a quelle che i chirurghi riscontrano negli interventi sull'addome.

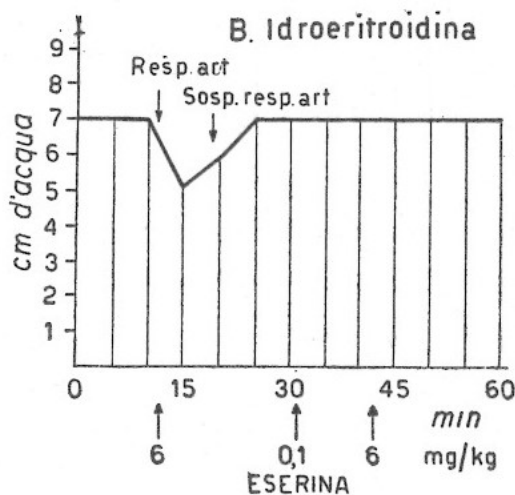


FIG. 4.

L'eserina manifesta uno spiccato antagonismo nei riguardi della β -diidroeritroidina. La somministrazione di due dosi mortali di questo prodotto dopo eserina non solo non arresta la respirazione ma non provoca nessuna diminuzione di tono delle pareti addominali

⁽¹⁾ Per le formule e la bibliografia, v. nostra nota, V. G. LONGO, questi Rendiconti.