



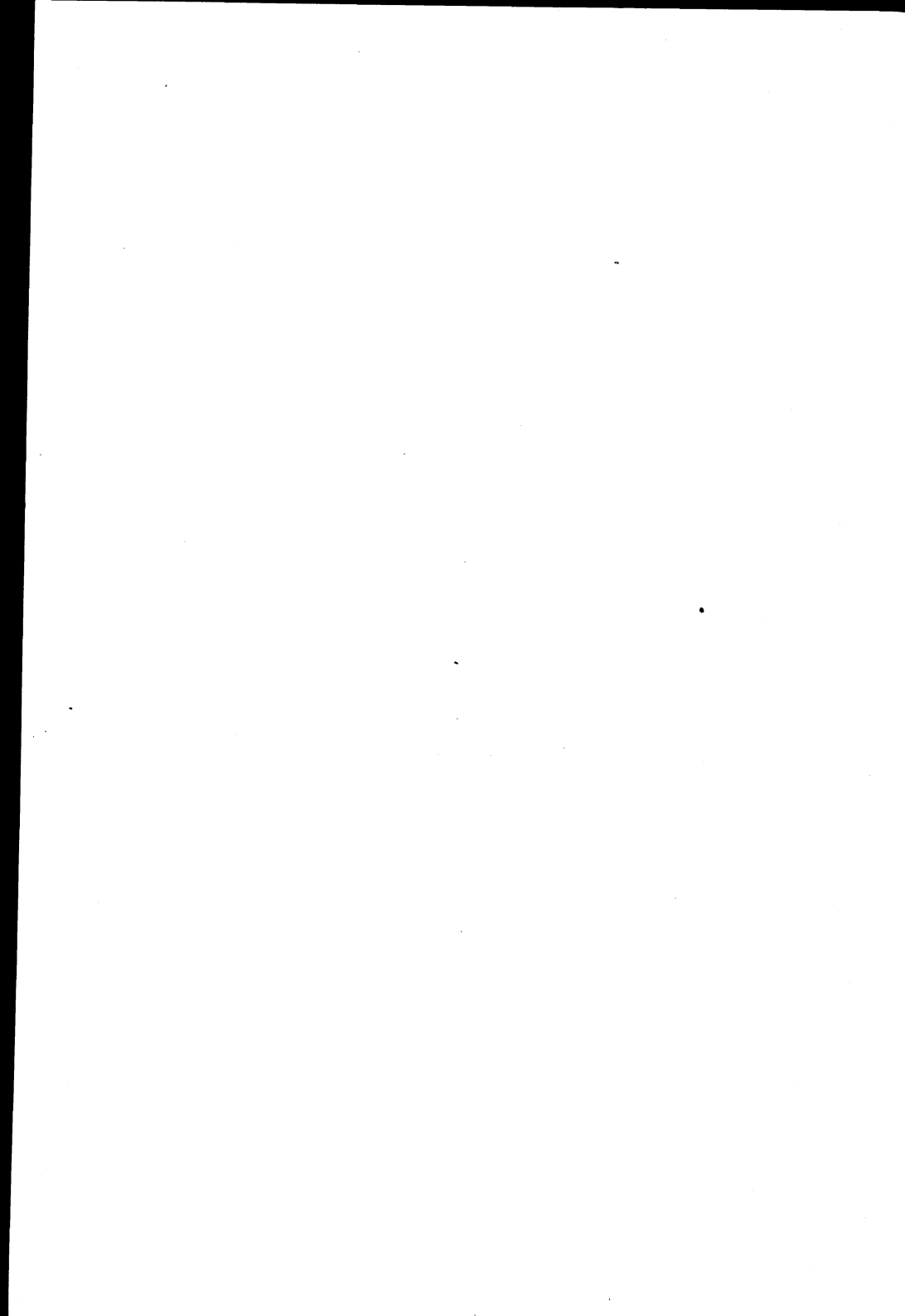
Prof. A. DONAGGIO

Emerito di Clinica neuropatologica e psichiatrica nella R. Università di Bologna

***Sull'esistenza di modificazioni organiche
delle fibre nervose nell'anestesia locale,
e sul modo di portare l'azione anestetica
dall'effetto reversibile, palliativo, all'effetto
chirurgico: considerazioni terapeutiche***

