

C. MANNI, V. RUSSO, F. SALVIUCCI, E. SCRASCIA

FISIOPATOLOGIA DELL'ANNEGAMENTO



PONTIFICIA
ACADEMIA
SCIENTIARVM

EX AEDIBVS ACADEMICIS IN CIVITATE VATICANA

MCMLXX

C. MANNI, V. RUSSO, F. SALVIUCCI, E. SCRASCIA

FISIOPATOLOGIA DELL'ANNEGAMENTO



PONTIFICIA
ACADEMIA
SCIENTIARVM

EX AEDIBVS ACADEMICIS IN CIVITATE VATICANA

MCMLXX

PRESENTAZIONE

L'esame della letteratura medica sull'annegamento pone in risalto almeno quattro punti principali che fanno di questo capitolo della medicina un argomento di interesse non solo statistico e clinico, ma principalmente sperimentale e teorico.

I. La diffusione che hanno assunto gli sport acquatici, la utilità generalmente accettata dalla vita ricreativa sulle spiagge marine e nelle piscine; l'intensa navigazione aerea e marittima, con gli inevitabili disastri; il fatto che il mare rappresenta col suo sottosuolo una riserva inesauribile di ricchezze da esplorare, spiegano il numero delle vittime d'acqua e fanno supporre che in un non lontano avvenire, se non saranno meglio compresi i complessi fenomeni che si verificano durante l'immersione, vi saranno sempre maggiori vittime.

II. Nonostante, i numerosi casi di annegamento, gli abbondanti riscontri, gli studi autoptici, la voluminosa letteratura e i tanti lavori sperimentali, ancora oggi non si conosce esattamente che cosa accade quando una persona annega, e, perciò, si comprendono le notevoli diversità di opinioni su questo argomento.

Tutto ciò avviene perché l'annegamento non è fenomeno monomorfo, ma si presenta sotto aspetti diversi e diffe-

renziati. Infatti, già sul piano delle modalità secondo cui lo annegamento si verifica, si debbono distinguere almeno due principali maniere: La prima si riscontra in chi, trovandosi in acqua e non sapendo nuotare, fa di tutto, dibattendosi, per mantenersi a galla venendo, alla fine, sommerso non riuscendo ad impedire che l'albero tracheo-bronchiale venga abbondantemente inondato di acqua. Questo annegamento, preceduto da lotta, va nettamente distinto dall'altro che si verifica in maniera brusca, cioè tutto d'un tratto e, generalmente, senza alcuna ragione con mare calmo: accade, di solito, in un nuotatore sperimentato, il quale, per molteplici condizioni, scompare sotto i flutti senza poter mettere in opera alcun tentativo di salvataggio.

A queste due modalità di annegamento corrispondono, sul piano clinico, due classici quadri: il primo definito come "annegamento bianco", in cui la vittima presenta un colorito pallido della cute e delle mucose, dimostrando che l'evento letale è avvenuto prima che il contenuto di O_2 del sangue circolante sia stato utilizzato dai tessuti, il secondo, "annegamento bleu", si presenta con un colorito blu-scuro, a dimostrazione che il circolo si è mantenuto attivo a lungo, consentendo ai tessuti la massima utilizzazione dell' O_2 presente nel sangue.

Indipendentemente dalle modalità di annegamento, gli effetti saranno differenti, non soltanto per le condizioni nelle quali la vittima si trova, ma anche per le condizioni chimico-fisiche dell'acqua. Infatti, ben diverso sarà il quadro se il fenomeno avviene in acqua dolce, in acqua contenente cloro, oppure se la temperatura dell'acqua è vicina a quella corporea o è notevolmente fredda o calda.

Il fenomeno dell'annegamento, pure osservato da questi soli punti di vista, si presenta complesso e vario, per cui si spiegano i numerosi tentativi messi in opera per capire il comportamento dei diversi organi di fronte alle varie possibili condizioni nelle quali la vittima può trovarsi.

III. Lo studio delle alterazioni dell'apparato respiratorio, cardiocircolatorio e del cervello ha costituito finora il motivo di massimo impegno per poter dare una spiegazione, generalmente accettata, del fenomeno. L'interesse per un'ampia sperimentazione sugli animali ha trovato perciò la necessità logica, anche se essa è ancora oggi lontana dall'aver raggiunto non soltanto la completezza desiderata, ma anche semplicemente una univoca interpretazione. Esistono, infatti, punti di vista differenti circa le condizioni secondo cui la sperimentazione va utilizzata: taluni, partendo dal bisogno di trovare la spiegazione del fenomeno così come si verifica spontaneamente nell'uomo, tentano di riprodurre, quanto più fedelmente è possibile, queste condizioni negli animali con modelli sperimentali che si avvicinano a quello umano; altri, invece, consapevoli che l'esperimento sugli animali non può mai pretendere di esprimere tutto il fenomeno umano, il quale d'altra parte è anch'esso differente e vario, preferiscono, nello studio sperimentale, ricercare la conoscenza dei fenomeni elementari che rappresentano gli stadi necessari che possono essere presenti e si riproducono sia negli animali che nell'uomo. Il quadro clinico dell'annegamento, secondo questo altro punto di vista, va considerato perciò come l'insieme dei fenomeni elementari, quali: 1) l'asfissia; 2) il particolare rapporto che viene a stabilirsi tra il liquido annegante e la mucosa del tratto tracheo-bronchiale, per cui parte dell'acqua e dei sali in essa sciolti può penetrare nel torrente circolatorio, oppure parte dei liquidi circolanti possono essere richiamati negli alveoli polmonari provocando asfissia; 3) l'effetto che il liquido esercita sui recettori che si trovano nella parete del tratto tracheo-bronchiale, e che sono responsabili almeno del laringo-spasmo e dell'apnea; 4) l'effetto che le condizioni anossiche possono provocare sul cuore, sul cervello e sulle costanti chimico-fisiche del sangue.

Per valutare il fenomeno nel suo insieme occorre perciò almeno uno studio preliminare di tutte queste fasi che lo con-

dizionano e che sono la necessaria premessa per un'adeguata comprensione.

IV. In medicina, ogni ricerca ha, o almeno dovrebbe avere, anche una finalità teorica, cioè generale, alla cui luce si possono intendere anche altri fenomeni simili. Lo studio dell'annegamento negli animali consente appunto di perseguire questa finalità. La rianimazione è l'aspetto pratico che si vuole perseguire e, perciò, lo studio delle sue modalità di applicazione ed i successi che con essa si possono raggiungere rappresentano la condizione principale per portare un efficace contributo terapeutico. Questo non è tutto: dallo studio delle fasi terminali della vita si possono dedurre considerazioni che vanno oltre il fenomeno in esame e che cercano di comprendere taluni aspetti essenziali del primo stadio della morte vera e propria.

* * *

Ecco nelle grandi linee le basi che gli A.A. hanno raccolto dalla letteratura medica sull'annegamento e dalle quali sono partiti per indagare questo complesso fenomeno clinico, avvalendosi della sperimentazione sugli animali. Esprimere il loro giudizio critico, tentare una visione di insieme e, principalmente, dare un contributo nella direzione di una approfondita comprensione del fenomeno e dell'indirizzo terapeutico è stata la loro maggiore aspirazione, nell'intento di prestare aiuto a chi, per condizioni straordinarie, è travolto e condotto al primo stadio della morte.

Lisbona, 16-7-1970

ALDO CASTELLANI
Accademico Pontificio

CAPITOLO I

I LINEAMENTI STORICI DELLA FISIOPATOLOGIA DELL'ANNEGAMENTO

Le conoscenze sulla fisiopatologia dell'annegamento, pur essendo recenti e non completamente definite, rappresentano un passo in avanti ed un notevole contributo verso una migliore comprensione teorica e pratica dei fattori che agiscono sull'annegamento e che determinano la morte.

Rivedendo passo passo la storia di queste conoscenze, si trova che esse furono, sin dal principio, associate a quelle della rianimazione, avendo poi insieme seguito un comune filo conduttore.

All'inizio, come appare dalla storia dei popoli primitivi, vi fu un concetto irrazionale e mistico delle malattie, le quali venivano considerate come qualcosa di estraneo che invadeva l'organismo dall'esterno: i fenomeni biologici erano considerati governati da forze misteriose, e la morte era concepita una temporanea sospensione delle attività vitali come si verifica nel sonno profondo. Fu per questo che i primi rianimatori pensavano di assolvere il loro compito svegliando le vittime, scuotendole, sbattendole e stimolandole con tizzoni accesi (TATARELLI).

Quando si esaminò con più attenzione la natura e se ne intravvide la molteplicità e complessità, si affacciò e prese corpo il famoso concetto baconiano della superinduzione (Rossi), cioè della introduzione delle cosiddette nature semplici, di cui i corpi sono costituiti, per cambiarne la struttura.

Bacone, raccogliendo e riassumendo la lunga esperienza acquistata attraverso la magia e l'alchimia, pensava che, per esempio, essendo l'oro un metallo formato dalla riunione di più caratteri, che chiamava di natura semplice, cioè il colore, il peso specifico, la duttilità, la malleabilità, ecc., se si volesse trasformare una determinata sostanza in oro, bastava aggiungere, cioè superindurre, questi caratteri.

Tale concetto, trasferito in clinica, significava che l'organismo umano è composto da un insieme di caratteri semplici come il colore della cute, il calore del corpo, il respiro, i movimenti degli arti, ecc. e che la morte, comunque verificatasi, andava attribuita alla perdita di una o più di queste funzioni e, per combatterla, bastava semplicemente aggiungere al corpo le funzioni perdute.

A questa concezione semplicistica si richiamarono le prime misure di rianimazione, le quali, pur trovando una qualche utilità pratica, furono senz'altro destinate all'insuccesso fino a quando non vennero eseguite con determinate modalità e al momento giusto, cioè quando i fenomeni erano ancora reversibili.

La morte da annegamento, considerata principalmente come arresto del respiro e del circolo, venne trattata con misure destinate a reintegrare queste due funzioni aggiungendole dallo esterno; vennero perciò poste in opera una serie di misure le quali si richiamavano al concetto teorico già espresso e che solo col tempo, nel XVIII secolo cioè, ebbero una particolare diffusione e risonanza.

Senza volere in alcun modo assegnare un ruolo prioritario, uno dei primi documenti è generalmente ritenuto quello della Magistratura Veneziana che diede incarico al Dott. Francesco Vicentini di preparare un Manuale di Soccorso che venne pub-

blicato contemporaneamente ed allegato alla Terminazione del 24 Dicembre 1758 (SERRA). Il principio informatore di questo documento consisteva nel fatto che la mancata respirazione era il dato principale, più importante, della morte, e perciò la rianimazione doveva consistere nella insufflazione bocca a bocca, chiudendo bene le narici e soffiando con quella alternativa con la quale respiriamo e per rendere più efficace l'operazione di soccorso, si consigliava di aromatizzare il fiato masticando droghe a base di garofano, cannella e noce moscata, oppure utilizzando il soffietto o fallo che serviva per assicurare un'assistenza respiratoria artificiale.

Nonostante le false deduzioni che, date le premesse teoriche, si era, in quei tempi, costretti a trarre, bisogna pure riconoscere che alcuni aspetti clinici dell'annegamento erano già allora ben noti com'è provato dal documento, di eccezionale valore, contenuto nella narrazione fatta nel 1761 dal Dott. Eusebio Sguario, medico e fisico veneziano: « Andandomi dunque la mattina in istrada, m'accadde di vedere molto popolo e inteso avendo che una figliola era caduta capovolta nel pozzo, fu cavata fuori me presente dall'acqua. Il suo aspetto allora quasi in uno stesso momento mi fece perdere tutta la speranza di essergli utile, la feci pertanto rivoltare e nel mettergli una mano sulla testa per sostenerla, mi accorsi che tra i capelli conservava un leggero colore: gli ricercai in appresso i polsi ma non ne aveva. Pallida, fredda, e gonfia era la faccia; aveva gli occhi socchiusi, le labbra gonfie e pallide, la bocca semichiusa e schiumante. Mondatagli la bocca della schiuma e chiusigli con due dita le narici, acciò che l'aria enfiata per esse non se ne scappasse, gli applicai così da vicino le mie labbra di sopra come si enfierebbe un pallone spirandogli dentro a getto pieno con forza cinque o sei volte almeno alternativamente. Praticando in tal guisa l'infrazione, mi accorgevo che le parti della guancia andavano acquistando vigore ed elasticità. Appena consumato il tempo di dieci minuti in questa operazione che la fanciulla impaziente di respirare per se sola, cominciò a scuo-

tersi e a gridare a guisa dei fanciulli che da profondo sonno, come atterriti, si svegliano » (SERRA).

Certamente questo episodio, verosimile e magistralmente descritto dal medico veneziano, non deve essere stato per quei tempi un fatto isolato, poiché del trattamento delle morti accidentali, principalmente da annegamento, erano investite le massime autorità sanitarie di molti paesi, come della Inghilterra, dove nel 1788 il medico Kite scrisse un saggio sulla maniera di resuscitare soggetti apparentemente morti dando consigli e discutendo sulle cause che provocano la ostruzione delle vie aeree e descrivendo uno strumento per eseguire l'intubazione endotracheale (BROOKS). Richiamandosi a questo saggio il Governatore della cittadina marittima di Newcastle-upon-Tyne pubblicò, nel 1789, un opuscolo di istruzioni per la rianimazione delle persone apparentemente morte per annegamento, soffocazione o per altre cause.

In conclusione pur essendo talune metodiche rianimative usate in passato effettivamente idonee ed efficaci, poiché le basi teoriche sulle quali si fondavano erano errate, finirono, col tempo, per perdere ogni valore finché vennero del tutto abbandonate. La respirazione bocca a bocca, l'uso del soffiutto per insufflare aria nei polmoni, la frizione del corpo per mantenere la circolazione del sangue, il riscaldamento del corpo, erano tutte pratiche derivate dal concetto baconiano di reintrodurre nell'organismo dall'esterno le varie funzioni semplici il cui insieme va a formare l'essere vivente; ma esse restarono scarsamente efficaci poiché mancarono le conoscenze che sono a sostegno della loro logicità.

Queste vennero quando, sulla base dell'osservazione e dell'esperimento, si cominciò a dare valore ai rapporti necessari che tengono uniti i vari organi tra di loro creando le basi teoriche della moderna medicina scientifica. « Onori siano renduti a Galileo »; giustamente afferma il fisiologo francese MAGENDIE, « scoprendo la filosofia sperimentale, ritorcendo la mente umana della falsa direzione in cui si esaurivano da

tanti secoli le sue forze, ha realmente apportato la grande innovazione desiderata da Bacone ed ha gettato le fondamenta delle scienze fisiche ».

Tra i primi, comunque, a dare inizio a questi indirizzi, va ricordato il grande Vesalio, che, intravvide i rapporti che esistono tra la funzione cardiaca e quella respiratoria provando che questa ultima poteva agire sul sangue alterandolo ed essere causa dell'arresto cardiaco.

La morte cardiaca per anossia fu in seguito verificata da Hunter, che introdusse nella trachea dei cani una cannula attraverso cui insufflava aria notando che il cuore batteva regolarmente durante l'insufflazione d'aria, mentre i battiti si affievolivano ed il sangue del ventricolo sinistro diventava nero come quello di destra quando la ventilazione era interrotta.

Gli esperimenti di Vesalio, Hunter e di altri rappresentarono l'inizio di un nuovo indirizzo che fu poi riassunto nelle due principali correnti di pensiero scientifico che, come vedremo, hanno ricevuto ulteriori sviluppi e che solo ai giorni nostri hanno trovato ampio svolgimento.

Tali correnti erano, innanzitutto, una consapevole accettazione del principio che i fenomeni biologici non sono differenti dagli altri fenomeni naturali, perciò, per il loro studio e la loro comprensione, è necessario utilizzare i comuni strumenti di indagine.

Sorse così la jatro-meccanica o jatro-fisica e la jatro-chimica (ALPERN).

La prima riteneva che i fenomeni della vita e, le malattie anche, andavano spiegati con le stesse leggi fisiche che regolano il mondo inorganico. Il leader di questo indirizzo fu, per l'Inghilterra, Harvey principalmente con i suoi studi sulla circolazione del sangue, e per l'Italia il padovano Santoro Santorio (1561-1636), che pose l'uomo sulla bilancia e constatò con le oscillazioni del peso i fenomeni del ricambio ed esperimentò su se stesso quella che chiamò la « *perspiratio insensibilis* ».

Alfonso Borelli (1608-1679) cercò di spiegare in termini numerici i movimenti del cuore e della respirazione, notando che la digestione era un processo meccanico, perché le secrezioni intestinali erano indotte dalla pressione del sangue.

Ultimo tra gli jatro-fisici o jatro-meccanici fu il Baglivi (1668-1706) che considerò il corpo composto da molte macchine e paragonò i denti alle forbici, il torace al mantice, il cuore e i vasi ad una pompa ed a un acquedotto (F. MARTIN-JBAÑEZ).

La jatro-chimica ispirata da Paracelso (1493-1541); che fu certamente il primo a dare un impulso notevole all'introduzione delle sostanze chimiche in terapia (CASTIGLIONI), spiegava i fenomeni biologici in termini di processi chimici ascrivendo le malattie ad un cambiamento nella composizione chimica dei liquidi corporei, principalmente dei succhi digestivi e del sangue.

Applicate all'annegamento, queste concezioni hanno permesso, ognuna nel proprio ambito, di comprendere i due suoi aspetti fisiopatologici più importanti, cioè quello fisico e quello chimico.

Si è riconosciuto che l'annegamento, cioè il fenomeno della morte per sommersione prolungata, e il quasi-annegamento, cioè la immersione in acqua, che si arresta prima che la vittima abbia raggiunto gli stadi terminali della vita, rappresentano l'effetto di un fenomeno fisico. L'acqua, penetrando nell'albero tracheo-bronchiale, impedisce lo scambio gassoso privando il sangue dell'ossigeno e perciò la morte da annegamento fu assimilata a quella dell'asfissia.

Unitamente a questa osservazione si accettò che la asfissia può verificarsi anche senza che l'acqua penetri nei polmoni, com'è dimostrato nel Tutamen Nauticum di Wilkinson nel quale (1764) si legge, che la morte da annegamento poteva essere il risultato della soffocazione, anche se non si trova acqua nei polmoni (BROOKS). In seguito fu riconosciuto che l'asfissia aveva effetti molteplici poiché, come dimostrò Roy

(1885), essa era, tra l'altro, causa della broncocostrizione accentuando il fenomeno anossico.

Nel 1881 EINTHOVEN precisò meglio il fenomeno dimostrando che l'aumentata concentrazione di CO_2 nel sangue era il principale responsabile della broncocostrizione. Poi si osservò che l'anossia aveva il medesimo effetto.

Il problema è stato recentemente delucidato con la dimostrazione nei cani che la perfusione del cervello con sangue ad alto contenuto di CO_2 e basso in O_2 causa broncocostrizione attraverso un riflesso nervoso vagale.

Che l'annegamento non possa essere considerato soltanto il risultato del blocco meccanico delle vie respiratorie fu concetto accolto e dimostrato da BROUARDEL il quale, impiegando i moderni metodi fisiologici, fece la prima ricerca sperimentale sul meccanismo della morte da annegamento e ritrovò il significato diagnostico della sproporzionata diluizione del contenuto delle cavità cardiache sinistre nell'annegamento da acqua dolce.

CARRARA elaborò ulteriormente questi concetti e dopo avere determinato il peso specifico e la conduttibilità elettrica del sangue concluse che il sangue del ventricolo Sn. è sproporzionatamente diluito dopo annegamento in acqua dolce e concentrato dopo annegamento in acqua marina.

Oggi, grazie ai numerosi studi sperimentali, sappiamo che il fenomeno dell'annegamento non si conclude con il fatto asfittico e con i possibili riflessi che possono essere provocati, ma, come è stato dimostrato da numerosi autori, è anche il risultato delle modificazioni del sangue che si verificano per fattori osmotici e idrodinamici a livello dei polmoni. L'acqua, penetrando nell'albero tracheo-bronchiale, quando non provoca spasmo laringeo prolungato, impedisce innanzitutto lo scambio gassoso. Raggiungendo le cavità alveolari, a seconda della sua composizione, provocherà poi una serie di modificazioni fisiche a carico del piccolo e del grande circolo e soprattutto causerà alterazioni della crasi ematica che

saranno responsabili delle modificazioni del regime pressorio e del ritmo cardiaco.

Il blocco meccanico delle vie aeree, l'emodiluizione o l'emoconcentrazione, sono fenomeni che da soli non rendono conto di tutta la complessità del quadro clinico dello annegamento. Si sa infatti che anche per la morte da annegamento il fenomeno non si produce tutto d'un tratto, né ha sempre il medesimo carattere. In taluni, infatti, il primo organo ad essere colpito è il cervello, che va rapidamente incontro a modificazioni irreversibili, altre volte è il respiro, che per primo viene meno e che è poi responsabile dell'inizio dei fenomeni anossici che provocano l'arresto cardiaco e la morte cerebrale. Altre volte, infine, è il cuore che, principalmente per gli squilibri elettrolitici che si verificano nel sangue, viene per primo colpito. Man mano che l'insieme di queste conoscenze sono state ottenute, la fisiopatologia delle morti accidentali, e tra queste quella da annegamento è stata certamente meglio compresa, ma ancora oggi molti aspetti rimangono controversi ed altri non ancora noti.

Le teorie fisiche e chimiche per la spiegazione dei fenomeni biologici hanno insieme rappresentato il giusto indirizzo per lo sviluppo e l'approfondimento delle conoscenze di fisiopatologia, dimostrando però che ognuna di esse, presa a sé, è insufficiente a spiegare la complessità dei fenomeni vitali. Questi sono infatti sì espressione di processi chimici e fisici, intesi non soltanto come fenomeni separati, ma principalmente come aspetti parziali di un processo che vede gli uni trasformarsi negli altri i quali, però, nell'uomo raggiungono un livello superiore.

L'uomo è, da un lato, parte componente della realtà materiale, ma, per avere conquistato il pensiero ed essere informato di sé stesso, rappresenta una forma altamente sviluppata della natura e perciò, la sua valutazione complessiva richiede metodiche e principi che comprendano, ma anche superino quelli contenuti nella concezione meccanicistica.

CAPITOLO II

CAUSE E MODALITA' DI ANNEGAMENTO

Le cause, e, di conseguenza, le modalità di annegamento sono molteplici e diverse.

In alcuni casi la sommersione è provocata da intenti omicidi oppure, ma in minore percentuale, suicidi: secondo lo *Istituto Centrale di Statistica (tabella 1 e 2)*, nel nostro Paese nel 1967 si sono verificati 320 casi di suicidio su 1726 decessi per annegamento.

In altri si verifica in seguito a sciagure marittime secondo molteplici fattori: KEATING, per es., intervistando i superstiti della nave « Laconia » la quale, incendiandosi nel 1963 nel Mare del Nord, affondò e provocò la morte di 113 su 124 persone, ha potuto rilevare che la principale causa di morte fu dovuta ai rigori della temperatura dell'acqua del mare che raggiungeva, al momento del sinistro, i $-17,9^{\circ}$ e dimostrare che l'ipotermia era aggravata dal movimento in acqua che era causa di maggiore produzione e dispersione di calore e dal fatto che molti dei passeggeri della nave, per essere più liberi nell'acqua, si erano liberati dei propri vestiti.

L'annegamento può avvenire anche perché chi si avventura nell'acqua ha scarsa perizia del nuoto per cui è facilmente vittima dei flutti.

TABELLA I — *Morti in Italia per annegamento secondo le Regioni e sesso (Anno 1967).*

REGIONI	Accidentale E 929			A scopo suicida E 975		
	M	F	MI ²	M	F	MI ²
Piemonte	78	26	104	28	24	52
Valle d'Aosta	5	1	6	3	—	3
Lombardia	196	40	236	25	22	47
Trentino A.A.	29	8	37	5	1	6
Veneto	139	34	173	17	14	31
Friuli V.G.	37	8	45	5	10	15
Liguria	28	1	29	5	4	9
Emilia Romagna	75	19	94	23	12	35
Toscana	49	9	58	17	11	28
Umbria	7	3	10	8	1	9
Marche	19	6	25	4	6	10
Lazio	54	15	69	16	6	22
Abruzzi	17	5	22	4	5	9
Molise	6	—	6	2	3	5
Campania	48	15	63	7	9	16
Puglia	53	5	58	16	18	34
Basilicata	7	—	7	1	—	1
Calabria	17	7	24	2	—	2
Sicilia	60	10	70	13	12	25
Sardegna	42	10	52	6	3	9
<i>Italia</i>	966	222	1.188	207	161	368

N.B. - *La categoria E 929 non comprende alcuni tipi di accidente (che pure si concludono con l'annegamento); come ad esempio quelli da mezzi di trasporto.*

TABELLA 2 — *Morti in Italia per annegamento secondo l'età e sesso (Anno 1967).*

ETA	TOTALE N. 990			di cui					
				Accidentale E 929			A scopo suicida E 975		
	M	F	MF	M	F	MF	M	F	MF
1° anno	4	4	8	2	4	6	—	—	—
2° anno	60	32	92	60	32	92	—	—	—
3° anno	23	20	43	23	19	42	—	—	—
4° anno	16	9	25	16	8	24	—	—	—
5° anno	10	3	13	10	3	13	—	—	—
5-10	50	10	60	50	10	60	—	—	—
10-15	88	7	95	88	7	95	—	—	—
15-18	124	12	136	121	7	128	1	4	5
18-20	75	11	86	66	5	71	2	4	6
20-25	105	17	122	89	8	97	2	5	7
25-30	88	12	100	64	5	69	8	5	13
30-35	53	11	64	37	5	42	7	4	11
35-40	63	16	79	49	5	54	9	11	20
40-45	52	21	73	35	8	43	7	11	18
45-50	39	13	52	30	7	37	7	5	12
50-55	91	24	115	58	11	69	22	12	34
55-60	108	22	130	62	10	72	31	11	42
60-65	110	22	132	65	10	75	31	12	43
65-70	62	21	83	38	8	46	17	11	28
70-75	63	22	85	42	10	52	16	9	25
75-80	49	26	75	27	7	34	20	17	37
80-85	29	7	36	15	3	18	10	4	14
85-90	11	9	20	8	5	13	3	2	5
oltre 90	2	—	2	2	—	2	—	—	—
<i>Totale</i>	1.375	351	1.726	1.057	197	1.254	193	127	320

N.B. - *La categoria E 929 non comprende alcuni tipi di accidente (che pure si concludono con l'annegamento); come ad esempio quelli da mezzi di trasporto.*

Infine, si dà il caso che l'annegamento avvenga senza apparenti motivi: troppo spesso, si legge della morte in acqua di un nuotatore esperto; si tratta di solito di persone addette sulle spiagge al pronto soccorso, di un atleta altamente esercitato nel nuoto, oppure di un lavoratore subacqueo.

I. L'ANNEGAMENTO PRECEDUTO DA LOTTA

L'insieme delle cause che abbiamo passato in rassegna e di altre che abbiamo trascurato, conducono, secondo GARCIN a due principali modalità di annegamento.

La più frequente, perché in essa sono coinvolte la maggior parte delle cause enumerate, è l'annegamento preceduto da lotta o, secondo GUILLERM, annegamento da esaurimento nel quale si realizza una anossia progressiva di tipo ostruttivo. In questi casi si tratta di soggetti che sono costretti in acqua per cause di forza maggiore, nonostante facciano di tutto per allontanarsene, lottando per mantenere il capo fuori dell'acqua fino a quando vengono sommersi e costretti ad uno stato asfittico o perché trattengono il respiro, o perché lasciano che l'acqua penetri liberamente nell'albero tracheobronchiale.

Secondo un resoconto fatto nel 1903 dal LAWSON (DONALD), e basato sulla propria esperienza per avere egli stesso subito un quasi annegamento, la vittima quando è sommersa, fa di tutto per trattenere il respiro, e soltanto quando diventa intollerabile respira deglutando; il che provoca un riflesso che sembra deprimere il centro del respiro: l'arresto volontario della respirazione può essere prolungato da una deglutazione ripetuta (COMROE). LAWSON rilevò inoltre che se una vittima rimane a lungo sommersa, il riflesso di chiusura della glottide che si verifica in un primo momento cessa e lascia libero adito all'acqua. Quando l'annegato ha dovuto lottare per mantenersi a galla, poiché la morte non avviene subito, all'uscita dell'acqua avrà l'aspetto di tutti gli asfittici. Si presenterà, se-

condo GARCIN, senza coscienza, sarà molto agitato e con convulsioni: ad uno stato ulteriore diventerà inerte pur conservando una respirazione più o meno disordinata, fino a quando comparirà lo stato di morte apparente in cui la vittima non respira più, mentre permane ancora l'attività cardiaca, oppure si verificherà il contrario, si avrà cioè l'arresto cardiaco ma persisteranno taluni atti respiratori terminali.

2. L'ANNEGAMENTO BRUSCO

Nell'altra modalità di annegamento, quello brusco, l'accidentato entra in acqua e poi scompare senza aver avuto la possibilità di chiedere soccorso o di fare egli stesso alcun tentativo di salvataggio (GARCIN). A questo tipo di annegamento, classicamente ed impropriamente chiamato da congestione, si dà il nome, di « idrocuzione » per analogia con l'elettrocuzione e se ne distinguono, due forme; cioè la idrocuzione senza segni di sensibilizzazione, cioè asindromico, la cui forma più comune è la « colata a picco », cioè senza preavviso, senza un grido o un qualsiasi gesto, oppure l'idrocuzione con segni di sensibilizzazione, in cui esistono segni premonitori come il prurito, il rossore della cute, i crampi muscolari, il non adattamento del soggetto all'acqua, specialmente se fredda.

A) *La sindrome criogenica*

L'annegamento brusco è, purtroppo, problema angoscioso, anche perché coinvolge spesso soggetti giovani; per tentare di dare al fenomeno una spiegazione plausibile si sono avanzate le proposte più varie e si sono poste le ipotesi più diverse cercando di rendere conto perché la sommersione provochi lo stato sincope che precede ed è responsabile dell'annegamento.

Da taluni questa modalità di annegamento è assimilata al complesso problema delle morti improvvise, delle quali PENDE

ha distinti sette tipi diversi come l'insufficienza cardiaca e circolatoria da occlusione coronarica da prendere in considerazione soprattutto nei soggetti già sofferenti di disturbi circolatori coronarici, oppure per rottura di un aneurisma cardiaco od aortico, o per l'emorragia encefalica nella quale però raramente la morte è istantanea, oppure per endocrinopatie, cioè per insufficienze surrenali o nello stato timo-linfatico.

Il bagno freddo, secondo PENDE, è occasione frequente « di mors timica »; la sensibilità esagerata al freddo o criotalergia agirebbe dando luogo ad uno shock istaminico con vasodilatazione periferica massiva.

B) *La morte improvvisa da squilibrio emodinamico*

Forse una maggior luce interpretativa della morte da anegamento può essere fornita da coloro che riconoscono nella sincope che si verifica nei soggetti con ipotrofie cardiovascolari un grave squilibrio idrodinamico. Secondo PETERSON, chi precipita rapidamente e profondamente nell'acqua, dopo aver compiuto una inspirazione profonda, si ritroverà ad avere una forte riduzione del volume polmonare e minore flusso sanguigno al cuore destro e sinistro, il cuore si contrarrà a vuoto, si avrà scomparsa del polso periferico, anossia relativa del cervello, perdita della coscienza e, per stimolazione del vago, bradicardia estrema e collasso periferico (DALLA VOLTA). DELL'ERBA e SANTINI (1966), affermano che « insufficienza cardiocircolatoria acuta può verificarsi per spasmo vascolare periferico dovuto alla bassa temperatura dell'acqua con conseguente accumulo di sangue nel territorio splanenico. Collasso mortale, secondo DELL'ERBA e SANTINI (1966) si può verificare per espirazione forzata bloccata.

C) *La sindrome da riflesso vaso-vagale*

La sincope da sommersione può avere anche origine riflessa, essere cioè dovuta a stimolazione di zone riflessogene

dalle quali partirebbe l'arco diastaltico che avrebbe come perno i centri inibitori del cuore e del respiro.

Per effetto di questi riflessi l'intenso stimolo, esercitato in maniera improvvisa dall'acqua fredda sulla superficie cutanea provoca arresto cardiaco e respiratorio; è per questo che, sulla base dell'osservazione empirica, si ritiene pericolosa l'immersione in acqua fredda subito dopo un pasto o quando si sia in stato di affaticamento, se si è soprariscaldati o in condizioni di eccitazione psichica.

Un tale meccanismo riflesso agirebbe principalmente per caduta a piatto sull'addome contro lo specchio d'acqua che provocherebbe una forte eccitazione del plesso solare da cui partirebbe lo stimolo verso i centri cerebrali del respiro e del circolo.

Altre volte alla base della sincope in acqua vi è una lesione traumatica del timpano per irruzione brusca di acqua a forte pressione nel condotto uditivo esterno o nelle fosse nasali. L'acqua, soprattutto se fredda, penetrando nell'orecchio medio provoca stimolo del labirinto posteriore, in particolare dei canali semicircolari, causando disturbi dell'equilibrio e, in casi gravi, sincope.

Gli effetti di stimolo sul labirinto saranno tanto più accentuati se in esso si verificano lesioni grossolanamente evidenti. Quando il soggetto è sommerso, tutto il corpo sarà sottoposto ad una pressione uniforme; se gli ostii o gli orifizi che mettono in comunicazione le cavità chiuse, come la cassa del timpano od i seni paranasali, sono ostruiti, i tessuti di rivestimento subiranno una minore pressione richiamando in essi una maggiore quantità di liquido e di sangue e si presenteranno perciò congesti e talvolta sede di lesioni emorragiche.

L'emorragia nell'orecchio medio, riscontrata negli annegati, non è sempre effetto post-mortem, ma della immersione in acqua, come è stato documentato da NILES (1963) il quale ha trovato nell'isolamento dall'esterno della cassa del timpano

e nell'alta pressione dell'acqua il maggior fattore di questa complicazione.

D) Shock cardiogeno da fattore citotossico

FORSSMAN e coll. hanno descritto il caso di una bambina di 13 anni che dopo un tuffo in acqua fu colpita da collasso circolatorio e dopo 4 ore morì. Ricoverata in ospedale le fu riconosciuto un tasso della transaminasi ossalacetiva di 1264, miocardite e shock cardiogeno.

L'alterazione cardiaca responsabile della diminuita gettata sistolica va, secondo gli AA. citati, addebitata alla perdita della forza contrattile del ventricolo per la alterazione del normale metabolismo prodotto da un fattore citotossico ritrovato nel siero della paziente e causato dallo sforzo fisico compiuto nell'immersione.

E) La sindrome di iperventilazione

L'insieme delle modalità di annegamento fin qui esaminate non sono oggettivamente dimostrabili e sperimentalmente riproducibili. E' per questo che, per merito principalmente di IMBURG e CRAIG, le indagini in questo senso sono continuate, prendendo in considerazione prima di tutto gli aspetti fisiopatologici che si verificano nell'immersione in profondità.

Nell'annegamento brusco, secondo IMBURG, le vittime, per prolungare il tempo di apnea e rimanere più a lungo in acqua, prima dell'immersione si impegnano in pericolose pratiche di iperventilazione, che sono responsabili della sincope in acqua.

CRAIG, da un'inchiesta compiuta su otto soggetti che avevano perduto coscienza durante l'immersione, ma soccorsi a tempo, ha raccolto i seguenti dati: tutte le vittime erano soggetti sani e buoni nuotatori; prima dell'immersione iperventilavano abbondantemente per due o più minuti. I nuotatori

sott'acqua, di solito avvertono il bisogno urgente di respirare, ma hanno poco o nessun preavviso che essi stanno per sorpassare i limiti di sicurezza e perciò non si accorgono quando avviene il collasso. Se queste ultime condizioni vanno considerate come perdita di coscienza o come un tipo di amnesia retrograda non lo si può dire con sicurezza; certo è che la vittima in tale stato non è capace di compiere alcun atto appropriato tale da migliorare la grave situazione.

La catena degli eventi, alla quale va incontro il nuotatore subacqueo che perde coscienza, prende inizio con l'iperventilazione che egli compie prima dell'immersione, la quale, come ha già dimostrato anche IMBURG, provoca diminuzione della pressione parziale di CO_2 nell'aria alveolare, nel sangue e nelle riserve di CO_2 che esistono nei liquidi interstiziali. E' comunque quest'ultimo fattore che condizionerà il bisogno di respirare, se sarà avvertito in tempo, giacché nell'uomo la pO_2 costituisce soltanto un debole fattore di stimolo del riflesso della respirazione. La pO_2 del sangue può infatti raggiungere valori incompatibili con la funzione cerebrale prima che la pCO_2 diventi insopportabile (MUNROE, PATTERSON e coll.). I nuotatori hanno inoltre una maggiore tolleranza alla ipercapnia per cui i centri automatici della respirazione sono stimolati soltanto quando un'alta concentrazione di CO_2 si verifica nel sangue; è la osservazione notata dai soggetti intervistati da CRAIG, i quali hanno affermato che, contrariamente a quanto avviene nel comune svenimento, la perdita di coscienza si verifica senza accorgersene.

f) La sindrome da anossia cerebrale

RAVINA ai fattori fisiopatogenetici della perdita di coscienza in acqua ha aggiunto di recente (1968), un ulteriore contributo chiarificatore. L'immersione in apnea, in taluni lavoratori subacquei coreani e giapponesi, provoca imponenti modificazioni pressorie e termiche che, man mano che il nuotatore con-

tinua nella discesa verso il fondo marino, vanno sempre più accentuandosi. L'aria contenuta nei polmoni subisce una compressione progressiva, riduce il suo volume alla metà quando si è a 10 metri e a $3/4$ quando si raggiungono i 30 metri di profondità. Se la riduzione totale dell'aria polmonare è maggiore di quella che si può ottenere con la più spinta espirazione, si verifica il collasso parziale del polmone con ateletassia, edema ed emorragia capillari. In concomitanza con queste modificazioni polmonari, durante la discesa verso il fondo l'aria alveolare subirà una più forte pressione, i gas in essa disciolti avranno una maggiore concentrazione di quella che si ha nel sangue venoso, per cui, quando il nuotatore è al fondo marino, il sangue continuerà a ricevere CO_2 proveniente dalla respirazione interna, ma anche, paradossalmente, ne riceverà dall'aria alveolare. Durante il ritorno in superficie si verificherà il fenomeno contrario, cioè i polmoni si dilateranno sino a raggiungere il volume iniziale, la pressione alveolare di O_2 diminuirà fino al punto che non soltanto non si avrà più passaggio di O_2 dagli alveoli verso il sangue, ma saranno essi a riceverne con caduta contemporanea del pCO_2 ematico. Si creerà quindi un gradiente di concentrazione di O_2 tale che dal compartimento ematico O_2 passerà al compartimento alveolare con caduta contemporanea della pO_2 del sangue. Questo fenomeno sarà poi responsabile di una grave anossia dei centri cerebrali e della diminuita stimolazione chimica del respiro.

Pur non essendo ancora delucidati tutti i fenomeni che si verificano nei nuotatori che vanno incontro all'annegamento brusco, certo è che con i meccanismi fisiopatologici messi in risalto da IMBURG, CRAIG (RAVINA), l'insieme dei fenomeni è oggi più noto, e, quello che più importa, siamo oggi in condizione di fornire ai nuotatori subacquei le conoscenze che consentiranno loro di prevenire i più gravi incidenti ai quali possono andare incontro.

CAPITOLO III

IL QUADRO CLINICO DEL SEMIANNEGAMENTO E I DATI AUTOPTICI DELL'ANNEGAMENTO

Il fenomeno umano dell'annegamento ha forme e manifestazioni differenti se viene considerato nei soggetti che, pur gravemente colpiti dalla sommersione in acqua, non hanno raggiunto lo stadio irreversibile della morte, oppure nei soggetti che al momento del soccorso non sono più recuperabili.

Questa suddivisione che ha una propria terminologia, cioè di semi o quasi-annegamento e di annegamento, e che è scaturita da un primo esame della letteratura medica non ha soltanto un valore semantico, ma esprime soprattutto una realtà clinica. Il quadro clinico del semi-annegato e i dati autoptici rappresentano infatti i due principali riferimenti ai quali ci si deve richiamare per capire, sia pure in maniera congetturale, quali siano i momenti causali e principalmente, i meccanismi fisiopatologici dell'annegamento. Tutti questi dati sono, poi, di somma importanza e vanno perciò conosciuti ed esaminati attentamente, essendo essi la premessa conoscitiva necessaria per poter poi avanzare tutte quelle ipotesi che, riprodotte e verificate sperimentalmente, consentiranno una più veritiera comprensione di tutto il fenomeno dell'annegamento ed un più adeguato trattamento delle sue vittime.

I. IL QUADRO CLINICO DEL SEMI-ANNEGAMENTO

Il semi-anneamento, in rapporto alla gravità, può presentare le seguenti caratteristiche: morte clinica, sindrome neurologica, sindrome respiratoria, alterazioni cardiocircolatorie, modificazioni umorali, sindrome post-immersione.

