



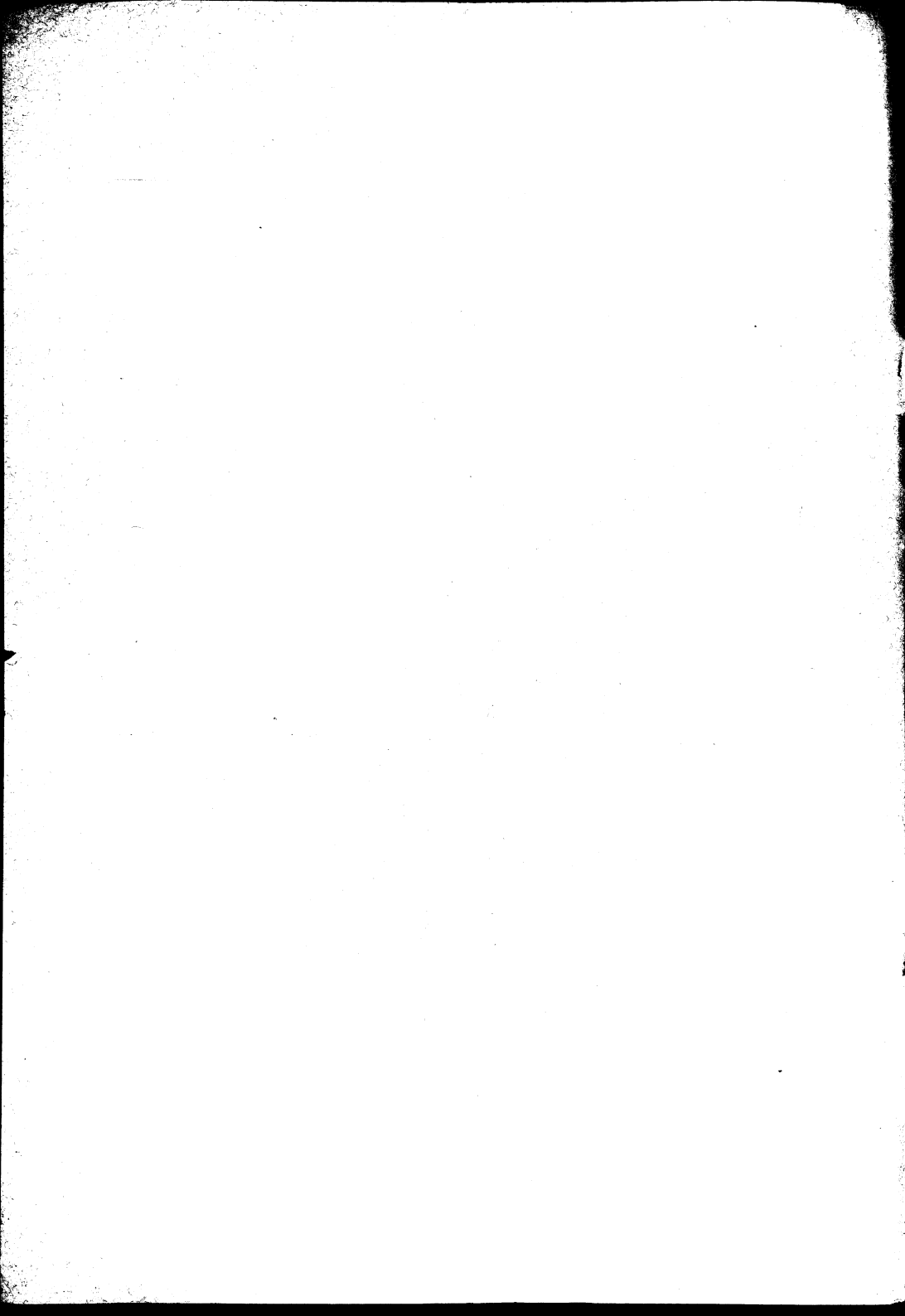
ISTITUTO NAZIONALE FASCISTA DELLA PREVIDENZA SOCIALE
OSPEDALE SANATORIALE « BERNARDINO RAMAZZINI » - ROMA
DIRETTORE: PROF. FEDERIGO BOCCHETTI