(Estratto da « Le Forze Sanitarie » - Anno VIII - N. 17, del 15 settembre 1939-XVII)



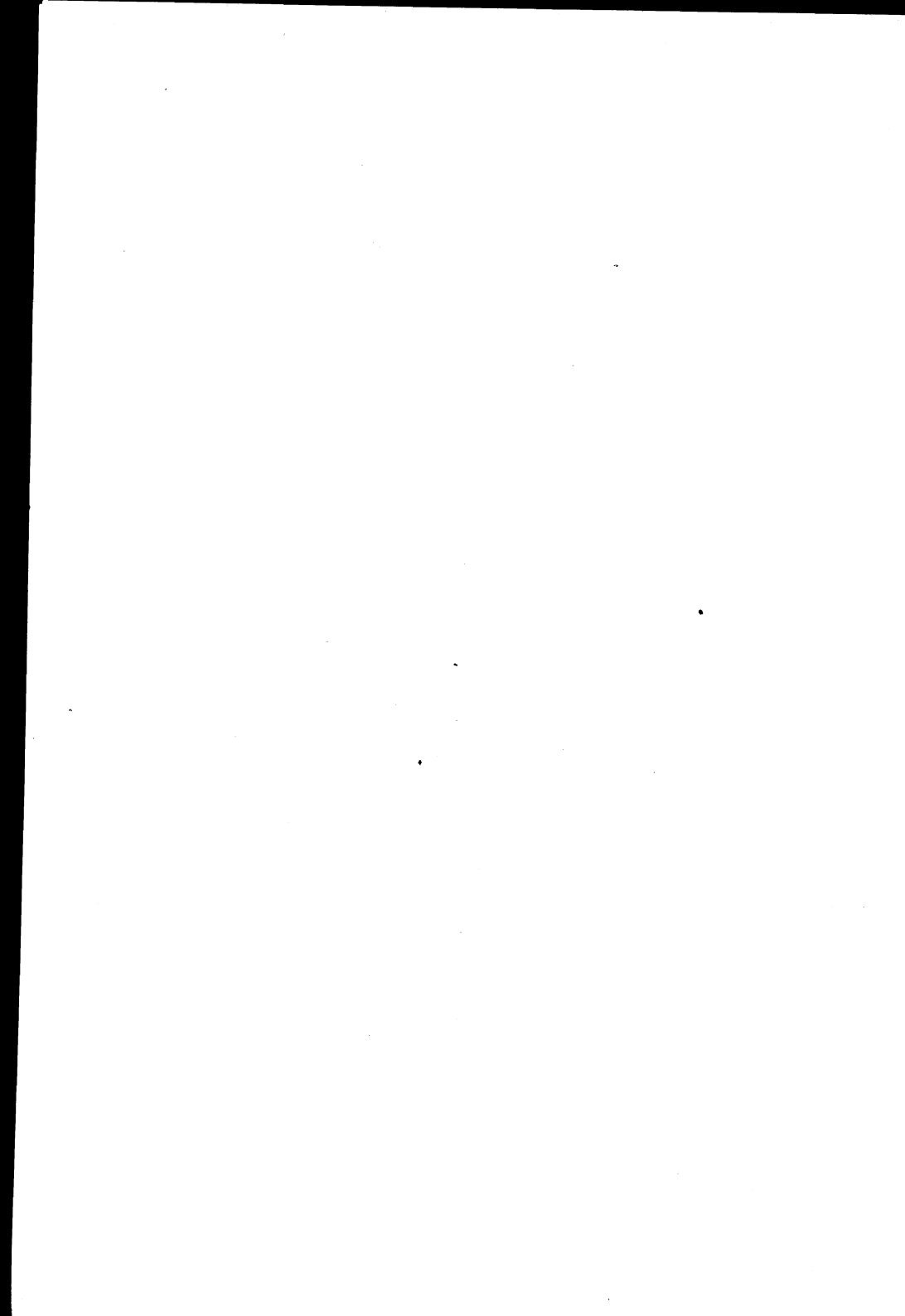


Prof. A. DONAGGIO

Emerito di Clinica neuropatologica e psichiatrica nella R. Università di Bologna

***Sull'esistenza di modificazioni organiche
delle fibre nervose nell'anestesia locale,
e sul modo di portare l'azione anestetica
dall'effetto reversibile, palliativo, all'effetto
chirurgico: considerazioni terapeutiche***