A) *Morte clinica*

La vittima è raccolta in stato di morte clinica con arresto del respiro e del circolo della durata anche di molti minuti, come è avvenuto nei casi descritti da KVITTINGEN e coll. (da OHLSSON e coll. e da GENAUD e coll.).

B) *La sindrome neurologica*

Altre volte, quando la vittima viene soccorsa mostra maggiori sintomi a carico del sistema nervoso: è incosciente, oppure può essere confusa e disorientata, delirante, con convulsioni, assenza di riflessi, presenta vomito, può avere emissione spontanea di urine, feci. Il periodo di stimolazione è generalmente seguito da un periodo depressivo caratterizzato da coma profondo, da collasso vascolare, rallentamento del respiro e del cuore fino al punto della morte. Si avrà così il quadro del decerebrato, con riflessi tendinei profondi iperattivi e risposta iperattiva a tutti gli stimoli esterni. Le pupille sono generalmente isocoriche ma scarsamente reagenti alla luce.

C) *La sindrome respiratoria*

Dato il carattere dell'anneamento che è contrassegnato principalmente dall'asfissia, cioè dall'interruzione brusca dell'ossigenazione, si comprende come la sindrome respiratoria rappresenti larga parte del quadro clinico. Essa è caratterizzata innan-

zitutto dalla presenza dell'edema polmonare, che generalmente si instaura immediatamente nel primo periodo della rianimazione anzi nell'annegamento con acqua con cloro si presenta in modo fulmineo per l'irritazione chimica delle pareti alveolari da parte del cloro (MODELL) per una serie di modificazioni a carico del polmone che danno origine ad un quadro radiografico caratteristico e facilmente riconoscibile.

a) *Edema polmonare acuto.* — Subito dopo il soccorso la vittima da semi-annegamento, in acqua dolce o marina, presenta nelle narici e sulla bocca una schiuma abbondante che proviene dalle parti più profonde dell'albero tracheobronchiale dovuta all'instaurarsi dell'edema polmonare acuto. La schiuma, specialmente nell'annegamento in acqua dolce, ha colorito roseo, che col passare del tempo diventa sempre più intenso, per la grave alterazione dalla parete dei capillari, e perché si ha fuoriuscita di abbondante emoglobina per l'emolisi.

Il passaggio dei liquidi dal torrente circolatorio negli alveoli secondo WONG e coll. può verificarsi precocemente oppure dopo uno o due giorni dal salvataggio. Una volta avvenuto può, secondo BARONE e coll., rimanere localizzato nell'interstizio polmonare (edema pericapillare), poi tende ad aggravarsi e si diffonde negli alveoli (edema endoalveolare) raggiunge i bronchioli, i bronchi, la trachea e in ultimo le prime vie aeree. L'occupazione da parte di questi liquidi dell'albero respiratorio è causa della difficoltà respiratoria che si manifesta con un aumento della frequenza del respiro ed impegna i muscoli ausiliari della respirazione.

L'esame clinico dei pazienti con edema polmonare è contrassegnato da zone più o meno estese di ottusità, che potranno interessare anche un intero polmone, se l'edema si associa ad una condizione di atelettasia massiva, come è stato osservato da MODELL, in un caso in cui alla condizione atelettasica si associava, come sempre avviene, l'attrazione mediastinica, la ri-

duzione degli spazi intercostali, e alla ascoltazione si percepivano rantoli gorgoglianti a piccole e medie bolle diffuse su tutto l'ambito polmonare. L'insieme di queste alterazioni polmonari meglio riconoscibili radiograficamente, provocano, secondo WARDEN una marcata diminuzione della compliance polmonare ed una grave ipossia.

b) *Quadro radiografico dei polmoni dopo annegamento.* — L'esame radiografico ha aggiunto ai segni clinici un carattere di maggiore definizione e di accuratezza diagnostica.

I francesi TROCMÉ e LAFARIE furono i primi ad utilizzarlo in tre casi di semiannegamento: in un paziente, esaminato 36 ore dopo la sommersione, trovarono una opacità lineare che si estendeva a gran parte dei campi polmonari, con una particolare accentuazione alle regioni perillari, dal rassomigliare alla broncopolmonite tubercolare diffusa.

RAMAGNOSA e coll. in un soggetto di 34 anni, il cui torace venne esaminato 36 ore dopo essere stato soccorso, trovarono che l'opacità si disponeva a chiazze con aree di confluenza ai 2/3 interni dei campi polmonari, un po' più pronunciata a destra che a sinistra, mentre le zone periferiche apparivano chiare.

FULLER su 57 casi, in 16 non trovò alcuna alterazione polmonare, mentre nei rimanenti riconobbe modificazioni consistenti in opacizzazione a chiazze diffuse più marcatamente al centro, mentre in altri casi notò aree di atelettasia con piccoli versamenti pleurici.

BARONE e coll. su tre casi esaminati, in uno trovarono ipodiafania dei campi polmonari, sostenuta da opacità a chiazze diffuse o confluenti nei territori basali; in un altro diminuita ventilazione dei campi parailari e medio-superiori per la confluenza di grosse opacità a macchie e nel terzo caso riscontrarono estesa confluenza di opacità a macchie.

Secondo ROSENBAUM e coll., le lesioni vanno da un marcato interessamento polmonare con densità nodulari confluenti

confinare in alcuni nel terzo medio dei campi polmonari, specialmente nell'area pari-ilare, e con quasi nessuna lesione nel terzo laterale dei campi polmonari della porzione laterale delle basi e degli apici. In altri si aveva una più fine infiltrazione nodulare quasi omogeneamente presente in tutti i campi polmonari, inclusi gli apici e le basi. La grandezza degli addensamenti era varia, talvolta erano più marcati in un polmone che nell'altro in rapporto più con la posizione che il paziente assume durante la rianimazione che col mezzo annegante. Le lesioni polmonari, secondo ROSENBAUM e coll., nella loro evoluzione variano e si aggravano solo nelle prime ore; poi regrediscono procedendo prima dagli apici verso le basi, infine scompaiono quelle che si sono formate per prime cioè quelle ilari e periilari. La loro forma si modifica passando da quella a noduli confluenti alla nodulare semplice ed infine alla lineare e striata.

Indipendentemente dalle caratteristiche che le lesioni polmonari possono assumere, le quali — come abbiamo visto — sono costituite principalmente da addensamenti laminari e nodulari di aspetto talvolta, vaporosi e dalle sedi primitivamente colpite, il significato da dare a queste lesioni resta il più importante e controverso.

Secondo TROCMÉ e LAFARIE esistono due ipotesi che possono aiutare a darne la spiegazione: potrebbero cioè essere prodotti dalla presenza di acqua penetrata dall'esterno nei bronchi e negli alveoli o proveniente dal sangue circolante nei polmoni e favorita dalla alterata permeabilità dei capillari; oppure potrebbero essere l'effetto di un quadro infiammatorio che segue alla infezione degli alveoli provocata dal liquido di annegamento.

RAMAGNOSA e coll., negano che la broncopolmonite possa essere alla base delle lesioni polmonari, mentre ritengono che siano piuttosto l'effetto dell'atelettasia e dell'edema polmonare.

D) *Alterazioni cardiocircolatorie*

Pur essendo l'apparato respiratorio il primo ad essere coinvolto, quello che in effetti decide dell'andamento clinico della vittima da quasi annegamento è l'apparato cardiocircolatorio. I sintomi più comuni sono a carico del regime pressorio, dovuti a fenomeni riflessi o all'ipo o ipervolemia che si instaura (MODELL).

E) *Le modificazioni umorali*

Le modificazioni che si verificano a carico dei liquidi circolanti interstiziali ed intracellulari ed i riflessi sui vari organi sono una componente essenziale del quadro clinico del semiannegamento. Questi riflessi talvolta sono nettamente evidenti, come nei casi di FAIRNER e coll., di RATH, i quali, dopo annegamento in acqua dolce trovarono una aumentata concentrazione della emoglobina del plasma che raggiungeva i 90 mg % al 90° minuto dell'annegamento a causa di una grave emolisi provocata dall'emodiluizione con acqua ipotonica, oppure, come nel caso di MUNROE, in cui si ebbe aumento dell'emoglobina del plasma da 200 a 300 mg %. Altre volte le modificazioni a carico dei liquidi circolanti sono tutt'altro che caratteristiche, come risulta da uno studio condotto da FAIRNER e coll. e da dati raccolti da FULLER: questo Autore ha compinto uno studio esteso su di un importante gruppo di soggetti sommersi in acqua dolce e marina ottenendo i risultati riportati nella Tabella n. 3.

I riflessi sull'equilibrio acido-base sono invece evidenti e notevoli: MODELL e coll. su 12 vittime da semiannegamento in acqua dolce e in acqua marina hanno trovato in tutti una condizione di acidosi con un pH di 6,95 e con una grave caduta delle basi eccesso. Si aveva inoltre un irregolare andamento della $p\text{CO}_2$ con valori oscillanti tra 29 e 64 mmHg. La $p\text{O}_2$ arteriosa in taluni raggiungeva valori molto bassi e ciò ha spinto MODELL e coll. alla conclusione che il preminente problema di tutti i tipi di annegamento è l'ipossia arteriosa e l'acidosi.

TABELLA 3

Valori ottenuti su pazienti sommersi in acqua dolce

	valori ottenuti	media	n. pazienti
Peso specifico	da 1008 a 1032	1010	11
Ematocrito (%)	da 40% a 55%	50%	25
Emoglobina (gr/100 ml)	da 11,4 a 21	14,4	15
Sodio (mEq/l)	136, 141, 130, 136, 146	138	6
Cloro (mEq/l)	102, 99, 105, 95, 99, 107, 102, 107, 116	105	9
Potassio (mEq/l)	3,4; 6,2; 4,7; 5,0; 4,5	4,4	5
Bicarbonato (mEq/l)	21, 26, 23, 19, 17, 19	21	6

Valori ottenuti su pazienti sommersi in acqua marina

Peso specifico	da 1005 a 1030	1012	25
Ematocrito (%)	da 36% a 55%	45%	27
Emoglobina (gr/100 ml)	da 12,3 a 19,8	14,8	26
Sodio (mEq/l)	142, 150, 158, 151, 151	150	5
Cloro (mEq/l)	96, 124, 112, 127, 98, 121	112	7
Bicarbonato (mEq/l)	25; 11,5; 24,7; 13,8	18,8	4

da Fuller R.H.: « Proc. Roy. Soc. Med. », 56: 33, 1963.

Il difetto iniziale andrebbe ricercato nella atelettasia che mentre impedisce una corretta ventilazione lascia nello stesso tempo scorrere attraverso i polmoni sangue che non si ossigena.

Per l'annegamento in acqua dolce questi AA. ritengono che poiché l'acqua può essere facilmente allontanata dai polmoni il difetto respiratorio va attribuito alla distruzione della membrana tensioattiva che riveste gli alveoli polmonari e separa il versante aereo da quello circolatorio alveolare e regola la distribuzione dei gas e dei liquidi.

F) *La sindrome post-immersione*

L'osservazione delle vittime da semiannegamento ha messo in evidenza il particolare quadro clinico definito come « sindrome da postimmersione ». La vittima mentre dopo il salvataggio non desta preoccupazione, più tardi manifesta in maniera rapida e drammatica una grave dispnea seguita da cianosi intensa, tachicardia, compromissione del sensorio fino ad aversi uno stato di coma, che è seguito poi dall'interessamento cardiaco e che termina nell'arresto in asistolia; altre volte, dietro una adeguata intensa terapia, si può avere un completo ristabilimento delle condizioni generali.

La sindrome secondo JACOBSEN e coll. sarebbe dovuta principalmente alle gravi reazioni infiammatorie a carico degli alveoli polmonari per effetto dell'inondazione dei polmoni non soltanto con acqua ma principalmente col contenuto acido del succo gastrico (BANNISTER e coll.).

Si verificherebbe nell'annegamento lo stesso fenomeno descritto da MENDELSON nel 1946 nell'anestesia ostetriche quando per la penetrazione di succo gastrico nell'albero tracheo bronchiale si presentano in modo rapido e drammatico dispnea, cianosi e tachicardia.

Nell'annegamento la sindrome inizia immediatamente dopo la sommersione quando la vittima ingoia considerevoli quantità

di acqua fino a che lo stomaco sopra disteso svuota all'esterno il suo contenuto, e parte di esso penetra nelle vie aeree.

2. I DATI AUTOPTICI DELL'ANNEGAMENTO

Come per le vittime da annegamento si possono descrivere una serie di quadri clinici, anche nei deceduti dopo sommersione si possono distinguere quadri anatomo-patologici differenti e caratteristici in rapporto principalmente alle modalità di annegamento, alla composizione del liquido annegante ed alle condizioni nelle quali la vittima si trova nel momento dell'incidente. In rapporto a queste cause, la morte può verificarsi per insufficienza cardiorespiratoria, subito oppure dopo ore o giorni per broncopolmonite od altre complicazioni respiratorie; per coma prolungato, dovuto a danno cerebrale irreversibile causato dall'anossia, oppure subitaneamente fino a 48 ore dopo un'apparente ripresa da morte dovuta ad apnea od all'edema polmonare (WONG e coll.).

Noi qui riferiamo specialmente sulle alterazioni alle quali vanno incontro i polmoni che rappresentano l'organo di punta e che per primi vengono investiti e compromessi dal fenomeno dell'annegamento e sulle modificazioni che si verificano a carico dei liquidi circolanti i quali risentono dell'alterato ricambio gassoso e degli effetti che si hanno per la presenza dei liquidi nel polmone.

A) Quadro anatomo-patologico dei polmoni da annegamento

Per anni le osservazioni anatomo-patologiche hanno confuso il problema della fisiopatologia dell'annegamento, perché al riscontro autoptico nel 10-15% dei casi i polmoni si trovano asciutti, mentre altre volte sono infarciti di liquido ed all'apertura del torace, invece di collassare, tendono a sporgere allo esterno perché sono rigonfi, iperespansi, hanno margini ottusi

e mantengono le impronte che le costole descrivono su di essi. Queste due diverse condizioni hanno dato luogo a due quadri anatomo-patologici.

a) *L'iperaeria e l'iperaeroidria polmonare.* — Nel primo, cioè quando il polmone si trova asciutto, si ha una condizione detta iperaeria, la cui caratteristica è la presenza sotto pressione di aria nei polmoni, con scarsa frammentazione dei setti intralveolari e senza atrofia delle fibre elastiche.

Nel polmone inondato, si verifica, invece, la presenza di acqua sotto pressione, che causa imbibizione del tessuto polmonare, oppure edema reattivo che interessa più o meno limitati settori parenchimali e che è chiamato iperaeroidria.

La disposizione che l'aria e l'acqua assumono sarà diversa. In alcuni lobi si avrà soltanto la presenza di aria che resta intrappolata dal liquido che occupa i lobi circostanti; in altri lobi si avrà solo la presenza di liquido che può trattenere nel suo interno una determinata quantità di aria. Nell'iperaeroidria all'esame istologico si troverà una caratteristica distensione degli alveoli, dei dotti alveolari e dei bronchioli terminali con rotture delle pareti alveolari, presenza di emorragie ed edema interstiziale nel precipitato proteico degli alveoli. I vasi sanguigni, secondo GRIFFIN, sono congesti, con dilatazione sacculare dei capillari alveolari.

b) *La polmonite emorragica.* — Quando la morte da annegamento non avviene durante la sommersione, ma si verifica dopo un certo periodo di tempo, le modificazioni macro e microscopiche saranno in rapporto non con il tipo di acqua da annegamento (ROSEMBAUN e coll.), ma con la rapidità con cui si verifica la morte dopo il salvataggio. Nei pazienti che muoiono subito dopo il salvataggio, si avrà polmonite emorragica ed edema polmonare, in coloro che sopravvivono a lungo compariranno polmoniti o ascessi polmonari. Si avrà infine, secondo PIERUCCI e coll., il quadro dell'enfisema acuto con

aree atelettasiche e congestione intensa, spesso accompagnata da inondazione ematica degli alveoli ed abbondante edema.

Dal punto di vista microscopico, la reazione più evidente sarà quella di tipo infiammatorio, con essudato polimorfonucleato. Questa reazione diventerà sempre più dominante man mano che il tempo di sopravvivenza aumenterà. Nei pazienti che muoiono tardi, il quadro istologico sarà contrassegnato innanzitutto dall'irritazione dell'epitelio di rivestimento dell'alveolo e dei setti che desquamerà nel lume alveolare.

c) *Edema polmonare.* — Le alterazioni a carico dell'epitelio alveolare e dei capillari polmonari, spiega in parte le ragioni per cui l'edema si trova comunemente all'esame autoptico. Esso, secondo SWANN (1960), è variamente distribuito ed esteso: in alcune aree manca, in altre è presente. Alcune volte invade una intera unità respiratoria. In molti casi l'edema « colorabile » appare ai bordi dell'alveolo, mentre il centro viene occupato di aria. L'edema, non è fenomeno esclusivo dell'annegamento, perché si ripresenta in molte altre morti subitane. SWANN su 70 soggetti deceduti per morte subitanea dovuta a cause diverse riscontrò l'edema in 64 casi, confermando così che esso non è un fenomeno esclusivo dell'annegamento dove si accompagna con fuoriuscita di liquido dai vasi, differente da quella che si ha, per esempio, nell'insufficienza cardiaca o nei traumi cranici, nei quali è presente l'importante fenomeno della congestione.

B) *I quadri umorali nell'annegamento*

MORITZ ha riassunto le modificazioni che si verificano a livello dei liquidi circolanti durante l'annegamento ed ha stabilito che nell'annegamento con acqua dolce il sangue del cuore destro è più concentrato del sangue del cuore sinistro; il fenomeno contrario si verificherà invece nell'annegamento in acqua marina.

DURLACHER e coll., invece, in 30 casi da loro esaminati hanno trovato in tutti, indipendentemente dalla concentrazione in sali dell'acqua, che il peso specifico del plasma dell'atrio sinistro era minore di quello dell'atrio destro.

DELL'ERBA e coll. (1963) dall'esame del sangue di 17 pazienti deceduti dopo immersione in acqua dolce e prelevato da ciascun ventricolo, hanno rilevato in ciascun caso una netta emodiluizione, pur avendo taluni di questi casi una iperaeroidria polmonare, mentre in altri il polmone era asciutto.

CARELLA e coll. in 8 soggetti annegati in acqua dolce hanno riscontrato che la concentrazione del magnesio nel sangue era minore nel ventricolo sinistro rispetto al destro.

c) *La sindrome nell'orecchio medio*

La morte da annegamento è fenomeno complicato ed i suoi fattori causali sono molteplici e diversi. L'ultimo segno riconosciuto è la presenza di sangue nell'orecchio medio e nelle cavità mastoidee; NILES in una sua ricerca l'ha riscontrato in 49 su 51 casi sospetti di annegamento.

L'emorragia secondo NILES avviene in immersione, è grossolanamente visibile, riempie gli spazi aerei varia per gravità e talvolta è irriconoscibile a causa della decomposizione post-mortale.

La patogenesi va ricercata nell'aumentata pressione, a profonda immersione, che l'acqua trasmette al corpo e che distribuendosi uniformemente comprime l'aria della cavità chiusa dell'orecchio medio e delle cavità mastoidee; i tessuti molli che rivestono queste cavità si rigonfiano, provocando ingorgo vascolare seguito dall'emorragia.

* * *

Pur senza aver consultato e passato in rassegna tutta la letteratura medica sui quadri clinici e sui dati autoptici, i giudizi

che con il nostro studio abbiamo ricavato non possono in alcun modo essere modificati da una ulteriore indagine bibliografica.

Esistono sulla fisiopatologia dell'annegamento punti controversi e taluni oscuri che soltanto con ricerche sperimentali si potranno chiarire e delucidare, come hanno compreso molti AA. e come anche noi ci apprestiamo a fare.

CAPITOLO IV

LA FISIOPATOLOGIA DELL'ANNEGAMENTO SPERIMENTALE

I. PREMESSA ALLA FISIOPATOLOGIA DELL'ANNEGAMENTO SPERIMENTALE

L'uomo mal sopporta un periodo protratto di sommersione, pena, nella maggioranza dei casi, la morte immediata: poco si sa, invece, dei meccanismi che operano nel provocare tale evento.

Un tempo si riteneva che il fenomeno dell'annegamento avesse una unica componente, cioè l'asfissia. Con l'interruzione della ventilazione polmonare le riserve di ossigeno dell'organismo si esauriscono entro pochi minuti e nello stato metabolico del miocardio si sviluppano rapidamente caratteristici cambiamenti (ISSELHARD) che portano all'arresto cardiaco in asistolia od in fibrillazione ventricolare. Il cervello, che rappresenta il 3% del peso corporeo, ma che consuma, dal 20 al 25% dell'ossigeno totale (REICHELDT), dipende dal rifornimento adeguato di ossigeno per sopperire ai propri obbligatori bisogni metabolici e anche se nel corso dell'asfissia avvengono fenomeni circolatori di compenso (INGVAR), va incontro entro pochi minuti a danni focali irreversibili.

Quello che, comunque, sembrava non conciliarsi col concetto dell'asfissia, come fattore principale dell'annegamento, era il fatto che di morti in acqua se ne incontrano almeno due tipi diversi ed anche perché delle morti da asfissia ne esistono tipi molteplici, ognuno con proprie caratteristiche.

Quando si riconobbe che la morte in acqua marina ha caratteri diversi di quelli in acqua dolce ed in entrambe la morte è differente da quella che si verifica nell'asfissia ostruttiva, il fattore asfittico perdette gran parte della sua iniziale importanza. Le ricerche a questo scopo eseguite nei casi di semiannegamento e nei cadaveri, pur non avendo negato completamente questa ipotesi, hanno però lasciato taluni dubbi ed incertezze sul loro reale valore.

Intanto i dati di FULLER, MUNROE, IMBURG ed altri che abbiamo passato in rassegna, almeno per alcuni casi, non hanno confermato le regole che si erano volute dettare del carattere differente, almeno dal punto di vista umorale, tra annegamento in acqua dolce e quello in acqua marina. Oggi, comunque, taluni progressi sono stati compiuti ed importanti conoscenze sono a nostra disposizione.

Esistono dal punto di vista clinico due tipi fondamentali di annegamento: quello bianco o da idrocuzione in cui la morte avviene in acqua e quello bleu in cui l'acqua blocca le vie aeree. Nel primo il cuore è per primo colpito; il suo arresto è indipendente dal contenuto di ossigeno del sangue che può essere normale. Si tratta in questi casi di morti legati a fattori molteplici nei quali il fattore anossico non è certamente dominante.

Pure riconoscendosi oggi, dal punto di vista clinico, il ruolo esercitato dall'asfissia e dall'acqua da annegamento, si è lontani dall'aver capito il fenomeno dell'annegamento in tutti i suoi aspetti. Restano oscuri i fenomeni che si verificano a livello del polmone, del grande e del piccolo circolo, le alterazioni alle quali va incontro il cuore nel corso dell'annegamento, le variazioni delle funzioni respiratorie

e le modificazioni metaboliche che si producono durante e dopo la sommersione ed infine quali sono le pratiche rianimative più idonee ed il momento in cui esse dovranno essere messe in opera perché si possa ottenere la ripresa completa della vittima da semiannegamento.

Le conoscenze di queste e di altre funzioni, nonostante tutte le indagini cliniche finora compiute, non si sono avute né si potranno ottenere poiché anche nel semiannegamento lo aspetto che ci è consentito di osservare è sempre quello che si verifica dopo il ricupero della vittima dall'acqua, quando cioè la maggior parte delle variazioni ha avuto già luogo, si sono cioè già verificate oppure stanno per progressivamente regredire. E' per questo che il ricorso alla sperimentazione sugli animali è divenuta la principale pratica alla quale ci dobbiamo richiamare per dare maggior luce a tutti i fenomeni dell'annegamento clinico. Affinché l'esperimentazione possa raggiungere questo scopo deve avere alla sua base la soluzione di almeno due problemi che andranno prima attentamente valutati e risolti se si vuole dare poi alle deduzioni che si ricaveranno un significato da avvicinare al fenomeno umano cioè la scelta dell'animale e il modello sperimentale.

2. LA SCELTA DELL'ANIMALE DA ESPERIMENTO E DEL MEZZO ANNEGANTE

Il fenomeno dell'annegamento, a seconda della specie in cui viene considerato, si presenta sotto aspetti differenti.

L'uomo perisce entro pochi minuti dalla sommersione, mentre altri mammiferi sopportano, senza grave danno, un periodo più lungo di immersione.

Le balene possono rimanere sott'acqua anche un'ora, le foche hanno capacità di vivere in sommersione per più di mezz'ora, le anitre domestiche possono sopportare senza danno anche un periodo che va da dieci a venti minuti primi

ed infine i topini, come anche altri animali, che generalmente muoiono entro pochi minuti, se mantenuti in un particolare ambiente acquoso riescono a vivere a lungo avendo la capacità di utilizzare l'ossigeno sciolto nell'acqua.

Questo diverso comportamento degli animali si spiega non soltanto col fatto che essi hanno una diversa quantità di emoglobina ed una più ampia riserva di aria nei polmoni ma, principalmente perché hanno una particolare regolazione del circolo in sommersione.

Gli animali, per poter resistere a lungo nell'acqua, mettono in opera prima di tutto la riduzione della frequenza del ritmo cardiaco; la bradicardia, infatti, è uno dei primi e più importanti adattamenti che si verifica in molte specie quando vengono allontanati dal loro ambiente naturale cioè quando le specie terrestri vengono immersi in acqua ed i pesci vengono allontanati dall'acqua.

Le foche in immersione, riducono la frequenza cardiaca da 80 battiti a circa 5-6 al minuto, la pressione arteriosa sistolica resta normale mentre, per la bradicardia, si ha caduta della pressione diastolica.

Altro fenomeno di regolazione nelle foche e nei pinguini è la vasocostrizione che si verifica in taluni territori del circolo periferico, come le pinne, i muscoli pettorali, le arterie mesenteriche e renali; il consumo totale di ossigeno si riduce mentre viene assicurato il necessario rifornimento alle aree corporee che sono più sensibili all'anossia.

Ad eccezione di quegli animali i quali rappresentano tra gli animali acquatici e quelli terrestri, il comportamento tra gli esseri viventi sulla terra nei riguardi dell'anossia provocata dalla sommersione in acqua, non differisce di molto.

Naturalmente ogni specie ha una propria caratteristica che la distingue da quella affine: i cani, per esempio, presentano una caratteristica composizione dei globuli rossi che può avere

un certo significato nell'annegamento. Essi, contrariamente a quanto si verifica nell'uomo, hanno una concentrazione di potassio all'interno dei globuli rossi meno elevata di quella del sodio che in presenza di emolisi, come si verifica nell'annegamento in acqua dolce, può avere un qualche significato fisiopatologico.

All'interno di una medesima specie possono esistere differenze anche notevoli per cui le deduzioni che si potranno trarre dai fenomeni osservati in alcune non potranno essere direttamente assimilate a quanto avviene nell'uomo.

Il comportamento dei vari animali varia inoltre in rapporto alle condizioni sperimentali.

KYLSTRA e coll. (1962), hanno dimostrato che i topi possono respirare acqua per un considerevole periodo di tempo, sempre che il mezzo acquoso sia composto da una soluzione elettrolitica bilanciata e contenga sufficienti quantità di O_2 sciolto. Questi AA. usavano topi di razza « Swiss » che immergevano, in un serbatoio contenente una soluzione bilanciata a pH 6,8 composta di 141 mEq/l di sodio, 5 mEq/l di potassio, 4 mEq/l di calcio, 3 mEs/l di lattato. Nel serbatoio parzialmente riempito di liquido veniva introdotto ossigeno sotto pressione ad 8 atmosfere ed a temperatura che variava da 6 a 41°C. In questo ambiente i topi continuavano a compiere movimenti respiratori per periodi di tempo da 11 a 246 minuti, con più lunga sopravvivenza quanto al mezzo annegante ossigenato si aggiungeva tham che combatte l'acidosi ipercapnica.

Tenendo conto di questi dati per lo studio dell'annegamento la scelta degli animali da esperimento può essere la più varia. La scelta è caduta principalmente sui topi, ratti (REIDBORD e coll.; HALMAGYI e coll. 1961), e sulle cavie (RECINE e coll.; ISALBERTI); per studiare i fenomeni polmonari legati alla capacità di penetrazione dei liquidi nell'albero tracheobronchiale i quadri istologici provocati dalla inondazione dei polmoni, per lo studio delle modificazioni umorali, della emodinamica del

piccolo e del grande circolo in corso di sommersione sono utilizzati i cani e le pecore.

Nei nostri esperimenti abbiamo utilizzato esclusivamente cani, perché animali di grossa taglia, che si possono ottenere con maggiore facilità ed a minor costo.

3. I MODELLI SPERIMENTALI

A) *Premesse teoriche*

Quando si deve studiare un fenomeno che si verifica nell'uomo e non si ha la possibilità di riprodurlo a volontà senza recargli danno oppure se questo fenomeno non è possibile osservare « de visu » o con strumenti senza interrompere la continuità dei tessuti, si ricorre generalmente alla sperimentazione sugli animali.

Per riprodurre un fenomeno negli animali che sia poi assimilabile a quello umano occorre, oltre alla scelta dell'animale, la ricerca della maniera più idonea per effettuarlo in modo che riproduca più fedelmente possibile quanto avviene normalmente nell'uomo. La ricerca del o dei modelli sperimentali rappresenta perciò il maggiore problema da affrontare e sul quale sono sorti discussioni e contrasti.

Da taluni, infatti, proprio perché il fenomeno viene riprodotto a volontà, l'esperimento sugli animali è considerato artificiale e perciò di scarso valore probativo trasferire in clinica per trarne eventuali conclusioni. Questi oppositori della sperimentazione in generale, pur trovando talora validi argomenti da conclusioni errate tratte da particolari modelli sperimentali, non tengono conto e male considerano sia l'enorme lavoro che in questo campo è stato compiuto, sia i risultati lusinghieri che si sono ottenuti in tutti i campi del sapere scientifico.

Comunque, anche tra i fautori della sperimentazione esistono posizioni di principio differenti. Molti affermano, che

la sperimentazione ha significato probativo solo quando essa è compiuta in condizioni che si avvicinino idealmente a quanto avviene spontaneamente nell'uomo; e per questo la loro maggiore preoccupazione è la ricerca del modello sperimentale più idoneo.

Pur riconoscendo l'importanza di ottenere una rappresentazione quanto più somigliante al fenomeno umano e ritenendo giustificata la ricerca dei migliori tra i modelli sperimentali, se si vuol conoscere il fenomeno non soltanto nella sua totalità ma anche nelle sue parti si dovranno per ognuna di esse creare vari modelli sperimentali. In sostanza, il problema non consiste soltanto nell'approfondire l'indagine per trovare l'unico modello sperimentale che consenta poi di dare una visione completa del quadro clinico da studiare, ma come la loro conoscenza si approfondisce, nel cercare modelli sperimentali nuovi, e differenti.

Queste premesse teoriche che noi abbiamo trovate espresse per altri argomenti di medicina si presentano in tutta la loro ampiezza anche nello studio sperimentale della fisiopatologia dell'annegamento e della rianimazione.

B) Rassegna dei modelli sperimentali

SWANN e coll. (1947 e 1951), che in una serie numerosa di ricerche hanno studiato a fondo e per anni l'annegamento, si sono preoccupati di mettere a punto un particolare modello sperimentale per riprodurre, il più fedelmente possibile le condizioni nelle quali l'uomo viene a trovarsi quando è vittima della sommersione. Per questo scopo esercitavano i cani, a mantenere una maschera metallica a forma di cono rivestita di gomma entro la quale veniva introdotto il muso e poi adattata attorno al collo a tenuta d'acqua. La maschera, era raccordata con una riserva d'acqua che veniva mantenuta ad un'altezza aggiustabile, affinché il suo livello fosse sempre all'altezza della bocca, in modo da penetrare senza pressione nell'albero tracheo-bronchiale.

Per evitare di viziare il punto fondamentale delle loro ricerche, che consistevano nel valutare comparativamente la successione delle alterazioni che si verificano nei principali organi, cioè il respiro, il circolo, il sistema nervoso durante l'annegamento, non somministravano agli animali farmaci che deprimono il respiro. In anestesia locale, preparavano ed incannulavano le arterie femorali, una delle quali serviva per i rilievi della pressione arteriosa e l'altra per i prelievi di sangue. Per ottenere la registrazione della pressione venosa un catetere era introdotto nella vena femorale fino a giungere con la sua estremità libera nelle vicinanze dell'atrio destro. Contemporaneamente misuravano la pressione endotoracica mediante l'introduzione di una cannula nel cavo pleurico: si calcolava così la pressione venosa effettiva che è il risultato della sottrazione o dell'addizione alla pressione endotoracica della pressione registrata nella cava inferiore. Per lo studio delle modificazioni umorali eseguivano ricerche sull'O₂, sul CO₂, sul pH, sull'acido lattico, sul Cl., sulla densità del sangue intero e del plasma. Lo studio del cuore veniva compiuto con registrazioni elettrocardiografiche e fonocardiografiche.

FAINER e coll., nell'intento di studiare la resuscitazione nell'annegamento in acqua dolce hanno utilizzato cani il cui capo era chiuso in un box metallico a tenuta d'acqua che poteva essere rapidamente riempito o svuotato di acqua. Anche questi AA. evitavano nei loro esperimenti la anestesia generale perché consideravano che non è possibile controllarne la profondità, mentre in anestesia locale l'animale si trova più vicino alle condizioni che si verificano nell'annegamento umano.

Poiché la vittima da asfissia da quasi annegamento, che è ancora rianimabile, può essere apnoica ma con polso ancora apprezzabile e può non avere acqua nei polmoni, REDDING e coll. hanno proposto un modello sperimentale che consente di simulare la vittima umana da sommersione che dapprima sviluppa uno spasmo laringeo e poi ha inondazione dei polmoni.

Questi AA. usavano anestetizzare i loro animali (cani) con penthotal sodico somministrato nella dose di 0,20 mg/kg di peso corporeo e poi procedevano all'intubazione endotracheale.

A cane in posizione supina, e che respirava aria spontaneamente, si inseriva un catetere di politene, passando attraverso l'arteria femorale, nell'aorta toracica, un altro attraverso la vena femorale nella cava inferiore, entrambi erano connessi ad un poligrafo per la registrazione simultanea della pressione arteriosa e venosa. Nello stesso tempo venivano registrati l'elettrocardiogramma ed i movimenti del respiro. Dopo 45 minuti dall'iniezione del barbiturico, quando l'animale si trovava in leggera anestesia tanto da avere i riflessi palpebrali attivi e quanta la pressione del sangue, il ritmo del respiro, la frequenza cardiaca erano riportati alle condizioni di base, il tubo endotracheale veniva chiuso alla fine di una espirazione. I cani in queste condizioni si dimenavano ed i movimenti respiratori cessavano in circa 1-4'. Trenta secondi dopo l'inizio dell'apnea il tubo endotracheale veniva aperto ed inondato per 30" con acqua dolce o marina, dopo il tubo endotracheale era aperto e mantenuto orizzontale per consentire il drenaggio passivo di liquido per altri 30".

HALMAGYJ e COLEBATCH nelle loro ricerche sono anche partiti dalla constatazione che, in condizioni normali, la penetrazione del liquido nelle vie aeree superiori negli animali e nell'uomo a riflessi pronti provoca spasmo della laringe ed anche quando non si ha laringospasmo la quantità di acqua che può penetrare nell'albero tracheobronchiale è limitata. Per riprodurre questo modello hanno utilizzato le pecore al posto dei cani, animali più docili e perciò più maneggevoli. L'esperimento veniva condotto in anestesia generale indotta con una dose iniziale di 10-15 mg/kg di peso corporeo di tiopentone somministrato per endovena; questa dose era accompagnata da un'infusione goccia a goccia di soluzione fisiologica nella quantità di 2-2,5 ml/minuto contenente 0,20-0,25 mg/kg min. di tiopentone. Nell'animale così anestetizzato si

procedeva all'intubazione endotracheale ed alla preparazione delle arterie e delle vene per le ricerche emodinamiche e per lo studio delle modificazioni umorali. Per ottenere questi dati si introduceva un catetere, passando attraverso la vena femorale di un lato, nell'arteria polmonare, un altro nella arteria femorale; dopo aver introdotto un sottile tubo di politene nel tubo endotracheale si procedeva ad una complessa serie di esperimenti. Negli animali di controllo il tubo di politene veniva ritirato e attraverso di esso non si iniettava liquido nei bronchi. (Gruppo A.), in quelli da esperimento si iniettava 1 ml/kg di peso corporeo di acqua dolce (Gruppo B.), o di acqua marina (Gruppo C.). Quaranta minuti più tardi alcuni animali del Gruppo B. ricevevano in trachea 3 ml/kg di peso corporeo di acqua dolce (Gruppo D.) ed altri del Gruppo C. ricevevano ancora 2,5 ml/kg di acqua marina (Gruppo E.). In altri lotti di animali si introduceva, dietro visione diretta nel bronco lobare inferiore sinistro o destro, un carattere il quale presentava nelle vicinanze delle estremità una cuffia insufflabile che serviva per impedire il reflusso dell'acqua introdotta nel bronco ed attraverso essa si iniettava 1 ml/kg di acqua dolce (Gruppo F.). In altri animali, nell'intento di studiarne il comportamento in assenza dei riflessi vagali, si produceva preventivamente alla sezione dei vaghi al livello del collo; in alcuni di questi animali si iniettava in trachea 1 ml/kg di acqua dolce (Gruppo E.) o di acqua marina (Gruppo H.). Ad alcuni animali (Gruppo G.) 40' più tardi introducevano una ulteriore quantità di acqua dolce (3 ml/kg - Gruppo I.). Tutti gli animali del Gruppo H. che erano stati vagotomizzati e che avevano ricevuto in trachea piccole quantità di acqua marina venivano dopo 40' inondati con una ulteriore dose di acqua marina nella quantità di 2,5 ml/kg del peso corporeo (Gruppo J.). In tutti questi gruppi di animali Halmabyj e coll. calcolavano nelle varie condizioni sperimentali l'O₂, il CO₂, il pH, il PaCO₂ del sangue. L'aria espirata era raccolta per 1'10" e 2'30" in una tasca di Douglas ed il contenuto era misurato ed analizzato col metodo di

Haldane. Registravano poi la pressione arteriosa sistemica la pressione dell'arteria polmonare e la pressione terminale dell'arteria polmonare. Calcolavano inoltre la gittata sistolica, il flusso sanguigno della arteria polmonare, la resistenza polmonare, quella vascolare polmonare e sistemica.

MODELL e coll. (1966), partendo dalla constatazione che il quadro clinico e le modificazioni umorali riportati nelle vittime umane da quasi annegamento sono considerevolmente differenti dai quadri ritrovati nei cani sottoposti ad immersione totale in acqua dolce, hanno condotto su cani tre gruppi di esperimenti. Gli animali, anestetizzati ed intubati, erano inondati con acqua nella quantità di 20 ml per kg di peso corporeo; dopo era consentito di respirare aria ambiente. Sessanta minuti dopo l'inondazione tutti gli animali sopravvissuti venivano sacrificati ed esaminati.

SPRZ e coll., dall'esame della letteratura sull'annegamento e dopo una serie di propri esperimenti, si persuasero che la morte in acqua dolce può essere conseguenza di un rapido e sorprendente aumento del volume totale del sangue e degli effetti che esso provoca sull'emodinamica del circolo. Questi AA. si sono sforzati di stabilire un procedimento di annegamento standard per poi raccogliere i dati fisiologici e chimici e determinare il rapporto tra l'acqua aspirata e il tempo di sopravvivenza di parecchi gruppi di cani. Gli animali erano anestetizzati con una soluzione di pentothal sodico al 5%; la trachea era preparata ed aperta e al di dentro introdotta una cannula di vetro a Y. Una branca della Y era poi connessa, mediante un tubo di gomma, ad un contenitore calibrato di acqua posto a circa 30 cm sopra il livello della testa del cane; l'altra branca rimaneva aperta per consentire al cane di respirare. La inondazione era iniziata dopo un periodo di apnea di 60".

