



PONTIFICIA
ACADEMIA
SCIENTIARVM

COMMENTARII

VOL. I

N 25

ENZO CASTAGNETTA

RILIEVI FARMACOLOGICI SULLE
ALTERAZIONI ELETTROCARDIOGRAFICHE
INDOTTE NEL CONIGLIO DALLA
SOMMINISTRAZIONE DI STAFILOLISINA ALFA

RILIEVI FARMACOLOGICI SULLE ALTERAZIONI ELETTROCARDIOGRAFICHE INDOTTE NEL CONIGLIO DALLA SOMMINISTRAZIONE DI STAFILOLISINA ALFA

ENZO CASTAGNETTA

SVMMARIVM — Ostendit Auctor, si cardiaca cuniculi excitabilitas perturbata forte sit ex *staphilolysinae alpha* subministratione, utile esse ei animalia *aimalinam* subministrare, quae arhythmiis efficaciter medetur, deminuens animalium mortes.

In un precedente rapporto abbiamo illustrato gli effetti indotti dalla somministrazione di tossina stafilococcica alfa sull'apparato cardiovascolare del coniglio (3), essenzialmente rappresentati da gravi turbe della conduzione, dell'irrorazione e della eccitabilità miocardica, irreversibili per alte dosi e tali da condurre rapidamente a morte l'animale.

Tuttavia è da rilevare che il primo fenomeno che costantemente se verificava era costituito da disturbi della eccitabilità, rappresentati dalla precoce comparsa di extrasistolia atriale e ventricolare, tachicardia, fibrillazione, ecc.

Nel presente lavoro abbiamo indagato sull'effetto che far-

Nota presentata dall'Accademico Pontificio S.E. DOMENICO MAROTTA il 12 ottobre 1963, durante la Sessione Plenaria della Pontificia Accademia delle Scienze.

maci ad azione antiaritmica preventivamente somministrati esplicano sulle alterazioni dell'eccitabilità miocardica indotte dalla stafilolisina.

Modalità di indagine e risultati

La ricerca è stata condotta su conigli adulti di entrambi i sessi, tenuti alla normale alimentazione di stabulario, il cui peso era compreso tra 1,8 e 2,5 kg. Gli animali venivano fissati in posizione supina e gli elettrodi applicati ad aghi da iniezione inseriti nel sottocutaneo ai 4 arti, e nelle posizioni VI e V6; dopo questa preparazione si procedeva alla registrazione dei tracciati di base nelle derivazioni I - II - III - aVR - aVL - aVF - VI e V6. Lo studio dei fenomeni elettrici cardiaci determinati dalle sostanze iniettate veniva eseguito mediante registrazione continua del tracciato.

È stata impiegata tossina stafilococcica alfa Sclavo liofilizzata senza aggiunta di conservativi, che al momento dell'uso veniva disciolta in soluzione fisiologica nella concentrazione di 5DCE per cc.

Come farmaco antiaritmico abbiamo impiegato l'ajmalina per via endovenosa, alla dose di 3 mgr. pro kg. di peso; come è noto (1 - 2 - 4 - 5) tale alcaloide esplica un'intensa azione antiaritmica prevalentemente per un allungamento del periodo refrattario della fibrocellula miocardica; alla dose da noi impiegata il farmaco esercita una chiara azione sul miocardio che si appalesa elettrocardiograficamente con uno slargamento del complesso QRS sino a fenomeni transitori di blocco completo atrio-ventricolare.

Un primo gruppo di 10 animali-controllo ricevette 5 DCE/kg. di stafilolisina alfa; in tale gruppo si ebbe una mortalità immediata del 50%. I rilievi elettrocardiografici erano in tutti i casi rappresentati dalla precoce insorgenza di disturbi del ritmo (extrasistolia, bradicardia o tachicardia, fibrillazione) che in cinque animali regredirono in un periodo variabile da

3' a 10' mentre negli altri cinque furono seguiti da più gravi ed irreversibili alterazioni culminanti nella morte dell'animale.

Un secondo lotto di 20 conigli fu trattato in un primo tempo con ajmalina endovena (3 mgr. pro kg.); durante il pieno effetto farmacologico, contrassegnato da disturbi della conduzione, fu somministrata la tossina stafilococcica alla dose di 5 DCE pro kg. Quattro degli animali così trattati (20%) vennero a morte presentando un quadro elettrocardiografico sovrapponibile a quello degli animali-controllo; in uno comparvero disturbi del ritmo di brevissima durata; in 15 infine (75%) non si osservarono modificazioni significative dei tracciati elettrocardiografici.