(Estratto da « Le Forze Sanitarie » - Anno VIII - N. 17, del 15 settembre 1939-XVII)



Gli studi diretti a rivelare il comportamento delle fibre nervose centrali e periferiche di fronte agli anestetici, a mettere in luce l'esistenza o meno di modificazioni parallele all'interruzione ordinariamente temporanea, reversibile, della trasmissione degli stimoli, non avevano condotto ad alcun risultato concreto. La mancanza di una dimostrazione positiva dell'esistenza o meno di una modificazione delle fibre nervose in rapporto all'azione degli anestetici dipende dal fatto che i metodi adoperati nelle indagini da tutti gli autori sono incapaci di rivelare modificazioni delle fibre nervose a carattere iniziale e reversibile. Perciò l'opinione finora dominante è stata che l'anestesia locale, transitoria, reversibile, corrispondesse ad una modificazione semplicemente funzionale, e non già ad una vera e propria modificazione organica, reversibile, della fibra nervosa.

Come risulta dalle mie comunicazioni — la prima delle quali fu fatta nella seduta del 25 ottobre del 1936 al II Congresso della Società italiana di Anestesia ed Analgesia — a mezzo di un mio procedimento ho risolto il problema riguardante il meccanismo d'azione locale degli anestetici sulla fibra nervosa centrale e periferica, accertando che il fatto dell'anestesia transitoria, reversibile, non è dovuto a fenomeno puramente funzionale, ma a *lesione vera e propria, transitoria o reversibile pur essa, che colpisce la fibra nervosa*; lesione invisibile con i comuni metodi. Ho descritto minutamente il metodo da me ritrovato, che consente la rivelazione della lesione (1, 2, 3, 9). Ho ottenuto risultati con-

cordi — all'infuori di modalità nella distribuzione e nell'aspetto della lesione — per azione di anestetici, quali la percaina e la novocaina (2, 3), come anche per anestesia prodotta dalla luce azzurra (4), dai raggi ultravioletti, dai raggi Röntgen, dalle onde corte della lunghezza di 15 metri (6, 7, 8, 9).

Ho dimostrato che *la modificazione organica si inizia dal cilindrasse e si diffonde alla guaina mielinica* — tranne il caso dei raggi Röntgen e delle onde corte, nel quale avviene il fatto contrario. Ho inoltre dimostrato una particolare forma di comportamento delle fibre mieliniche del *simpatico* (simpatico cervicale): in queste, la modificazione colpisce, come generalmente secondo il mio ritrovato, la parte conducente la corrente nervosa, cioè il cilindrasse, ma *risparmiata, o difficilmente e molto parzialmente interessata, la guaina mielinica*. Ho precisato che nella rachianestesia subaracnoidea la modificazione organica colpisce essenzialmente le radici, ma interessa anche un certo numero di fibre midollari; mentre nella rachianestesia peridurale nessuna fibra del midollo viene modificata; dal che ho tratto argomento d'indole anatomica in favore dell'anestesia peridurale propugnata dal DOGLIOTTI (10).

Il mio metodo è stato adoperato, ed ha condotto a confermare i punti essenziali dei miei risultati, nel 1937, nella Clinica neurologica di Bologna, dall'OGGIONI (11); nel 1938, nella Clinica chirurgica di Catania, dal MALAN (12); nella Clinica chirurgica di Bologna con indagini varie, fra le quali quelle riguardanti l'azione de-

gli anestetici più diversi e d'uso chirurgico, combinati o meno a sostanze sinergizzanti od a sostanze vasocostrittrici, per dedurne fra l'altro criteri di scelta degli anestetici che meno profondamente incidano nella struttura della fibra nervosa, e presentino pertanto minori probabilità di conseguenze sfavorevoli — TRINCAS (13), RUGGERI (14, 18), BAZZOCCHI (15), CARABBA (16), PARRA (17).