DEN OTTER e coll., sulla base che la morte da annegamento è certamente l'effetto di almeno due fattori, l'ansia e le modificazioni umorali, progettarono un modello sperimentale per indagare separatamente questi due fattori. Gli

esperimenti vennero condotti su cani i quali, dopo essere stati anestetizzati con somministrazione endovenosa ed endoperitoneale di tiopentone, venivano preparati con l'introduzione nelle arterie femorali di due cateteri, uno per la registrazione della pressione arteriosa e l'altro per prelievi di sangue. Passando attraverso la vena giugulare di destra un tubo di politene veniva collocato nella vena cava superiore per la misurazione della pressione venosa e per la somministrazione di farmaci. A questo punto procedevano alla preparazione della trachea che veniva incannulata e connessa con un apparecchio di anestesia. Mediante toracotomia sinistra e passando attraverso il quarto-quinto spazio intercostale procedevano all'isolamento del bronco principale di sinistra che veniva sezionato nel punto più vicino alla carena. Il moncone carenale veniva accuratamente chiuso a tenuta di aria, nel bronco principale di sinistra era introdotta una cannula di gomma fornita di una manica di nylon il cui bordo era rivolto e poi suturato alla parete esterna del bronco per mezzo di una sutura festonata in nylon. L'estremo libero della cannula veniva fatto scivolare lateralmente alla trachea e fuoriuscire dalla regione del collo, che era connesso ad un rubinetto a 3 vie per mezzo del quale poteva essere messo in comunicazione o con il respiratore o con una riserva di acqua (fig. 1, 2). Quando tutta l'apparecchiatura era pronta, il sangue dell'animale veniva eparinizzato, la vena polmonare inferiore di sinistra era sezionata e gli estremi tagliati venivano riuniti per mezzo di un tubo a T che serviva per la raccolta del sangue drenante dal lobo inferiore di sinistra. Nella maggioranza dei casi il torace veniva chiuso lasciando nel cavo pleurico una cannula in comunicazione con un sistema di aspirazione ad acqua per assicurare una pressione negativa; negli altri casi il torace rimaneva aperto, il che consentiva di ispezionare il polmone durante la respirazione assistita.

RECINE e coll., per conoscere la distribuzione dei liquidi nell'annegamento lento e rapido, hanno compiuto esperimenti su cani usando come mezzo annegante in alcuni una soluzione

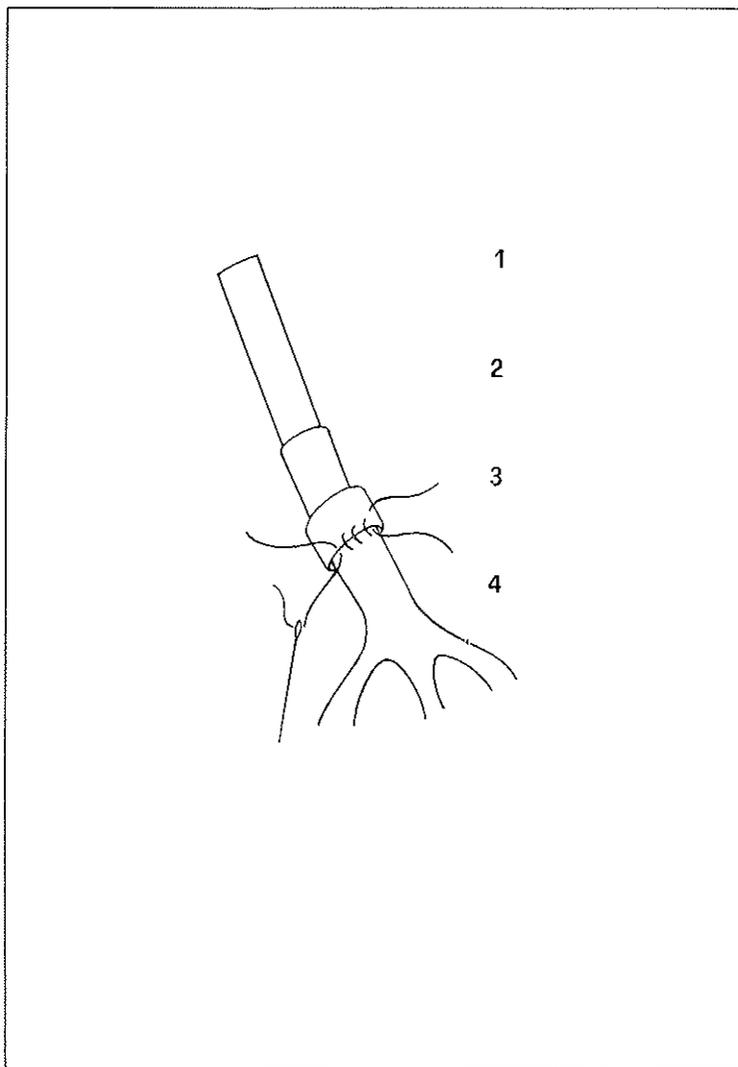


FIG. 1 — 1-2) cannula di gomma con 3) manica di nylon suturati al 4) bronco principale di sinistra.

Da G.F. DEN OTTER e coll., *Acta Physiol. Pharm. Neerl.*, 1960, 9, 415-

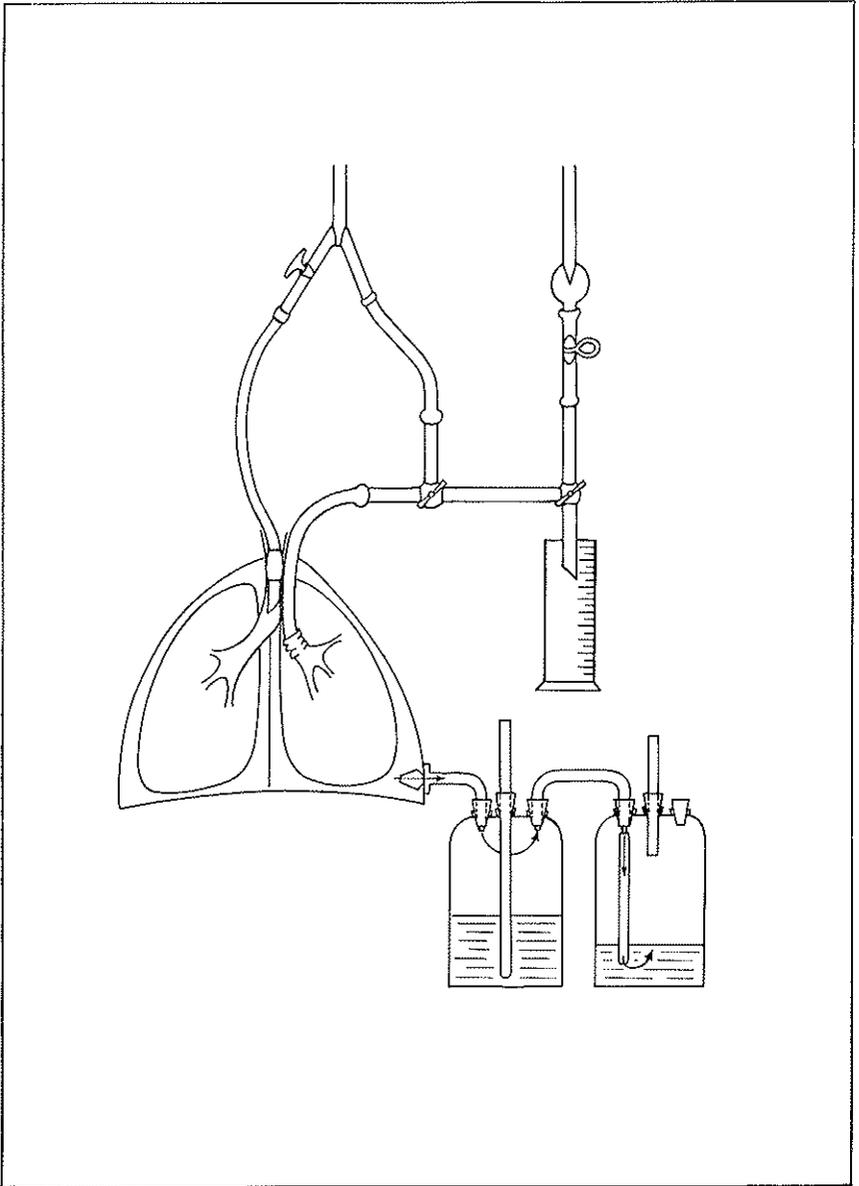


FIG. 2 — (Da G.F. DEN OTTER e coll., *Acta Physiol. Pharm. Neerl.*, 1960, 9, 415).

iodata e in altri solfato di bario al 15%. Un primo gruppo di animali veniva annegato lentamente, cioè gli animali erano lasciati liberi di nuotare nel liquido e morire entro circa 20-25'. Altri animali allo scopo di accertare se l'immersione ripetuta comportava delle differenze nella distribuzione dei liquidi in rapporto all'annegamento lento, ogni 3' erano immersi ripetutamente nel liquido di annegamento.

GILLI e coll. studiando anche loro le modalità di penetrazione di liquido nei polmoni hanno intrapreso prove sperimentali volte a ricercare una sostanza omogenea di dimensioni tali da potere facilmente scendere nelle più fini diramazioni bronchiali ed essere contemporaneamente dimostrabile all'esame istologico. A questo scopo hanno usato oro colloidale radioattivo (Au 198) che ha micelle delle dimensioni di 300 Å e che sono elettivamente fissate dalle cellule del sistema reticolo-endoteliale. I ratti da loro utilizzati venivano annegati tuffandoli in una vasca contenente acqua con una sospensione di oro colloidale radioattivo.

ISALBERTI, per spiegare i fenomeni respiratori nei soggetti con esiti adesivi o versamenti pleurici e che cadono vittime dell'annegamento, ha compiuto una serie di esperimenti su cavie. Un gruppo di questi animali veniva annegato rapidamente. In un altro gruppo l'annegamento avveniva immergendo l'animale chiuso nella gabbietta alternativamente per 10" e poi riportando all'aria per 5". L'operazione era ripetuta sempre con lo stesso ritmo per la durata di 15', periodo entro cui in ogni caso si verificava la morte.

REIDBORD e coll., hanno compiuto nei ratti ricerche sugli effetti dell'acqua dolce e marina nei polmoni evitando il laringospasmo. In anestesia generale si preparava la trachea dei ratti introducendovi una cannula di vetro ad Y. Una branca della cannula veniva connessa mediante un tubo di politene ad una buretta piena di liquido, mentre l'altra branca era aperta all'aria; tutte le inondazioni erano eseguite alla stessa pressione, mantenendo la buretta 20 cm al di sopra dell'animale.

c) *I nostri modelli sperimentali*

Come abbiamo veduto, i modelli sperimentali proposti ed utilizzati per lo studio dei vari aspetti dell'annegamento umano sono molteplici e vari. Alla base teorica di essi stanno però principalmente due indirizzi: 1) cercare un tipo di modello privilegiato che consenta di dare una comune risposta alla maggior parte dei quesiti che l'annegamento umano pone; 2) cercare tanti modelli per lo studio particolareggiato dei diversi aspetti del fenomeno.

SWANN, FAINER ed altri nel raccomandare di tenere l'animale da esperimento quanto più possibile integro nelle sue principali funzioni, evitando innanzitutto di utilizzare l'anestesia generale che deprime il respiro e addestrandolo l'animale a portare attorno al collo la maschera con la quale si provocava l'annegamento, hanno voluto raggiungere una modalità di esperimento ideale nel senso che esso fosse quanto più possibile fedele alle condizioni nelle quali l'uomo viene a trovarsi quando è vittima della sommersione.

HALMAGYJ, MODELL, SPITZ, DEN OTTER ed altri hanno rivolto invece la loro attenzione verso lo studio di momenti particolari del fenomeno dell'annegamento ricercando, per ognuno, un tipo di modello che consentisse di affrontare e capire meglio l'aspetto particolare indagato. Entrambi i punti di vista di questi due gruppi di ricercatori pur avendo rappresentato momenti contrapposti della ricerca, hanno certamente dato un proprio positivo contributo e dai risultati che entrambi hanno ottenuti è stato possibile fare una certa luce su tanti aspetti prima oscuri dell'annegamento.

Noi, pure accogliendo questa giusta impostazione, abbiamo però dovuto notare che ognuno dei vari modelli presi a sé e le conseguenti deduzioni teoriche e pratiche restano sempre aspetti insufficienti e staccati del fenomeno il quale, per essere interamente compreso, richiede non soltanto la elaborazione di sempre nuovi modelli ma, principalmente, la loro valutazione

comparativa. Naturalmente non è sufficiente un ragionamento astratto fatto sui modelli sperimentali perché si possa trovare la giusta strada per lo studio di un dato fenomeno biologico, ma occorre come punto principale anche una valutazione approfondita dell'insieme del fenomeno che si vuole indagare. A questo giudizio sui modelli siamo pervenuti partendo dalla considerazione che dopotutto il fenomeno dell'annegamento rappresenta in ultima analisi soltanto una variante cioè un momento del fenomeno più vasto cioè l'asfissia. L'annegamento comunque venga esaminato e a qualunque stadio venga studiato presenta il suo punto nodale, anche perché ne rappresenta lo inizio, nel blocco degli scambi gassosi a livello dei polmoni, blocco il quale, comunque venga provocato, cioè o con l'introduzione massiva di acqua o con lo spasmo laringeo, certamente è il principale responsabile della serie dei fenomeni che poi si verificano a livello dei diversi organi. A queste conclusioni siamo pervenuti d'accordo con DEN OTTER e coll. e nonostante i pareri contrari di molti altri, per i risultati ottenuti con l'inondazione massiva unilaterale di un polmone per un lungo periodo, mezz'ora, lasciando l'altro polmone libero di respirare l'aria ambiente; gli effetti di tale inondazione, ottenuta con acqua distillata, acqua marina e acqua isotonica sul circolo, sul respiro e sul cuore, sono stati minimi e comunque tali da non compromettere in alcun modo la vita dell'animale. Riconosciuto e dimostrato che l'asfissia è l'aspetto principale dell'annegamento non significa di non sentire il bisogno di conoscere anche gli aspetti secondari e non comprendere che in casi particolari taluni di questi aspetti secondari possono assumere un ruolo preminente e decisivo. E' stato proprio perché convinti di questo che abbiamo ritenuto opportuno passare in rassegna sperimentalmente i vari tipi di asfissia, di esaminarli in maniera comparativa, per cercare di capire come ogni tipo di asfissia agisca sui vari organi e dedurne le spiegazioni del perché in alcuni casi è il cuore od il circolo il primo organo od

apparato ad essere compromesso, mentre in altri è il respiro oppure il cervello.

A nostro parere, ripetiamo, se si vuole conoscere l'insieme dei fenomeni legati all'annegamento e comprendere i motivi delle loro particolarità e singolarità, è necessario prendere in esame tutte le forme di asfissia che hanno almeno alcuni punti in comune con l'annegamento e valutarne i vari caratteri differenziali. E' principalmente così che si potranno capire, nel loro significato effettivo tutte le modificazioni che si verificano a carico degli organi principali, cioè del polmone, del circolo e degli umori.

4. MATERIALI E METODI

Sulla base delle considerazioni già esposte abbiamo impostato la nostra sperimentazione suddividendola in 8 principali gruppi. Partendo dall'inondazione di un solo polmone con acqua marina, acqua distillata od acqua isotonica, e resici conto che l'asfissia rappresenta l'aspetto principale dell'annegamento, siamo passati ad osservare i fenomeni che si verificano nelle varie forme di asfissia, cioè quella fuminante, ostruttiva, progressiva, da inondazione di entrambi i polmoni, con acqua dolce, isotonica e marina. In questo modo abbiamo ricercato le caratteristiche fenomeniche riferite principalmente alle modificazioni che si verificano a carico del respiro e le sue conseguenze sull'ematosi, sull'equilibrio acido base, sulle alterazioni del grande e piccolo circolo. Abbiamo inoltre studiato le modificazioni umorali, le caratteristiche elettrocardiografiche e le alterazioni cerebrali, nei diversi tipi di asfissia e nello stesso tempo abbiamo cercato i caratteri distintivi e differenziali tra di essi.

Il cane è stato l'animale che ha corrisposto alle nostre finalità di studio, cioè conoscere il fenomeno dell'annegamento nelle sue componenti più importanti in condizioni sperimentali da noi

provocate e verificate. Contrariamente ad altri AA., abbiamo compiuto l'intera sperimentazione su animali in anestesia generale pur essendo consapevoli che essa provoca depressione dalla corteccia cerebrale, deprime la respirazione, causa acidosi, altera la fisiologia della milza e tutto il sistema delle ghiandole endocrine dando così chiare modificazioni metaboliche.

Attualmente se uno compie l'esperimento senza avere nozione dei fenomeni che sono provocati dall'anestesia e non ne tiene conto nella valutazione finale, cade in errore. Ben diverse sono le condizioni quando queste modificazioni organiche da anestesia sono note, e di esse si tiene conto. Per poter avere gli animali nelle migliori condizioni di base, cioè senza che essi si dimeninino e mettano in pericolo il rilevamento di tutti i parametri di ricerca, abbiamo usato premedicarli con morfina nella dose di mg 4/Kg di peso corporeo. L'anestesia era indotta con pentothal sodico fino a produrre una narcosi di base con cessazione dei movimenti spontanei, ma con respirazione e riflessi palpebrali attivi. A questo punto procedevamo all'intubazione endotracheale con tubi di gomma muniti di cuffie insufflabili, tamponavamo stipatamente il faringe e la bocca e fissavamo il tubo mediante una fasciatura del muso dell'animale. Questa parte dell'operazione va eseguita con accuratezza per evitare che l'animale nel momento dell'asfissia ostruttiva comunque provocata non possa, dimenandosi e respirando con forza, riuscire a far filtrare aria attraverso il tubo e viziare così lo esperimento.

A) *Attrezzatura per la registrazione della pressione arteriosa e venosa e del flusso sanguigno cerebrale*

Con l'animale così preparato e dopo avere somministrato eparina nella dose di mg 3/Kg di peso corporeo, procedevamo alla preparazione dei vasi femorali di destra e di sinistra e dei vasi giugulari. Nelle arterie femorali e le vene femorali si introduceva un catetere che era saldamente ancorato al vaso

mediante una fettuccia di seta disposta a ghigliottina. Le estremità dei cateteri raggiungevano l'aorta addominale e la cava inferiore subito al di sotto del diaframma. Nella vena giugulare interna di destra si introduceva invece un catetere che veniva spinto fin nel tronco principale della arteria polmonare. La progressione del catetere era seguita in alcuni casi facendo uso di un apparecchio con amplificazione di immagini. Quando si ha sufficiente esperienza, la manovra di introduzione del catetere nell'arteria polmonare è semplice purché si abbia la accortezza di regolare la curvatura dell'estremità del catetere e di controllare man mano che essa progredisce la pressione del sangue. Finché il catetere resta nella vena cava o nell'atrio, si avranno valori pressori che in genere non superano i 10 mmHg, mentre la penetrazione nel ventricolo darà valori pressori più elevati con andamento della curva del tutto differente. Quando invece si penetra nel ramo principale della arteria polmonare mentre la punta sistolica del tracciato della pressione rimane invariato, compare una pressione diastolica che avrà valori differenti ma che non raggiungerà lo zero come si verifica quando l'estremità del catetere si trova nel ventricolo. I cateteri dopo essere stati introdotti venivano collegati ad un poligrafo multicanale « Galileo » per la registrazione ininterrotta della pressione venosa e arteriosa durante tutto l'esperimento. Nell'intento di studiare il flusso sanguigno cerebrale abbiamo preparato l'arteria carotide di sinistra alla quale veniva assicurata una probe collegata ad un apparecchio per la misurazione del flusso (figg. 3, 4, 5).

B) *Apparecchiature per gli esami ematochimici*

I cateteri introdotti nell'arteria femorale e nella vena femorale di un lato erano muniti di un rubinetto a tre vie per il prelievo del sangue arterioso e venoso. Qualche minuto prima dell'inizio dell'esperimento venivano eseguiti prelievi di campioni di sangue anaerobicamente con siringhe eparinizzate

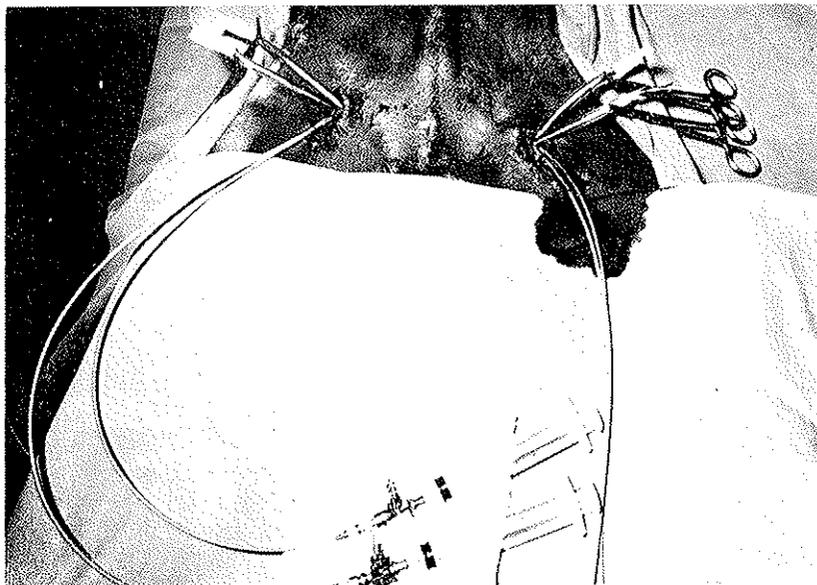


FIG. 3

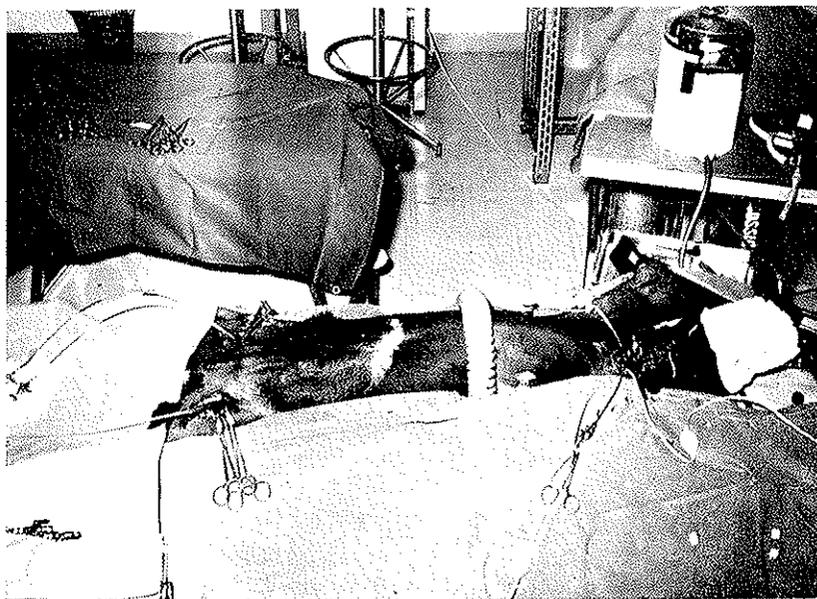


FIG. 4

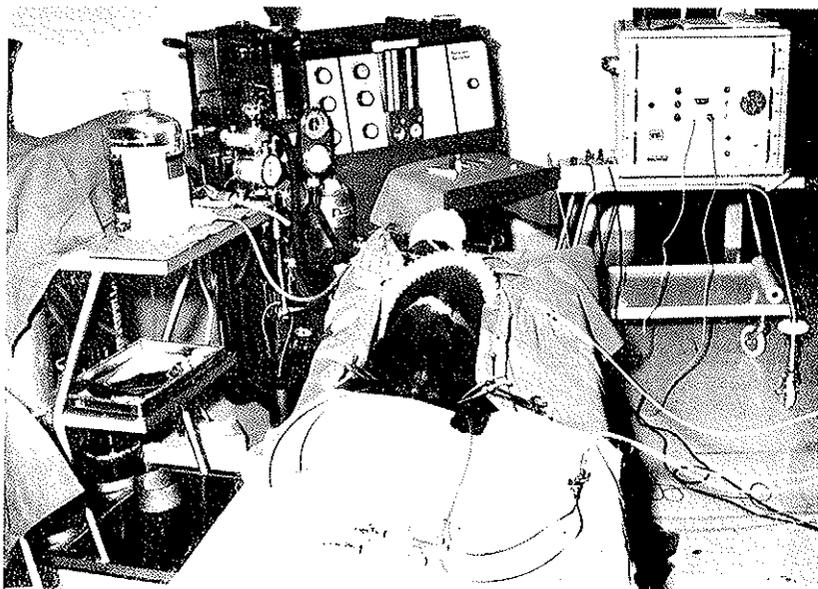


FIG. 5

per la misurazione del pH per il quale si usava la AM-1 Astrup Microapparatus. La $p\text{CO}_2$ e la base-eccesso erano calcolate col Nomogramma Siggaard-Anderson. La $p\text{O}_2$ arteriosa era misurato con lettura diretta. Il sangue arterioso e venoso era prelevato simultaneamente e trasferito immediatamente in gruppi di tubi eparinizzati per le ricerche emotochimiche sul siero. Cura era presa per evitare la stasi del sangue nel catetere; ogni volta venivano fatti scorrere circa 5 cc di sangue che erano eliminati.

c) Attrezzatura per l'elettrocardiogramma, la registrazione del respiro e l'elettroencefalogramma

Per la registrazione del tracciato elettrocardiografico si assicuravano ai quattro arti dell'animale quattro elettrodi che re-

gistravano contemporaneamente due derivazioni cioè la I e la II. Intorno al torace veniva poi adattato un tubo di gomma formato ad organetto collegato con un canale del poligrafo che consentiva di registrare la respirazione durante tutto l'esperimento (fig. 4, 5). Per la registrazione dell'encefalogramma quattro elettrodi terminanti con ago venivano introdotti nel cuoio capelluto e poi posti ad eguale distanza tra di loro in modo da cadere quello anteriore nelle regioni parietali destra e sinistra e il posteriore e il medio nelle regioni occipitali destra e sinistra.

CAPITOLO V

ALTERAZIONI RESPIRATORIE DA ASFISSIA

I. CENNI SULLA FISILOGIA DEL RESPIRO

Nell'annegamento, come in ogni altro tipo di anossia, le modificazioni che si verificano a carico del respiro rappresentano le più evidenti e, sotto taluni aspetti, le principali alterazioni. Ciò avviene perché l'attività respiratoria, benché ancora non completamente conosciuta, non è fenomeno unico ed autonomo ma, come è stato provato anche con la sezione a differenti livelli del tronco cerebrale (fig. 3), complesso e poggiate almeno su tre ordini di fattori che in vario modo, insieme o separatamente, possono essere coinvolti nel fenomeno dello annegamento.

1) Esiste un centro respiratorio, il quale riceve informazioni da ogni distretto dell'organismo che elabora, coordina e trasmette, in modo esecutivo, l'effetto funzionale ai muscoli della respirazione, così da assicurare un respiro con carattere automatico, riflesso o volontario.

2) Nell'organismo si trovano molteplici formazioni recettive che hanno il compito di verificare il carattere degli stimoli che ad esse giungono e trasmetterli, attraverso particolari vie nervose, al centro del respiro.

3) Infine esistono stimoli di ordine chimico, farmacologico e fisico, presenti all'interno dell'organismo oppure nell'ambiente esterno, i quali agendo appunto sulle formazioni ricettive influenzano in vario modo il respiro.

A) *I centri del respiro*

I predetti fattori tendono a definire l'atto respiratorio in tre principali fasi, la inspiratoria, la espiratoria e come terza fase la successione ritmica, ognuna delle quali ha nel ponte o nel midollo allungato il proprio centro.

Si riconosce oggi che esiste un centro che presiede principalmente all'attività inspiratoria, individuabile nel così detto centro dell'apneusi, situato nella parte media e più bassa della pretuberanza e responsabile, in condizioni di esaltata attività, della cessazione della respirazione in fase inspiratoria.

Un altro centro è quello pneumotassico, situato nel terzo superiore della pretuberanza (fig. 6), che è antagonista al primo e perciò presiede alla seconda fase del respiro, quella espiratoria ed infine un terzo centro, situato nel bulbo, che presiede alla successione ritmica del respiro, la inspirazione-espirazione (COMROE).

B) *I chemorecettori*

a) *recettori sensoriali*. — Il respiro, che è il risultato della ritmica attività di questi tre centri, può compiersi grazie alla presenza di terminazioni nervose disposte in ogni parte dell'organismo.

Alcune, dette recettori sensoriali, sono disposte nella cute, nei visceri cavi, in corrispondenza dei bulbi oculari. Altre sono presenti nelle pareti delle arterie delle vene polmonari e nella orecchietta di destra. Ve ne sono dislocate in corrispondenza delle superfici interne ed esterne al cervello. Se ne trovano

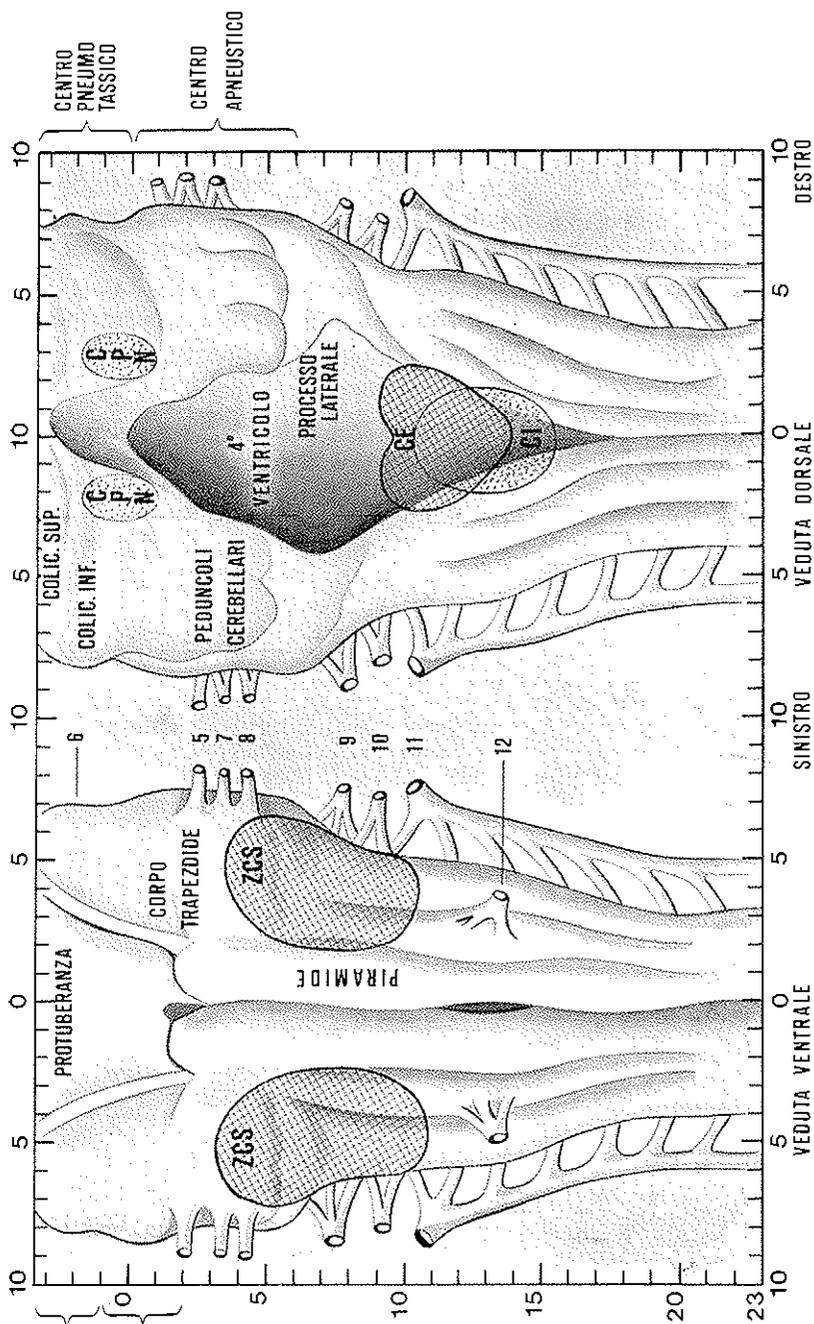


Fig. 6 — Centri respiratori bulbari e protuberanzianti nel gatto. Le zone ombrate sulla faccia dorsale mostrano il livello dei centri inspiratori (C.I.), espiratori (C.E). Le zone embrate sulla faccia dorsale mostrano le parti chemosensibili (Z.C.S.); i centri apneustici e pneumotassici si estendono al di sopra nella protuberanza, i numeri da 6 a 12 rappresentano i nervi cronici.
Da I.H. Comroe: Masson, Paris.

nella mucosa nasale, faringea, tracheale, bronciale, nei bronchioli, nei dotti alveolari e nella pleura viscerale.

b) *chemorecettori veri*. — Esistono organi che hanno come propria principale attività di funzionare da ricevitori degli stimoli fisiologici come l'O₂ e la CO₂, sono recettori veri, e costituiti da minuscole cellule neuro vascolari formate e disposte in modo tale che il sangue arterioso viene in diretto contatto con esse. Sono il cosiddetto globo carotideo o paraganglio carotico situato in corrispondenza della biforcazione della carotide comune e i gangli aortici posti in vicinanza del margine concavo dell'arco aortico (fig. 7).

Ne esistono nel contesto della parete avventiziale del tratto iniziale della carotide interna, là dove è presente un lieve

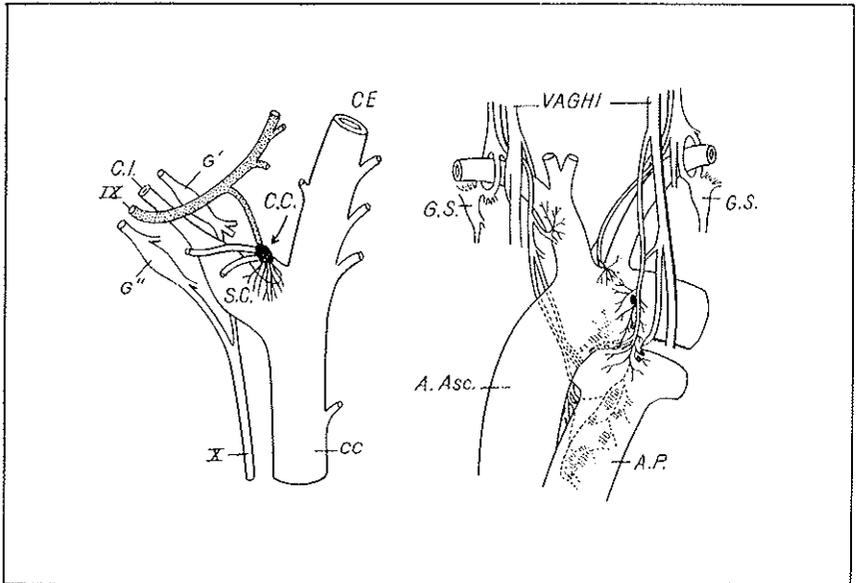


FIG. 7 — Carotide comune (C.C.); Carotide esterna (C.E.); Corpo Carotideo (C.C.); Seno Carotideo (S.C.);

rigonfiamento denominato seno carotideo e nel contesto della parete dell'arco aortico, in quella regione anatomica nella quale sono compresi gli orifici coronarici, le radici del tronco brachiocefalico e l'aorta stessa fino all'inizio della sua porzione discendente (AVIADO) (fig. 8).

Di queste terminazioni nervose recettrici ve ne sono di due ordini: i recettori sensoriali sensibili agli stimoli dolorifici, ai cambiamenti di temperatura, i quali danno una risposta caratterizzata da apnea riflessa, bradicardia ed ipotensione. I pressocettori, tensocettori, meccanicocettori o barocettori, per i quali lo stimolo specifico è rappresentato dallo stiramento della parete del seno o dell'arco aortico provocato dalla pressione entro questi vasi e che, causa bradicardia, diminuito tono vasomotore, depressione del respiro od apnea.

I due seni carotidei secondo il primitivo concetto di Hering, formano una unità funzionale con l'arco aortico. Insieme costituiscono un meccanismo attraverso cui i centri cardioacceleratori e vasocostrittori sono continuamente frenati dagli impulsi nervosi inibitori sorti nella parete carotidea od aortica per aumento della pressione. L'influenza di freno aumenta come la pressione si eleva, diminuisce quando la pressione arteriosa si abbassa; quando l'azione di freno è rimossa i centri diventano massimamente attivi e ne segue tachicardia ed ipertensione.

I chemorecettori, per i quali lo stimolo adeguato è rappresentato dalle variazioni chimiche dell'ambiente con il quale essi vengono in contatto, quando sono stimolati provocano tachicardia, aumento del tono vasomotore ed iperpnea (AVIADO e coll.).

Da questo insieme di terminazioni nervose periferiche la percezione dello stimolo viene trasmessa ai centri respiratori passando attraverso le fibre decorrenti lungo la catena del simpatico, del glosso faringeo, e principalmente del nervo vago. (AVIADO 1955).

Le ormai famose e classiche esperienze di HEYMANS e coll.,

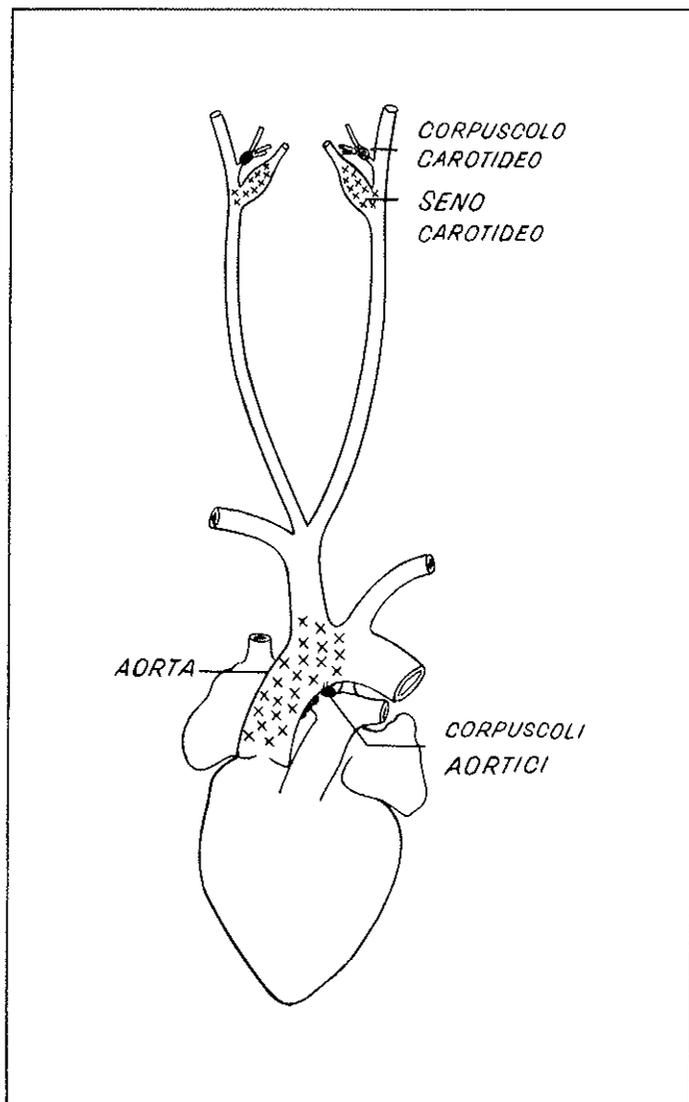


FIG. 8

(1937) che isolarono il capo di cani dal tronco, eccetto che per i nervi vaghi, mentre la perfusione del cervello era mantenuta con la circolazione crociata da altro cane e i polmoni del tronco isolato erano ventilati con un respiratore, hanno provato l'importanza della trasmissione nervosa per la regolazione della respirazione.

Quando i polmoni erano ventilati con bassi contenuti di O_2 ed alto contenuto di CO_2 , i movimenti respiratori del capo isolato aumentavano, mentre quando i polmoni erano ventilati con gas ad alto contenuto in O_2 e basso in CO_2 , i movimenti respiratori del capo diminuivano (DAWES e coll.).

Nella regolazione dei chemoriflessi il vago esercita un ruolo dominante, com'è provato dai drammatici fenomeni respiratori che si verificano negli animali sotto anestesia quando i vaghi vengono sezionati al collo (fig. 9). L'animale, subito dopo la sezione dei vaghi, si agita, esegue profonde inspirazioni ed

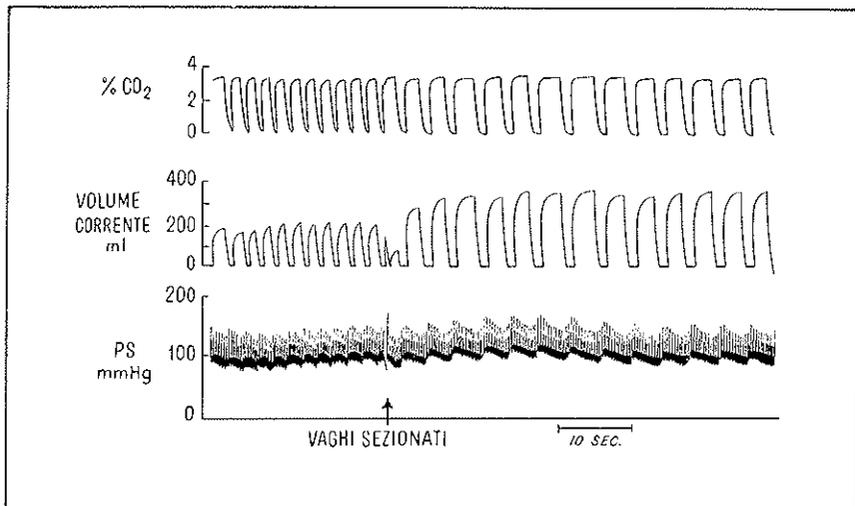


FIG. 9 — Effetti della vagotomia bilaterale sulla CO_2 espirata, sul volume corrente e la pressione arteriosa sistematica nel cane.