DOTT. MARIO DE MARCHI - DOTT. ANTONIO JACCARINO

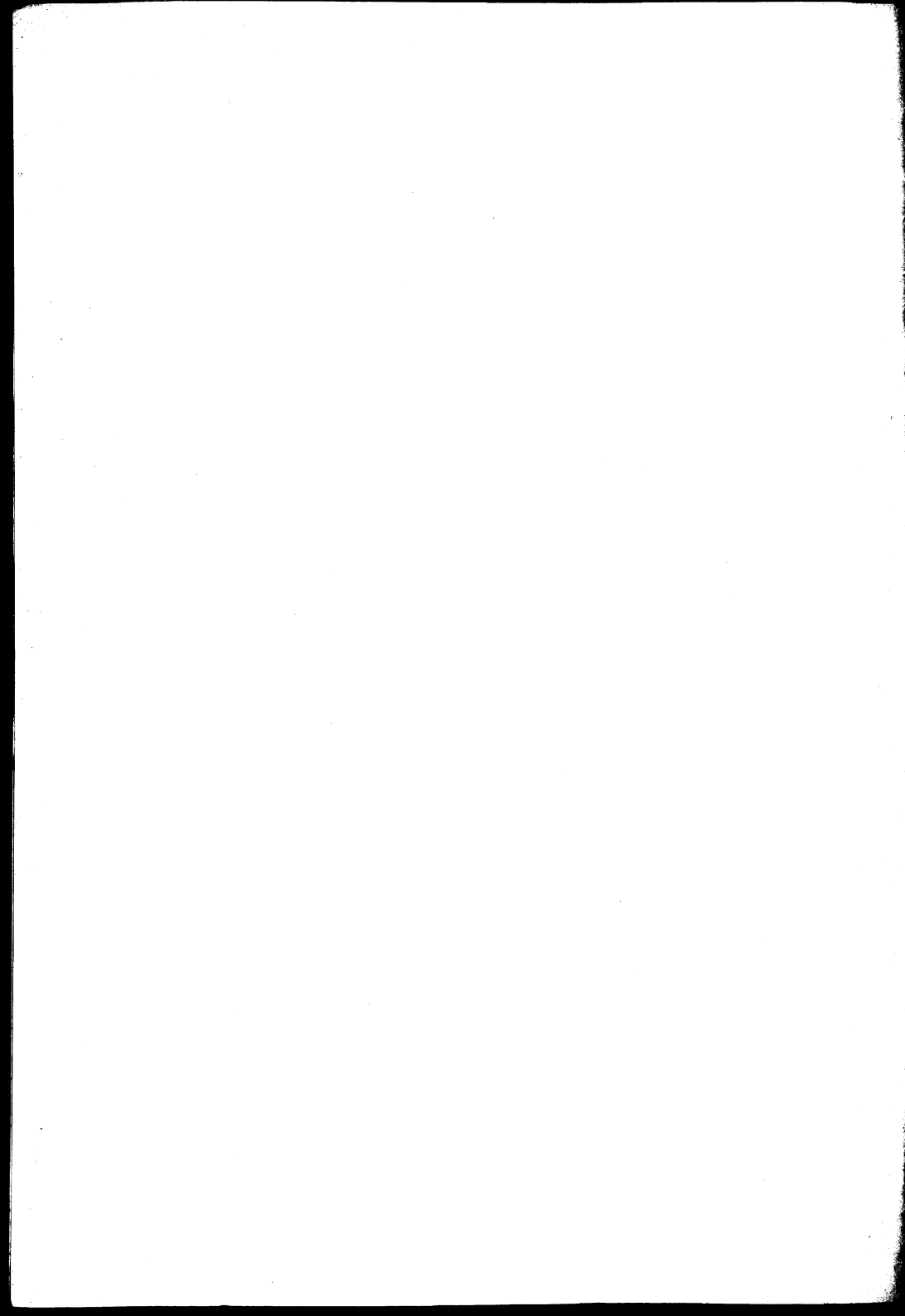
COMPORTAMENTO DELLA GLICEMIA DOPO INIEZIONE DI ARSENOBENZOLO



Estratto da « Le Forze Sanitarie »,
n. 20 del 31 ottobre 1939.XVIII.