Un terzo gruppo di 5 animali preventivamente trattato con ajmalina, ricevette 10 DCE pro kg. di stafilolisina; la mortalità immediata di tale gruppo fu del 100% con il quadro elettrocardiografico da intossicazione da stafilolisina alfa in precedenza descritto (3).

CONCLUSIONI

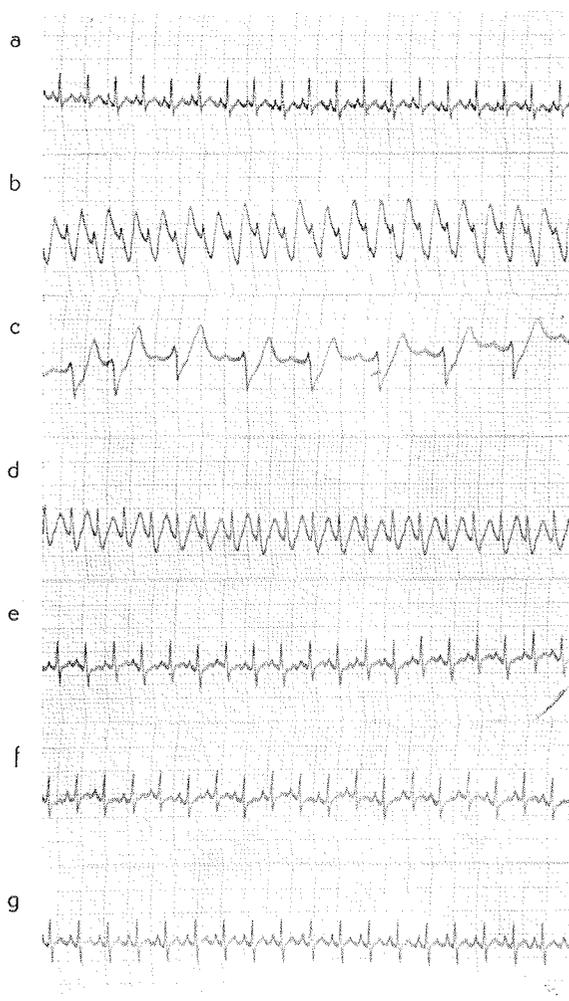
Dall'analisi dei risultati sopra riferiti si possono trarre alcune considerazioni di qualche interesse.

È indubbio che l'ajmalina esplica una chiara azione preventiva sui disturbi dell'eccitabilità miocardica indotti dalla stafilolisina alfa, modificandone anche l'effetto letale immediato; per dosi di tossina piuttosto elevate le alterazioni elettrocardiografiche e la mortalità non sono per nulla influenzate dalla preventiva somministrazione di ajmalina.

Dai dati sovraesposti non è possibile attualmente ricavare elementi conclusivi circa il meccanismo patogenetico attraverso cui alcune tossine batteriche esplicano la loro azione a livello dell'apparato cardiovascolare. È indubitabile che almeno per certe dosi il disturbo da esse indotto sia di natura squisitamente funzionale, reversibile e tale da essere inibito mediante l'impiego di alcuni farmaci.