Da I.H. COMROE: Masson, Paris.

espirazioni e rallentamento della frequenza del respiro, provoca il massimo aumento consentito del volume corrente.

I chemorecettori, i barocettori e i recettori sensoriali costituiscono, nel loro insieme, i fattori essenziali della regolazione del respiro in condizioni normali e in condizioni di emergenza e di maggiore impegno dell'organismo, essendo anche in tali evenienze i principali fattori di regolazione e di protezione.

I chemoriflessi servono infatti a ricevere e valutare il contenuto in O_2 , CO_2 , il pH del sangue e dei tessuti e la presenza di qualsiasi altra sostanza chimica o farmacologica e a trasmettere questi dati al centro del respiro sotto forma di stimoli che hanno la funzione di sollecitarlo ad una maggiore o minore attività in modo da assicurare una idonea composizione del mezzo interno.

I barocettori raggiungono il medesimo scopo quando avviano il centro del respiro di particolari variazioni pressorie nell'ambiente interno ed esterno all'organismo.

c) *Gli stimoli della respirazione*

Per quanto riguarda l' O_2 , COMROE e SCHMIDT hanno trovato che i chemorecettori vengono stimolati solo quando la tensione del sangue arterioso è al di sotto di 27 mmHg, oppure quando il flusso ematico che passa attraverso i glomi carotidei e i corpi aortici, i quali contengono la maggior parte dei chemorecettori sensibili all' O_2 , è ridotto a un quarto del valore normale (COMROE). In queste condizioni si provoca la cosiddetta dispnea da carenza di O_2 , caratterizzata da profondi atti respiratori. VON EULER e LYLJESTRAND, hanno trovato che quando l'ossigeno sostituisce l'aria, si ha immediata riduzione della frequenza respiratoria, del volume corrente, perciò anche nella normossia il chemoriflesso sensibile all' O_2 è attivo (DEJOURS). Poiché le variazioni del contenuto ematico dell' O_2 debbono

essere notevoli per incidere sull'attività funzionale del respiro, esse non possono spiegare la fine dell'attività respiratoria né le continue variazioni alle quali va incontro.

Contrariamente a quanto avviene per la pO_2 , la concentrazione della CO_2 nel sangue arterioso è stata considerata, per molto tempo, lo stimolo più idoneo ed efficace che promuove e regola l'attività respiratoria. In effetti, si riteneva che il livello della CO_2 nel sangue e nei tessuti costituisse un importante meccanismo di controllo della respirazione, poiché sperimentalmente è facile riprodurre fenomeni di aumentata o diminuita ventilazione polmonare quando si provocano parallelamente fenomeni di accumulo o riduzione della pCO_2 arteriosa. D'altra parte si sa che nel momento in cui la pCO_2 regola la respirazione, quest'ultima, a sua volta, agisce sul contenuto della CO_2 arteriosa; infatti, anche durante un pesante esercizio muscolare in cui l'assunzione dell' O_2 è aumentata e la produzione di CO_2 è esaltata fino a 10-15 volte i valori a riposo, la pO_2 e la pCO_2 arteriose rimangono essenzialmente nei limiti della norma (REFSUM).

La pCO_2 , nel momento in cui agisce sul centro del respiro e ne provoca una esaltata o attenuata attività, risponde ad una importante condizione: quella cioè di regolare il pH del mezzo interno. Ciò si verifica perché nell'organismo esistono più reazioni equilibratrici tra i molteplici prodotti metabolici e i più importanti organi che presiedono alla regolazione dell'equilibrio acido-base.

Si sa infatti che il pH del plasma è il risultato del rapporto del bicarbonato con l'acido carbonico, come formulato dalla equazione di Hënderson-Hasselbach:

$$pH = pK + \log. \frac{(HCO_3)}{(H_2CO_3)}$$

I polmoni agiscono su questa regolazione poiché il denominatore della equazione, cioè la $p\text{CO}_2$, è appunto da essi regolata.

Se la ventilazione in rapporto alla produzione di CO_2 è ridotta, la $p\text{CO}_2$ arteriosa aumenterà e si avrà uno spostamento dell'equilibrio verso valori acidi e la concentrazione di H^+ nei liquidi organici tenderà ad aumentare, sempre che non intervengano altri processi fisico-chimici tamponanti.

Al contrario se la ventilazione in rapporto alla produzione di CO_2 è aumentata, si avrà, riduzione della $p\text{CO}_2$ arteriosa degli ioni H^+ nei liquidi organici e spostamento del pH ematico verso valori basici.

Pur essendo l'attività respiratoria regolata dalle tre costanti determinabili chimicamente, cioè la saturazione di O_2 , la tensione parziale di CO_2 , e il pH ematico, esse non rappresentano i soli stimoli specifici ed efficaci della respirazione, ma ne esistono numerosi altri che agiscono con meccanismi di natura riflessa. Tra questi vanno ricordati la velocità del flusso cerebrale, il quale, a sua volta, regola la concentrazione della CO_2 nel sangue e del pH intracellulare, nel senso che il diminuito afflusso cerebrale provoca iperventilazione, ipercapnia, mentre l'aumentato afflusso cerebrale, ottenuto con la somministrazione di farmaci ipertensivi, causa depressione del respiro, diminuito accumulo di CO_2 e sposta i valori acido-base verso l'alcalinità.

Modificazioni del respiro possono essere provocate iniettando in circolo sostanze stimolanti varie. L'iniezione della veratrina, come hanno dimostrato VON BEZOLD e HIRT nel 1867 (DAWES e coll.) provoca caduta della pressione venosa e diminuzione della frequenza cardiaca, arresto del respiro, per stimolazione dei recettori sensoriali presenti nei polmoni, nel cuore.

Oltre agli stimoli che si formano o sono presenti nell'organismo, il centro del respiro risponde anche a stimoli presenti nell'ambiente esterno, il che, d'altra parte, ben si accorda con

la necessità per l'organismo di meglio reagire a tutte le possibili cause nocive. Questi stimoli, i quali agiscono su archi diastaltici le cui terminazioni sensitive sono disposte in ogni parte dell'organismo, sono costituiti principalmente dalla pressione, dalla temperatura, e dalla composizione chimica delle sostanze che vengono a contatto con la mucosa dell'albero tracheobronchiale.

Le variazioni della tensione endoalveolare danno infatti origine ad un importante riflesso, chiamato con il nome dei due AA. che per primi lo notarono nel 1858, cioè HERING e BREUER, che contribuisce a regolare l'attività respiratoria.

L'aumento della tensione endoalveolare provoca infatti, per via riflessa, una stimolazione dei muscoli della respirazione e perciò causa l'espansione toracica fino a quando la diminuzione della tensione giunta al culmine della respirazione non ne provochi il rilasciamento e la conseguente retrazione del torace.

Si avranno così due fondamentali riflessi: quello cioè dell'insufflazione, il cui compito sarebbe di interrompere l'inspirazione, e quello di desufflazione che aumenta la presenza e la potenza dello sforzo respiratorio (COMROE).

Il calore e il freddo rappresentano altri stimoli efficaci della respirazione. Il freddo applicato sugli arti aumenta la frequenza e la profondità degli atti respiratori. Il dolore da distensione di un viscere cavo provoca invece apnea seguita da iperpnea. La dilatazione dei vasi polmonari, come si ha nella stasi del piccolo circolo, provoca la stimolazione del respiro mettendo in opera il cosiddetto riflesso di Churchill-Cope. La pressione sui bulbi oculari determina inibizione cardiaca, rallentamento del respiro e apnea.

Lo stato di veglia costituisce di per sé uno stimolo efficace ed importante del respiro. Se l'uomo è sveglio, non sono necessari alti valori di pCO_2 per continuare a respirare.

Gli stimoli riflessi sul respiro, provocati da questi e da altri, rappresentano fattori molto importanti che condizionano questa funzione, giacché, come giustamente ha asserito COMROE, « il controllo della respirazione mediante CO_2 vale solo per il sog-

getto a riposo e che esegue lievi sforzi, mentre in tutti gli altri casi l'iperventilazione dipende da fattori diversi dalla CO_2 , i quali sono generalmente di origine riflessa ».

2. IL COMPORTAMENTO DEL RESPIRO NEI VARI TIPI DI ANOSSIA

Data l'esistenza di tanti fattori che presiedono alla stimolazione e regolazione del respiro, e soprattutto per la presenza nel contesto della mucosa faringo-laringo-tracheo-bronchiale e nell'epitelio alveolare di terminazioni nervose sensibili a stimoli fisici, chimici e farmacologici, fu naturale pensare che la introduzione di sostanze differenti dall'aria nell'albero respiratorio avrebbe causato modificazioni del respiro.

Partendo da queste premesse e nell'intento di meglio comprendere i fenomeni legati alla fisiopatologia dell'annegamento, abbiamo voluto ulteriormente verificare ed elaborare questi concetti e perciò abbiamo cercato se le modificazioni respiratorie rappresentino solo una risposta tipica ma aspecifica, riproducendosi cioè sempre con le medesime modalità, oppure se per stimoli differenti vi sia una particolare specifica risposta.

Per rispondere a questa ipotesi di lavoro abbiamo studiato il comportamento del respiro in condizioni differenti da quelle normali, prendendo in considerazione principalmente i vari tipi di anossia ostruttiva come si verifica nelle inondazioni di polmoni con liquidi, nell'arresto del flusso dell'aria corrente, nell'anossia ostruttiva di tipo progressivo, nella quale il contenuto in O_2 dell'aria corrente va lentamente ma progressivamente diminuendo e riproducendo ognuna di queste condizioni dopo sezione dei vaghi al collo.

A) *Modificazioni respiratorie*

La penetrazione di liquidi nelle prime vie aeree, stimola terminazioni nervose afferenti, le cui fibre decorrono nel nervo

laringeo superiore e terminano in corrispondenza del bulbo: questo trasmette gli impulsi ai muscoli della respirazione ed a quelli intrinseci del laringe, provocando due importanti fenomeni, la tosse e il laringospasmo (DELL'ERBA e SANTINI, 1966) che può rappresentare il principale fattore asfittico. La contrazione tonica dei muscoli laringei e bronchiali, man mano che lo stato anossico si approfondisce, si riduce, il laringospasmo si risolve e consente la penetrazione dei liquidi nelle parti più distali e perciò più profonde dell'albero respiratorio.

Nell'annegamento con acqua dolce, BROUARDEL e LOYE, riconobbero cinque caratteristiche fasi respiratorie: la prima, detta « di sorpresa », della durata di 10", nella quale l'animale compie uno o due atti respiratori. Dopo si ha la fase della « resistenza », nella quale l'animale, pur agitandosi e dimenandosi, si mantiene in apnea per circa un minuto. Il periodo dei « grandi movimenti respiratori », della durata di due minuti circa, costituisce il terzo tempo, al quale fa seguito ancora una volta il periodo di « apnea » della durata di due minuti, per finire con l'ultima fase detta dei « movimenti respiratori terminali ».

SANTINI e DELL'ERBA (1966), su più di 50 cani annegati con acqua dolce e marina, mentre hanno riconosciuto che la sintomatologia respiratoria dell'annegamento non presenta significative e costanti differenze, sia che si tratti di acqua dolce o marina, hanno verificato che solo in taluni casi si ha la descrizione fatta da BROUARDEL. La fase di sorpresa, secondo questi AA., è incostante, mentre costanti sono i movimenti respiratori terminali. I tracciati dopo annegamento presentano, oltre a qualche atto respiratorio, che si ha non appena l'acqua penetra nelle vie aeree, alterazione del respiro di breve durata, interpretabile come fase di resistenza seguita da « un immediato aumento della frequenza e profondità degli atti respiratori, i quali diminuiscono lievemente di frequenza per un prolungamento della fase espiratoria: questa dispnea, con prevalenza espiratoria, ha la durata media di

1'30". Con la perdita della coscienza gli atti respiratori si riducono notevolmente di frequenza e sono talora caratterizzati da una inspirazione rapida ma meno profonda che nella fase precedente, e da una espirazione lenta, forzata, accompagnata da contrazione dei muscoli della parete addominale. A questa bradipnea segue un'apnea di durata variabile, successivamente compaiono movimenti respiratori terminali mutevoli per numero, frequenza, talora a prevalenza espiratoria, talora inspiratoria ».

DELL'ERBA e SANTINI (1966) riconoscono che i tracciati respiratori nel loro insieme mostrano un marcato polimorfismo. In taluni animali gli atti respiratori aumentano di frequenza, diventano meno profondi, irregolari, con prevalenza espiratoria, poi a gruppi di atti respiratori si alternano periodi di pause e, « mentre la frequenza dei primi diminuisce, le pause aumentano progressivamente di durata, sicché, dopo qualche profonda inspirazione, si instaura l'apnea definitiva ». In altri hanno osservato un'attività respiratoria continua, caratterizzata da un aumento iniziale della frequenza con atti poco profondi, con prolungamento della fase polipnoica e dell'apnea espiratorie, con qualche raro e profondo inspirio e con un progressivo e marcato rallentamento della frequenza col progredire dello annegamento. Alla bradipnea che così si instaura segue una fase terminale con un profondo inspirio ed espirazioni prolungate interrotte da brevissimi tentativi inspiratori o con prolungati atti espiratori tra di loro distanziati di 5-6 secondi, preceduti da superficialissime inspirazioni.

GRAY nei ratti ha descritto quattro fasi: la prima, detta dell'apnea iniziale, aveva una durata media di 1'10" e cessava in espirazione. La seconda, caratterizzata da progressiva dispnea, cominciava con movimenti respiratori di normale profondità che aumentavano progressivamente per circa 45", divenendo di frequente estremamente violenti col diaframma che fa massime escursioni e con i muscoli della respirazione che diventano molto attivi. La terza fase, detta dell'apnea.

secondaria o anossica, della durata da 75 a 100". La quarta fase nella quale il respiro, prima di cessare completamente, compie gli ultimi movimenti. Questa successione respiratoria non era costante ma variava nel tempo e nelle sue modalità: il tempo di sopravvivenza degli animali, calcolato tra l'inizio della sommersione e l'ultimo gasp terminale, variava a seconda della temperatura dell'acqua. A 37°C esso era di 91", mentre diventata più lungo man mano che la temperatura dell'acqua diminuiva, tanto che a un grado l'intero tempo di sopravvivenza raggiungeva i 155". Un aumento del tempo di sopravvivenza era notato anche per temperature più alte di 37°C, avendosi un massimo di sopravvivenza a 54°C. Per quanto riguarda le modalità del respiro, gli animali con trachea incannulata mostravano l'apnea iniziale come riflesso a partenza dalle vie aeree superiori.

GUILLERM e coll. nei cani annegati con acqua di mare osservarono tre fasi. Una prima detta della « inibizione », della durata di 10-40", è caratterizzata da apnea e bradicardia con ipotensione che in alcuni casi può provocare ischemia cerebrale. Questa sindrome provocata da un riflesso vagale, poiché non compare dopo vagotomia bilaterale, può spiegare la sincope che si verifica nell'uomo al momento della immersione in acqua ed è dovuta al contatto con l'acqua della mucosa delle vie aeree superiori.

Una seconda fase, detta di « reazione » della durata da 1 a 4' si traduce con un considerevole aumento della pressione arteriosa e venosa, e con ripresa dei movimenti respiratori accelerati e di grande ampiezza provocati dalla ipercapnia. Infine si ha una terza fase, detta di « anossia progressiva », che dura da 2 a 5', nella quale l'animale presenta aumento della pressione venosa ed apnea.

MODELL e coll. (1966) hanno trovato una differenza nel comportamento del respiro a seconda che l'acqua di annegamento è cloridrata, distillata o isotonica. Nei cani annegati con acqua

cloridrata l'apnea si verifica dopo pochi secondi dall'aspirazione del liquido e dura in media 25", negli animali annegati con acqua distillata l'apnea dura in media 22", mentre negli animali annegati con soluzione isotonica la durata dell'apnea è di 19".

SWANN e BRUCER (1948) nell'anossia fulminante hanno trovato che la ventilazione polmonare permane valida per circa 100" con respiro regolare e bene coordinato. Poi inizia il periodo dei gasps che dura fino a 3' ed è caratterizzato da un respiro irregolare ed incoordinato. Quando l'esperimento era ripetuto ad animale sveglio il primo periodo, quello dell'apnea cessa entro 2', ed al 3° minuto inizia un breve periodo di polipnea.

Nell'anossia acuta, provocata facendo respirare all'animale O₂ al 2,43% ed N₂ al 97,53%, il respiro subito stimolato aumenta di circa 8 volte per 4-8', poi diminuisce raggiungendo un livello più basso dei valori iniziali per rimanere invariato fino all'arresto cardiaco.

Nell'anossia progressiva il respiro era fortemente stimolato fino a raggiungere una ventilazione di circa 10 volte i valori iniziali. La ventilazione massima si verifica con una SaO₂ di 25-35%. In tutti i cani il respiro diminuiva di frequenza col declinare della pressione del sangue.

Nell'anossia ostruttiva i movimenti respiratori ritmici continuano fino all'insufficienza circolatoria e cessano quando la pressione del sangue cade a circa 25 mmHg.

SWANN e BRUCER (1947) nell'annegamento con acqua dolce e marina mostrarono che il respiro presentava le medesime caratteristiche dei movimenti respiratori che si registravano nelle altre asfissie ostruttive.

Nell'annegamento in acqua dolce i movimenti respiratori persistevano anche dopo l'inizio della fibrillazione ventricolare, mentre nell'annegamento con acqua marina il respiro continuava fino al 6° minuto.

B) *Modificazioni dell'equilibrio acido-base*

In concomitanza e certamente in rapporto con le modificazioni del respiro, si modificano anche i valori dell'equilibrio acido-base a livello dei liquidi interstiziali e dei tessuti.

MODELL e coll. (1966) nei loro esperimenti, compiuti su cani che venivano annegati con acqua cloridrata, distillata e isotonica hanno trovato i medesimi lineamenti. In tutti, infatti, il pH raggiungeva i valori più bassi dopo 5' dall'inizio dell'immersione. La pO_2 diminuiva, scendendo a 40 mmHg un minuto dopo l'inondazione dei polmoni rimanendo al di sotto di tali valori per tutto il resto dell'esperimento. La pCO_2 , raggiungeva i più alti valori al 5° minuto.

SWANN e BRUCER (1947) negli esperimenti compiuti con acqua dolce provarono che il volume di O_2 nel sangue arterioso dopo 1' di annegamento era quasi metà dei valori di partenza, mentre notarono che al momento della morte non raggiungeva mai lo zero. La saturazione in O_2 del sangue arterioso presentava invece un comportamento caratterizzato da una progressiva riduzione che in taluni animali verso la fine dell'esperimento si modificava, avendosi un aumento che poteva anche raggiungere i valori di saturazione del 100%. Gli AA. spiegano questo fenomeno col fatto che nell'annegamento con acqua dolce si verifica una violenta emodiluizione ed emolisi, il che consente al sangue residuo circolante di trattenere O_2 in sufficienza tale da ricoprire i suoi fabbisogni, la saturazione del sangue arterioso sarebbe perciò soltanto apparente.

Anche per la pCO_2 questi AA. hanno riconosciuto nei due tipi di annegamento un diverso comportamento. Nell'annegamento in acqua marina la pCO_2 cresce di molto fino a raggiungere, in un caso, i 110 mmHg, in quello in acqua dolce, benché si accumulino, l'emodiluizione impedisce che la pCO_2 aumenti di molto.

Il comportamento del pH nei due tipi di annegamento pre-

sentò le medesime variazioni; nell'annegamento in acqua marina raggiunse valori più bassi forse perché il tempo di sopravvivenza in questi animali è maggiore.

3. MATERIALE SPERIMENTALE

La nostra esperienza per un primo studio del comportamento del respiro e delle modificazioni dell'equilibrio acido-base è basata su 23 esperimenti divisi in 8 gruppi:

- 1° gruppo: Annegamento con acqua dolce
- 2° gruppo: Annegamento con acqua marina
- 3° gruppo: Annegamento con soluzione isotonica tampinata a pH 7,35
- 4° gruppo: Anossia ostruttiva
- 5° gruppo: Anossia ostruttiva progressiva da diminuita concentrazione dell'O₂ nell'aria corrente con assorbimento della CO₂
- 6° gruppo: Anossia progressiva da diminuita concentrazione di O₂ nell'aria corrente con accumulo di CO₂
- 7° gruppo: Inondazione di un polmone con acqua dolce
- 8° gruppo: Inondazione di un polmone con acqua marina

GRUPPO 1°: *Annegamento con acqua dolce*

1) *Esperimento n. 1 compiuto su cane del peso di Kg. 22,800*

i) Modificazioni del respiro

L'inondazione dei polmoni fu compiuta con acqua corrente a temperatura ambiente per un periodo di 3', al 4° minuto

iniziò l'assistenza respiratoria che venne interrotta al 15° minuto e l'animale morì per asfissia ostruttiva. Con la penetrazione del liquido in trachea, l'animale compì qualche respiro a cui seguì apnea che durò 56". Successivamente si ebbe un periodo polipnoico, con maggiore profondità della fase espiratoria, seguito a sua volta da due-tre tentativi di inspirazione per la durata di 90". Successivamente gli atti respiratori divennero meno frequenti, più distanziati e di minore profondità.

Nei primi quattro minuti di osservazione si sono avute tre caratteristiche fasi: la prima caratterizzata dall'apnea, seguita da un'altra con maggiore frequenza del respiro ed infine da una terza fase nella quale il respiro divenne sempre più lento (fig. 10).

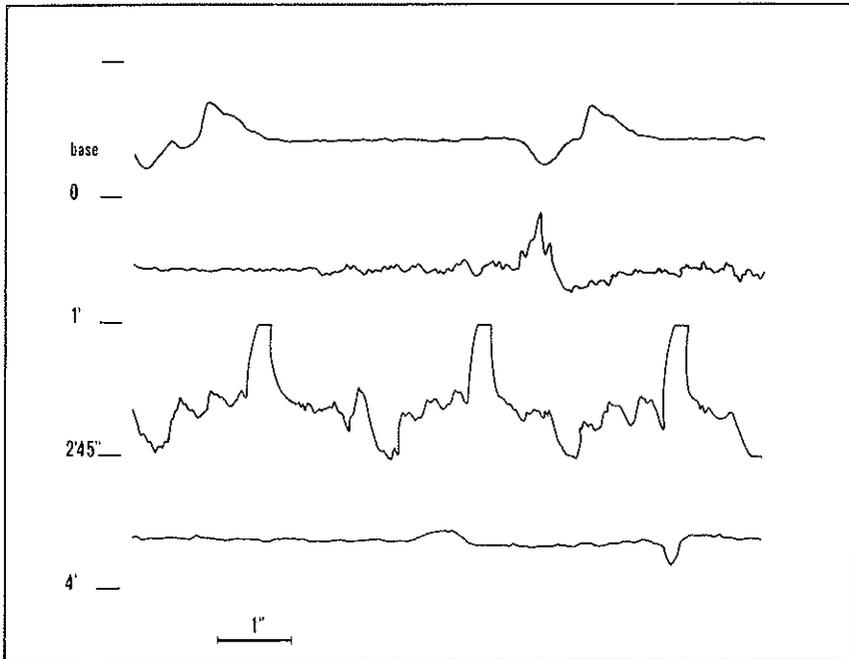


FIG. 10

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Le modificazioni dell'equilibrio acido-base sono consistite nella graduale diminuzione della pO_2 , del pH ematico, delle basi tampone, dei bicarbonati standard e delle basi eccesso, ed un graduale aumento della pCO_2 . La CO_2 totale invece ha subito un graduale aumento (fig. 11).

Considerazioni: In questo animale la tensione di O_2 ha avuto una caduta meno rapida di quanto si ha nell'annegamento con acqua marina. Questo fenomeno può essere spiegato col fatto che la inondazione di polmoni con acqua dolce porta ad un rapido passaggio di liquidi in circolo (nel nostro animale nei primi 3' dell'esperimento erano penetrati nell'albero tracheo-bronchiale 1210 cc. di acqua e di questi alla fine dell'esperimento ne vennero recuperati 185 cc.) a notevole emodiluizione ed emolisi che rendono inutilizzabili parte dell' O_2 circolante.

Un'altra osservazione che si ricava dall'esperimento in questo animale è che il comportamento del respiro è solo in parte condizionato dalle variazioni nell'equilibrio acido-base. Infatti mentre il periodo di polipnea coincideva con una diminuzione del pH, della pO_2 e con un primo aumento della pCO_2 , il periodo della bradipnea si verificava proprio quando si aveva una ulteriore accentuazione di tutti questi valori.

2) *Esperimento n. 2 compiuto su cane del peso di Kg. 20,0*

L'annegamento fu compiuto con acqua dolce fino all'exitus e durante tutto l'esperimento penetrarono nell'albero respiratorio cc. 1850 di acqua: alla fine dell'inondazione vennero aspirati dai bronchi cc. 280 di acqua.

i) Modificazioni del respiro

L'andamento del respiro fu caratterizzato da un lungo periodo di apnea, interrotto soltanto da una serie di atti respi-

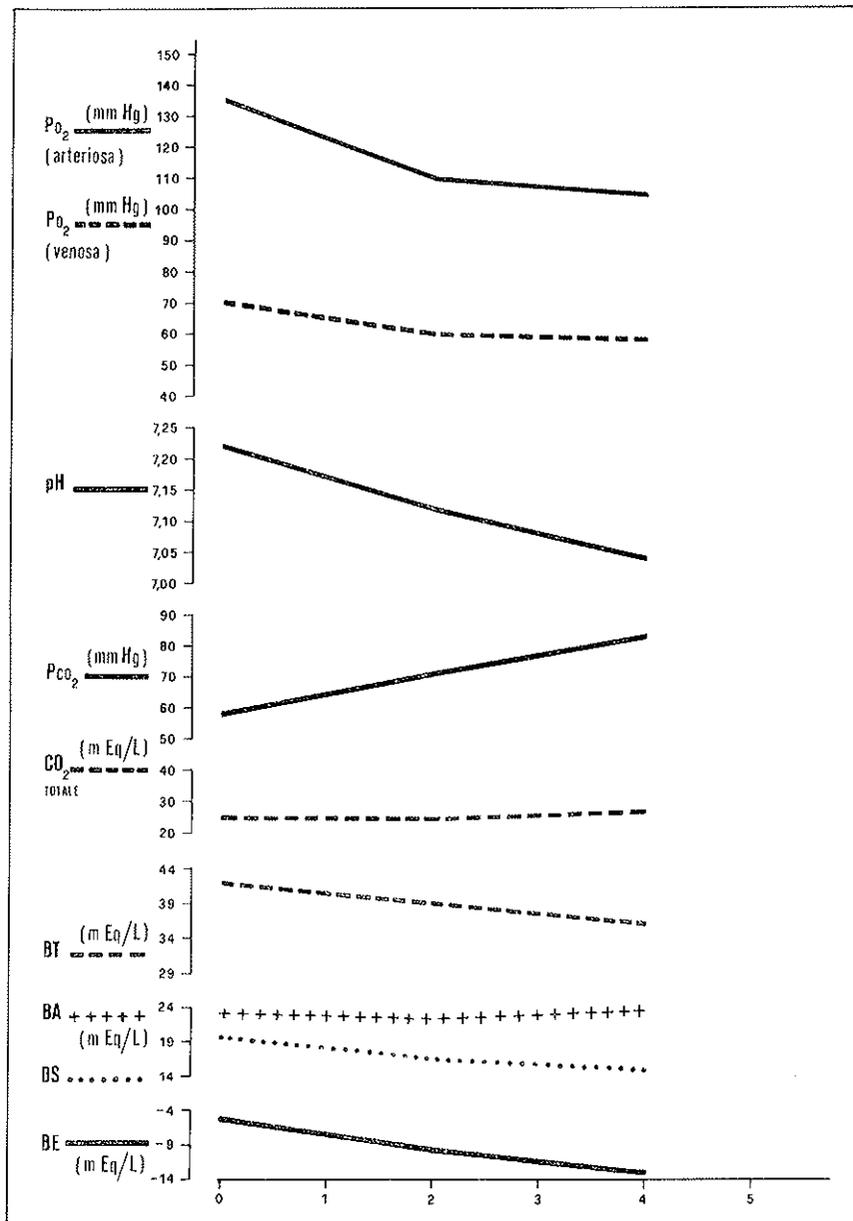


FIG. 11

ratori superficiali ed inefficaci. Dopo il 1° minuto iniziò la polipnea caratterizzata, in un primo momento, da un respiro con fasi inspiratorie ed espiratorie raddoppiate per sdoppiamento dell'espirazione e talvolta anche dell'inspirazione e della durata di 42". Dal 2 al 3° minuto la polipnea divenne a prevalenza inspiratoria. Seguì poi il periodo della bradipnea per 42" caratterizzata da movimenti respiratori meno frequenti e superficiali. Al 4° minuto comparve l'apnea terminale con qualche movimento respiratorio inefficace (fig. 12).

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

In questo animale si è avuta una graduale diminuzione del pH che al 7° minuto era di 7,15, della pO_2 arteriosa il cui valore minimo raggiunto al 4° minuto era di 30,5 mmHg ed aumentava a 32 mmHg al 7° minuto; nel sangue venoso la pO_2 era di 35 mmHg al 4° minuto e 36 mmHg al 7° minuto.

La pCO_2 , in un primo momento accennava ad aumentare, poi diminuiva tanto che al 7° minuto era inferiore ai valori di partenza. I valori delle basi eccesso, delle basi tampone, del bicarbonato standard e del CO_2 totale durante le varie fasi dell'esperimento diminuirono sempre più (fig. 13).

Considerazioni: Anche in questo animale si sono avute notevoli modificazioni del respiro e dell'equilibrio acido-base. Il respiro ha ripetuto nelle grandi linee le fasi notate nel precedente animale; si è avuto un primo periodo apnoico, un secondo polipnoico ed uno bradipnoico seguito da movimenti respiratori terminali.

Variazioni si sono avute nelle modificazioni dell'equilibrio acido-base perché la abbondante quantità di acqua penetrata nell'albero respiratorio ha causato notevole diluizione del sangue perciò la pCO_2 , che doveva aumentare durante tutto l'esperimento, tendeva a scendere tanto che al 7° minuto essa era inferiore al valore iniziale.

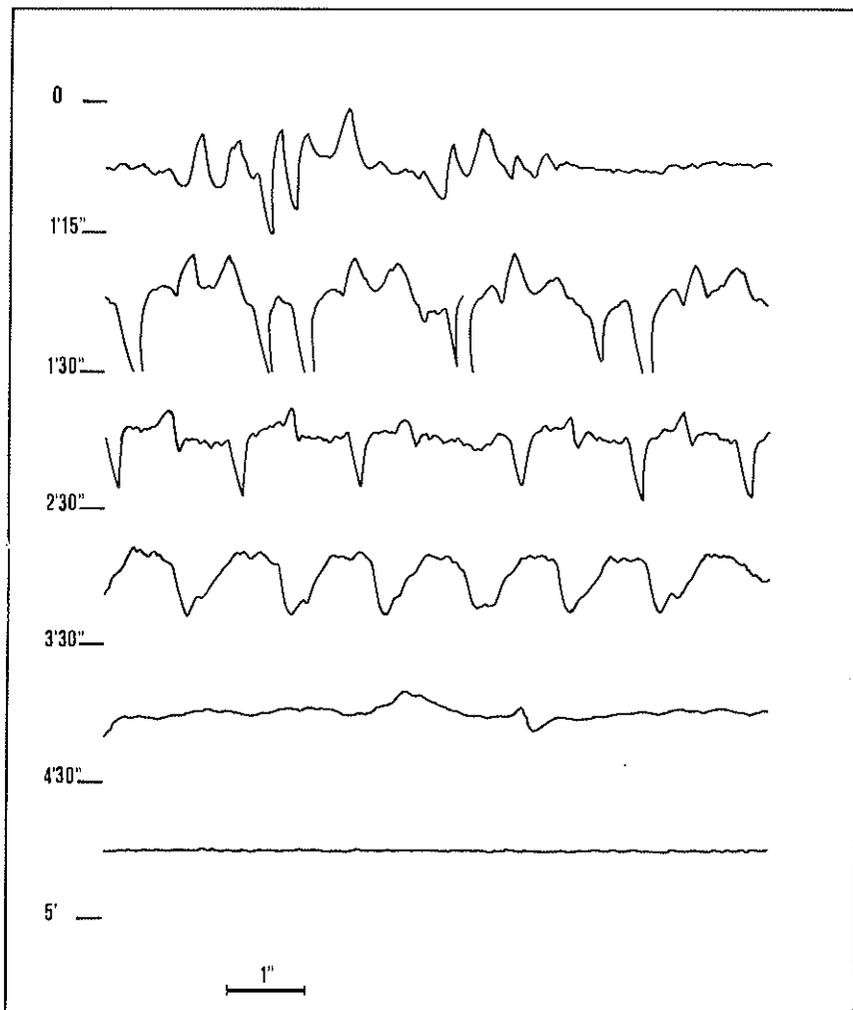


FIG. 12

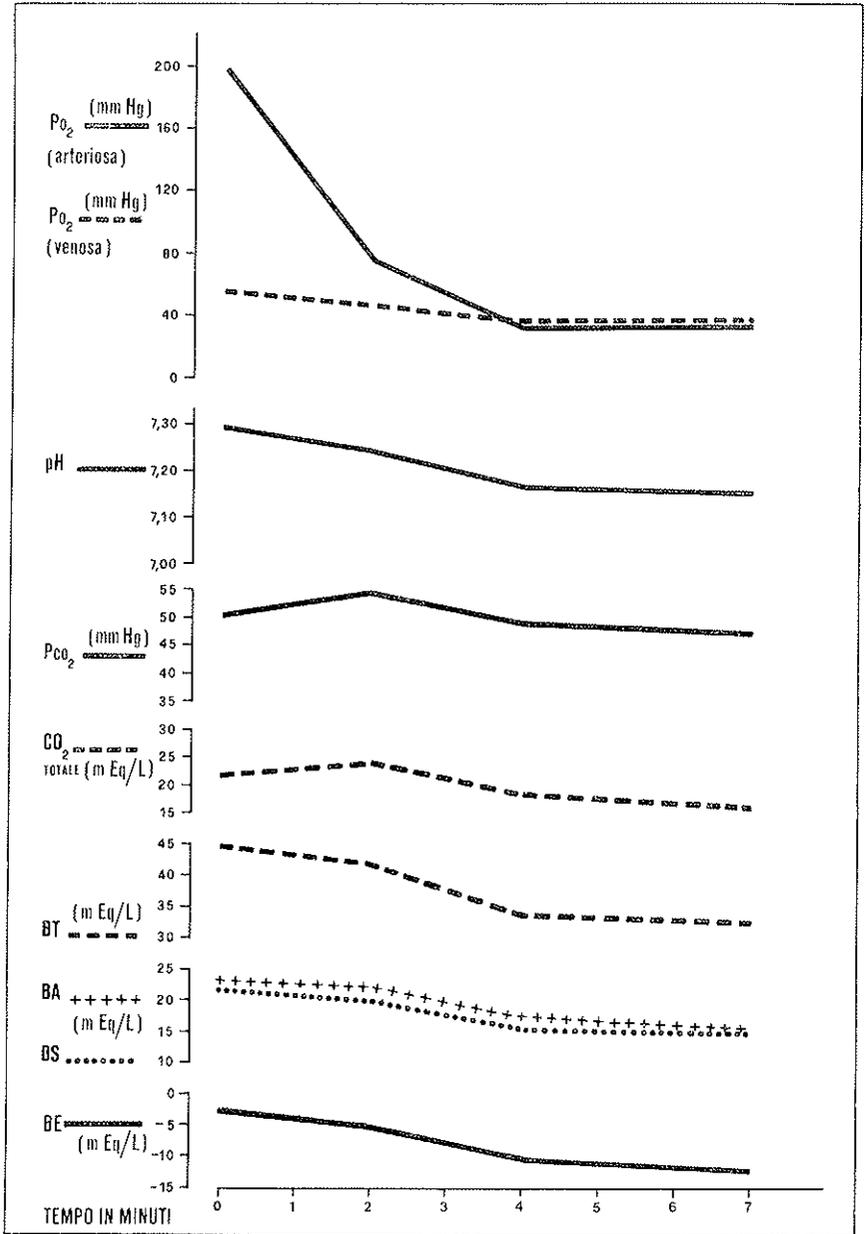


FIG. 13

Anche per la pO_2 si è notato un fenomeno insolito, cioè invece di diminuire, dal 4° al 7° minuto aumentò leggermente, mentre i valori ottenuti nel sangue venoso erano maggiori di quelli ottenuti nel sangue arterioso. Questo fenomeno potrebbe spiegarsi col fatto che il sangue arterioso è più diluito del sangue venoso, oppure perché il sangue nel passaggio attraverso i polmoni non riceve O_2 : la pO_2 arteriosa raggiunge valori più bassi di quelli presenti nei tessuti, e si ha passaggio di O_2 dai tessuti nel sangue venoso.

3) *Esperimento n. 12 compiuto su cane del peso di Kg. 27*

Al 4° minuto erano penetrati nei polmoni cc. 1325 di acqua.

i) Modificazioni del respiro

Con l'entrata dell'acqua in trachea compare l'apnea che dura 1'20"; segue un respiro dapprima lento, che diventa più frequente: al 3° minuto gli atti respiratori, divenuti superficiali, cessano del tutto (fig. 14).

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

In questo animale per motivi tecnici gli esami per lo studio dell'equilibrio acido-base furono incompleti. Si è avuta comunque rapida caduta della pO_2 arteriosa e venosa del pH e della saturazione di O_2 (fig. 15).

Considerazioni: La morte è avvenuta in breve tempo e le fasi del respiro sono state irregolari. Si è avuta comunque l'apnea iniziale seguita da un respiro che non ha mai raggiunto la fase polipnoica ed è terminato con la bradipnea seguita da movimenti respiratori terminali.

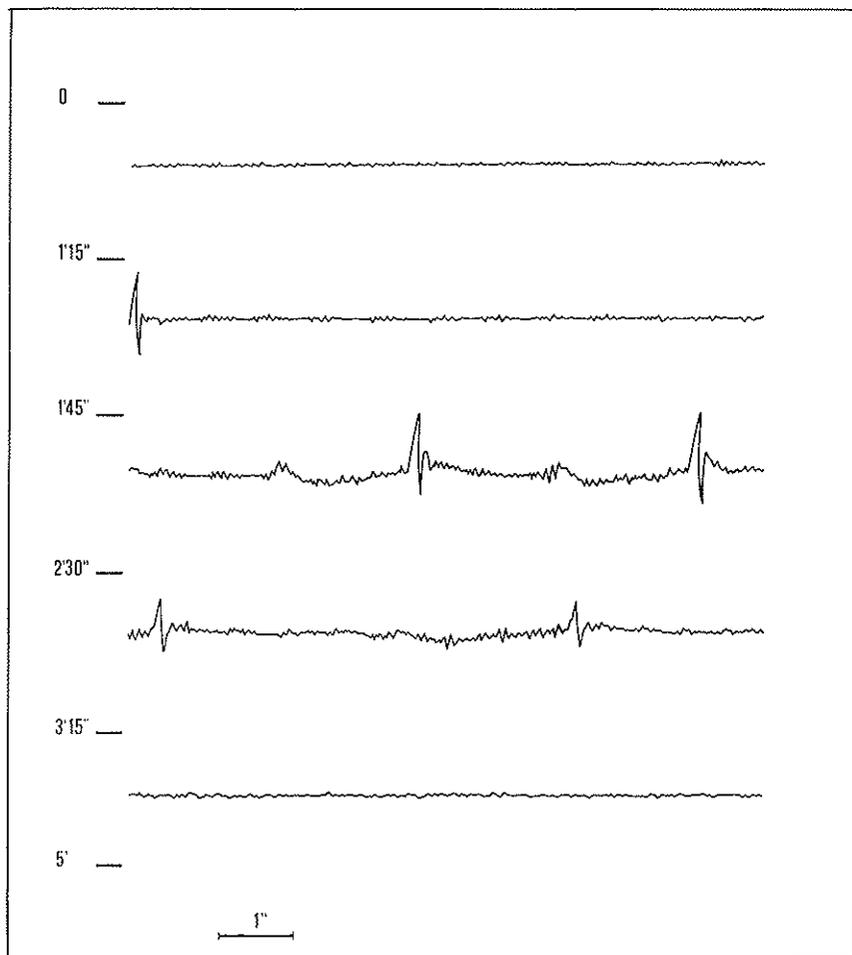


FIG. 14

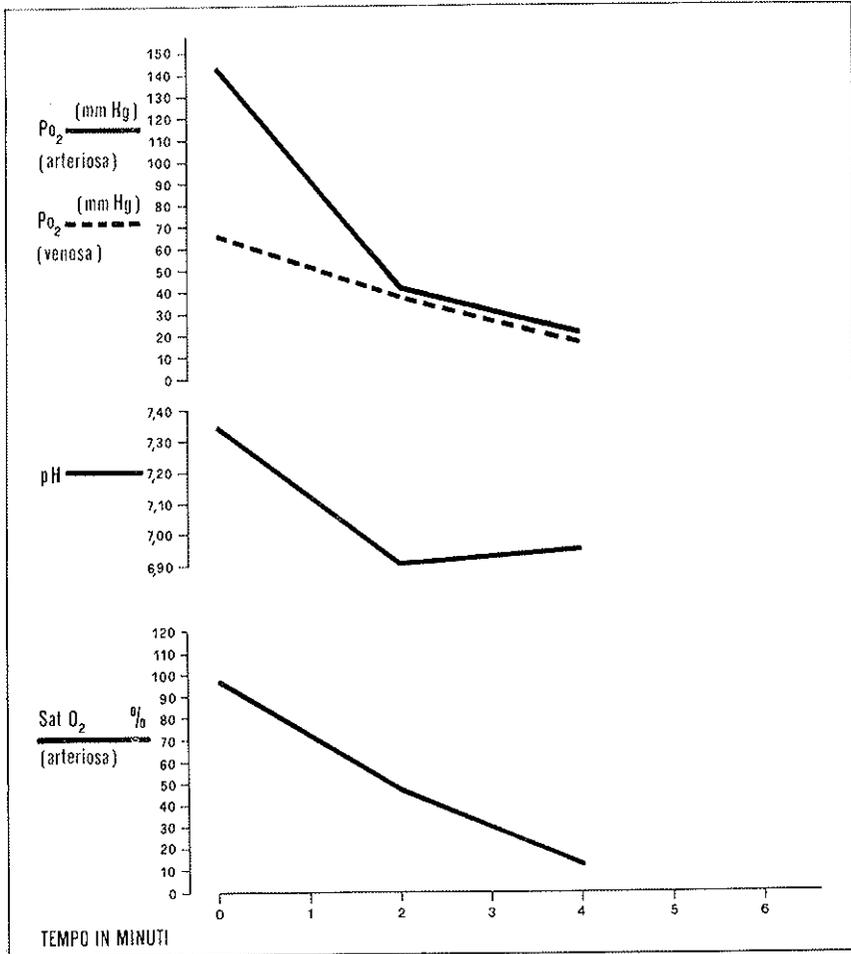


FIG. 15

4) *Esperimento n. 3 compiuto su cane del peso di Kg. 13*

Durante tutto l'esperimento penetrarono nell'albero tracheo-bronchiale cc. 1500 di acqua.

i) Modificazioni del respiro

Con l'ingresso dell'acqua in trachea l'animale compie qualche tentativo di respirazione di tipo espiratorio, segue l'apnea iniziale che dura 54". Poi inizia la respirazione a prevalenza espiratoria, con pause sempre più ridotte fino a quando inizia la polipnea che dura 2'; di nuovo gli atti respiratori vanno man mano diradandosi fino ad avere, al 5° minuto, l'apnea terminale (fig. 16).