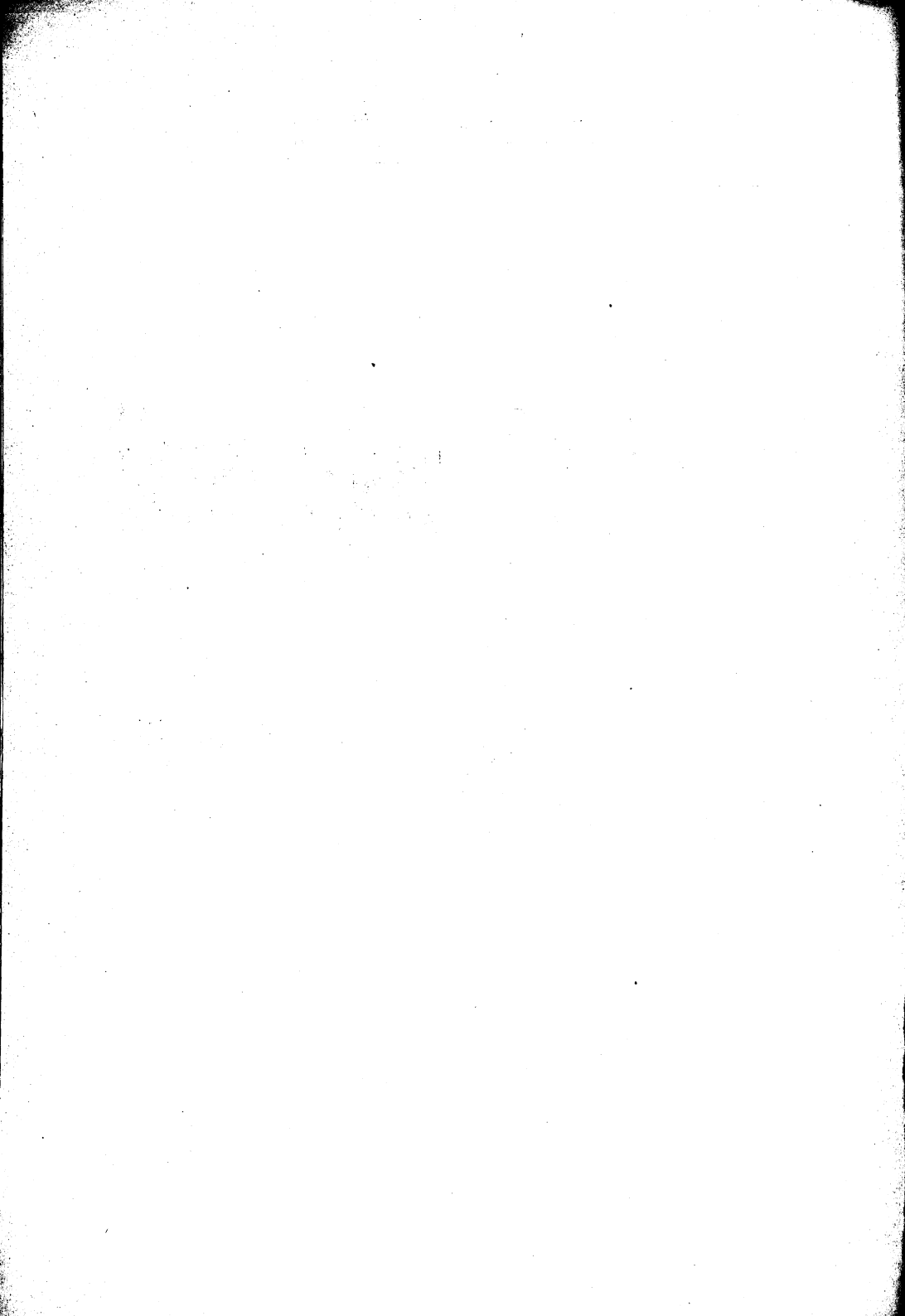
ISTITUTO NAZIONALE FASCISTA DELLA PREVIDENZA SOCIALE
OSPEDALE SANATORIALE « BERNARDINO RAMAZZINI » - ROMA
DIRETTORE: PROF. FEDERIGO BOCCHETTI

DOTT. MARIO DE MARCHI - DOTT. ANTONIO JACCARINO

COMPORTAMENTO DELLA GLICEMIA DOPO INIEZIONE DI ARSENOBENZOLO



Estratto da « Le Forze Sanitarie »,
n. 20 del 31 ottobre 1939-XVIII.



E' noto che gli arsenobenzoli possono provocare alcuni fenomeni di intolleranza, solo in parte conosciuti nel loro meccanismo.

Senza volerci addentrare in una disamina accurata di tali fenomeni, ne ricordiamo soltanto alcune forme principali.

In seguito ad iniezione endovenosa di arsenobenzoli, indipendentemente dal numero delle iniezioni precedentemente praticate e dalla dose iniettata, possono verificarsi delle sindromi acute ormai ben caratterizzate.