Il dato sul quale desidero richiamare l'attenzione è il seguente, che ho precisato nei miei studi sulle modificazioni organiche indotte sulla fibra nervosa dalla novocaina e dalla percaina, e si riferisce agli effetti delle applicazioni ripetute seguendo un particolare criterio.

Se si applica la soluzione di percaina o di novocaina sullo sciatico di un coniglio adulto si ha una modificazione reversibile. Ma il tempo per giungere alla reversibilità, e che ha una certa durata, *si prolunga se, appena scomparsa l'anestesia, avvenuta la reintegrazione funzionale, si rinnova l'applicazione dell'anestetico*. Evidentemente, quell'alterazione organica della fibra nervosa, la cui esistenza è documentata dall'indagine con il mio metodo, pur essendo reversibile, lascia nella fibra nervosa una condizione, che rende poi la fibra nervosa stessa meno pronta alla reversibilità di fronte ad una successiva applicazione dell'anestetico. Ne trassi argomento per considerare capace di conseguenze sfavorevoli il sistema molto seguito della anestesia frazionata.

Per precisare, riferisco qui i tempi successivi necessari per la reversibilità, o reintegrazione, quali risultano dalle ricerche già pubblicate. Ho fatto applicazioni successive di novocaina al 2,5:1000 sul nervo sciatico di coniglio adulto; ho atteso circa mezz'ora dopo la scomparsa dei fenomeni per la successiva applicazione. Ecco i risultati:

1 ^a	applicazione:	durata dell'anestesia e della paresi:	14 minuti
2 ^a	»	»	»
3 ^a	»	»	»
4 ^a	»	»	»
5 ^a	»	»	»
6 ^a	»	»	»
			2 ore 8 minuti
			12 ore
			irreversibilità.

E' palese che, come si è accennato, ogni ap-

plicazione di anestetico alla fibra nervosa — di volta in volta ripetuta poco dopo la scomparsa dell'anestesia — *ha come conseguenza la necessità di un tempo sempre più esteso perchè la modificazione organica della fibra riesca a ricomporsi in modo da consentire il ritorno della funzione, finchè questa capacità di ricomposizione riesce impossibile; onde il passaggio graduale dalla reversibilità alla irreversibilità*.

La constatazione da me fatta di questo passaggio dalla reversibilità alla irreversibilità *attraverso a tempi sempre più estesi*, è stata oggetto di ricerche e di conferma anche da parte del MALAN (12). Il PARRA (17), nella Clinica chirurgica di Bologna, ha usato anestetici vari, ed ha ugualmente constatato anch'egli che dopo le ripetute applicazioni a serie ininterrotta, nel modo da me indicato, si ha gradualmente il passaggio dalla reversibilità alla irreversibilità; di più ha riscontrato che mentre la novocaina all'1% — cioè in proporzione più alta di quella da me usata — applicata sullo sciatico del coniglio conduce ugualmente alla irreversibilità dei fenomeni dopo la 6^a applicazione attraverso tempi di successiva reintegrazione funzionale, che, specie nelle prime applicazioni, sono relativamente più lunghi di quelli da me ritrovati, in rapporto evidente con la maggiore concentrazione della soluzione d'anestetico (dopo la 1^a applicazione, 36 m'; dopo la 2^a, 1 ora e 12 m'; dopo la 3^a, 2 ore e 51 m'; dopo la 4^a, 5 ore e 10 m'; dopo la 5^a, 14 ore e 15 m'; dopo la 6^a, insorgenza della *irreversibilità*); con l'aggiunta di adrenalina alla novocaina si allunga notevolmente il tempo di reintegrazione dopo la 1^a applicazione (2 ore e 50 m'); così dopo la 2^a applicazione (4 ore e 25 m'), dopo la 3^a (12 ore e 20 m'); ed invece di avere la irreversibilità alla 6^a applicazione, la si ha alla 4^a applicazione. Del pari, se invece della semplice percaina all'1:1000, con la quale si rinnova il fatto da me osservato con l'applicazione della novocaina, cioè l'insorgenza della irreversibilità alla 6^a applicazione (le cifre sono, dopo la 1^a applicazione, 35 m'; dopo la 2^a, 2 ore e 15 m'; dopo la 3^a, 4 ore e 25 m'; dopo la 4^a, 6 ore e 30 m'; dopo la 5^a, 12 ore e 30 m'; dopo la 6^a, *irreversibilità*); se, dico, si adopera invece la percaina 1:1000 addizionata di adrenalina, l'irreversibilità si pre-