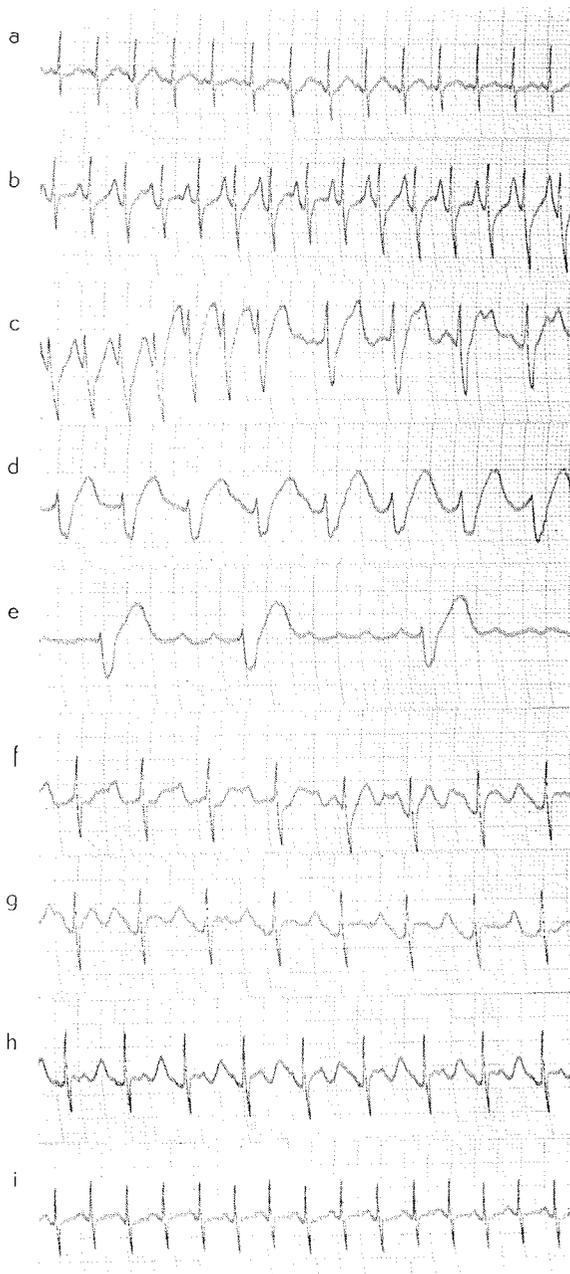
BIBLIOGRAFIA

- [1] ARORA R.B., e MADAN B.R., *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 1956, 62, 117.
- [2] GOING H. e KENPH. H.D., *Arch. Int. Pharmacol. Therap.*, 1956, 255, 107.
- [3] MERUCCI P. e CASTAGNETTA E., *Rendiconti dell'Istituto Superiore di Sanità*, 1963, 26, 91.
- [4] SCHMITZ H., *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1960, 163, 127.
- [5] ZIPF K., *Arzn. Forsch.*, 1957, 8, 7.



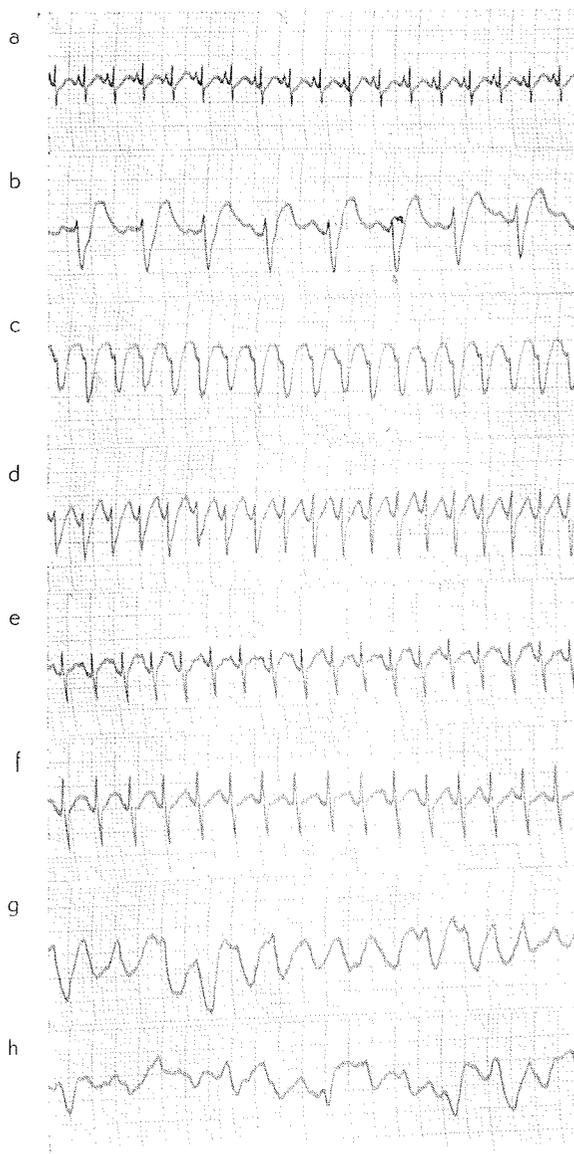
Coniglio n. 1

a) Elettrocardiogramma di base registrato in V6; b) dopo 1' dall'iniezione di mg. 3/kg. di ajmalina; c) dopo 2'; d) dopo 2'50"; e) dopo 4': si iniettano 5 DCE/kg. di tossina stafilococcica alfa; f) dopo 3' dall'iniezione della tossina; g) dopo 10'.



Coniglio n. 2

a) Elettrocardiogramma di base registrato in V6 *b)* dopo 1' dall'iniezione di mg. 3/kg. di ajmalina; *c)* dopo 2'; *d)* dopo 3'; *e)* dopo 4'; *f)* dopo 6': si iniettano 5DCE/kg. di tossina stafilococcica alfa; *g)* dopo 1' dalla iniezione della tossina; *h)* dopo 5'; *i)* dopo 10'.



Coniglio n. 3

a) Elettrocardiogramma di base registrato in V6; b) dopo 2' dall'iniezione di mg. 3/kg. di ajmalina; c) dopo 3'; d) dopo 3'50"; e) dopo 5'; f) dopo 7': si iniettano 10DCE/kg. di tossina stafilococcica alfa; g) dopo 2' dall'iniezione della tossina; h) dopo 3'.