Esse sono:

1) La *crisi nitritoide*, classico disturbo vasomotorio in cui il paziente presenta una congestione repentina del volto; gli occhi appaiono iniettati di sangue, quasi sporgenti; contemporaneamente si ha dispnea, tachicardia, talora tosse stizzosa, vomito, tumefazione del volto, delle labbra e della lingua, cefalea, parestesie, raramente convulsioni e lipotimia. Questo quadro sintomatologico dura pochi minuti nelle forme lievi, mentre nelle gravi si può arrivare a gravi alterazioni della respirazione, convulsioni tonico-cloniche, stato comatoso e morte.

2) La *crisi sincopale*, caratterizzata da senso di costrizione gravativa all'epigastrio, palpitazioni, diarree profuse, edema del labbro superiore seguito o no, in secondo tempo, da pallore del viso, polso raro e lento; in rari casi si può arrivare alla sincope accompagnata talvolta da fenomeni convulsivi.

3) *Disturbi gastro-intestinali*, insorgenti poche ore dopo la iniezione (di solito la prima), consistenti in vomito, nausea e diarrea. Tali disturbi possono accompagnarsi a ittero transitorio o grave e possono durare dalle due alle cinque ore.

4) *Disturbi a carico del sistema nervoso centrale*, che rappresentano forse il più grave incidente da arsenobenzoli, consistenti in una

encefalite emorragica o apoplessia sierosa. Dopo la seconda iniezione il malato è colto da febbre alta, convulsioni epilettiformi, paresi, coma seguito dalla morte che in genere si verifica nella quarta giornata. Il riscontro diagnostico mette in evidenza in questi casi focolai di rammolimento in vari punti del cervello, il quale si presenta edematoso e cosparso da piccole emorragie.

Fra i disturbi del sistema nervoso sono da ricordare le nevriti che prediligono alcuni nervi, quali l'ottico, il facciale, il trigemino, ecc.

La patogenesi dei disturbi acuti da riferirsi agli arsenobenzoli, per quanto oggetto di numerose discussioni e ipotesi, è ancora del tutto oscura. Mentre alcuni autori hanno parlato di alterazioni chimiche di preparazione, di errore di tecnica (iniezione troppo rapida), altri mettono in causa uno shock anafilattico, oppure piccole embolie capillari dovute a un rapido precipitare del medicamento nel torrente circolatorio o ancora a una particolare costituzione individuale detta da MILIAN «ectasofilia», poiché si avrebbe una intensa azione vaso-dilatatrice, propria di tutti gli arsenobenzoli. L'ipotesi maggiormente accettata è quella che si tratti di un turbamento dello stato di equilibrio dei colloidi del siero di sangue con formazione di flocculati.

Essendo capitato alla nostra osservazione, un caso in cui dopo una iniezione di arsenobenzolo insorse una crisi molto simile alla crisi ipoglicemica, abbiamo voluto studiare il comportamento del tasso glicemico del sangue prima e dopo l'iniezione di arsenobenzolo.

Sono stati trattati venti soggetti divisi in quattro gruppi:

1° gruppo:	luetici	soggetti n. 5
2°	» individui sani	» » 5
3°	» tubercolotici luetici	» » 5
4°	» tubercolotici	» » 5

Sono state praticate iniezioni endovenose di neosalvarsan alla dose di 0,15, 0,30, 0,45, 0,60 grammi, a digiuno. Il sangue da esaminare veniva prelevato immediatamente prima della iniezione e 10 minuti dopo la fine dell'iniezione.

Tutti i soggetti sono stati sottoposti almeno a due ricerche mentre in tre, appartenenti ai primi tre gruppi, sono stati ripetuti più volte gli esami a dosi diverse.

Il metodo usato per il dosaggio del glucosio nel sangue è stato quello di LEWIS e BENEDICT, adoperando il colorimento di Duboscq.

Riportiamo nelle tabelle i risultati ottenuti.

Tabella I.