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Per motivi tecnici non si sono potuti portare a termine gli esami del sangue per lo studio dell'equilibrio acido-base. Il pH ha comunque mostrato una graduale caduta (fig. 17).

Considerazioni: Anche in questo animale si sono avute le quattro tipiche fasi della respirazione da annegamento in acqua dolce: una prima fase apnoica, una seconda polipnoica, una terza bradipnoica ed infine quella dei movimenti respiratori terminali.

5) *Esperimento n. 4 compiuto su cane del peso di Kg. 12*

L'annegamento fu compiuto con acqua dolce fino all'exitus e durante i primi 7 minuti penetrarono nell'albero tracheo-bronchiale cc. 950 di acqua.

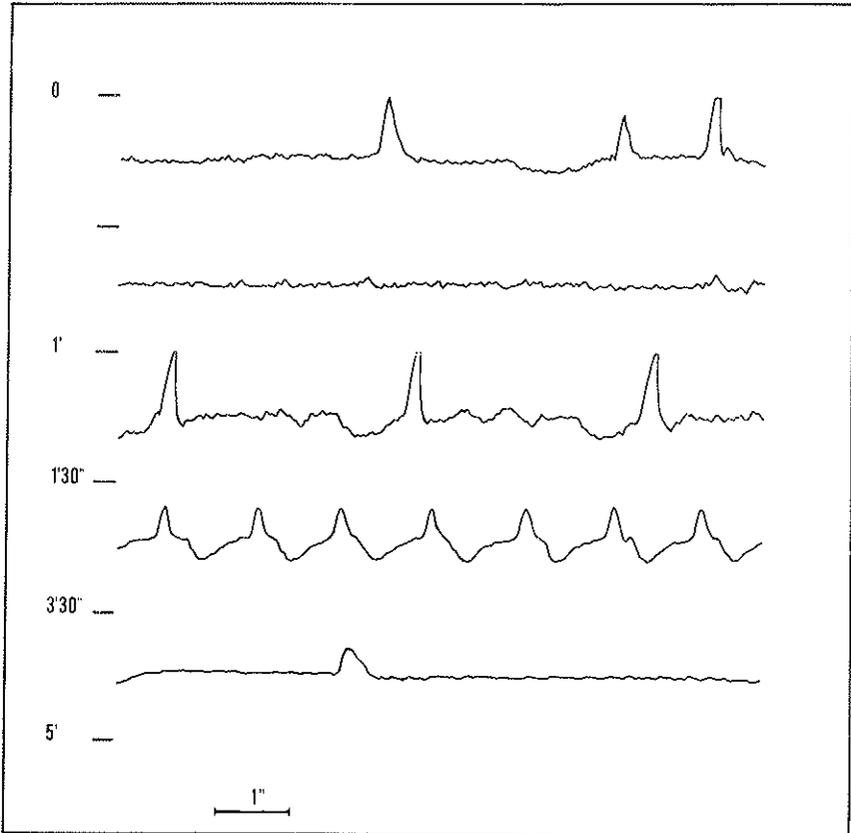


FIG. 16

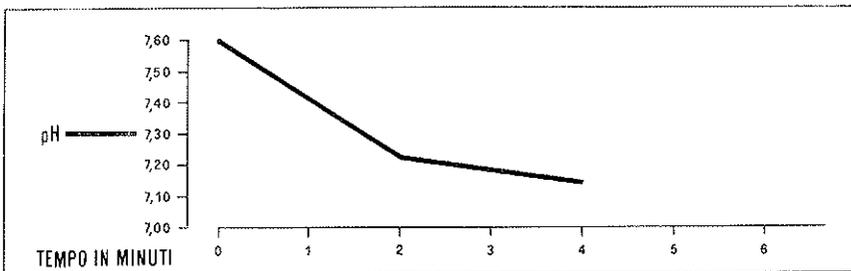


FIG. 17

i) Modificazioni del respiro

Con l'entrata dell'acqua in trachea l'animale compie qualche atto respiratorio e poi passa in apnea che dura 1'20". Segue la respirazione ad inizio espiratorio con atti respiratori sempre più ravvicinati e più profondi sino a raggiungere una frequenza di 5 atti ogni 12". Verso il 5° minuto il respiro diventa sempre più lento, verso il 6° minuto inizia l'apnea terminale (fig. 18).

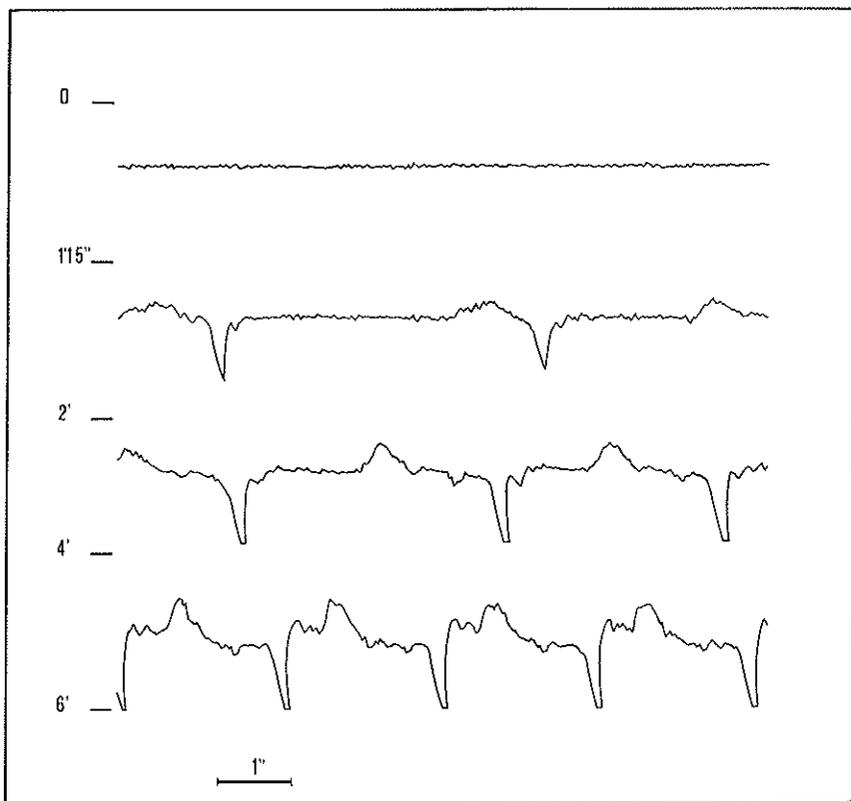


FIG. 18

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Per motivi tecnici gli esami per lo studio dell'equilibrio acido-base non vennero portati a termine.

Considerazioni: Le tipiche quattro fasi respiratorie si sono ripetute integralmente in questo animale.

GRUPPO 2°: *Annegamento con acqua marina*

6) *Esperimento n. 5 compiuto su cane del peso di Kg. 15,6*

L'esperimento fu compiuto con acqua marina prelevata ad Ostia. Durante tutto l'esperimento penetrarono nell'albero tracheobronchiale cc. 1570 di acqua che alla fine vennero tutti recuperati.

i) Modificazioni del respiro

Con l'inondazione delle vie aeree si è avuto aumento della frequenza del respiro caratterizzato da inspirazioni ed espirazioni senza pause intermedie della durata di 78"; compare poi una fase espiratoria sdoppiata della durata di 12".

Successivamente, e tutto d'un tratto, si ha una lunga pausa tra un atto respiratorio e l'altro che va sempre più riducendosi; dopo 30" ricompare un respiro a prevalenza espiratorio della durata di 120". A questo punto si ha bradipnea che, dopo 30", termina con l'apnea nella quale compaiono vari gasps (fig. 19).

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Le modificazioni dell'equilibrio acido-base in questo esperimento furono uniformi e a senso unico. Si ebbe infatti una graduale e continua caduta del pH, che all'11° minuto raggiungeva il valore molto basso di 6,95, delle basi eccesso, dei bicarbonati standard, delle basi tampone e dell'O₂, la cui sa-

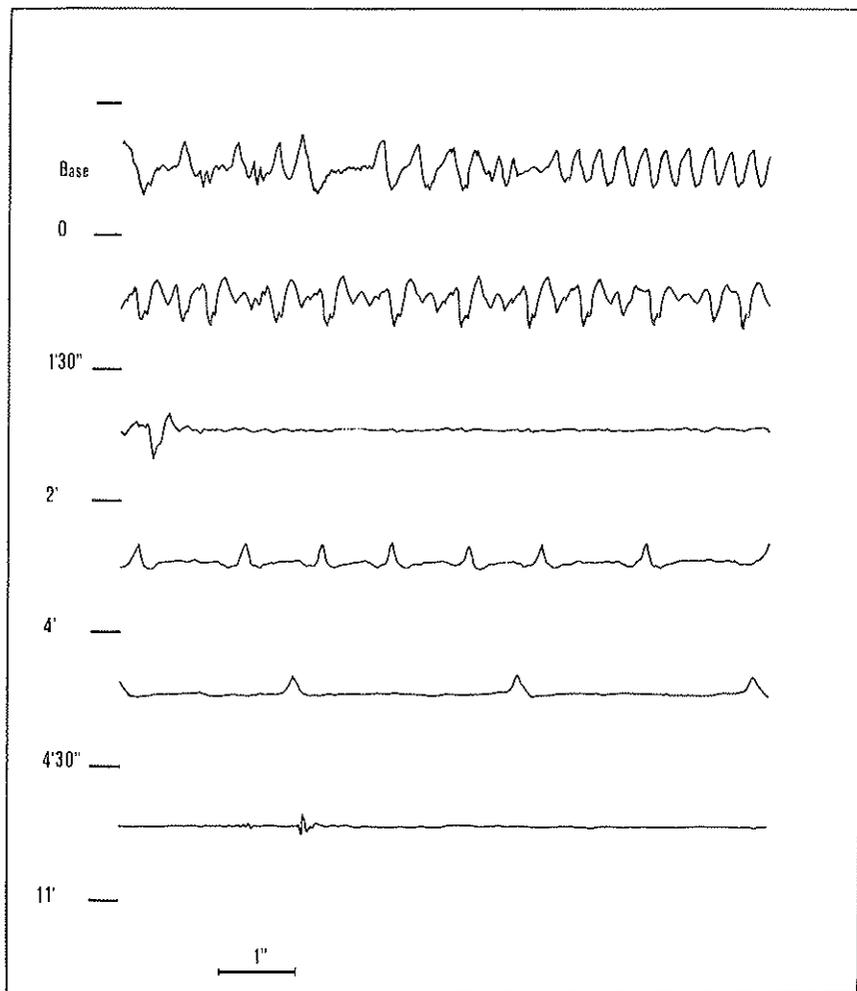


FIG. 19

turazione all'11° minuto raggiunse il 6,5%. Anche in questo caso si è avuta una inversione dei valori dell'O₂ arterioso e di quello venoso.

La pCO₂, come era da attendersi, aumentò non di molto (fig. 20).

Considerazioni: In questo animale, contrariamente a quanto si verificò con l'annegamento avvenuto in acqua dolce, si è avuto una iniziale polipnea seguita dalla bradipnea, poi da una nuova polipnea ed in ultimo dall'apnea terminale.

Per quanto riguarda l'equilibrio acido-base, un fatto di rilievo è l'inversione dei valori della pO₂ del sangue arterioso e venoso già notato nell'annegamento in acqua dolce.

7) *Esperimento n. 6 compiuto su cane del peso di Kg. 14,5*

L'inondazione durò 4'30". Durante questo periodo sono penetrati nell'albero tracheobronchiale cc. 750 di acqua dei quali cc. 660 vennero recuperati.

i) *Modificazioni respiratorie*

Con la penetrazione dell'acqua nei bronchi si hanno atti respiratori profondi, che terminano in fase espiratoria protratta della durata di 12", seguiti da un breve periodo in cui gli atti respiratori sono distanziati tra di loro ed appena accennati. Successivamente compare un periodo di respirazione irregolare di tipo polipnoico, in taluni momenti a prevalenza espiratoria, intermezzato, ad un certo punto, da profondi atti respiratori seguiti da un periodo di bradipnea che gradualmente termina con l'apnea terminale (fig. 21).

ii) *Modificazioni dell'equilibrio acido-base*

Le modificazioni dell'equilibrio acido-base hanno avuto un assodamento tendente verso valori acidi. La pCO₂ invece di

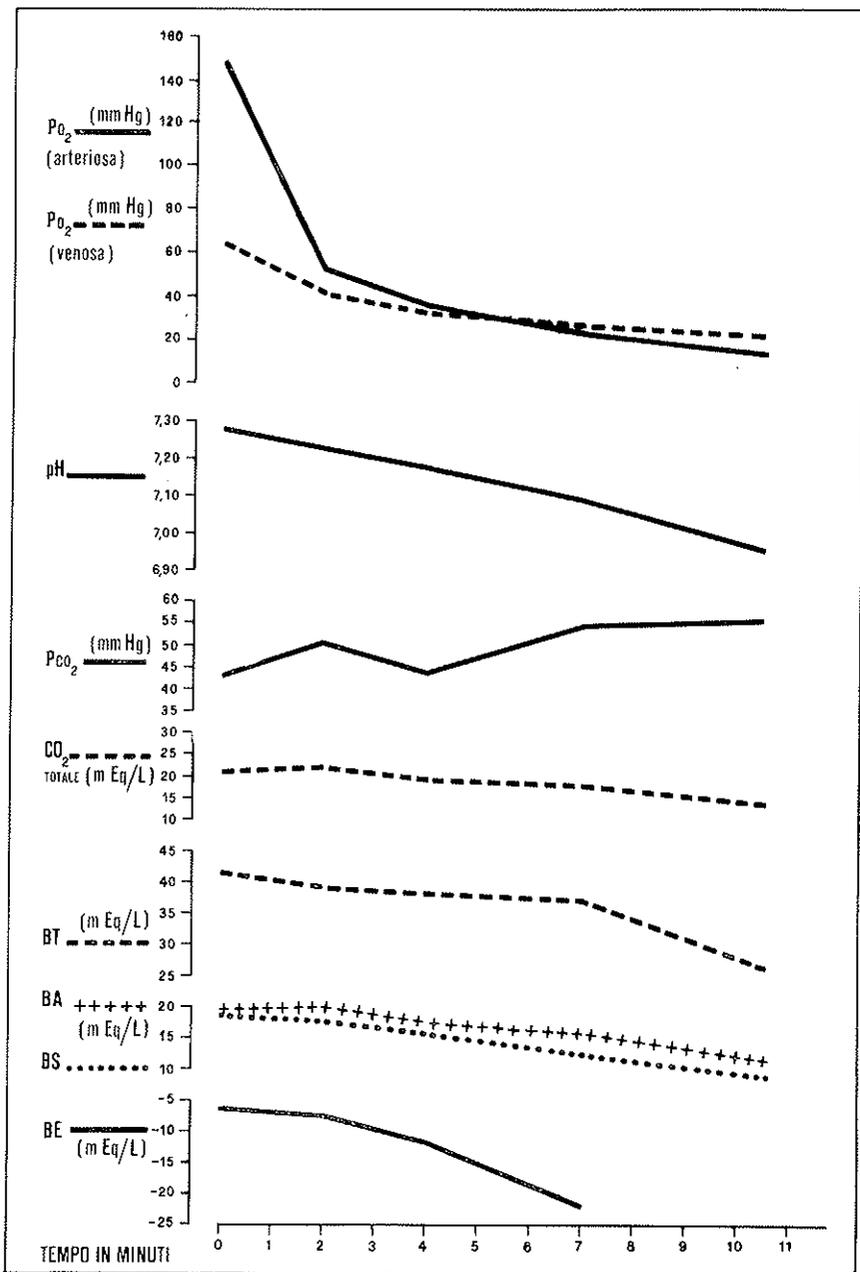


FIG. 20

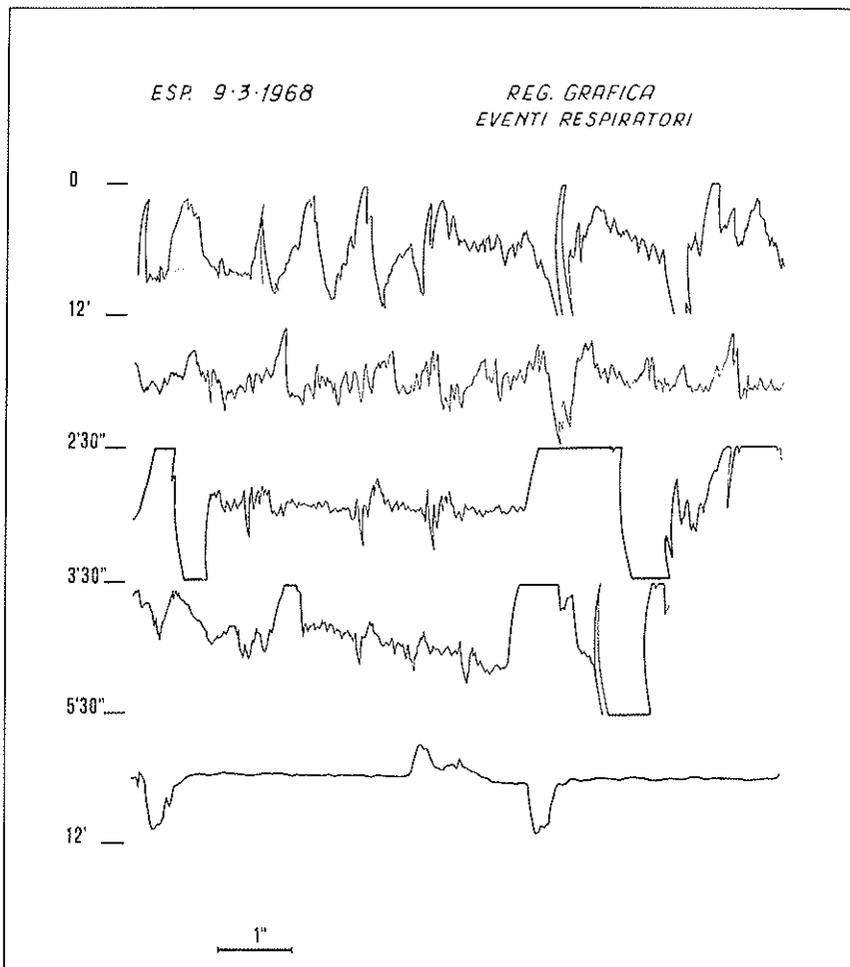


FIG. 21

aumentare verso gli stadi finali diminuì passando dagli 81 mmHg al 7° minuto ai 75 mmHg all'11° minuto. Non si è avuto inversione dei valori della pO_2 tra il sangue venoso e quello arterioso (fig. 22).

Considerazioni: In questo animale si è avuto la mancanza dell'apnea al momento dell'introduzione dell'acqua in trachea e, anche se non bene evidente, la successione polipnea-bradipnea. I valori della pCO_2 hanno subito, verso le fasi finali dell'esperimento, una diminuzione; fenomeno questo già osservato da altri e spiegato col fatto che a un certo punto i processi metabolici dei tessuti si riducono e la produzione di CO_2 diminuisce.

GRUPPO 3°: *Annegamento con soluzione isotonica tamponata a pH 7,35*

8) *Esperimento n. 7 compiuto su cane del peso di Kg. 17,5*

L'esperimento venne compiuto con soluzione isotonica tamponata a pH 7,35 e proseguito sino all'exitus dell'animale.

i) *Modificazioni del respiro*

Col penetrare dell'acqua nell'albero bronchiale si ha rallentamento degli atti respiratori che si compiono ad intervalli di 5-6" o più, inversione del ritmo respiratorio nel senso che inizia con l'espiazione e termina con l'inspirazione. Tale andamento rimane invariato durante tutto il tempo dell'esperimento e termina divenendo sempre più raro fino all'apnea terminale (fig. 23).

ii) *Modificazioni dell'equilibrio acido-base*

Essendo il liquido di annegamento isotonico e tamponato a

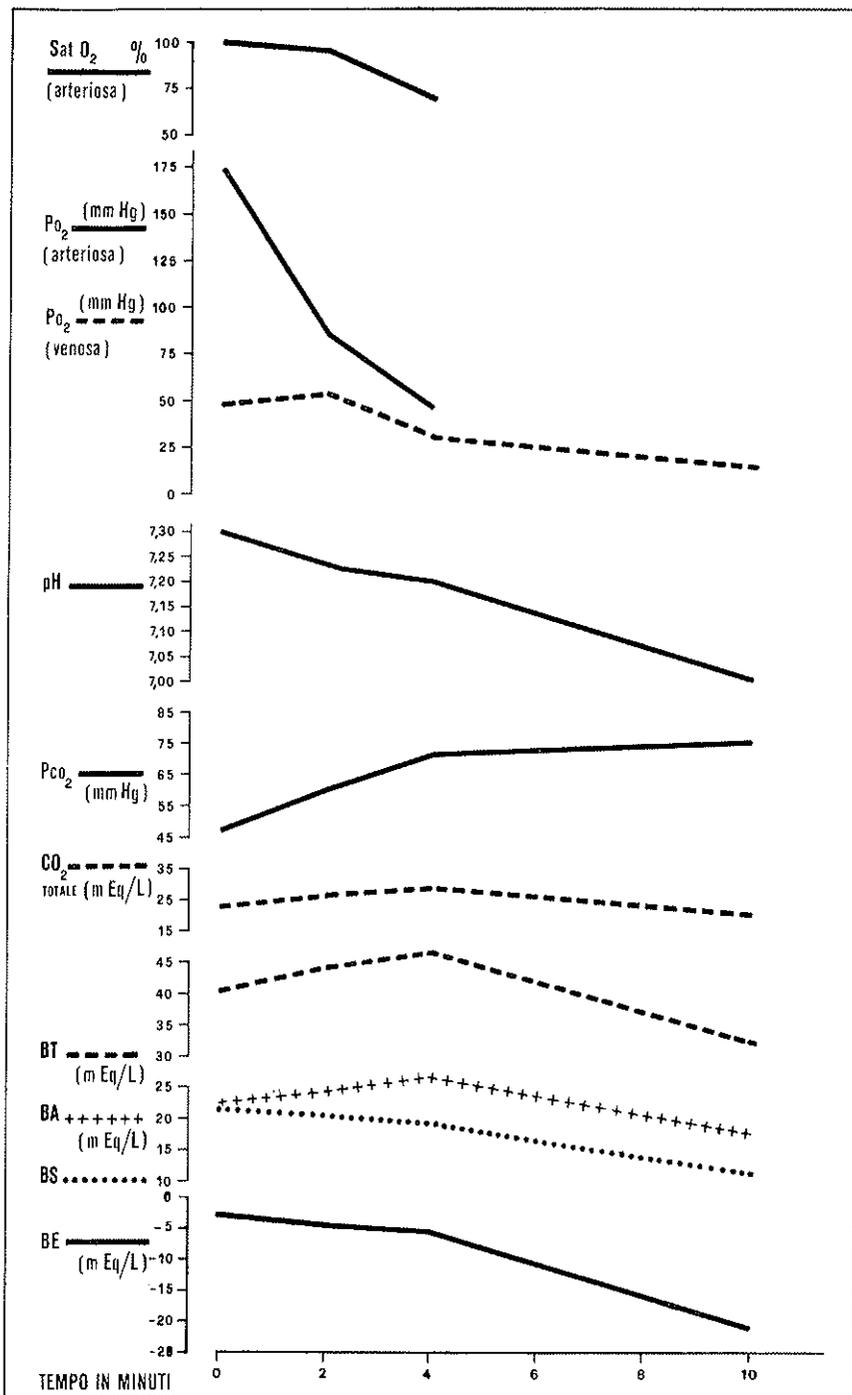


FIG. 22

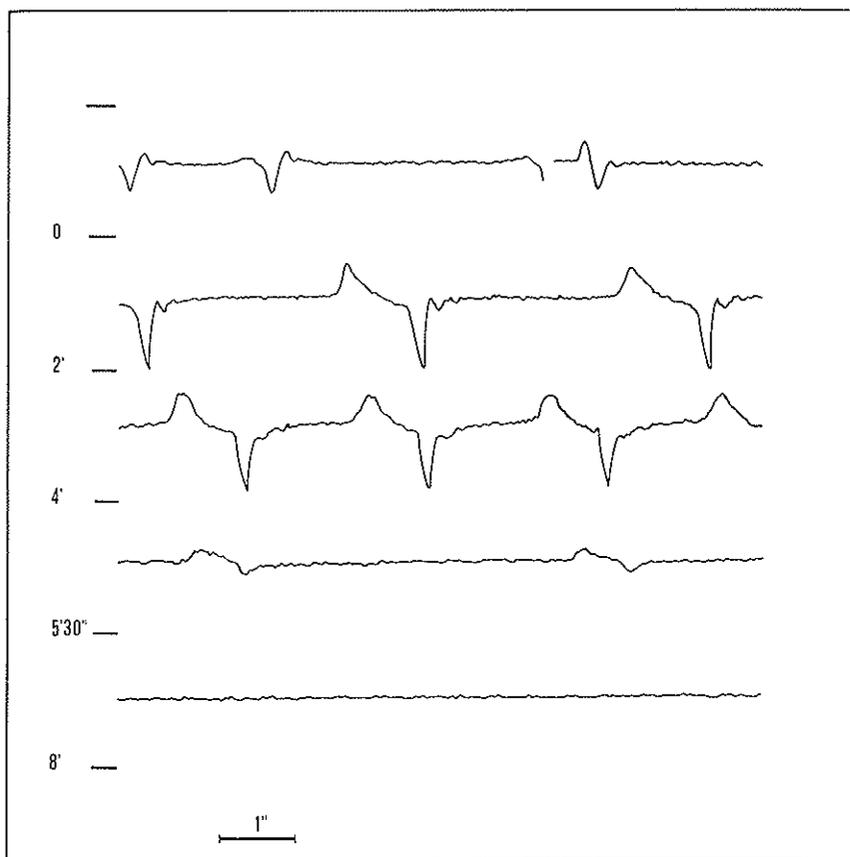


FIG. 23

pH 7,35, le modificazioni dell'equilibrio acido-base sono avvenute meno rapidamente fungendo il liquido di annegamento da moderato correttore. Un fatto osservato in questi ed altri animali fu comunque l'inversione dei valori della tensione di O_2 del sangue arterioso e venoso (fig. 24).

Considerazioni: Le modificazioni del respiro in questo esperimento sono state nettamente differenti da quelle osservate

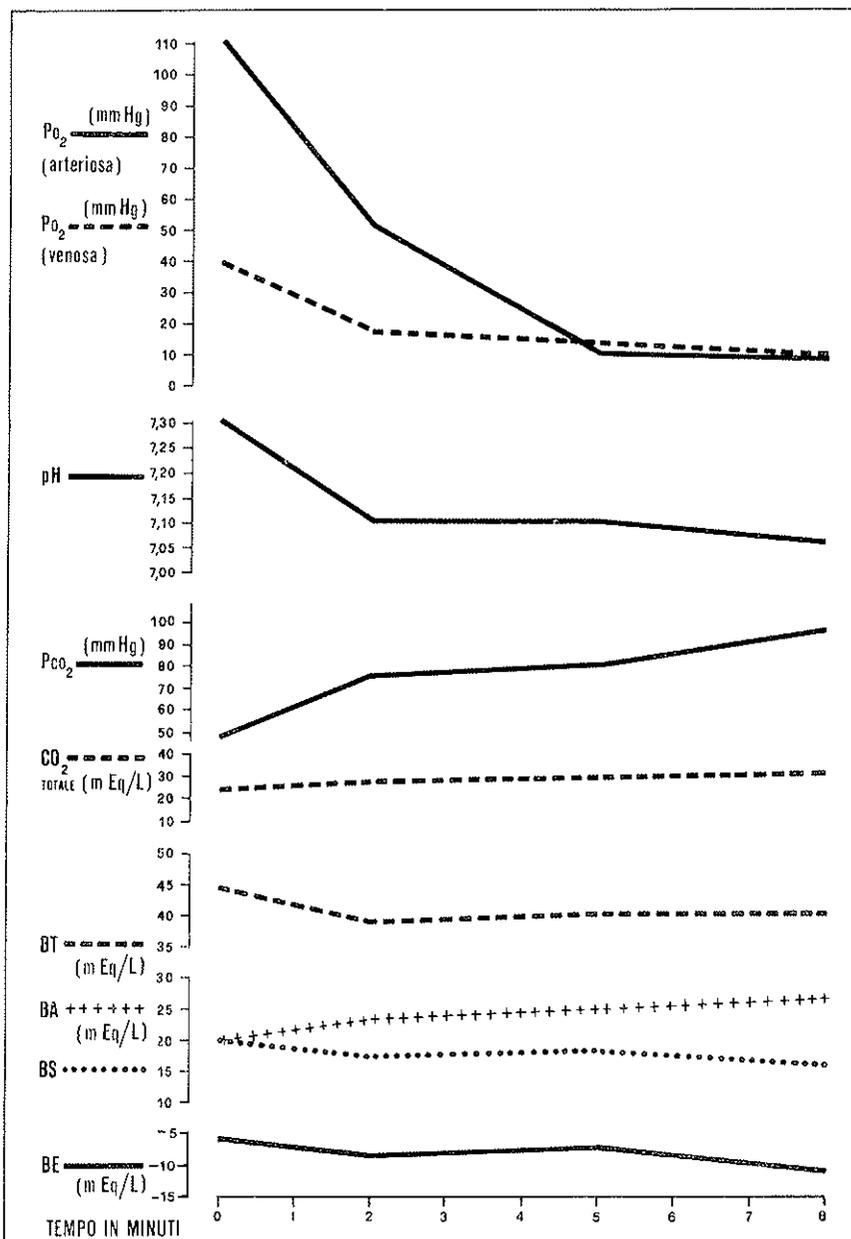


FIG. 24

negli animali annegati con acqua dolce o marina. Il respiro si è dapprima leggermente bradicizzato, in pratica invertito, e tale è rimasto, salvo lievi variazioni, fino alla fine dello esperimento.

g) *Esperimento n. 8 compiuto su cane del peso di Kg. 16,5*

L'esperimento venne compiuto con soluzione isotonica tamponata a pH 7,35 e proseguito sino all'exitus dell'animale.

i) *Modificazioni del respiro*

Anche in questo caso la penetrazione dell'acqua in trachea provoca le due caratteristiche variazioni notate nell'animale precedente, cioè rallentamento del respiro con inversione del ritmo, ad inizio espiratorio. Il respiro va poi divenendo sempre più lento fino all'apnea terminale (fig. 25).

ii) *Modificazioni dell'equilibrio acido-base*

Le modificazioni dell'equilibrio acido-base sono sovrapponibili a quelle ottenute nell'animale precedente, cioè lento ma progressivo spostamento dell'acidità, mentre la pO_2 arteriosa e quella venosa raggiungevano alla fine dell'esperimento valori quasi uguali (fig. 26).

Considerazioni: Le eguali modificazioni del respiro e dell'equilibrio acido-base ottenute nei due animali annegati con acqua isotonica tamponata fanno ritenere che il fenomeno possa essere costante ed addebitato alla particolare composizione del liquido di annegamento.

GRUPPO 4°: *Anossia ostruttiva*

Gli esperimenti sono stati condotti interrompendo il flusso dell'aria corrente mediante la chiusura del tubo endotracheale.

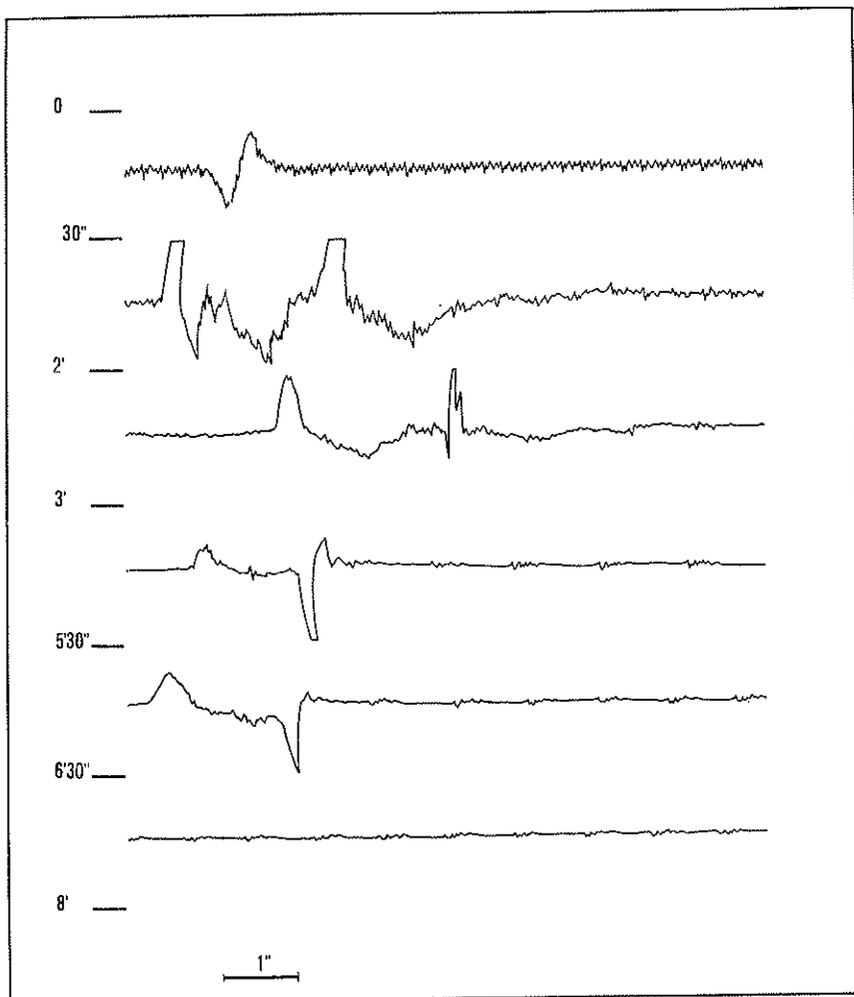


FIG. 25

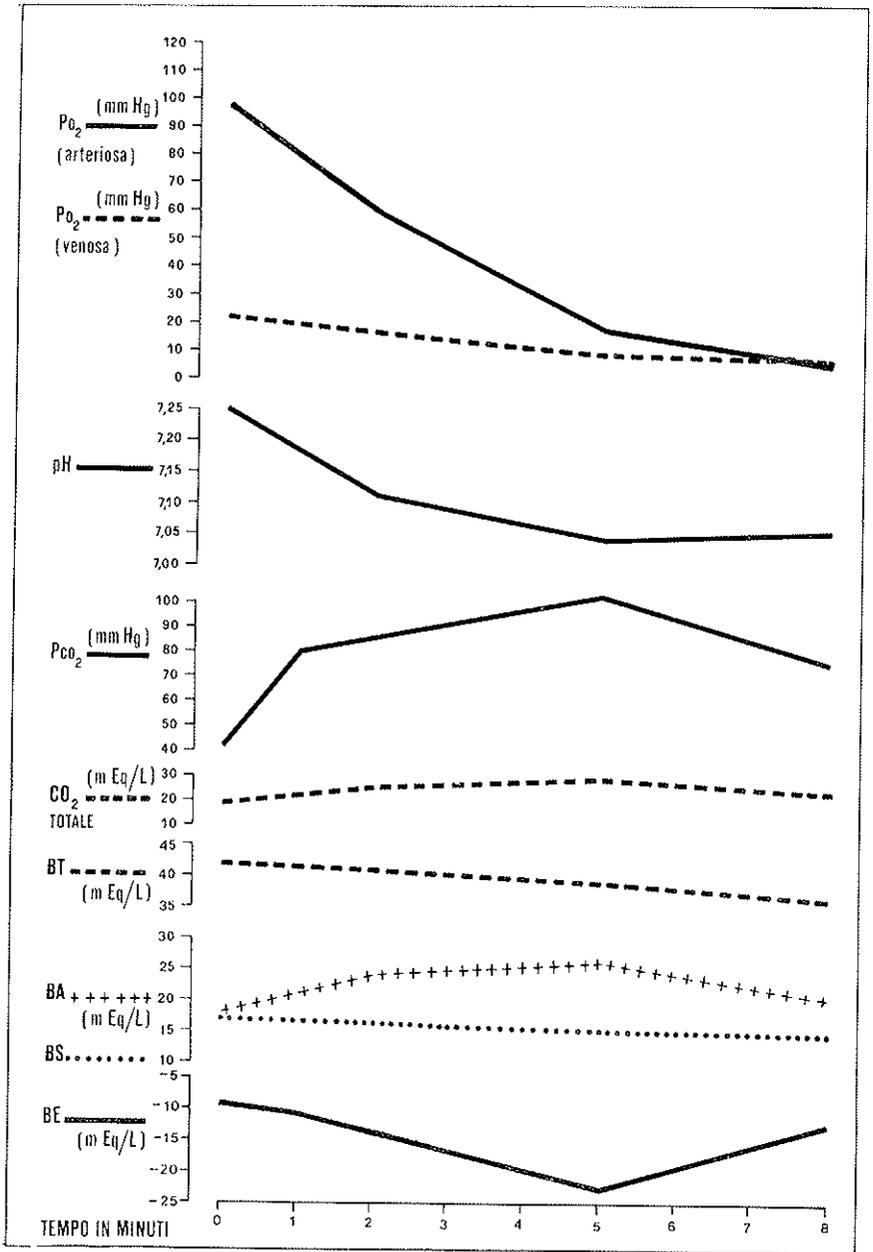


FIG. 26

10) *Esperimento n. 9 compiuto su cane del peso di Kg. 10,500*

i) Modificazioni del respiro

La registrazione del respiro fu effettuata con trasduttore che consentì di valutare soltanto la media degli atti respiratori al minuto.

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Nell'equilibrio acido-base si sono avute graduale diminuzione del pH, delle basi eccesso, delle basi tampone e dei bicarbonati standard, e notevole aumento della $p\text{CO}_2$ che all'8° minuto era di 107 mmHg. La $p\text{O}_2$ arteriosa gradualmente diminuiva mentre quella venosa dapprima aumentava passando dai 31 mmHg ai 35 mmHg al 2° minuto ed essendo al 5° minuto pari a quello arterioso (fig. 27).

11) *Esperimento n. 10 compiuto su cane del peso di Kg. 19,300*

i) Modificazioni del respiro

Con l'ostruzione del tubo endotracheale il respiro diventa in un primo momento più lento pur conservando la normale morfologia, verso il 3° minuto la frequenza aumenta, si accentua la profondità delle sue fasi, al 5° minuto la frequenza è il doppio di quella di base. In seguito il respiro diventa più frequente e più superficiale con fasi espiratorie appena accennate. Al 7° minuto diviene lento con lunghe pause e termina all'8° minuto e mezzo con un ultimo atto respiratorio probabilmente ancora valido.