senta già alla 4^a applicazione (dopo la 1^a applicazione, 2 ore e 55 m'; dopo la 2^a, 4 ore e 10 m'; dopo la 3^a, 9 ore; dopo la 4^a, *irreversibilità*).

Nella pubblicazione complessiva del RUGGERI (18) fatta insieme al CARABBA ed al BAZZOCCHI, è raffigurata appunto la particolarmente intensa modificazione, messa in evidenza dal mio metodo, ingenerata nelle fibre nervose dello sciatico quando si associ alla percaina l'adrenalina.

* * *

Il fatto del graduale passaggio dell'azione dell'anestetico dalla reversibilità alla irreversibilità appare quale situazione favorevole, di fronte a un obiettivo terapeutico.

Questi dati inducono a chiedersi — come ho fatto in una comunicazione al Congresso della Società di Anestesia ed Analgesia in Catania, nel maggio di quest'anno — se l'alcoolizzazione e l'intervento chirurgico, nelle nevralgie ribelli ed in altre condizioni, non possano con vantaggio lasciar posto all'indicato procedimento del graduale trasporto all'irreversibilità, a mezzo delle sostanze anestetiche in applicazione replicata a serie ininterrotta.

L'alcoolizzazione non è scevra di inconvenienti; la brutale modificazione data dall'alcoolizzazione può essere, come è noto, accompagnata e seguita da fenomeni irritativi, provocati dall'alcool nei circostanti tessuti.

Per toccare altro terreno, inconvenienti provocati dall'alcoolizzazione, sono stati registrati in psiconeurochirurgia anche dal MONIZ nella applicazione che in un primo tempo fece — e che ora fa in via accessoria — dell'alcool per agire sulle fibre nervose del cervello prefrontale (convulsioni epilettiformi, cefalea protratta); a questo riguardo, proposi la sostituzione dell'alcool con l'azione rinnovata di anestetici (Convegno psichiatrico di Rovigo per la cura della schizofrenia, ottobre 1938) (19).

Nella cura delle nevralgie ribelli la sostituzione dell'intervento operatorio col procedimento da me indicato può essere dettata, oltre che dal fatto del risparmiare l'atto operativo talora grave, da ciò che, secondo risulta, e come anche il LERICHE recentemente ha ricordato, per la sezione dei nervi periferici proprio il punto

di sezione del nervo diviene molto spesso la fonte di manifestazioni dolorose.

L'alcoolizzazione secondo WHITE del ganglio stellato, applicata in casi di asma, di tachicardia parossistica ribelle ad altre cure, ecc., viene preceduta dall'instillazione di novocaina; è da ritenere che, invece, alla stregua dei dati esposti, converrebbe, eliminando l'alcool, praticare iniezioni ripetute dell'anestetico nel modo seriale da me indicato. Ho dimostrato difatti che anche nelle fibre del simpatico (cilindrassi) si ingenerano lesioni organiche per effetto degli anestetici (7, 8, 9); e tali lesioni possono essere condotte, nel modo indicato, alla irreversibilità. LERICHE e FONTAINE ed altri autori hanno notoriamente illustrato il favorevole effetto della asportazione del ganglio stellato nell'asma; anche in questo caso è da affacciare la possibilità che gli effetti della stellectomia, ma senza le lesioni più o meno estese circostanti dovute all'atto operativo, siano raggiungibili agendo localmente secondo i criteri indicati, cioè con la applicazione ripetuta di anestetici fino alla provocazione di irreversibilità.