	Dose di arsenobenzolo	Glicemia prima dell'arsenobenzolo	Glicemia dopo l'arsenobenzolo
GRUPPO 1°:			
D. P. A.	gr. 0,60	gr. 1,28 %/100	gr. 0,77 %/100
B. D.	» 0,30	» 1 »	» 0,90 »
B. L.	» 0,30	» 1,10 »	» 0,85 »
I. M.	» 0,30	» 1,07 »	» 0,93 »
G. G.	» 0,30	» 1,15 »	» 0,91 »
GRUPPO 2°:			
S. C.	gr. 0,30	gr. 1,49 %/100	gr. 1,01 %/100
T. S.	» 0,30	» 1,01 »	» 0,87 »
G. L.	» 0,30	» 0,83 »	» 0,53 »
G. A.	» 0,30	» 1,25 »	» 1,21 »
N. M.	» 0,30	» 1,14 »	» 1,44 »
GRUPPO 3°:			
B. F.	gr. 0,30	gr. 1,16 %/100	gr. 0,95 %/100
S. A.	» 0,15	» 1,19 »	» 0,92 »
C. V.	» 0,30	» 0,69 »	» 0,67 »
S. M.	» 0,15	» 0,91 »	» 0,59 »
A. A.	» 0,30	» 1,15 »	» 0,89 »
GRUPPO 4°:			
C. M.	gr. 0,30	gr. 1,25 %/100	gr. 1,22 %/100
R. E.	» 0,15	» 0,79 »	» 0,71 »
C. M.	» 0,30	» 1,21 »	» 1,19 »
F. G.	» 0,30	» 1,31 »	» 1,25 »
C. V.	» 0,30	» 1,25 »	» 1,08 »

Tabella II.

	Dose di arsenobenzolo	Glicemia prima dell'arsenobenzolo	Glicemia dopo l'arsenobenzolo
D. P. A.			
	gr. 0,45	gr. 1,36 %/100	gr. 1,35 %/100
	» 0,45	» 1,85 »	» 1,25 »
	» 0,60	» 1,28 »	» 0,77 »
S. C.			
	gr. 0,15	gr. 1,20 %/100	gr. 0,98 %/100
	» 0,30	» 0,75 »	» 0,71 »
	» 0,30	» 1,14 »	» 0,91 »
	» 0,30	» 1,11 »	» 0,91 »
	» 0,30	» 1,09 »	» 0,96 »
	» 0,30	» 1,49 »	» 1,01 »
	» 0,30	» 1,04 »	» 0,98 »
	» 0,30	» 1,02 »	» 0,91 »
B. F.			
	gr. 0,30	gr. 1,46 %/100	gr. 0,95 %/100
	» 0,45	» 1,21 »	» 1,16 »
	» 0,60	» 1,66 »	» 1,42 »

I risultati ottenuti dimostrano concordemente una costante diminuzione del tasso glicemico. Dei venti casi riportati solo in uno (vedi Tabella I: gruppo 2°, caso 5°) si è avuto un lieve aumento del glucosio nel sangue dopo una iniezione di gr. 0,30 di arsenobenzolo. L'abbassamento del tasso glicemico quantitativamente presenta variazioni molto meno costanti: mentre in alcuni individui si è avuto una diminuzione di circa gr. 0,50 (vedi Tabella I: gruppo 1°, caso 1°; gruppo 2°, caso 1°; gruppo 3°, caso 1°), altri hanno avuto diminuzioni minime (Tabella I: gruppo 2°, caso 4°; gruppo 3°, caso 3°; gruppo 4°, caso 3°).

Sia in individui sani, sia in individui affetti da malattia cronica (lues, tubercolosi) non si è notato un particolare comportamento del tasso glicemico in relazione alla iniezione di arsenobenzolo. In alcuni soggetti abbiamo ripetuto parecchie volte le iniezioni sia variando la dose del medicamento, sia insistendo anche a lungo nella stessa dose. La diminuzione della glicemia non ha risposto in questi casi (vedi Tabella II) a variazioni determinate e costanti da porsi in rapporto alla dose adoperata.

* * *

Voler dare una spiegazione alle nostre osservazioni non è cosa del tutto facile. Ci limitiamo quindi a segnalare solo i risultati ottenuti. La costante concordanza di tali risultati ci permette di affermare che gli arsenobenzoli hanno una netta azione ipoglicemicizzante. Quanto al meccanismo d'azione, ogni tentativo di spiegazione senza la necessaria conferma sperimentale è destinato a restare nel campo delle ipotesi.

Abbiamo voluto anzitutto escludere che una influenza sul tasso glicemico del sangue potesse essere data soltanto dal piccolo salasso prodotto dal duplice prelevamento di circa 10 cc. di sangue per volta. E' stata praticata quindi la glicemia, ripetuta due volte, in cinque soggetti, alla stessa distanza di tempo e con la identica tecnica dei precedenti esperimenti, ma senza iniezione di arsenobenzolo.

I risultati ottenuti, che per brevità non riportiamo in tabella, dimostrano che nessuna modificazione della glicemia si ha per la sola azione salassante.