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Per motivi tecnici, gli esami relativi all'equilibrio acido-base non furono compiuti.

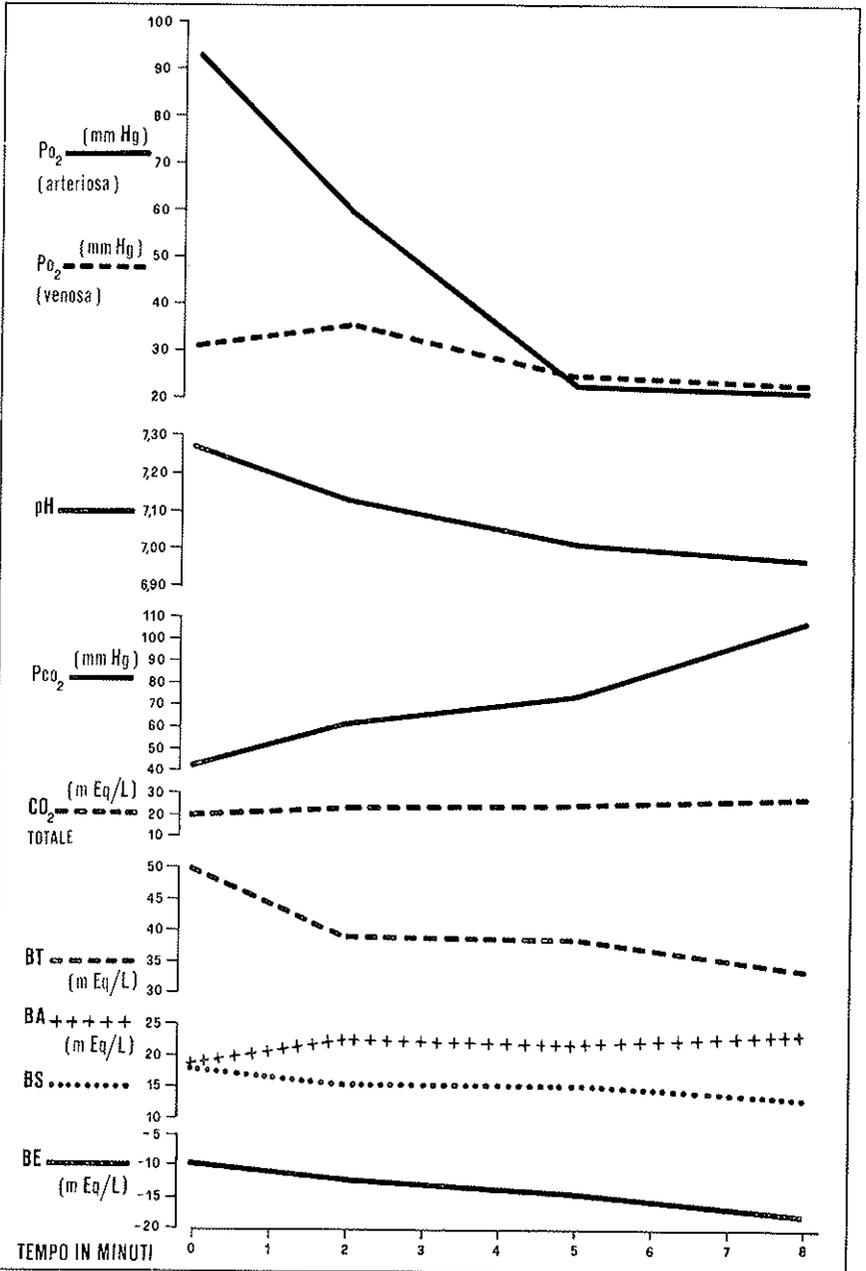


FIG. 27

12) *Esperimento n. 11 compiuto su cane del peso di Kg. 9,300*

i) Modificazioni respiratorie

Anche in questo animale l'andamento del respiro è stato simile al precedente. Si è avuta una iniziale lievissima riduzione della frequenza, seguita da una graduale e continua riduzione della pausa respiratoria con notevole profondità delle fasi in ed espiratorie. Tale carattere continua fino al 6° minuto quando il respiro d'un tratto diventa lento e superficiale ed al 6° minuto e mezzo si ha l'apnea terminale.

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Per motivi tecnici, gli esami relativi all'equilibrio acido-base non furono compiuti.

GRUPPO 5°: *Anossia progressiva da diminuita concentrazione di O₂ nell'aria corrente con assorbimento della CO₂*

Questo tipo di anossia è stato realizzato facendo respirare una quantità fissa di O₂ presente nello spirometro. L'esperimento è stato diviso in due gruppi. Nel primo la CO₂ veniva contemporaneamente assorbita per cui si aveva semplicemente lo stato anossico, mentre nell'altro gruppo la CO₂ si accumulava nel sangue.

13) *Esperimento n. 12 compiuto su cane del peso di Kg. 15,600*

i) Modificazioni respiratorie

Il respiro si mantiene regolare per i primi 4 minuti e mezzo quando inizia un breve periodo in cui la pausa tra un respiro e l'altro è maggiore di 12"; mezzo minuto più tardi ritorna re-

regolare anche se va gradualmente accelerandosi per cui all'11° minuto e mezzo diventa polipnoico e tale si mantiene per due minuti circa. Al 13° minuto ritorna ancora regolare fino al 21° minuto quando la frequenza nuovamente aumenta con fase espiratoria raddoppiata. Al 23° minuto e mezzo si ha l'apnea terminale con saltuari boccheggiami (fig. 28).

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Quando l'O₂ contenuto nello spirometro diminuisce ed inizia l'anossia si ha diminuzione del pH, delle basi eccesso, delle basi tampone, del bicarbonato standard, mentre nello stesso tempo si verifica un lieve e graduale aumento della pCO₂ e della CO₂ totale. La pO₂ arteriosa scende gradualmente verso valori che alla fine dell'esperimento sono minori della pO₂ venosa (fig. 29).

Considerazioni: L'anossia progressiva è caratterizzata da un proprio ritmo che va dalla eupnea alla polipnea, all'eupnea, alla polipnea ed infine all'apnea terminale.

14) *Esperimento n. 13 compiuto su cane del peso di Kg. 14*

i) Modificazioni del respiro

Anche in questo animale si è avuto un periodo di respirazione quasi regolare della durata di 18 minuti circa. Verso il 18° minuto il respiro aumentò di frequenza e tale rimase per un minuto; poi le pause tra un respiro e l'altro aumentarono. Alla fine si ebbe un momento in cui il respiro ridivenne normale e dopo poco comparve l'apnea terminale.

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

L'equilibrio acido-base ha avuto degli spostamenti non lineari. Forse ciò è dovuto al fatto che già all'inizio dell'esperi-

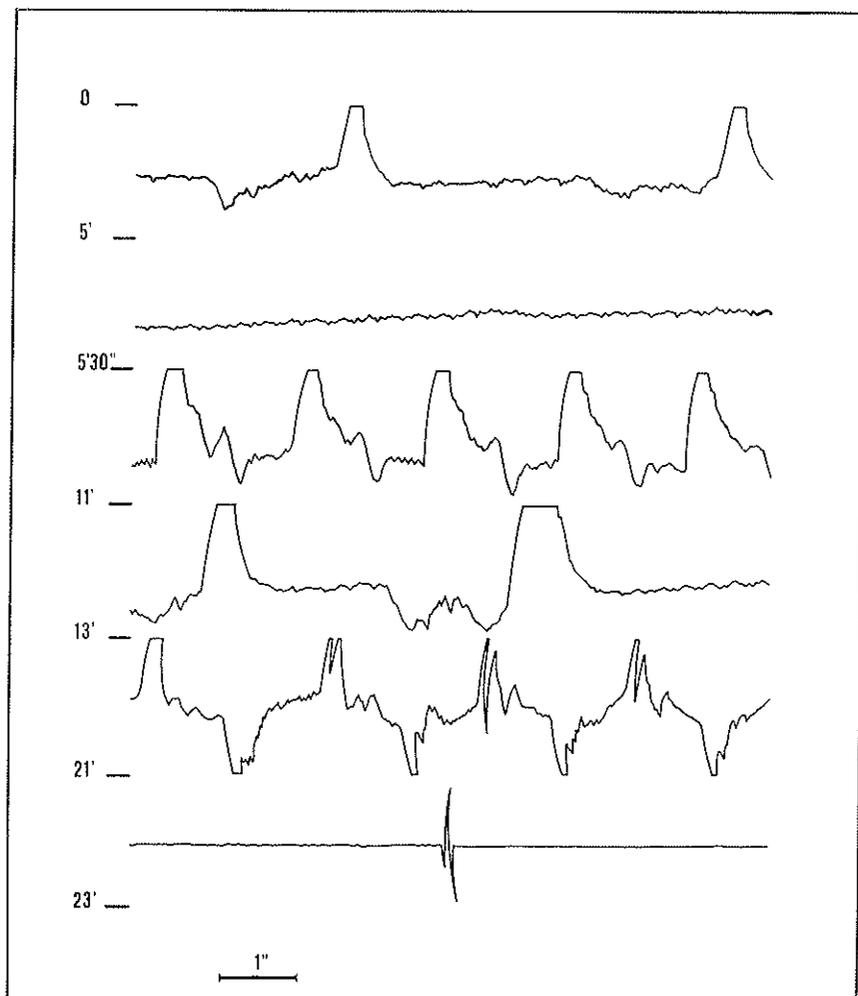


FIG. 28

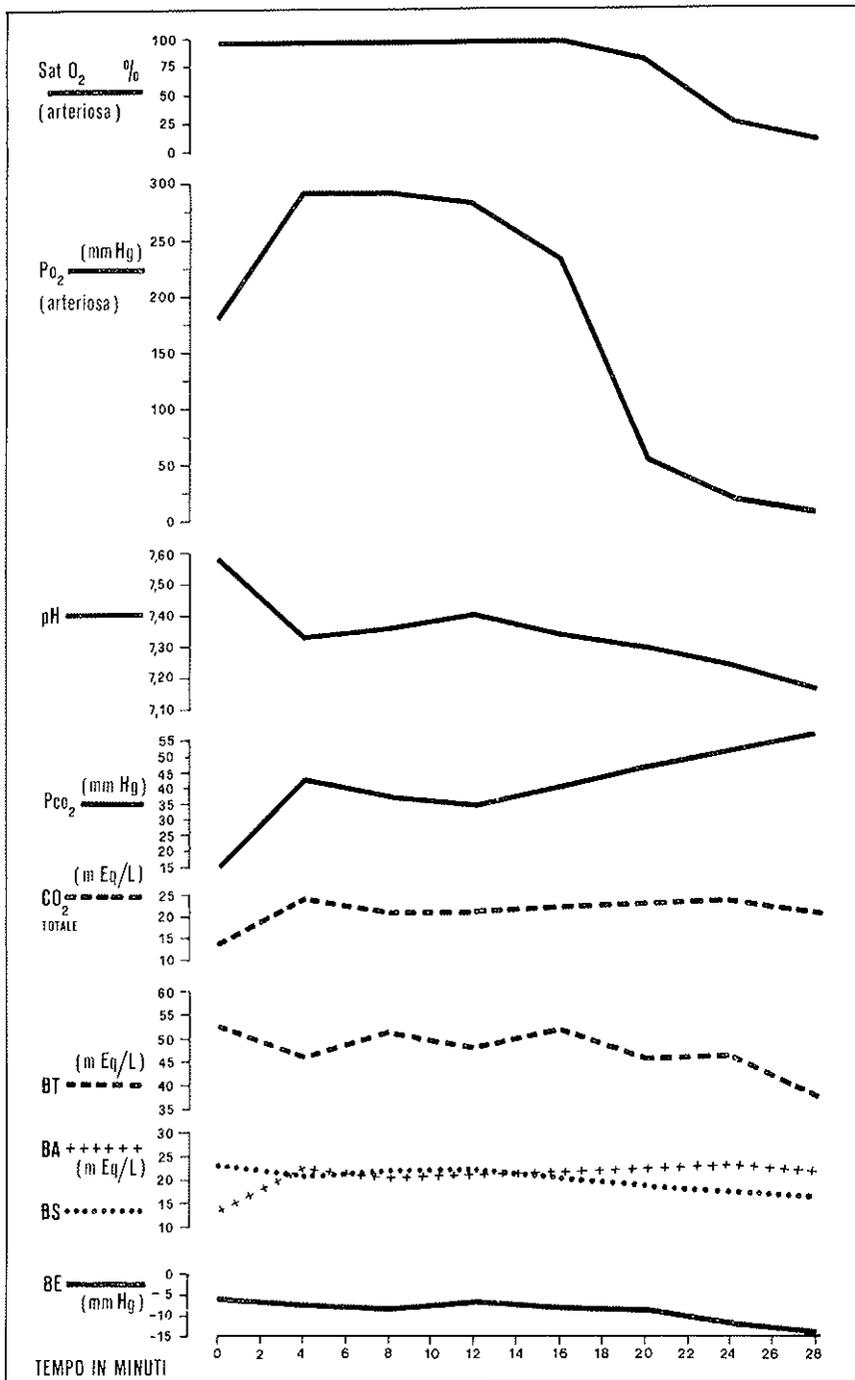


FIG. 29

mento il pH era al di sotto della norma e si è mantenuto tale per i primi 8' per poi tornare verso valori più alti fino a quando comparve l'anossia (fig. 30).

Considerazioni: Anche in questo animale si è avuta l'iniziale successione eupnea-polipnea seguita da un periodo di bradipnea, poi polipnea di breve durata ed infine apnea terminale.

GRUPPO 6°: *Anossia progressiva da diminuita concentrazione di O₂ nell'aria corrente con accumulo di CO₂*

15) *Esperimento n. 14 compiuto su cane del peso di Kg. 13,500*

i) Modificazioni del respiro

In questo animale il respiro fu caratterizzato da un progressivo aumento di frequenza, al 16° minuto comparve un breve periodo di bradipnea e si concluse con l'apnea terminale (fig. 31).

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Per motivi tecnici lo studio dell'equilibrio acido-base non è stato condotto a termine (figg. 32, 33).

Considerazioni: In questo tipo di anossia si è avuto un passaggio graduale dall'eupnea alla polipnea, poi alla bradipnea, infine all'apnea terminale.

GRUPPO 7°: *Inondazione di un polmone con acqua dolce*

Le modificazioni respiratorie indotte dalla penetrazione nell'albero respiratorio di sostanze gassose e liquide pongono una

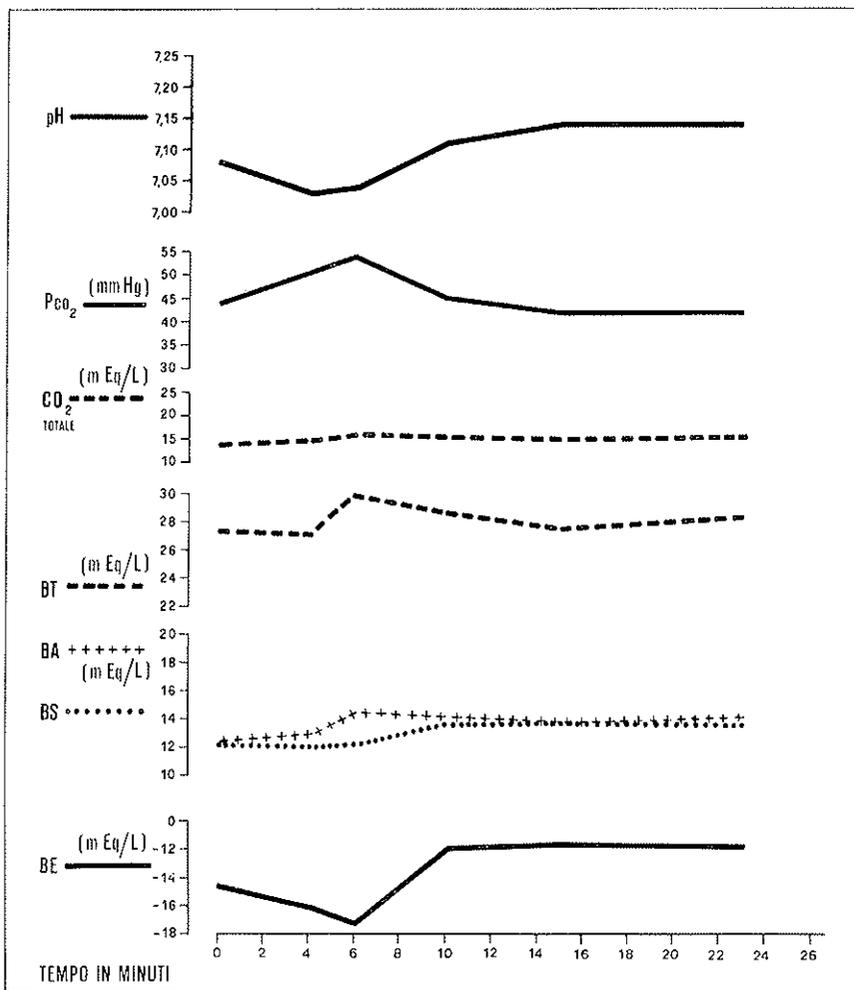


FIG. 30

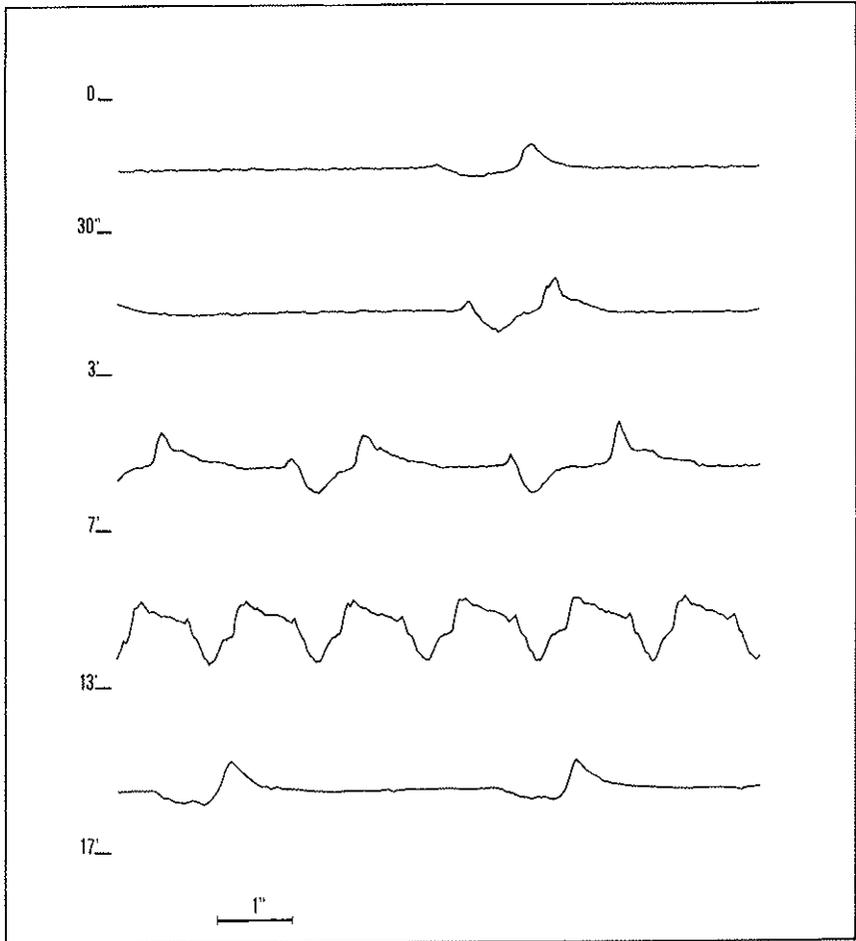


FIG. 31

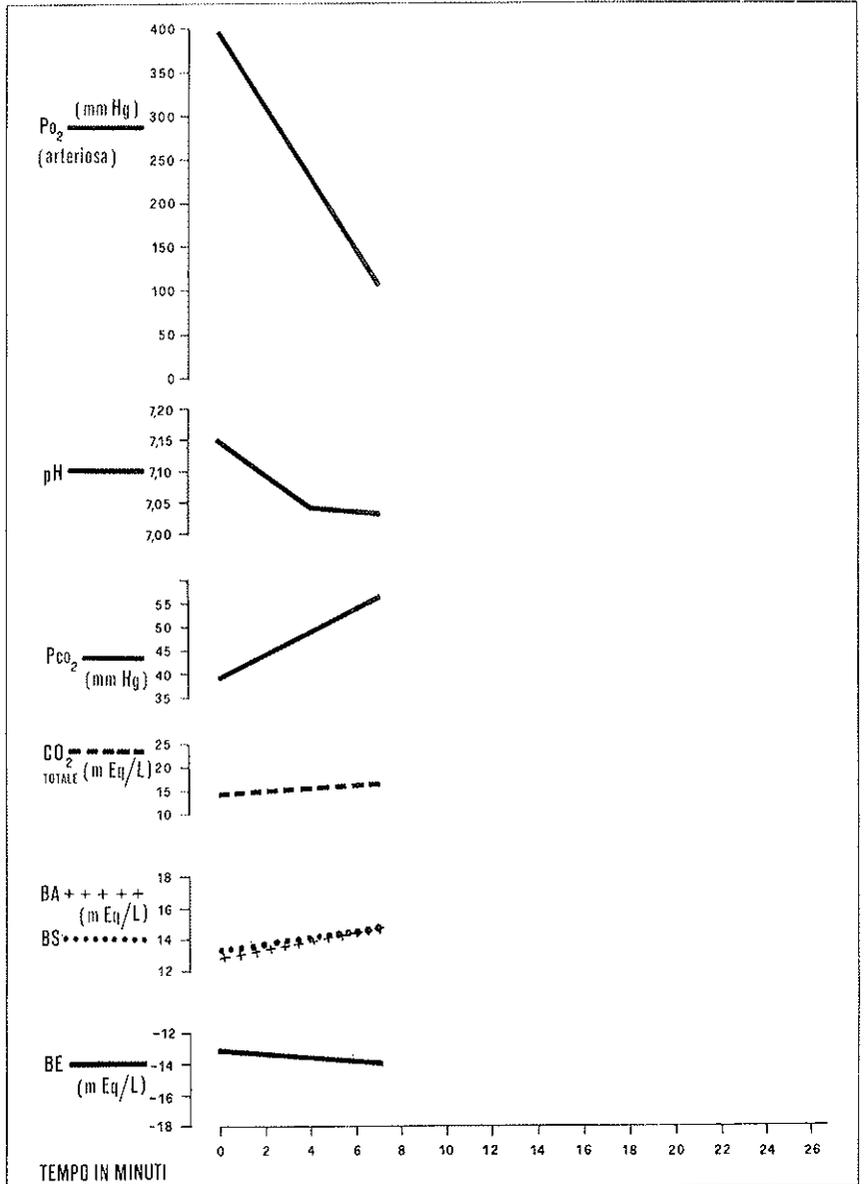


FIG. 32

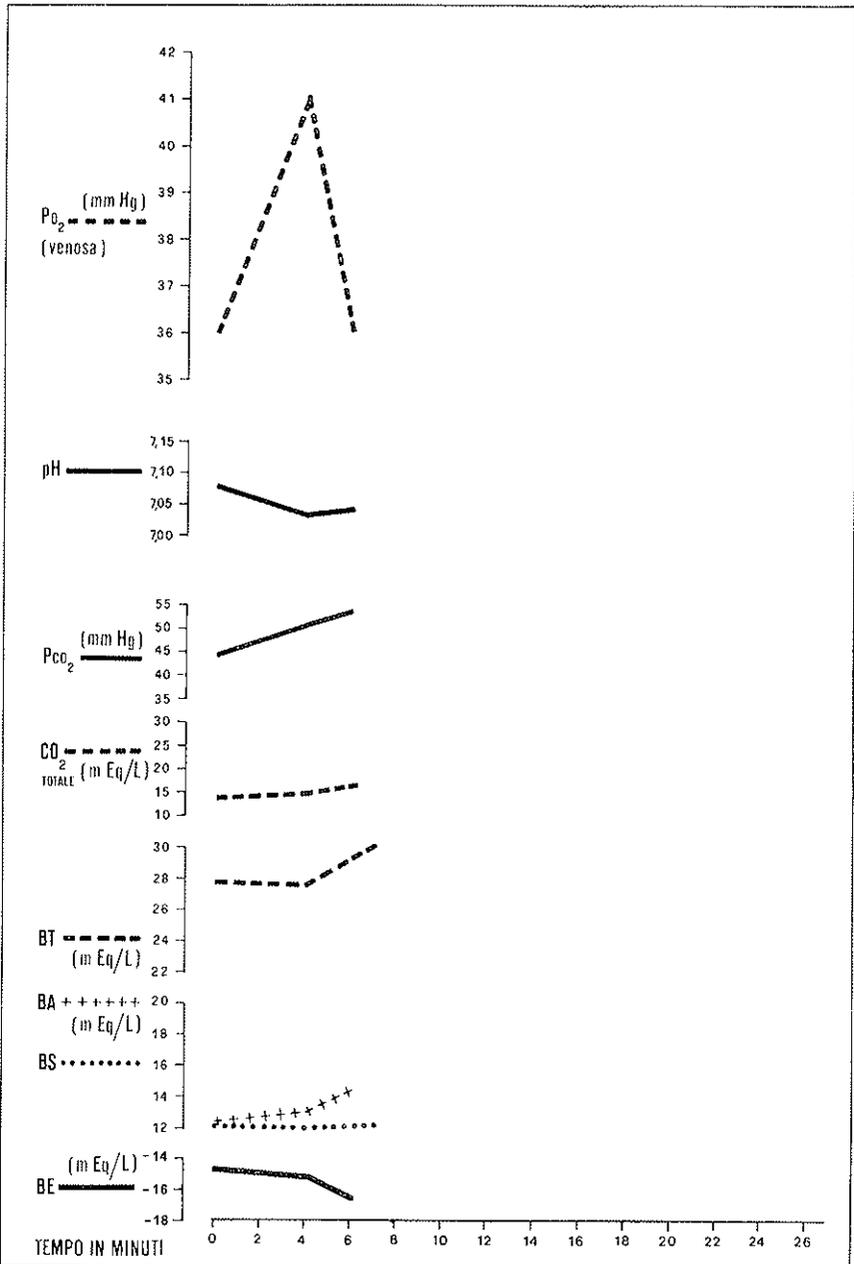


FIG. 33

serie di problemi interpretativi ai quali pur bisogna dare una risposta.

Nell'intento, comunque, di verificare il ruolo giocato, per queste modificazioni respiratorie, dai vari tratti dell'albero respiratorio e in condizioni non anossiche, abbiamo creduto opportuno praticare l'inondazione di un solo polmone mediante l'uso del tubo di Carlens, il quale consente la penetrazione dei liquidi direttamente in uno dei bronchi principali mentre l'altro polmone respira ed assicura un coefficiente di O_2 tale da non provocare un grave stato anossico.

16) *Esperimento n. 15 compiuto su cane del peso di Kg. 22*

L'inondazione del polmone sn. avvenne con acqua di fonte e durò 20', mentre l'animale respirava spontaneamente con l'altro polmone. Poi si ostruiva il bronco D e si lasciava respirare l'animale col polmone Sn. per 15'. Infine si inondava anche il polmone di Dx.

i) Modificazioni respiratorie

La prima risposta del respiro con l'introduzione l'acqua di fonte nel bronco Sn. fu l'apnea della durata di mezzo minuto circa e seguita da un respiro a prevalenza espiratorio.

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Per motivi tecnici lo studio dell'equilibrio acido-base fu compiuto solo parzialmente. Il pH e la pO_2 arteriosa durante i primi 35' non hanno subito apprezzabili variazioni.

17) *Esperimento n. 16 compiuto su cane del peso di Kg. 25*

L'inondazione del polmone Dx. fu condotto con acqua corrente per 5', mentre l'animale respirava col polmone Sn. Successivamente si ostruì il polmone Sn. e si lasciò respirare l'ani-

male col polmone inondato. Dal 15° minuto in poi la respirazione venne assistita.

i) Modificazioni del respiro

Anche in questo animale la prima risposta alla introduzione dell'acqua nei bronchi fu l'apnea seguita da una fase polipnoica.

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Pochi minuti dall'inizio dell'esperimento si è avuta una caduta notevole della pO_2 arteriosa, essendo passata da 162 mmHg prima dell'inondazione a 32 mmHg al 9° minuto. Probabilmente perché il tubo di Carlens ostruiva in parte il bronco lobare superiore di Sn. (fig. 34).

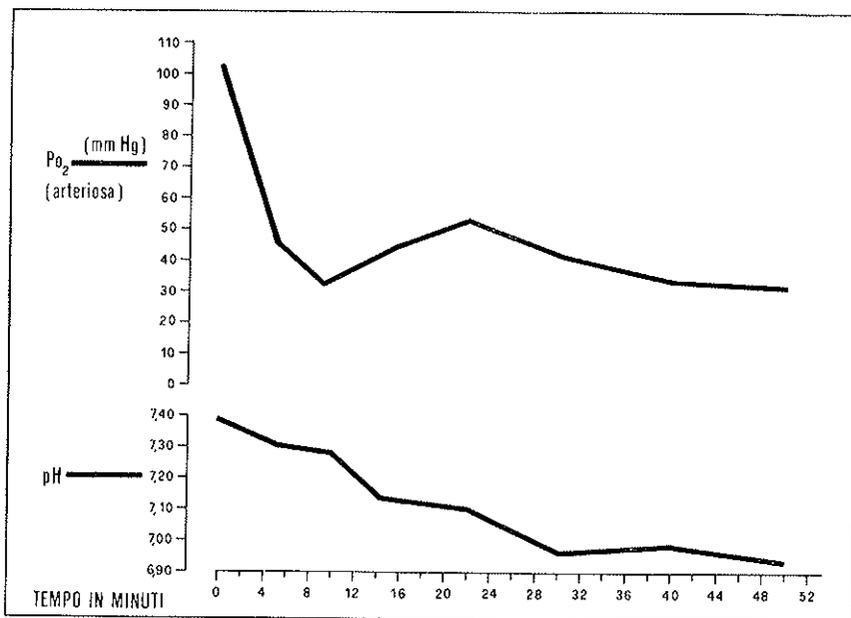


FIG. 34

18) *Esperimento n. 17 compiuto su cane del peso di Kg. 28*

L'inondazione del polmone Dx. fu condotta con acqua dolce per 15' mentre l'animale respirava col polmone Sn. Poi si ostruì il bronco Sn. e si lasciò respirare spontaneamente l'animale col polmone Dx.

i) *Modificazioni del respiro*

Con l'arrivo dell'acqua nei bronchi di Sn. si ebbe apnea della durata di 30" seguita da polipnea con respiro a prevalenza espiratorio (fig. 35).

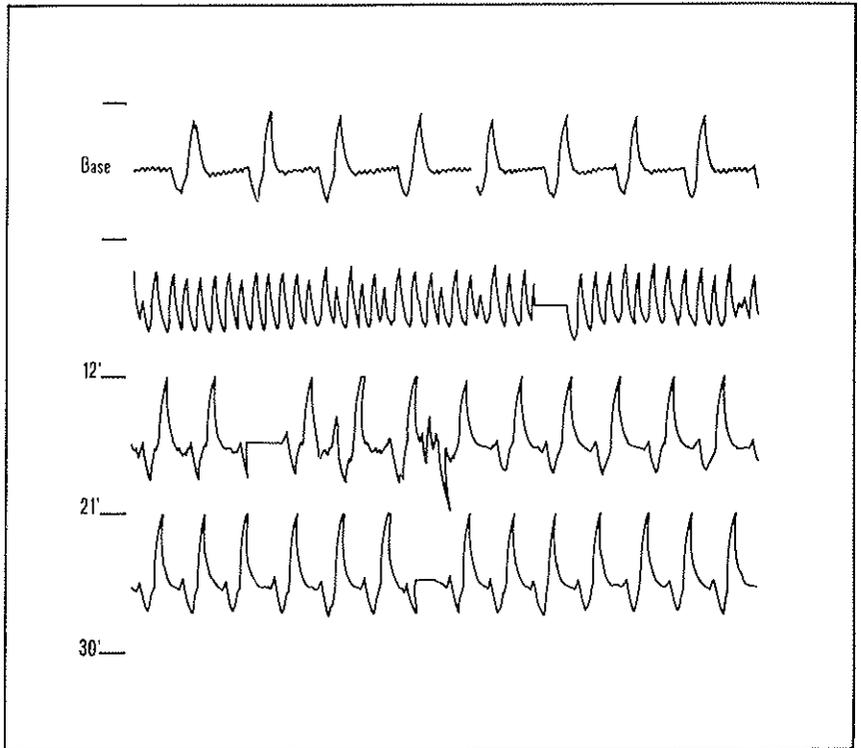


FIG. 35

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Per motivi tecnici si è potuto eseguire solo la ricerca del pH e della pO_2 arteriosa e venosa. La pO_2 ha avuto solo una lieve caduta e perciò non si instaurò una grave anossia (fig. 36).

Considerazioni: Purtroppo la risposta in questo tipo di esperimenti non è stata uniforme. Si è avuto cioè in tutti l'apnea iniziale, ma non in tutti è stata seguita dalla polipnea come negli animali nei quali i due polmoni venivano inondati contemporaneamente con acqua di fonte.

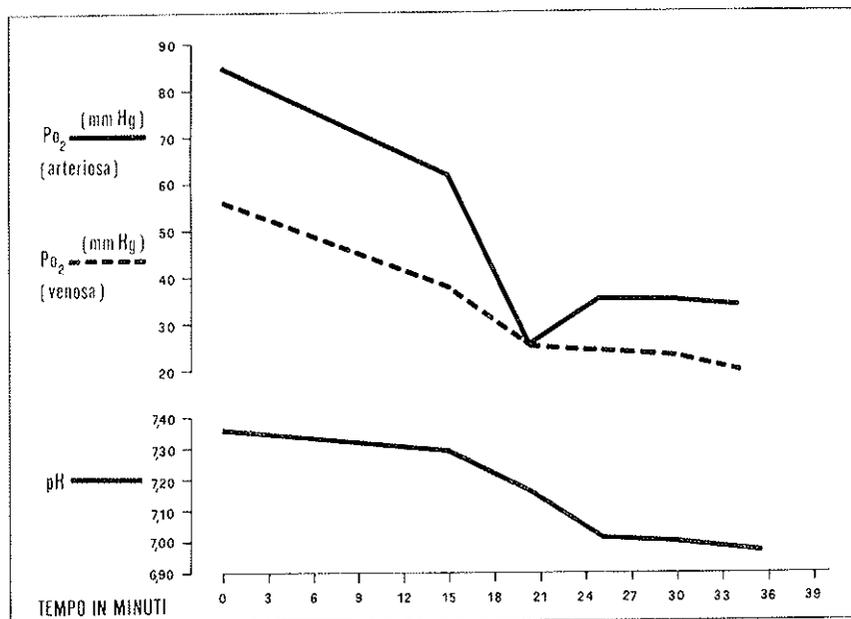


FIG. 36

GRUPPO 8°: *Inondazione di un polmone con acqua marina*

19) *Esperimento n 18 compiuto su cane del peso di Kg. 12*

L'inondazione del polmone Sn. veniva provocata con acqua marina e per la durata di 20', mentre l'animale respirava spontaneamente col polmone Dx. Poi si ostruì il bronco di Dx. e si lasciò respirare l'animale col polmone inondato.

i) *Modificazioni del respiro*

Con la introduzione di acqua salina nei bronchi di Sn. il respiro divenne molto superficiale e meno frequente; comparve poi polipnea, sostituita da pause respiratorie sempre più lunghe. Al 20° minuto, quando l'animale iniziò a respirare col polmone Dx. inondato mentre il bronco Sn. era ostruito, il respiro divenne irregolare a prevalenza espiratoria e sempre più lento.

ii) *Modificazioni dell'equilibrio acido-base*

Il pH si spostava verso i valori acidi, mentre la tensione di O₂ ha registrato una forte caduta fino a quando l'animale non ha incominciato a respirare col polmone di Dx. prima inondato. Questo fenomeno si è verificato perché il tubo Carlens ostruiva in parte il bronco lobare superiore, per cui l'animale era scarsamente ossigenato.

20) *Esperimento n. 19 compiuto su cane del peso di Kg. 21,5*

L'inondazione del polmone Sn. venne provocata con acqua marina per un periodo di 50', mentre l'animale respirava col polmone Dx. spontaneamente. Poi si ostruì il bronco dx. e si lasciò respirare l'animale col polmone inondato.

i) Modificazioni del respiro

La penetrazione dell'acqua nei bronchi di Sn. provocò all'inizio un aumento della frequenza del respiro che divenne meno profondo.

Verso la fine del primo minuto il respiro divenne irregolare e fu caratterizzato da lunghe pause. Dal 6° minuto in poi il respiro divenne nuovamente regolare con inizio inspiratorio. Con l'arresto dell'inondazione del polmone Sn. e con l'inizio della respirazione col polmone inondato il ritmo restò invariato per qualche minuto, poi diventò irregolare e superficiale per cessare al 57° minuto.

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Per motivi tecnici lo studio dell'equilibrio acido-base non fu compiuto.

Considerazioni: La penetrazione dell'acqua marina nel bronco Sn., mentre quello di destra rimaneva libero, ha provocato una risposta respiratoria non univoca, cioè in due animali su tre l'inizio fu la polipnea, come si riscontra nell'annegamento di entrambi i polmoni.

21) *Esperimento n. 20 compiuto su cane del peso di Kg. 32*

L'inondazione del polmone Dx. venne eseguita con acqua marina per 20', mentre l'animale respirava spontaneamente con l'altro polmone.

Successivamente si ostruì il bronco di Sn. e si lasciò respirare l'animale col polmone inondato.

i) Modificazioni del respiro

L'entrata del liquido nei bronchi di Dx. provocò qualche atto respiratorio seguito da un respiro molto superficiale e poi apnea, alla fine del primo minuto il respiro divenne polipnoico.

Poi il respiro divenne meno frequente, a netta prevalenza espiratoria, quando l'animale respirò col polmone inondato, il respiro diventò irregolare ed infine bradipnoico.

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Per motivi tecnici non si sono potuti completare gli esami per lo studio dell'equilibrio acido-base.

La tensione di O_2 calcolata al 10° minuto ha comunque dimostrato che l'animale non si ossigenava a sufficienza col polmone Sn. per la non corretta posizione del tubo di Carlens (fig. 37).

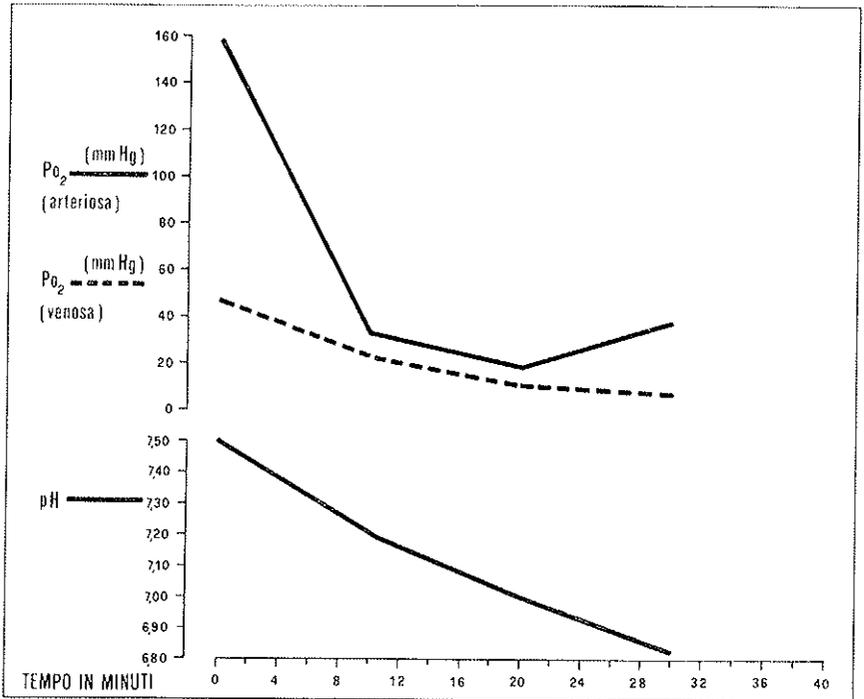


FIG. 37

22) *Esperimento n. 21 compiuto su cane del peso di Kg. 33*

L'inondazione del polmone Dx. venne eseguita con acqua di mare per 20', mentre l'animale respirava spontaneamente con l'altro polmone. Successivamente si ostruì il bronco di Dx. e si lasciò respirare l'animale col polmone inondato.

i) Modificazioni del respiro

Con la penetrazione del liquido nei bronchi di Dx. si ebbe dopo qualche atto respiratorio una pausa che durò un minuto circa. Al 3° minuto la respirazione divenne profonda ma frequente e tale rimase fino al 20° minuto. Quando si passò alla respirazione col polmone inondato il respiro divenne irregolare a prevalenza inspiratoria.