In numerose altre malattie — nervose, muscolari, ossee, cutanee, vascolari, ecc. — l'intervento sul ganglio stellato è stato indicato: il LERICHE ne annovera ben ventisei. E' evidente che la indicazione dell'applicazione dell'anestesia sotto la forma da me proposta — applicazione replicata, immediata, ad ogni ripresa funzionale — si riferisce alle particolari condizioni morbose che si manifestano ribelli, e non influenzabili per una semplice applicazione di anestetico sul ganglio stellato; e in sostituzione dell'alcoolizzazione — molto adoperata in America, e criticatissima per i suoi effetti dannosi dal LERICHE — e dell'atto operativo (stellectomia) che il LERICHE stesso considera grave, e che annovera una percentuale piuttosto alta di mortalità.

Nella seduta dello scorso maggio della Società romana di chirurgia il dott. TOSATTI ha riferito intorno a interventi con istillazioni di novocaina sul ganglio stellato. Egli ha applicato in un caso di malattia del Raynaud il procedimento da me indicato (che ha chiamato «anestesia alla Donaggio»), lasciando opportunamente l'ago *in situ* e ottenendo un prolunga-

mento dell'azione alla 3^a applicazione della novocaina.

Nella cura delle nevralgie ribelli si hanno talora recidive anche a seguito dell'alcoolizzazione e dell'atto operativo. Tale eventualità è da porre anche per quanto riguarda il procedimento da me indicato. Ma è chiaro che, mentre il rinnovato intervento con la alcoolizzazione ripete gli inconvenienti già menzionati, e il replicato intervento a mezzo dell'atto operativo rappresenta sempre una forma terapeutica complessa — talora di natura grave e frequentemente, come si è accennato, essa stessa di natura irritativa — la ripetizione delle applicazioni anestetiche nella forma da me indicata riesce molto più agevole.

Nella consueta anestesia locale a scopo operatorio l'anestetico migliore è quello che evita conseguenze nocive. Appunto, le ricerche del TRINCAS (13), del RUGGERI (14, 18), e degli altri autori citati, hanno mirato a chiarire sperimentalmente e adoperando il mio metodo quali siano gli anestetici preferibili; con quali anestetici, cioè, le lesioni risultano meno intense e meno capaci, pertanto, di provocare spiacevoli postumi; ed è risultata una scala di ascendente capacità di lesione, al sommo della quale stanno le mescolanze di anestetici con sostanze sinergizzanti e vasocostrittrici; e queste sono state giustamente considerate come meno consigliabili.

Ora appare che nella particolare condizione del procedimento da me indicato — quello cioè di utilizzare gli effetti della graduale, ripetuta azione degli anestetici per raggiungere a scopo terapeutico il grado dell'irreversibilità — convenga, al contrario, far uso di anestetici ad azione più intensa, o intensificata per accelerare il raggiungimento dell'irreversibilità, ossia l'effetto terapeutico che si cerca.

Poichè le applicazioni dell'anestetico vengono ripetute, ritengo che, quando si voglia intensificare l'azione dell'anestetico, non convenga servirsi dell'aggiunta di adrenalina, per i noti suoi inconvenienti.

Le ricerche in corso preciseranno, fra l'altro, la scelta dell'anestetico meglio adatto; e anche se si possano ulteriormente accorciare i tempi, investendo le fibre nervose con l'anestetico a

tempi più ravvicinati, ossia anche prima di ogni ripresa funzionale; fermo restando che, come risulta, le applicazioni successive a maggior distanza del ritmo da me ritrovato riescono inadatte allo scopo poichè impediscono l'instaurarsi della irreversibilità, contrariamente all'effetto che si vuol raggiungere.

A prescindere da altre eventuali considerazioni, resta fermo che due nuovi fatti risultano dalle mie ricerche: 1) l'anestesia locale, sebbene reversibile, transitoria, corrisponde non ad un fatto puramente funzionale, come si riteneva, ma ad una modificazione organica, transitoria pur essa, rivelata dai miei metodi; 2) la ripetizione dell'anestesia, nel modo da me indicato, ossia con l'immediata rinnovata applicazione dell'anestetico non appena la sensibilità riappare, conduce — a traverso un prolungarsi sempre più esteso dei tempi di durata dell'anestesia — dalle consuete condizioni di reversibilità dell'anestesia ad una condizione di irreversibilità, cioè di blocco della conduzione, quale si otterrebbe con il taglio delle fibre nervose; conduce, cioè, dall'effetto palliativo all'effetto chirurgico.