La supposizione che gli arsenobenzoli esplicino la loro azione ipoglicemicizzante per influenza sul sistema neuro-vegetativo, ci ha spinto ad eseguire qualche indagine in questo campo parallelamente alla glicemia.

Bisogna a questo punto ricordare alcuni concetti di fisiopatologia neuro-vegetativa. Oltre all'insulina, il pancreas secerne un altro ormone anch'esso ad azione ipoglicemicizzante: la vagotonina, che agisce favorendo la glicogenesi del fegato attraverso la stimolazione del vago. Per azione sulla sezione parasimpatica questa sostanza ha pure effetto ipotensore e cardiomodulatore; essa sembra determinare fenomeni opposti a quelli dell'adrenalina che, invece, aumenta, con la sua azione simpatico-simile, la glicogenolisi, la pressione del sangue e accelera il ritmo del cuore. Il pancreas, che pure può secernere insulina in conseguenza della stimolazione diretta sulle isole del Langerhans per parte del glucosio in eccesso, riceve impulsi insulino-secretori e quindi ipoglicemicizzanti attraverso il vago, dai centri ipotalamici pure stimolati dalle variazioni glicemiche; d'altra parte attraverso la secrezione di vagotonina il pancreas stimola il parasimpatico favorendo quindi la glicogenesi (LUNDEI).

Pensando che variazioni nella pressione arteriosa e nella frequenza del polso potessero costituire dei segni indiretti per indicare una eventuale influenza degli arsenobenzoli sul sistema neuro-vegetativo, abbiamo voluto studiare il loro comportamento parallelamente alla glicemia. E' stata misurata la pressione arteriosa massima, minima e media e la frequenza del polso arterioso in dieci soggetti prima e dopo la iniezione di arsenobenzolo, contemporaneamente al prelievamento del sangue per l'esame del tasso glicemico. Anche in questo caso per brevità non riportiamo in tabelle i risultati ottenuti, limitandoci ad affermare che in nessun soggetto si è avuto variazione della pressione arteriosa e della frequenza del polso prima e dopo la somministrazione del farmaco.

Questo risultato negativo dell'indagine non ci permette, però, di escludere in modo assoluto che gli arsenobenzoli abbassino il tasso glice-

mico attraverso un'influenza del sistema neuro-vegetativo. Altri esami più fini ed accurati, quali non era nostra intenzione di riportare in questa breve nota preliminare, sono necessari prima di accettare o di negare tale meccanismo d'azione. Preferiamo quindi non addentrarci nell'argomento, riservandoci di approfondirlo attraverso nuove ricerche.

Vorremmo infine accennare ad una questione, che è stata poi il punto di partenza dei nostri esperimenti: la relazione tra crisi nitritoidi e crisi ipoglicemiche. Può qualcuno dei cosiddetti accidenti acuti da arsenobenzoli essere solo una crisi ipoglicemica? O meglio, si deve in ogni crisi nitritoidi considerare anche una componente ipoglicemica? Non è facile rispondere a tali quesiti, poichè numerosi sono gli argomenti favorevoli ed altrettanto numerosi quelli contrari. Tra i fattori favorevoli di un certo valore, meritano di essere presi in considerazione alcuni che riguardano la prevenzione e la cura degli accidenti da arsenobenzoli:

— parecchi autori consigliano l'uso di una soluzione glucosata come solvente degli arsenobenzoli, per prevenire gli accidenti che possono verificarsi dopo la iniezione del farmaco;

— il rimedio costantemente usato nella cura di tali accidenti è l'adrenalina, che, come è noto, ha una netta azione iperglicemicizzante.

Non intendiamo, in ogni caso, in queste nostre osservazioni oltrepassare i limiti della semplice ipotesi.

Questa breve nota ha il solo scopo di far conoscere, attraverso risultati certi, l'azione di un medicamento. Il meccanismo attraverso cui tale azione si esplica e il suo significato in rapporto ad alcune sindromi ben note, restano quesiti che solo altre ricerche, condotte nel campo sperimentale, potranno risolvere.

CONCLUSIONI

Rimane pertanto stabilito, attraverso gli esperimenti eseguiti, che l'iniezione endovenosa di arsenobenzolo provoca entro dieci minuti una caduta del tasso glicemico talora notevole, cui potrebbe riportarsi, in determinati casi, quel complesso di fenomeni che inquadrano alcune sindromi acute da arsenobenzolo.

57772



333630

333630