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Per motivi tecnici, non si sono potuti completare gli esami per lo studio dell'equilibrio acido-base.

La concentrazione dell'O₂ calcolata al 10° minuto e al 20° mostrò una graduale caduta, dimostrando che il polmone di Sn. non era capace di assicurare una efficace ventilazione.

23) *Esperimento n. 22 compiuto su cane del peso di Kg. 16*

L'inondazione del polmone Dx. venne compiuta con acqua di mare per 20' mentre l'animale respirava spontaneamente con l'altro polmone. Successivamente si ostruì il bronco di Sn. e si lasciò respirare l'animale col polmone inondato.

i) Modificazioni del respiro

Con la penetrazione dell'acqua nel polmone di Dx. dopo qualche atto respiratorio, la respirazione divenne irregolare con

lunghe pause. Alla fine del primo minuto il ritmo irregolare tendeva ad essere sempre più frequente. Quando iniziò la respirazione col polmone inondato gli atti respiratori divennero invece più profondi e a prevalenza espiratoria e tali si mantennero fino a quando l'esperimento venne interrotto (fig. 38).

ii) Modificazioni dell'equilibrio acido-base

Anche in questo animale il polmone Sn. fu incapace di assicurare un'adeguata ossigenazione probabilmente perché il tubo di Carlens ostruiva almeno il bronco lobare superiore (fig. 39).

4. CONSIDERAZIONI COMPARATIVE

La sperimentazione da noi compiuta per lo studio delle modificazioni respiratorie nelle varie condizioni di asfissia ha confermato il parere quasi generale espresso da altri autori, quello cioè di un notevole polimorfismo. Dietro questa apparente diversità di comportamento, abbiamo riconosciuto una costanza di risposte in rapporto ai vari tipi di asfissia. Quando infatti essa è provocata dall'acqua corrente o di fiume il cui contenuto in sali è basso, la risposta è sempre la stessa ed inconfondibile, come abbiamo veduto nei cinque cani così annegati.

Si ha, infatti, con l'ingresso dell'acqua in trachea l'arresto del respiro, seguito dalla polipnea a cui fa seguito la bradipnea che precede l'apnea terminale.

Quando l'inondazione dei polmoni avviene con una soluzione ipertonica, com'è l'acqua di mare, il respiro generalmente risponde con un aumento della frequenza seguito poi dalla bradipnea. Ma anche in questi casi, la prima fase della risposta respiratoria che si ha è sempre differente dalla risposta della inondazione con l'acqua a basso contenuto di sali.

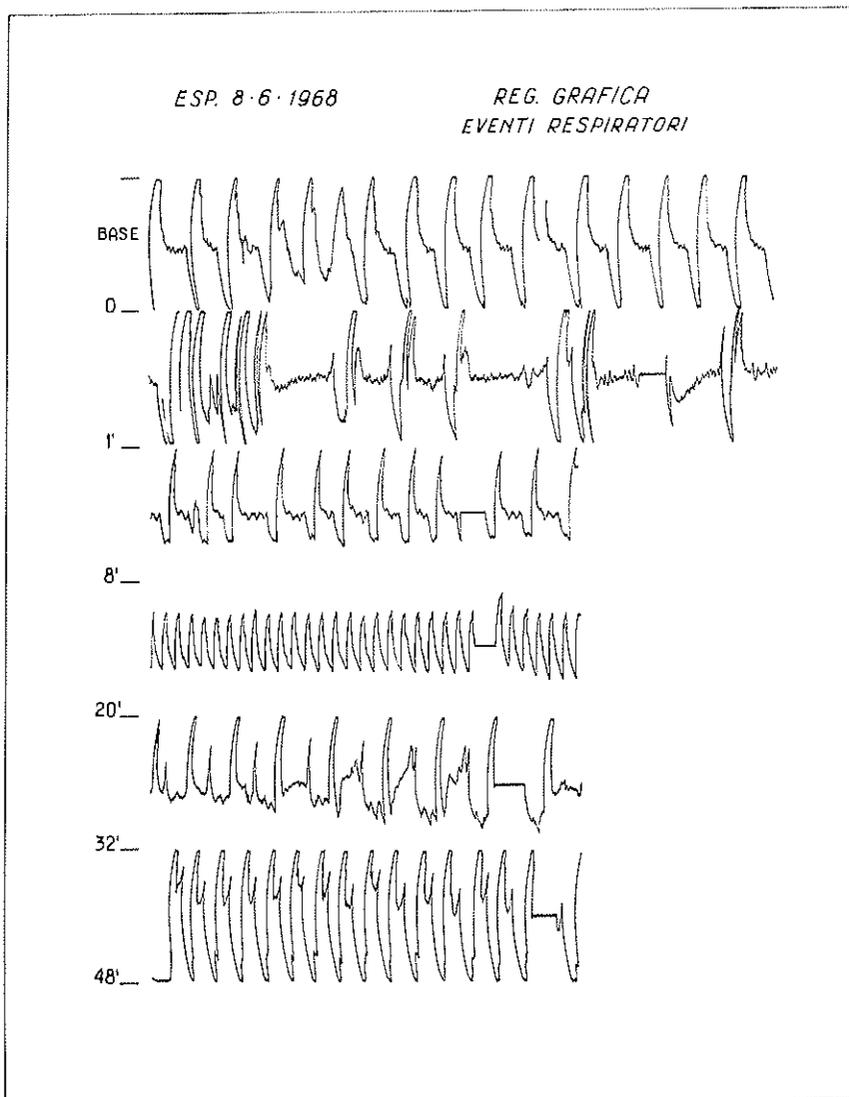


FIG. 38

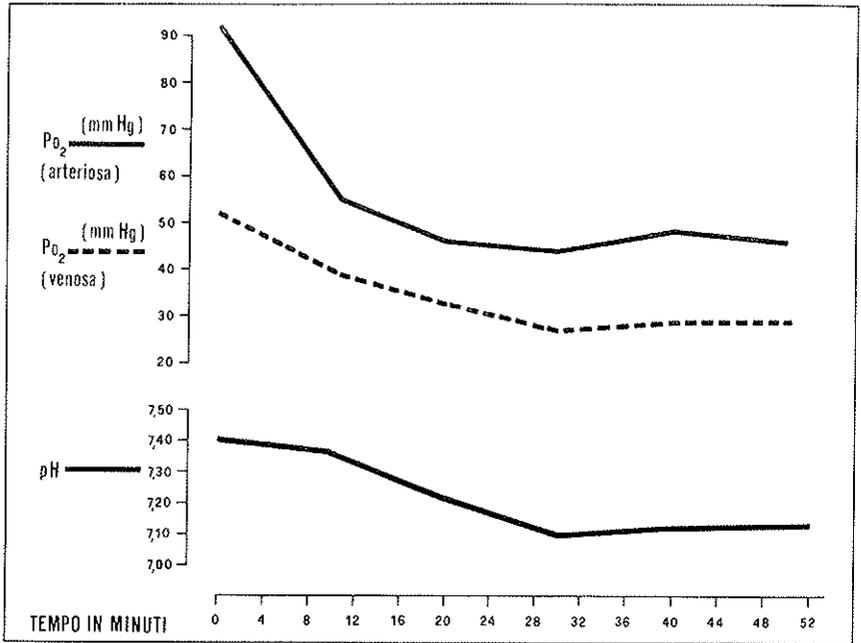


FIG. 39

L'inondazione con una soluzione isotonica e tamponata a pH 7,35 ha risposto in modo differente nel senso che il respiro variò di poco, presentando da principio una pausa un po' più lunga, mantenendosi durante tutto l'esperimento quasi invariato.

Nell'anossia ostruttiva si è avuta ancora un'altra risposta respiratoria caratterizzata questa volta prima dalla bradipnea che è seguita dalla polipnea, poi dalla bradipnea che termina con l'apnea terminale.

Nell'anossia progressiva con assorbimento di CO₂ si ha invece una successione di respiro regolare con respiro polipnoico fino all'apnea terminale.

Nell'anossia progressiva con accumulo di CO₂ infine il re-

spiro è caratterizzato da periodi di polipnea seguiti dalla bradipnea ed infine dall'apnea terminale.

In conclusione la nostra sperimentazione ha mostrato quadri caratteristici che trovano giustificazione teorica nella presenza di terminazioni sensibili a sostanze chimiche con variazioni di tensioni anche in corrispondenza della parete dello albero tracheobronchiale. La presenza di chemorecettori e barocettori nella mucosa tracheobronchiale potrebbe spiegare bene queste differenti risposte.

Naturalmente, l'aver riconosciuto una diversa anche se caratteristica risposta del respiro in presenza di stimoli chimici o fisici differenti che agiscono sulla mucosa tracheobronchiale, non significa aver compreso il fenomeno nel suo insieme rimanendo innanzitutto aperti alle soluzioni numerosi quesiti.

Bisognerà dimostrare se non il carattere, almeno la sede nella quale questi chemo e barocettori si trovano, sapere cioè se ne esistono molti e tra di loro differenti, se ognuno cioè è destinato a rispondere ad un determinato stimolo o piuttosto, e questa ci sembra sul piano teorico l'ipotesi più verosimile, se una stessa terminazione nervosa possa fungere da chemorecettore sensibile a differenti stimoli e capace di dare un diverso chemoriflesso.

CAPITOLO VI

LE MODIFICAZIONI EMODINAMICHE DEL PICCOLO E DEL GRANDE CIRCOLO

I. LE MODIFICAZIONI DEL CIRCOLO IN CONDIZIONI DI ANOSSIA

Accanto alle modificazioni respiratorie e in concomitanza con esse nelle anossie si manifestano anche alterazioni della emodinamica del grande e piccolo circolo. Ciò si verifica: 1) perché la persistente ma graduale caduta del pO_2 agisce direttamente sul cuore e sui vasi e provoca modificazioni della frequenza cardiaca e della portata cardiaca; 2) per la presenza di terminazioni nervose, sensibili a stimoli chimici e fisici, che danno origine a riflessi sui vasi e sul cuore; 3) per la messa in circolo di prodotti metabolici ad azioni vasopressorie.

1) Il fattore anossico

L'anossiemia pur non essendo la sola responsabile dei fenomeni cardiocircolatori è certamente, come è stato da tempo e da più parti documentato, la maggiore responsabile.

OPENCHOWSKI, per prima, nel 1882, notò che durante la asfissia la pressione dell'arteria polmonare può aumentare fino a 65 mmHg. (NAHAS e coll., 1954); LUTZ e coll., 1919, quando

la concentrazione dell'O₂ arterioso scende al di sotto del 75% dei valori normali, osservarono un aumento del 25% della frequenza e della portata cardiaca.

BEYNE nei cani trovò che l'ipertensione polmonare e sistemica si verificano quando la pO₂ alveolare scende al di sotto del 70 mmHg. L'inalazione di O₂ al 10% provoca caduta media del 20% della saturazione dell'O₂ arterioso ed aumento della pressione dell'arteria polmonare del 13%; l'inalazione di O₂ al 50% causa invece una caduta media del 45% della saturazione dell'O₂ arterioso e provoca un aumento medio del 25% della pressione polmonare.

VON EULER e LILJESTRAND dimostrarono che l'effetto dell'ipossia sul piccolo circolo, ottenuta facendovi circolare sangue a basso contenuto di O₂, consisteva nell'ipertensione polmonare ed avanzarono l'ipotesi che essa era l'effetto vasocostrittore del sangue ipossico.

NAHAS e coll. dimostrarono che se i cani, non sottoposti ad anestesia, respirano una miscela gassosa composta di azoto ed ossigeno all'8%, si ha aumento della pressione dell'arteria polmonare di 4-5 mmHg entro un minuto dallo inizio dell'ipossia; tale aumento si accentua entro i primi 5 minuti e rimane tale per tutto il resto dell'esperimento. Con il cessare poi dell'ipossia il fenomeno entro un minuto ritorna al punto di partenza.

GORLIN e coll. su 28 osservazioni compiute su 11 cani sottoposti a vari gradi di ipossia, confermarono le osservazioni di NAHAS e coll. avendo trovato che gli effetti cardio-circolatori sono in rapporto al grado e alla durata dell'ipossia. Con saturazioni di O₂ del 60% ebbero immediata vasocostrizione delle arterie sistematiche e polmonari con conseguente ipertensione del grande e del piccolo circolo, ma senza modificazioni della portata cardiaca. Quando la saturazione era minore del 60%, ma superiore del 40%, il lavoro cardiaco e la portata aumentavano; ebbero inoltre ipertensione sistematica mentre contemporaneamente si verificò vasodilatazione del

grande e piccolo circolo. Quando la saturazione cadeva al di sotto del 40%, il lavoro cardiaco e la portata aumentavano di molto. La saturazione al di sotto del 20% è compatibile con la vita solo per un breve periodo di tempo perché il flusso coronarico non può assicurare al cuore l'O₂ necessario e perciò il fenomeno non può essere analiticamente studiato.

AVIADO in condizioni di ipossia ha ottenuto aumento della pressione sia dell'aorta che dei vasi degli arti, per aumento delle resistenze periferiche.

Negli organi come il cuore, isolati e perfusi, con sangue ipossico, BERNE e coll. hanno ottenuto vasodilatazione non tanto dalla caduta della pO₂ arteriosa, ma da quella venosa al di sotto di 22 mmHg. Questi AA. perciò pensarono che il flusso sanguigno cardiaco è delicatamente regolato dalle esigenze metaboliche di questo organo.

Che l'ipossia possa produrre modificazioni nel metabolismo cellulare e che la vasodilatazione si verifica come risultato dei cambiamenti della pO₂ cellulare era stato intravisto da HILTON e coll., in osservazioni compiute col preparato cuore-polmone dopo iniezione di piccole quantità di cianuro. Nel cervello l'ipossia provoca vasodilatazione che diventa evidente soltanto quando la pO₂ del sangue venoso cerebrale si trova tra i 25 mmHg e i 28 mmHg (KORNER, 1959). Questa vasodilatazione sarebbe assimilabile a quella che si ha nell'iperemia reattiva, nella quale entrano in gioco due fattori, cioè l'accumulo di un metabolita vasodilatatore ed una caduta della pressione intravascolare che produce diminuzione del tono vascolare.

Come abbiamo veduto passando in rassegna la letteratura, l'effetto dell'ipossia e tanto più dell'anossia è variamente interpretato.

Certo è però che l'azione locale sul tono dei vasi non manca il che è stato visibilmente provato con i ben noti esperimenti sui conigli da DIRKEN e HELMSTRA. Questi AA. ventilando i due polmoni uno con ossigeno e l'altro con azoto, ot-

tennero una notevole riduzione del sangue circolante sul polmone che respirava azoto, tanto da diventare di colorito pallido. Da questa sperimentazione e dalla constatazione che la iniziale caduta della saturazione e della tensione dell'O₂ del sangue arterioso si compensa spontaneamente in 8 ore, DIRKEN e HELMSTRA concludevano che la diminuita circolazione in condizioni di ipossia è il risultato di un graduale aumento nella resistenza circolatoria.

Questo fenomeno, riprodotto sperimentalmente, è noto anche in clinica: come si sa e come anche ATWELL e coll. hanno fatto risaltare, il flusso sanguigno che passa attraverso le zone di polmone atelettasiche è diminuito mentre la saturazione dell'O₂ arterioso, in questi pazienti è meno diminuito di quanto si attenderebbe dalla estensione della malattia polmonare.

B) *Il ruolo dei chemorecettori e dei barorecettori*

L'ipossia, pur rivestendo un ruolo essenziale nel provocare direttamente le modificazioni idrodinamiche del circolo sanguigno non ne è sempre un fattore indispensabile, poiché anche in sua assenza possono aversi significative modificazioni pressorie. Da questo punto di vista somma importanza hanno i chemorecettori e i barorecettori.

a) *I chemorecettori.* — L'esperienza compiuta sugli animali da VON BEZOLD e HIRT nel 1867 con la veratrina furono una prima chiara prova. Questi AA. con iniezione endovenosa di questo alcaloide ottennero infatti importanti modificazioni cardiocircolatorie caratterizzate dalla triade sintomatologica, ipotensione, bradicardia ed apnea, dovuta ad un effetto riflesso il cui punto di partenza erano le terminazioni sensitive disposte nel cuore e le cui vie afferenti decorrono nei vasi. La triade ascritta a BEZOLD e HIRT non è comunque effetto esclusivo

dell'azione della vetrina, né è dovuto solo alla presenza di recettori entro il cuore, ma può essere provocata da molteplici sostanze e dai recettori sensoriali distribuiti in sedi diverse del cuore.

DAWES e COMROE che hanno studiato e riesaminato questo fenomeno lo hanno suddiviso, in rapporto alla distribuzione dei recettori che ne sono causa, in tre aspetti:

α - Hanno innanzitutto precisato che il chemoriflesso, noto come « effetto Bezold » o « effetto Bezold-Jarish », si manifesta solo con la caduta della pressione del sangue e con la bradicardia, mancando cioè l'effetto sul respiro. Il riflesso può essere provocato da tutte quelle sostanze, oltre la veratrina e la veratridina, che iniettate direttamente nel circolo coronarico nella quantità di 1/10 della quantità iniettata nel ventricolo e con un periodo di latenza di 2-3", danno l'effetto descritto, che gli autori hanno meglio chiamato « chemoriflesso coronarico ».

β - Il secondo chemoriflesso si verifica per iniezione di siero di bianco d'uovo, per inalazione di vapori di bromo o di altri gas nocivi e provoca ipotensione e bradicardia; i chemorecettori si troverebbero principalmente nel lato destro del cuore e nei polmoni e per questo lo hanno definito come « chemoriflesso polmonare depressore ».

γ - Il terzo chemoriflesso, che va distinto dall'« effetto Bezold », denominato « chemoriflesso polmonare del respiro » ha chemorecettori nei polmoni che, stimolati, provocano arresto temporaneo del respiro in posizione espiratoria.

L'esistenza di tutti questi chemoriflessi costituisce una potente regolazione del circolo, e di essi bisognerà tener conto per ben valutare ed interpretare i fenomeni circolatori che si verificano non soltanto in condizioni normali, ma principalmente in condizioni di emergenza, come si ha in presenza di sostanze estranee che penetrano nei polmoni.

b) *I barorecettori*. — I barorecettori o pressorecettori unitamente ai chemorecettori rappresentano l'altro fattore di regolazione del circolo essendo entrambi destinati ad un comune fine.

I chemorecettori ed i pressorecettori, secondo AVIADO e SCHMIDT, non sarebbero anzi unità distinte e separate ma, in un certo senso, organi identici in tutto tranne nel fatto che lo stimolo eccitante è differente. L'identità tra chemorecettori e barorecettori è ormai riconosciuta anche negli stessi stimoli, nel senso che uno stesso stimolo può eccitare sia l'uno che l'altro e ciò sarebbe stato provato dal fatto che la veratridina iniettata all'origine dell'arteria occipitale, dove esistono solo barorecettori provoca ugualmente ipotensione e bradicardia, effetti questi che si hanno con la stimolazione dei chemorecettori dei corpi carotidei.

Indipendentemente dalla identità dei più importanti recettori certo è che la loro stimolazione con stimoli specifici provoca lo stesso effetto. La stimolazione dei pressorecettori provoca infatti la stessa triade sintomatologica già descritta e caratterizzata da ipotensione dovuta al rallentamento del cuore, per simultanea attivazione dell'innervazione dei cardioinibitori ed inattivazione dei cardioacceleratori, vasodilatazione per diminuita attività del centro vasocostrittore ed in ultimo apnea per inibizione respiratoria.

La controprova dell'entità autonoma e dell'attività specifica dei pressorecettori e dell'effetto riflesso che essi provocano, deriva comunque dal fatto che la sezione del nervo di Hering, che rappresenta la prima branca del tronco glosso-faringeo e che convoglia gli impulsi nervosi a partenza dal seno carotideo, è seguita da un'azione riflessa contraria e cioè tachicardia, ipertensione ed iperpnea.

La presenza di pressorecettori nella parete del seno carotidale e nel contesto della parete dell'arco aortico, ed il fatto che l'insieme di queste formazioni costituisca, secondo il concetto di Hering (AVIADO, 1965), una unità funzionale, rap-

presenta un importante meccanismo attraverso cui i centri vasocostrittori e cardioacceleratori riescono a controllare il regime pressorio e l'attività ritmica cardiaca.

L'importanza dei pressorecettori è forse maggiore, se se ne accetta la loro presenza non solo nelle aree ad alta pressione, ma anche nelle pareti venose. BRAINBRIDGE, a questo proposito, avrebbe stabilito che la rapida iniezione endovenosa di sangue defibrinato o di soluzione fisiologica nei cani in anestesia, causa accelerazione senza contemporanea modificazione del sangue e del respiro (DAWES e COMROE). Questo fenomeno fu ritenuto da BRANBRIDGE un vero e proprio pressoriflesso che inizia per aumento della pressione nella vena cava e nell'orecchietta destra e che perciò sarebbe abolito con la vagotomia cervicale.

Terminazioni nervose a funzione presso-recettrice ne esistono oltre che nel cuore e nei polmoni in molte parti dell'organismo essendone state ritrovate nei vasi addominali, cerebrali, nelle arterie delle estremità e perciò il loro ruolo diventa maggiore e tale da essere attentamente studiato.

c) Il fattore metabolico

Un ulteriore fattore di regolazione del circolo è rappresentato dagli effetti metabolici che costantemente si verificano in particolari azioni stressanti e principalmente dall'attività secretiva della midollare surrenale.

Come si sa, i surreni, nella loro parte midollare, secernono tre principali catecolamine con una importante anche se diversa azione sul circolo (AVIADO). L'adrenalina, che è il maggiore prodotto dei surreni, ha un'azione bifasica, cioè vasocostrittrice e vasodilatatrice. Sui vasi polmonari e periferici agisce provocando vasocostrizione ed ipertensione, responsabile dell'aumentato ritorno venoso che causa aumento della portata cardiaca. La noradrenalina a principale azione vasocostrittrice provoca

aumento della pressione e bradicardia. La terza catecolamina, l'isoproterenolo, è invece un potente vasodilatatore.

In condizioni di ipossia, e maggiormente nella asfissia, la attività surrenalica è molto intensa (BUSATTO). Numerose prove sperimentali provano che la reazione cromaffine è meno intensa, il tasso di adrenalina delle surrenali diminuisce, il sangue delle vene surrenali contiene adrenalina in maggiori concentrazioni e perciò l'attività surrenale a sua volta concorre nel determinismo dei fenomeni circolatori.

Le modificazioni emodinamiche cardiocircolatorie che si verificano in condizioni di ipossia e maggiormente nell'asfissia sono, secondo quanto si rileva dalla letteratura, la risultante delle varie e talvolta contrastanti azioni messe in opera dai tre fattori da noi esaminati. Essi agirebbero, secondo BUSATTO, secondo un ordine prestabilito. Il processo asfittico provocherebbe prima di tutto stimolazione diretta del centro vasomotore, poi entrerebbe in giuoco il riflesso proveniente dai chemorecettori cardioaortici e senocarotidei, i quali darebbero origine all'iniziale aumento della pressione. E' a questo punto che entrerebbero in azione i pressorecettori che avrebbero azione antagonista. Può darsi che i fenomeni circolatori, pur procedendo secondo i lineamenti già tracciati, abbiano però successione e modalità differenti. Comunque, per quanto riguarda il fenomeno dell'annegamento, esso trova, come vedremo, motivi patogenetici differenti.

2. I FENOMENI CIRCOLATORI NELL'ANNEGAMENTO

Nell'annegamento ai fattori già passati in rassegna, cioè l'anossico, quello nervoso riflesso e il metabolico, va aggiunto quello umorale legato, principalmente, alla presenza di acqua nei polmoni e che dà un quadro netto e caratteristico delle modificazioni emodinamiche. Esse saranno perciò differenti in rapporti ai tipi di annegamento ed a seconda che si prenda in considerazione il circolo sistemico, quello polmonare e il venoso.

A) *Annegamento in acqua dolce*

DELL'ERBA e SANTINI (1966) nei loro esperimenti hanno ottenuto un immediato aumento della pressione sistematica preceduto, talora, da una prima fase breve ed incostante senza variazioni o da una modesta diminuzione. L'aumento, secondo questi AA., e secondo SWANN e coll., (1947) è prevalentemente a carico della pressione sistolica mentre la diastolica si mantiene sui valori iniziali. Le oscillazioni pressorie lente e profonde si protraggono di solito per due-tre minuti, mentre la caduta della pressione si verifica bruscamente quasi sempre in coincidenza con la comparsa della fibrillazione ventricolare. In taluni casi, DELL'ERBA e SANTINI, prima della caduta terminale notarono un modesto aumento della pressione sistolica ma un forte aumento della diastolica, con notevole riduzione della pressione differenziale. SPITZ e coll. nei cani hanno trovato che dopo l'introduzione in trachea di acqua dolce, la pressione del sangue mostra un immediato aumento di circa 20 mmHg che dura 1-2 secondi seguito da una precipitosa caduta entro circa 10 secondi ad un livello di circa 100 mmHg sotto la pressione di controllo. Poi la curva pressoria sale di nuovo in maniera rapida fino a 250 mmHg. Questo punto massimo si mantiene alcuni secondi dopo la curva, molto rapidamente scende ad una media di 2 mmHg per secondo e raggiunge il punto più basso da dove poi regolarmente si attesta sulla linea di base. Anche la pressione venosa nell'annegamento in acqua dolce ha una propria caratteristica: presenta cioè un graduale aumento che si protrae anche dopo la morte dell'animale. Secondo SPITZ e coll. (1961) la pressione venosa aumenta 4 e talvolta fino a 10 volte i valori iniziali, raggiungendo la sua punta più alta a 171" dallo inizio dell'annegamento. Da questo massimo livello la colonna di sangue gradualmente scende ma mai raggiunge il livello di inizio anche quando tutte le attività vitali dell'animale sono cessate. I motivi di questo costante comportamento della pres-

sione venosa ed arteriosa vanno ricercati principalmente nel notevole passaggio in circolo attraverso i polmoni dell'acqua di annegamento che provoca, secondo SWANN e coll. (1947) aumento del volume sanguigno.

B) *Annegamento in acqua marina*

Nell'annegamento con acqua marina l'inondazione dei polmoni provoca un fenomeno contrario a quello osservato con acqua-dolce per l'alta osmolarità che richiama liquido dal circolo sanguigno verso i polmoni avendosi cioè una diminuzione del volume sanguigno. Perciò in questo annegamento, com'è riconosciuto da DELL'ERBA e SANTINI, la caduta della pressione si realizza di massima più tardi e con maggiore e più protratta gradualità. Per quanto riguarda la pressione venosa, secondo WONG, essa aumenta leggermente in un primo momento, poi tende a cadere, tanto che col terminare dell'esperimento raggiunge lo zero.

3. MATERIALE SPERIMENTALE

La ricerca per le modificazioni emodinamiche del grande e piccolo circolo è stata da noi compiuta nello stesso gruppo di animali già esaminati e ci ha consentito di confermare il quadro caratteristico già descritto.

A) *Modificazioni emodinamiche nell'annegamento in acqua dolce*

La pressione arteriosa ha avuto all'inizio degli esperimenti un primo periodo della durata di 6-12" nel quale rimane invariata o aumenta leggermente. Poi si ha, con una certa costanza, una forte caduta in coincidenza con il rallentamento del cuore e con l'inizio dell'apnea. Alla fine di questo periodo la

pressione riprende a salire e raggiunge un massimo che mantiene fino a quando non sopravviene la fibrillazione ventricolare (figg. 40, 41).

La pressione dell'arteria polmonare in questo tipo di annegamento non segue l'andamento della pressione sistemica, poiché, com'è visibile dai grafici, si ha all'inizio una notevole caduta che poi si riprende e sale fino alla fine dell'esperimento. Generalmente l'attività contrattile del ventricolo destro continua per 15-20" oltre quello sinistro.

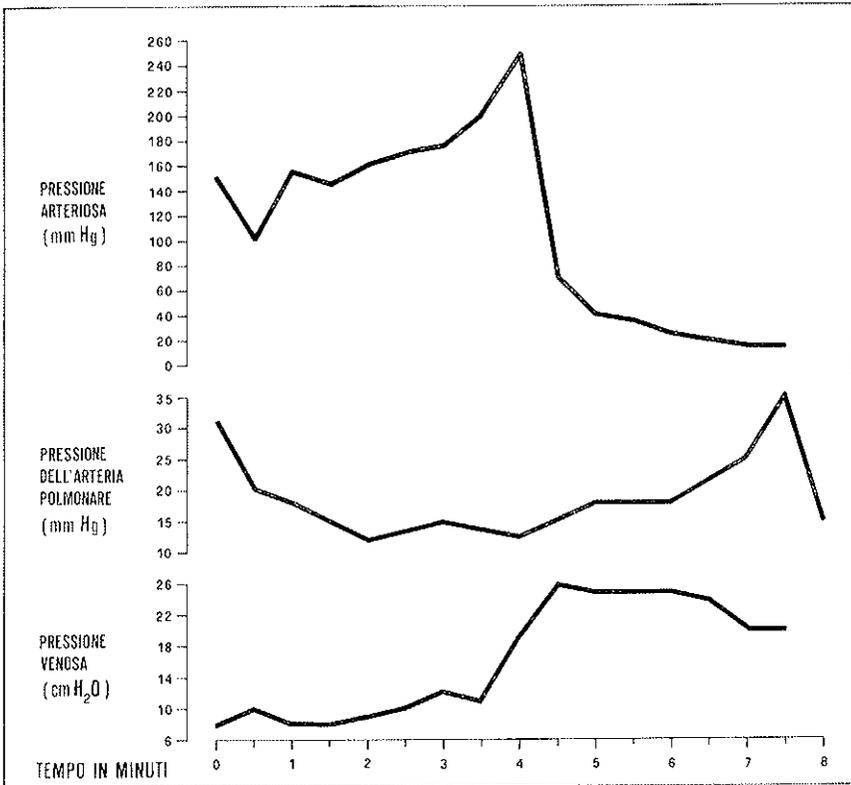


FIG. 40

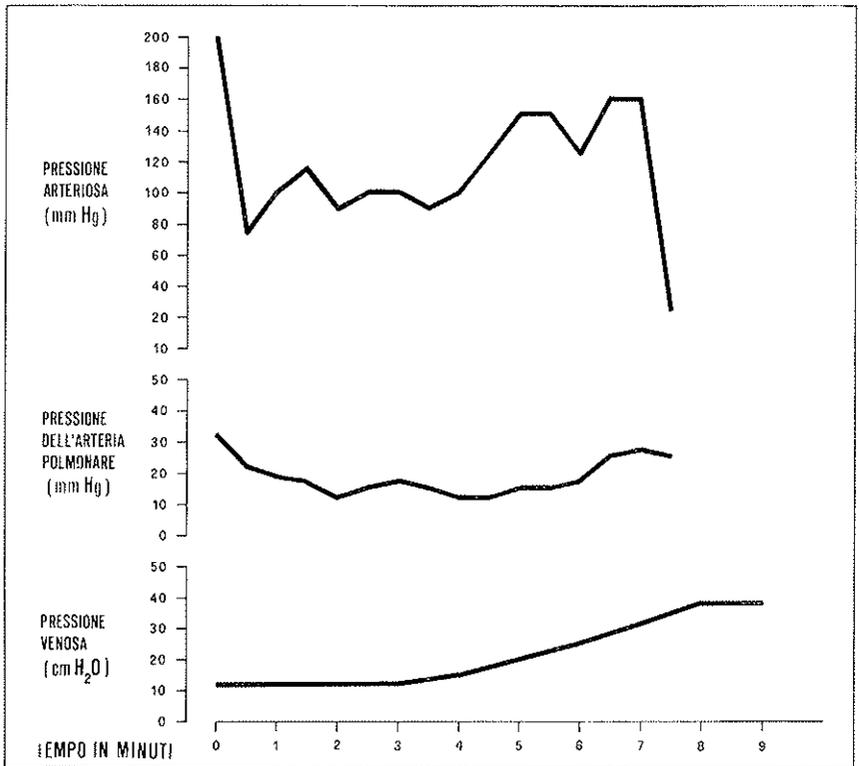


FIG. 41

L'andamento della pressione venosa è contrassegnato da un graduale aumento dal quarto minuto fino a raggiungere tre volte i valori iniziali e a mantenersi tale anche alla completa cessazione dell'attività cardiaca.

B) *Modificazioni emodinamiche nell'annegamento con acqua marina*

Con la penetrazione dell'acqua nell'albero tracheobronchiale si ha una brusca caduta pressoria che generalmente viene solo

in parte compensata, mentre durante tutto l'esperimento la curva pressoria va gradualmente a declinare.

La pressione dell'arteria polmonare e la pressione venosa seguono la medesima tendenza sino alla fine dell'esperimento (fig. 42).

c) *Modificazioni emodinamiche nell'annegamento con soluzione isotonica tamponata*

In questo annegamento la pressione arteriosa all'inizio mo-

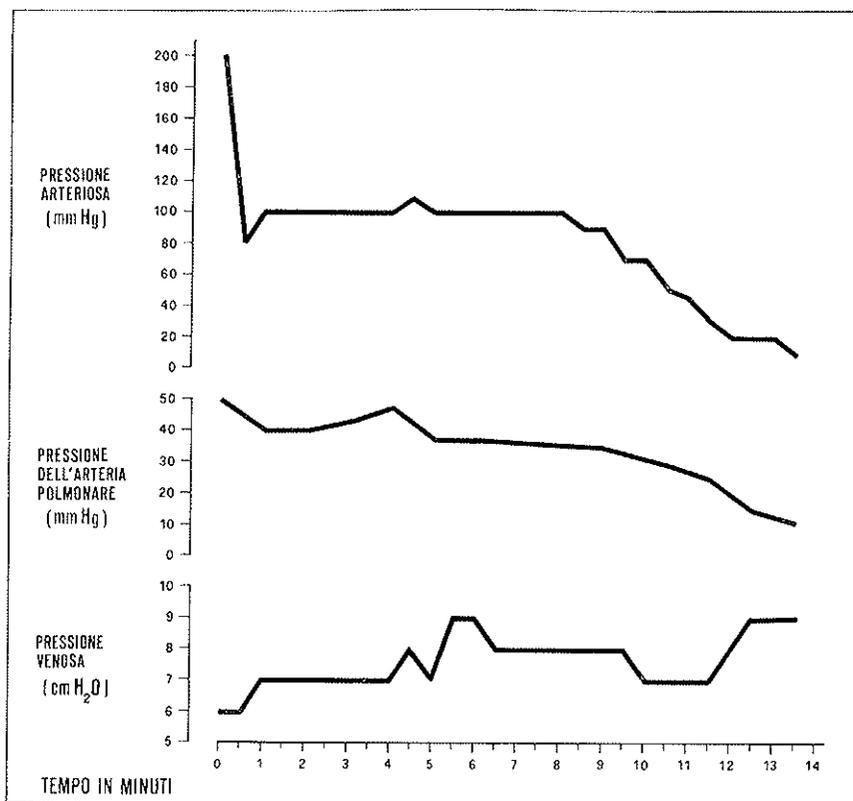


FIG. 42

stra una lieve caduta che è poi subito compensata e per rimbalzo si eleva di molto e soltanto dopo varie oscillazioni riprende a salti a calare man mano che l'animale si avvicina all'exitus (fig. 43).

d) Modificazioni emodinamiche nell'anossia ostruttiva

Anche qui l'andamento della pressione ripete quello già descritto: si ha cioè un aumento graduale che, dopo avere rag-

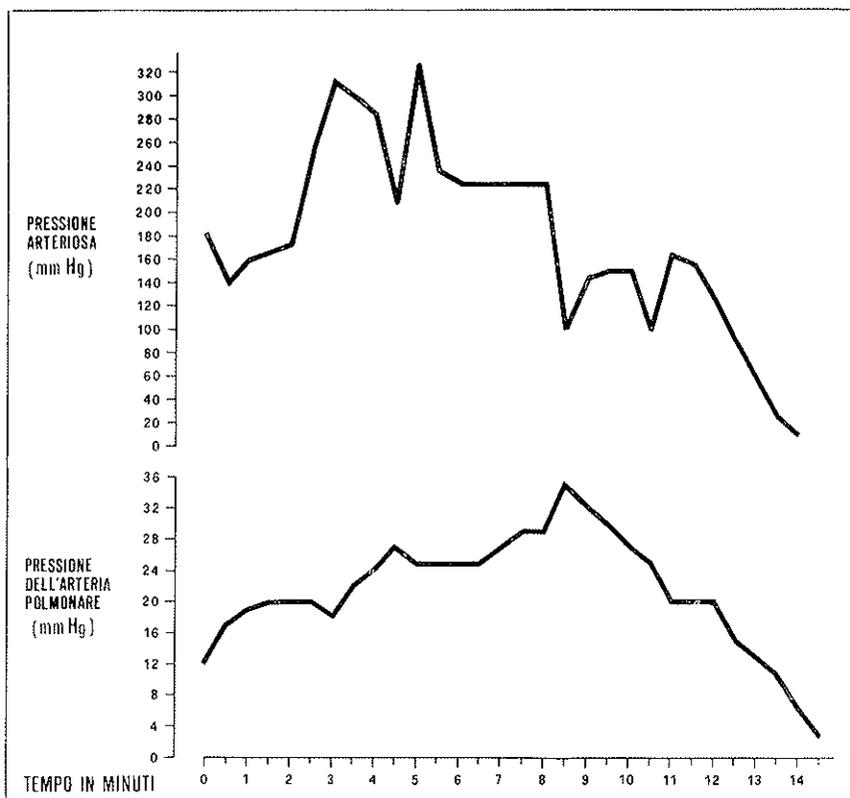


FIG. 43

giunto una punta massima cade quasi repentinamente verso i valori minimi. La pressione venosa invece mostra un'elevazione che dura fino alla fine dell'esperimento (fig. 44).

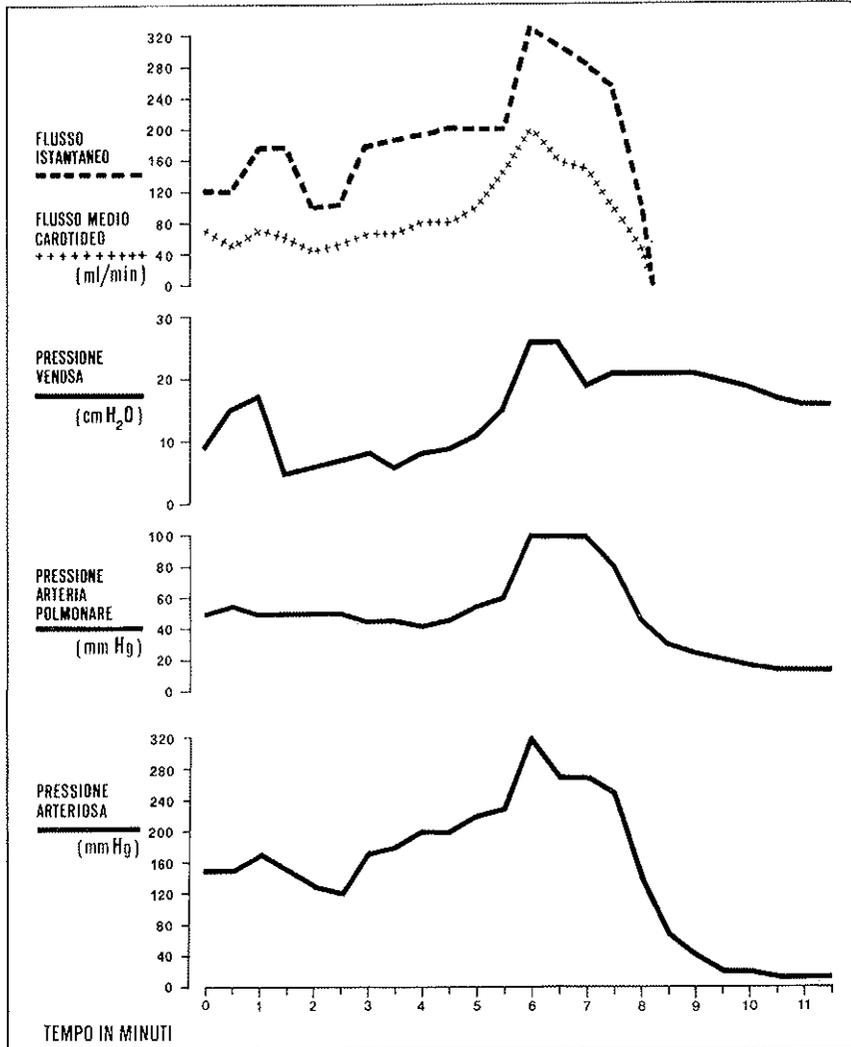


FIG. 44

E) *Modificazioni emodinamiche nell'anossia progressiva senza accumulo di CO₂*

In questi esperimenti l'andamento non varia fino a quando non compaiono i disturbi dell'equilibrio acido-base e del respiro. A questo punto si ha l'aumento della pressione arteriosa fino a quando d'un tratto avviene il crollo.