RIASSUNTO

L'A. ha dimostrato che l'anestesia locale delle fibre nervose periferiche e centrali — ottenuta sia con sostanze chimiche (novocaina, percaina, ecc.) sia con luce azzurra, raggi X, raggi ultravioletti, onde corte di 15 metri — non è dovuta a fatto funzionale « sine materia », ma ad una vera e propria modificazione organica finora ignota, e dall'A. resa visibile con suoi metodi particolari.

In secondo luogo, l'A. ha trovato che se nell'applicazione degli anestetici, quali la novocaina, la percaina, ecc., si rinnova l'azione anestetica ad ogni riapparire della sensibilità, la modificazione da reversibile, transitoria, diviene irreversibile; cioè, dall'effetto palliativo dell'anestetico si giunge ad una interruzione della fibra nervosa, ad un effetto chirurgico. L'A. affaccia la possibile applicazione di tali risultati nel campo terapeutico — negli interventi per le nevralgie ribelli, o sulle fibre simpatiche in rapporto con il ganglio stellato in determinate note manifestazioni morbose, o in altri sistemi di fibre — in luogo dell'alcoolizzazione, i cui inconvenienti sono noti, e talora dell'intervento chirurgico.

BIBLIOGRAFIA

- (1) DONAGGIO A.: « Bollett. della Soc. di Biol. », n. 10, 1936.
- (2) Id.: *Dimostrazione dell'esistenza di una lesione organica reversibile nell'azione degli anestetici sulle fibre nervose centrali e periferiche*. « Boll. della Soc. di Biol. », n. 2, febbraio 1937.
- (3) Id.: « Giornale di anest. e di analg. », n. 3, settembre 1937.
- (4) Id.: « Boll. e Mem. della Soc. Emiliana-Romagnola di chirurgia », fasc. VIII, 1937.
- (5) Id.: « Boll. della Soc. di Biol. », vol. XII, fasc. VIII, 1937.
- (6) Id.: « Giornale di anest. e di analg. », n. 3, 1938.
- (7) Id.: « Boll. della Soc. di Biol. sper. », fasc. IV, 1938.
- (8) Id.: « Atti del Congresso internazionale di citologia sperimentale », Zurigo, agosto 1938. « Archiv für experimentelle Zellforschung ».
- (9) Id.: « Atti della XXVII Riunione della Società italiana per il progresso delle scienze », Bologna, settembre 1938, Roma, 1939.
- (10) Id.: « Atti del Convegno chirurgico dell'Alta Italia », Sezione anestesia, 1937.
- (11) OGGIONI G. F.: « Boll. della Soc. di Biol. », fasc. VIII, 1937; « Riv. di neurologia », fasc. VI, dicembre 1937.
- (12) MALAN: « Boll. della Soc. med. chir. », Catania, n. 2, 1938.
- (13) TRINCAS e OGGIONI: « La Clinica », n. 6, 1938.
- (14) RUGGERI E.: « Boll. e Mem. della Soc. Emiliana-Romagnola di chir. », vol. IV, fasc. V, 1938.
- (15) BAZZOCCHI G.: *Ibid.*
- (16) CARABBA G.: *Ibid.*
- (17) PARRA M.: *Ibid.*
- (18) RUGGERI E., BAZZOCCHI G. e CARABBA G.: *Comportamento delle fibre nervose sottoposte all'azione degli anestetici. Ricerche sperimentali con il metodo Donaggio*. « Giornale italiano di anest. e di analg. », n. 3, settembre 1938.
- (19) DONAGGIO A.: *In materia di discussione sulla neuropsicochirurgia*. « Giornale di psichiatria e di neuropatologia », anno LXVII, fasc. 1-2, 1939.
- (20) TOSATTI E.: *La puntura del ganglio stellato per via posteriore*. « Atti e Memorie della Società romana di chirurgia », anno I, fasc. II, 1939.

59061

19069

SECRET 10