Lo stesso andamento si ha anche per il piccolo circolo poiché la pressione dell'arteria polmonare ripete quasi fedelmente quello dell'aorta (fig. 45).

F) *Modificazioni emodinamiche nell'anossia progressiva con accumulo di CO₂*

Anche in questo tipo di anossia la pressione sistemica e quella polmonare hanno il medesimo comportamento registrato

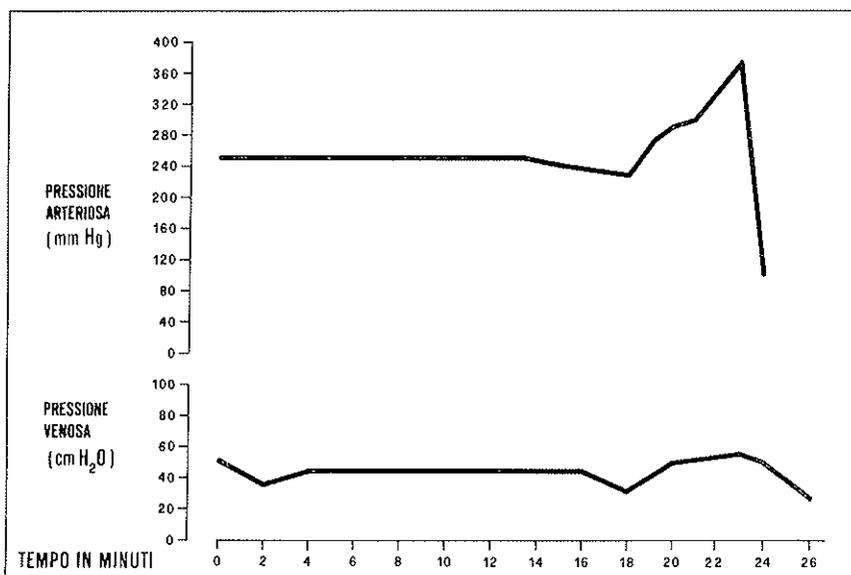


FIG. 45

nel precedente esperimento. Si ha così un progressivo aumento che termina tutto d'un tratto (fig. 46).

g) *Modificazioni emodinamiche nell'inondazione di un polmone con acqua dolce e con acqua marina*

In questo gruppo di animali il comportamento del circolo arterioso e venoso è differente ed è in rapporto col tipo di acqua di annegamento.

Con l'acqua dolce si ha un immediato aumento della pressione arteriosa sistemica e polmonare che entro pochi minuti ritorna al punto di partenza e tale rimane per tutto il periodo dell'esperimento.

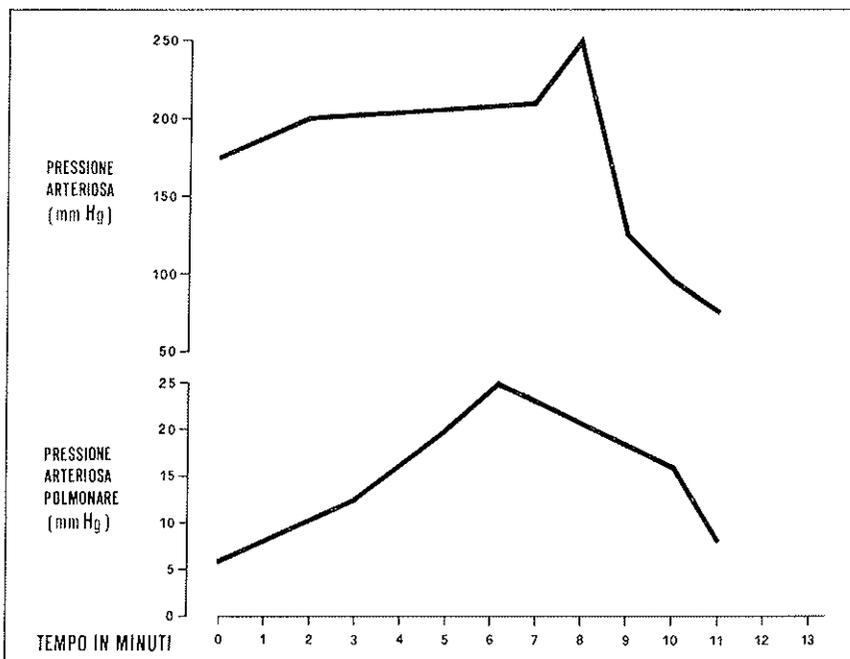


Fig. 46

Con l'acqua marina si ha invece una diminuzione della pressione per i primi minuti rimanendo poi invariata per tutto il resto dell'esperimento (fig. 47, 48).

H) Conclusioni

Tenendo conto della struttura e funzione del grande e del piccolo circolo, per le proprietà che hanno i vasi sanguigni, il cui tono risponde a stimoli diretti nella parete vasale, per la presenza di un sistema nervoso che presiede alla regolazione della frequenza cardiaca, della portata e del tono vascolare e la esistenza di sostanze vasopressorie che vengono messe in circolo specialmente in condizioni di maggiore diffi-

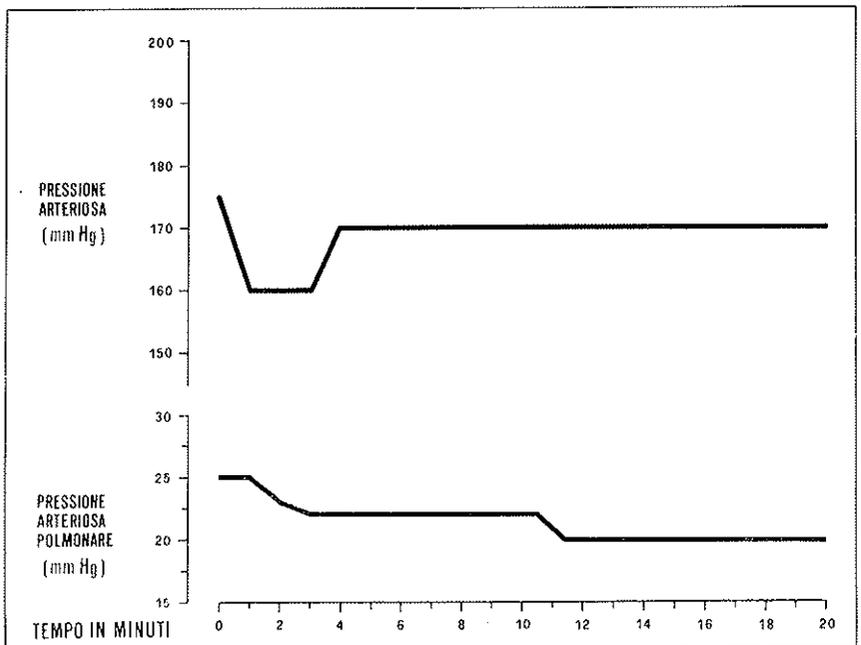


FIG. 47

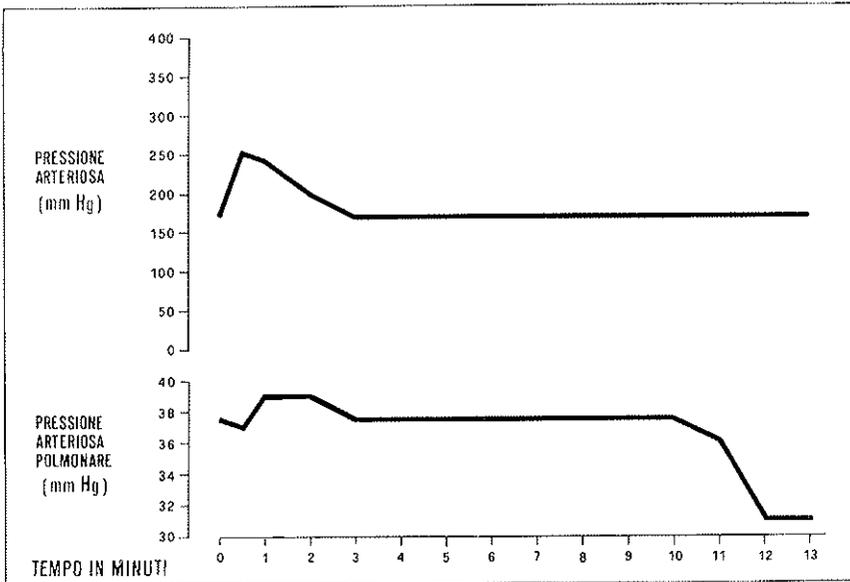


FIG. 48

coltà dell'organismo, era naturale attendersi profonde modificazioni soprattutto nelle diverse condizioni anossiche. Il problema però era quello di conoscere se condizioni anossiche differenti possono avere effetti diversi sul circolo e con quale meccanismo si verificano. La nostra sperimentazione, ha provato che le modificazioni emodinamiche come quelle respiratorie sono in rapporto al tipo di anossia.

Resta ancora da conoscere quali sono i fattori che volta a volta agiscono nel determinismo di questi fenomeni e quindi come collocare il ruolo esercitato dall'anossia dai vasoriflessi, dagli effetti metabolici ed umorali.

CAPITOLO VII

LE MODIFICAZIONI UMORALI NELL'ANNEGAMENTO

Le modificazioni umorali, sulle quali tanto si è richiamata l'attenzione in questi ultimi decenni, rappresentano il terzo pilastro su cui si è costruito l'edificio fisiopatologico dell'annegamento sperimentale e la loro conoscenza è premessa indispensabile anche per una ragionata ed attiva rianimazione.

I polmoni, pur avendo un modesto volume, possono assorbire in pochi minuti grandi quantità di acqua e di sali tanto da causare profonde modificazioni umorali.

Ciò si verifica innanzitutto per la particolare struttura alveolo-capillare che si comporta come una membrana semi-permeabile e consente il libero passaggio di liquidi e di sali, e perché, nei pochi minuti che dura l'annegamento, passa una notevole quantità di sangue, da 20 a 70 litri secondo DELL'ERBA e SANTINI (1963), che vengono a trovarsi in contatto immediato con il liquido di annegamento.

Lo scambio di acqua e di sali a livello polmonare dipenderà perciò, come sostiene MORITZ (1944), dal gradiente osmotico che si stabilisce tra i due compartimenti liquidi, ai due lati della membrana alveolo-capillare. E' per questo che lo studio delle modificazioni umorali sarà differente a seconda del tipo dell'acqua annegante.

I. ANNEGAMENTO CON ACQUA DOLCE

SWANN e i suoi collaboratori, i quali hanno il merito di avere richiamato l'attenzione sull'importanza delle modificazioni umorali, hanno stabilito, attraverso una lunga ed attenta ricerca su cani, che il primo fenomeno che si verifica nell'annegamento con acqua dolce è quello della emodiluizione.

Come effetto della penetrazione del liquido annegante nell'albero tracheo-bronchiale, si ha diminuzione della densità del sangue, dell'emoglobina e degli elettroliti; fanno eccezione, le proteine plasmatiche e, in taluni animali, il potassio, che invece aumentano. Ciò si verifica, perché l'emolisi, causata dalla emodiluizione, provoca il disfacimento dei globuli rossi il cui contenuto in proteine e in potassio viene a diffondersi nel sangue.

Le modificazioni umorali riscontrate da SWANN e coll. dopo annegamento sperimentale con acqua dolce sono ormai generalmente confermate. Anche nei nostri esperimenti abbiamo ottenuto, come è visibile dalla tabella 5, nella quale sono riportati i valori ottenuti in un animale scelto perché meglio rappresenta la media dei valori in tutti gli esperimenti, una riduzione dell'emoglobina e dell'ematocrito nei successivi momenti nei quali abbiamo eseguito il prelievo di sangue arterioso; il che spiega ancor più che il fenomeno va attribuito al passaggio di acqua dai polmoni nel sangue.

Il comportamento degli elettroliti è stato vario nel senso che mentre si è avuta una netta diminuzione del sodio e del cloro, vi è stato invece, in taluni esperimenti, un aumento del calcio e del potassio. La diversità di comportamento per il calcio va spiegata col fatto che il liquido di annegamento ne conteneva in maggiori quantità del sangue, mentre l'aumento del potassio, come hanno dimostrato SWANN e coll., va attribuito alla emolisi.

TABELLA 4 — *Annegamento in acqua dolce.*

	tempo	base	1'	2	3	4'	7'
Hb gr.%ml.	Art.	12,5	10,2	9,2	12	11,6	10,1
	Ven.	13	12,5	12,3	13	13	14
EMATOCRITO	Art.	63	57	69	55	51	55
	Ven.	58	59	55	62	61	60

	tempo	base	30"	2'	3'30"	5'	7'
EMATOCRITO	Art.	59	62	63		53	43
	Ven.	59	63	61	61	59	55
Hb gr.%ml.	Art.	14,2	13	13,2		13,5	10,9
	Ven.	14,2	13,2	12	12	12	12

Na mEq/l		K mEq/l		Cl mEq/l		Ca mg%ml		tempo
Art.	Ven.	Art.	Ven.	Art.	Ven.	Art.	Ven.	
137	151	3,25	3,50	112	108	9,2	9,2	base
118	142	3,30		104			9,1	30"
107	132	3,95	3,65	97	106	9,5	9,1	1'-2'
110	132	5,25	3,90	90	102	10,2	9,1	3'-4'
114	134	4,35	4,10	93	102	10,6	10,7	5'-6'
117	132	4,30	4,15	94	102	10,6	10,4	7'-8'
120	128	4,25	4,20	98	99	9,8	9,7	9'-10'
		3,90	4,10	97	100			11'-14'

2. ANNEGAMENTO CON ACQUA MARINA

Nell'annegamento con acqua marina i fenomeni che si verificano a carico degli umori hanno un diverso e, sotto taluni aspetti, contrario comportamento. Essendo il liquido annegante ad alto contenuto di sali e perciò ad alta pressione osmotica, quando giunge a contatto, attraverso la membrana alveolo-capillare, con il sangue, provoca richiamo di acqua da quest'ultimo nelle cavità polmonari e contemporaneamente favorisce il passaggio dei sali dal liquido annegante verso il sangue. Ne risulterà così una tendenza all'emoconcentrazione che andrà aumentando man mano che l'esperimento si svolge.

Nei nostri esperimenti il fenomeno si è presentato con evidenza e chiarezza. Abbiamo avuto, come appare dalla tabella 5, aumento del cloro, del sodio, del potassio, del calcio, dell'ematocrito e dell'emoglobina.

Contrariamente a quanto si è osservato con l'acqua dolce, in questi casi l'emoconcentrazione è stata, per evidenti ragioni, maggiore a carico del sangue arterioso.

TABELLA 5 — *Annegamento in acqua marina.*

	tempo	base	1'	2'30"	4'	5'30"	8'30"
EMATOCRITO	Art.		54	59,5	58	57	68
	Ven.	56	53		56	61	71
Hb gr.%ml.	Art.		22,5	22	20,1	21,2	23,6
	Ven.	19,3	18,8		16,8	19,7	21,4

	tempo:	base	30"	2'30"	5'	7'30"	9'
EMATOCRITO	Art.	61	71	76	78	75	75
	Ven.	174	82	77	75	71,5	
Hb gr.%ml.	Art.	17	18,8	20,6	21,8	21,8	22
	Ven.	14,8	14,8	17,2	19,1	20	

Na mEq/l		K mEq/l		Cl mEq/l		Ca mg%ml		tempo
Art.	Ven.	Art.	Ven.	Art.	Ven.	Art.	Ven.	
147	147	3,80	3,80	111	110	11,4	11,2	base
160	150	3,60	5,20	122	115	12,2	11	30"
183	157	4,50	4,35	134	119	14,7	12,3	2'30"
195	157	6	9,25	145	124	18,2	13,8	4'-5'
205	160	6,35	7,90	156	125	20,4	14	6'
201	158	6,1		160	132	23,4	14,8	8'
226		6,20		168		26,4		9'
228	183	6,40	8,10	173	139	25,2	15,1	10'30"

CAPITOLO VIII

MORTE CARDIACA: CARATTERI CLINICI ED ELETTROCARDIOGRAFICI DEL CUORE MORENTE

La morte, pur essendo fenomeno complesso, si manifesta con caratteristiche cliniche facilmente riconoscibili. L'arresto del cuore ne è uno degli aspetti più evidenti, ed anche se non è sempre il primo a verificarsi, è il più importante e decisivo della vita organica.

Affrontare, perciò, e sul piano della ricerca e dal punto di vista pratico lo studio del cuore nei suoi aspetti terminali è passo obbligato anche per poter adattare alle diverse caratteristiche del cuore morente differenti, più approfondite ed idonee metodiche di rianimazione.

Il cuore morente, condizione nella quale pur essendo il cuore funzionalmente inefficace, perché fermo, è, però, capace di riprendere la propria specifica attività, dal punto di vista clinico ed elettrocardiografico si presenta sotto aspetti vari e differenti, in rapporto alle diverse cause che hanno provocato l'arresto ed alle condizioni intrinseche del cuore stesso.

L'arresto inteso in senso clinico non è, infatti, sempre identificabile con l'arresto cardiaco assoluto; può infatti ve-

rificarsi cessazione della circolazione in presenza di fibrillazioni ventricolari oppure di contrazioni ritmiche del ventricolo (KERN).

Dal punto di vista elettrocardiografico, d'altra parte, si può registrare un'attività elettrica quasi normale, sia pure con un ritmo relativamente lento, in contrasto con l'assenza del polso femorale e carotideo, del murmure all'ascoltazione, ed in assenza di ogni segno apparente di vita (MONSALLIER).

Altre volte, il cuore può mostrarsi con un silenzio elettrico assoluto, mentre i ventricoli saranno fortemente contratti in piena sistole ventricolare.

Su queste basi e per meglio intendere ed esprimere il fenomeno del cuore morente crediamo sia opportuno, anche sulla scorta dei lavori sulla fisiopatologia del miocardio del DORRA, riconoscere e distinguere tre forme di arresto di cuore: asistolia con dissociazione elettromeccanica, asistolia con fibrillazione ventricolare e asistolia dinamica.

I. ASISTOLIA CON DISSOCIAZIONE ELETTROMECCANICA

L'asistolia con dissociazione elettromeccanica, caratterizzata dall'assenza di ogni attività meccanica, ma dalla persistenza di un'attività elettrica, è un primo aspetto molto comune del cuore fermo sperimentale.

A) *Fattori etiologici*

a) *Morte da emorragia* - Nella morte da salasso, NEGOWSKII (1962), nella fase preagonica, ha ritrovato, in connessione con l'aumento della frequenza cardiaca, caratteristici quadri elettrocardiografici.

In concomitanza con la tachicardia iniziale, si ha accorciamento del tratto PQ e della sistole ventricolare, alle cui spese si verifica l'aumentata frequenza cardiaca.

Man mano che la perdita di sangue diventa sempre più

grave, anche per la comparsa di pesanti alterazioni umorali ed emodinamiche, il pacemaker sinusale si deteriora fino a cessare la sua funzione.

Compaiono, così, complessi ventricolari atipici di origine idioventricolari che possono prendere la forma di onde negative o positive. Col subentrare del respiro agonico si ha il ripristino dell'automatismo sinusale con frequenza di 60-80 battiti al minuto.

A questa fase fa seguito il rallentamento del ritmo cardiaco; si ha slargamento dell'onda R, elevazione del tratto RST che si confonde con l'onda T ed in assenza dell'onda S il complesso ventricolare assume la forma di un'onda monofasica (figg. 49, 50). Talvolta i complessi bifasici eterotopici di origine ventricolare si alternano con complessi monofasici monotopici e talvolta, in assenza dell'automatismo del seno, questi complessi rappresentano i soli che vengano registrati ad una frequenza di 20-25 minuti.

b) *Morte anossica* - La dissociazione elettromeccanica rappresenta il quadro terminale anche della morte anossica le cui ricerche elettrocardiografiche (GREENE-GILBERT) mostrano rilevanti caratteristiche.

MORTA (1938), in uno studio compiuto su conigli e gatti, ha diviso gli effetti sul cuore in tre periodi. Nel primo, quello *preconvulsivo*, in alcuni animali ha registrato notevole bradicardia, in altri, moderata, con ritmo nodale, talvolta con presenza di extrasistoli.

Nel secondo periodo, quello convulsivo, mentre generalmente permane la bradicardia, il ritmo assume il tipo sinusale con slargamento del tratto QRS.

Nel terzo periodo, quello paralitico o della morte clinica, infine, la bradicardia è sempre accentuata, il ritmo in alcuni permane di tipo sinusale, il tratto P-R si allunga, ed il complesso QRS diventa slargato.

SWANN e BRUCER (1947) sperimentando su cani hanno ri-

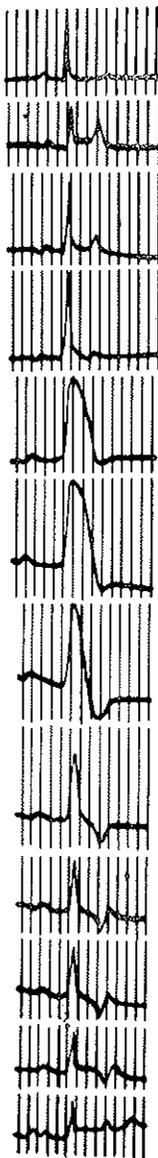


FIG. 49 — Modificazioni successive nella forma dei complessi ventricolari nelle diverse fasi del salasso e dopo rianimazione. Aumenta nella lunghezza del complesso da 0,2" durante la morte clinica a 0,3" al momento della ripresa dell'attività cardiaca.
(Da NEGOWSKI).

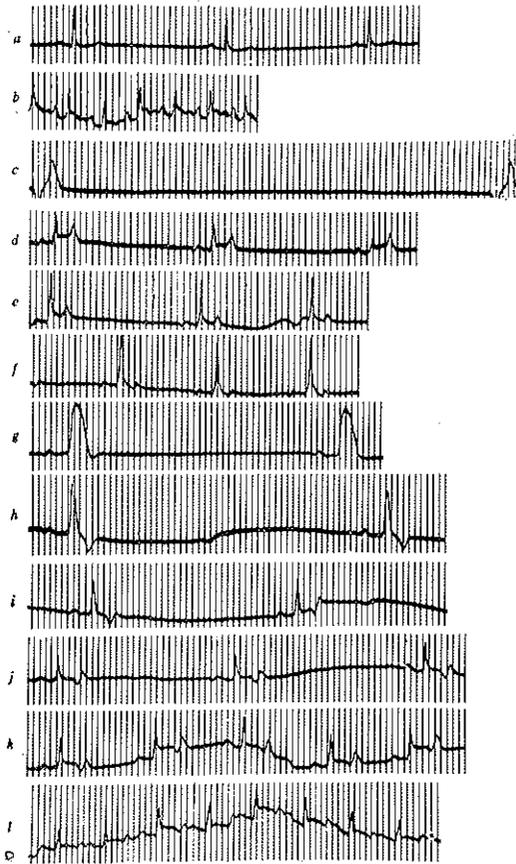


FIG. 50 — Modificazioni elettrocardiografiche durante il salasso e dopo rianimazione. *a*) Dopo iniezione di pantopon. *b*) Durante il salasso. *c*) Automatismo ventricolare durante una pausa respiratoria. *d*) Inizio del respiro agonico, ripresa del ritmo sinusale. *e*) Fine dell'agonia, *f*) Inizio della morte clinica. *g*) 5' dalla morte clinica, complessi ventricolari monotopici. *h*) Inizio della trasfusione endoarteriosa. *i-j*) Modificazioni successive durante la trasfusione endoarteriosa. *k*) Ripresa di una valida attività cardiaca. *l*) 5' dall'inizio della rianimazione. (Da NEGOWSKII).

scontrato entro 90" dalla chiusura della trachea un forte rallentamento del ritmo cardiaco intermezzato da scariche terminali di tachicardia. La lenta frequenza del ritmo era poi accompagnata da un'alta elevazione della pressione sistolica e caduta della diastolica. Infine, si verificava l'insufficienza circolatoria tutta di un tratto con caduta della pressione da 100 mmHg a 10 entro 2 minuti. Le onde P durante l'esperimentazione diventavano irregolarmente dissociate nei complessi ventricolari con precoce bradicardia. Riapparivano quando il cuore transitoriamente andava incontro a crisi di accelerazione per scomparire con ritorno a ritmo bradicardico. Subito prima del collasso circolatorio, le onde P di solito si invertono e diventano dissociate in un blocco completo, dove scompaiono ancora per ricomparire dopo il collasso circolatorio. I complessi ventricolari si presentano con onde R a basso voltaggio; verso la fine dell'esperimento, molto dopo il collasso, vi è tendenza per le onde RF a fondersi in un singolo complesso monofasico e persistono così fino a 20-25 minuti dall'asistolia.

BUSATTO (1949), nei suoi esperimenti su animali morti di asfissia, ha riscontrato un iniziale aumento della frequenza cardiaca seguito da un periodo più lungo di bradicardia che a sua volta dava posto nuovamente al periodo tachicardico. Alla fine il battito cardiaco diventava sempre più lento fino all'arresto definitivo. Il volume cardiaco, osserva BUSATTO, va incontro ad evidenti variazioni, in un primo momento diminuisce, i vasi coronarici diventano contratti, poi s'ingrandisce, fino a raggiungere, alla morte, un volume quasi doppio di quello normale. L'asistolia con dissociazione elettromeccanica da anossia ostruttiva è stata la caratteristica unica riscontrata nella nostra lunga sperimentazione. La risposta del cuore, sin dall'inizio dell'asfissia, è stata caratterizzata da irregolarità del ritmo (fig. 51), rappresentata da aritmia extrasistolica di tipo polimorfo, mentre la frequenza cardiaca mostrava una graduale, ma non sempre progrediente bradicardia. I battiti, da 150 all'inizio sono scesi a 130 per raggiungere i 60 al 3-4', a 35 al

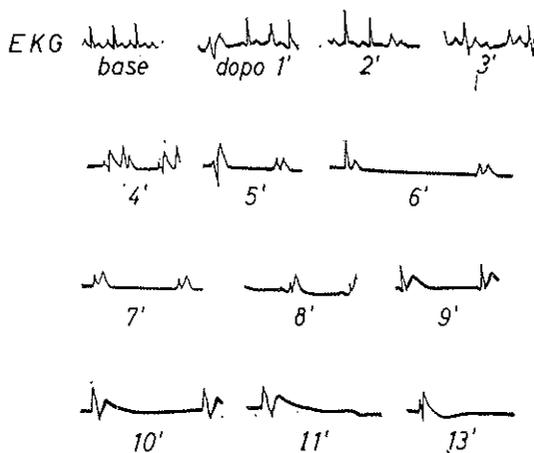


FIG. 51 — Esperimento eseguito su cane morto per anossia ostruttiva. (Ridisegnata).

6', ritornavano poi a 55 al 7' con un ulteriore aumento verso i 75 battiti all'8', scendendo poi a 50 al 9', a 45 al 10', fino a 20 battiti all'11'.

Il ritmo si presentò con bigeminismo extrasistolico accessoriale al terzo minuto, al quarto minuto passò al ritmo fondamentale idioventricolare, al 5' si ebbero salve extrasistoliche, al 6' comparve bradicardia nodale, all'11' ritornò il ritmo idioventricolare che al 13' venne sostituito dalla presenza di soli complessi ventricolari.

Eguali variazioni si riscontrano nella morfologia dei tracciati elettrocardiografici. L'onda P scompare al 4', ricompare all'8' per sparire ancora all'11'. L'onda Q scompare al 5' per ricomparire al 6'. Il complesso ventricolare QRS si slarga al 4', ritorna al primitivo voltaggio al 6', diventa basso al 7' e successivamente va ancora riducendosi e slargandosi. Il tratto ST, infine, diventa livellato al 4' con T aguzze, si slarga al 5', al 9' la T diventa difasica, all'11' poi si appiattisce.

Egualemente irregolare è il comportamento del regime pressorio il quale può all'inizio mostrare una lieve caduta; tende poi ad una progressiva elevazione fino a quando incomincia la fase discendente verso l'8-9' e raggiunge in breve tempo il collasso circolatorio mentre, come si vede dal tracciato, persiste ancora un'evidente attività elettrica.

c) *Morte da annegamento.* — Nell'anossia ostruttiva da annegamento per inondazione bronchiale con acqua di mare il quadro clinico ed elettrocardiografico ha molteplici affinità con l'anossia ostruttiva meccanica delle vie respiratorie.

I nostri risultati, sia pure con molteplici varianti, ricalcano fondamentalmente quelli ottenuti da SWANN e BRUCER (1947) (fig. 52). Con la penetrazione dell'acqua nei bronchi già al primo minuto compare notevole bradicardia con passaggio della frequenza da 150 battiti iniziali ai 65. La tendenza bradicardica continua e si accentua al 3' quando i battiti raggiungono i 40 al minuto. Si verifica poi una relativa accelerazione che al 7-8' raggiunge i 90 battiti.

Anche la morfologia del tracciato mostra rilevanti modificazioni. La P si abbassa, compare slivellamento negativo del tratto ST, mentre la T diventa difasica per turbe della ripolarizzazione. Al secondo minuto si ha un ulteriore appiattimento della T con abbassamento dell'onda R. Al 4' scompare la P, si ha lieve slargamento del tratto QRS che si appiattisce, mentre la T si dislivella in basso. Al 7-8', mentre manca la P, i complessi ventricolari sono slargati, con slivellamento positivo del tratto ST, ed appiattimento dell'onda T. Il regime pressorio ha un irregolare andamento, caratterizzato da una brusca caduta che riprende leggermente verso il 4'. All'8' avviene il collasso circolatorio.

d) *Morte da anossia fulminante.* — In questo tipo di morte, ottenuto facendo respirare all'animale azoto puro, si ha in alcuni casi un comportamento caratteristico della frequenza car-

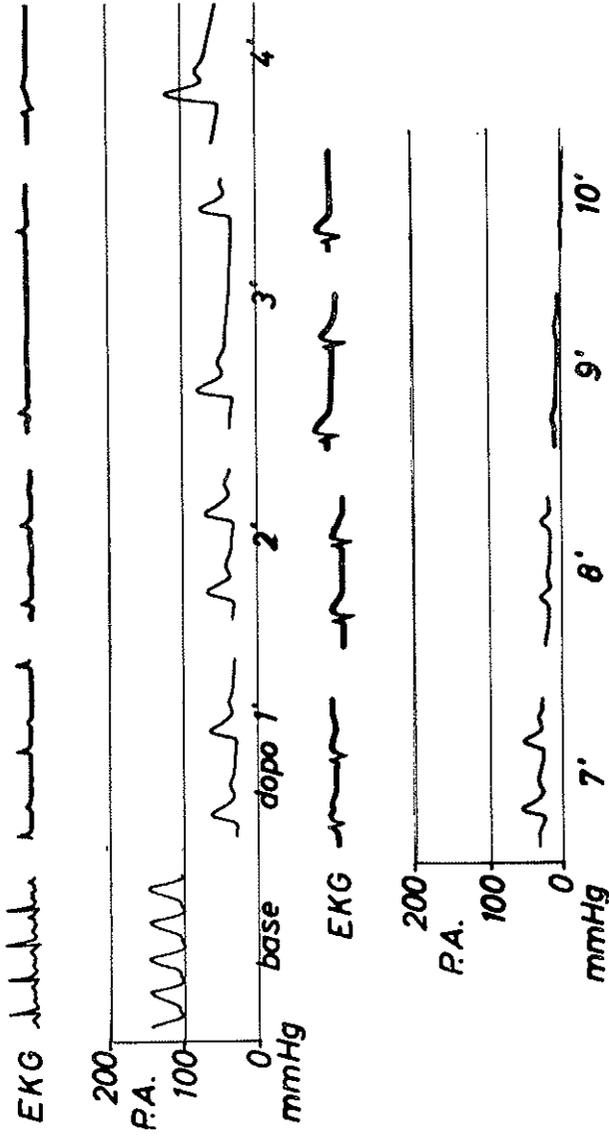


FIG. 52 — Esperimento eseguito su cane morto per annegamento con acqua marina. (Ridisegnata).

diaca che, come concordemente SWANN e coll. e BINET e coll. (1952) hanno osservato, si manifesta con una evidente tachicardia sinusale semplice, la quale causa l'immediata elevazione della pressione arteriosa. Più spesso il fenomeno tachicardico, secondo SWANN e coll. compare verso il 4', quando cioè il cuore si avvia verso l'insufficienza. La bradicardia poi, secondo BINET e coll., si instaura durante l'apnea primaria anossica ed è accompagnata da una caduta della pressione sistolica, mentre la minima raggiunge lo zero.

Anche in questi casi l'arresto del cuore raramente coincide con un elettrocardiogramma con linea isoelettrica. Si ha invece più spesso, secondo BINET e coll., unitamente alla contrazione dell'orecchietta evidente all'ispezione, la registrazione di un tracciato con onda P insieme a complessi ventricolari fino a 15 minuti dall'arresto meccanico.

B) *Meccanismi patogenetici*

a) *Squilibrio ionico*. — La rassegna delle varie condizioni che provocano l'arresto cardiaco con dissociazione elettromeccanica e l'esame dei vari quadri che si manifestano, consente di porre in risalto almeno tre principali caratteristiche ognuna delle quali ha propri fattori causali.

Quella maggiore e che si ritrova con costanza è appunto la dissociazione elettromeccanica la quale rappresenta una grave perturbazione del normale accoppiamento eccitazione-contrazione presente nel muscolo cardiaco normale.

ROBINSON e coll. l'hanno riscontrata nell'uomo; CORABEUF e coll. (1958) l'hanno osservato su cuori isolati di cavie mantenuti in anossia per 80 minuti e non stimolati per 64 minuti.

Il fenomeno del blocco dell'accoppiamento eccitazione-contrazione è di comune osservazione almeno nella maggioranza delle morti anossiche sperimentali. L'interpretazione, pur non essendo univoca, richiama come principale fattore lo squilibrio ionico a cui le fibre vanno incontro al momento dell'arresto.

E' noto, fin dalle esperienze compiute dal RINGER, che il fenomeno dell'accoppiamento meccanico della fibra miocardica diventa inefficace se viene a mancare nel liquido di perfusione l'ione calcio. E' verosimile che la mancanza di questo stesso ione nella fibra muscolare al momento dell'asistolia impedisce la contrazione della fibra stessa, che continua nella sua attività elettrica (DORRA).

b) *Variazioni del ritmo cardiaco.* — L'altro aspetto comune ed evidente dell'asistolia con dissociazione elettromeccanica è legato ai cambiamenti che si verificano nel ritmo cardiaco.

Il vago, con la sua influenza sul sistema di conduzione atrio-ventricolare, gioca certamente un ruolo decisivo, tenendo conto della particolare attività alla quale questo nervo è chiamato nella condizione di maggior impegno organico.

La tachicardia che compare nella prima fase dell'esperimento anossico sarebbe provocata dalla diminuzione del tono vagale. La stimolazione che si verifica negli stati avanzati dell'anossia sarebbe responsabile della bradicardia. A sostegno di questa interpretazione esiste una numerosa sperimentazione.

La bradicardia che compare nell'annegamento sperimentale può essere impedita con la somministrazione di un vagolitico come l'atropina (MUNROE).

BUSATTO (1949), sostiene che le modificazioni del ritmo cardiaco sono l'effetto di un complesso meccanismo. In condizioni normali la sua regolazione è sotto la dipendenza dei centri cardioinibitori e cardioacceleratori situati nel quarto ventricolo, la cui attività è influenzata da stimoli che provengono dalle zone riflesso-gene senocarotidiche e cardioaortiche. La compressione digitale della regione del seno carotideo è infatti seguita dallo aumento della pressione arteriosa e dal rallentamento della frequenza cardiaca.

Il riflesso cardioinibitore, come è noto, è provocato dalla stimolazione dei pressocettori presenti nella parete del seno carotideo, dai quali partono stimoli che passando attraverso i

nervi di Hering ed il glosso-faringeo giungono al centro cardio-inibitore bulbare e da qui, tramite il vago, vengono trasmessi al cuore.

Pur essendo riconosciuto che uno dei più importanti meccanismi dell'arresto cardiaco è l'eccessiva stimolazione vagale (HORRUCHI, 1955), definire le vie e le modalità con cui il riflesso bradicardizzante si verifica nel cuore morente non è sempre sicuro.

I vaghi hanno larga parte in questo fenomeno come è provato anche dal fatto che, quando essi sono esclusi per interruzione al collo, la risposta bradicardizzante che rappresenta il motivo dominante del ritmo anossico, manca (fig. 53). Il vago, non è, però, l'unico fattore, perché, anche in sua assenza, come è visibile nella fig. 53 ad un certo punto dello stato anossico, compare una condizione bradicardica la cui causa va ricercata in fattori extravagali. Noi riteniamo perciò che siano nel giusto SCHWARTZ e coll., quando affermano che la ritardata condu-

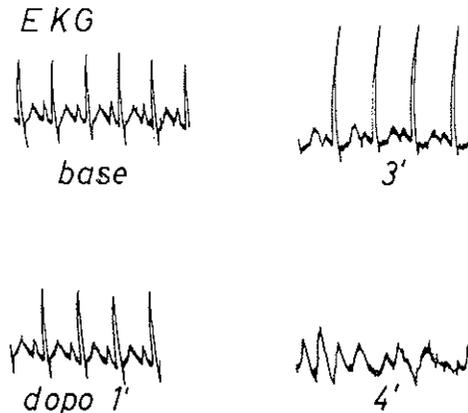
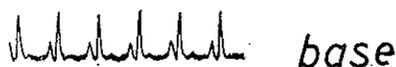


FIG. 53 — Esperimento eseguito su cane morto per annegamento con acqua dolce, previa sezione dei vaghi al collo. (Ridisegnata).



EKG



FIG. 54 — Esperimento eseguito su cane morto per annegamento con acqua marina, previa sezione bilaterale dei vaghi al collo. (Ridisegnata).

zione dell'impulso intracardiaco con la progressiva dissociazione atrioventricolare debba essere attribuita all'effetto diretto dello stimolo asfittico sul meccanismo di conduzione atrioventricolare del cuore.

Altrettanto validi ci sembrano anche le considerazioni del DELL'ERBA e coll. 1966 quando affermano che la bradicardia sinusale precoce evolve rapidamente nel corso dell'annegamento verso un ritmo di tipo nodale e successivamente verso un ritmo idioventricolare. Questa evoluzione indica una progressiva compromissione dei centri del sistema specifico. All'azione riflessa neurovegetativa si aggiunge cioè quella asfittica vera e propria determinata dall'ipossia e dalla ipercapnia le quali, oltre ad eccitare i centri cardioregolatori e scatenare le complesse azioni riflesse di origine periferica, agiscono anche direttamente sul miocardio ed in particolare sul fascio di His.

Ne deriva, secondo DELL'ERBA e coll., in un primo momento un'azione batmotropa e cronotropa negative sul nodo di Keith e Flack ed un'azione dromotropa negativa sulle vie di conduzione seno atriale e seno nodale. La prolungata inibi-

zione dei centri sinusali e delle vie di conduzione che da questo si dipartono provoca l'automatismo del nodo di Aschoff-Tawara e quindi l'insorgenza di ritmo nodale.

Gli impulsi che nascono dal nodo atrio-ventricolare si diffondono in basso al ventricolo ma la presenza di un blocco retrogrado impedisce la contrazione dell'atrio.

c) *Modificazioni del tracciato elettrocardiografico.* — Il fattore anossico è stato da più parti chiamato in causa come decisivo, almeno per quanto riguarda le modificazioni della morfologia del tracciato elettrocardiografico. KOUTZ e HAMMOUDA, hanno dato una prima documentazione sperimentale sul preparato cuore-polmone; il cuore veniva sottoposto all'asfissia « generale », somministrando cianuro di potassio e CO_2 in eccesso e nell'asfissia cardiaca « locale » mediante chiusura dell'arteria coronaria destra, della branca circonflessa e di quella discendente della coronaria sinistra. Con l'arresto della ventilazione, gli AA. sopra citati hanno trovato che, con una saturazione in ossigeno del sangue arterioso fino al di sotto di 25%, la T diminuiva progressivamente di altezza fino a diventare negativa in tutte le derivazioni, il tratto RT diventava depresso in prima derivazione ed elevato in terza.

Nell'anossia la T divenne più piccola e rimase tale, poiché si verificò blocco o fibrillazione ventricolare. L'eccesso di CO_2 produsse notevole dilatazione dei vasi coronarici, extrasistoli ventricolari ed auricolari, talmente numerose da dare alla curva l'aspetto della fibrillazione ventricolare.

Con la chiusura dell'arteria coronarica di destra in alcuni animali si ebbe aumento della T in tutte le derivazioni e T negative, in altri aumento della T in prima derivazione e T negative in terza derivazione; in tutti i casi il tratto RT mostrò lieve depressione in prima derivazione ed elevazione in terza, mentre la perfusione della coronaria destra produsse T negative in prima e depressione in terza.

Chiudendo la branca circonflessa della coronaria sinistra,

la T generalmente tende ad abbassarsi e a diventare negativa in prima derivazione, mentre in alcuni casi non si modifica. Il tratto RT è elevato in prima con ST a distacco alto ed ST depresso in terza.

La perfusione della coronaria sinistra con sangue asfittico produsse T negativa in terza ed elevata in prima, T elevata in prima e depressa in terza.

La T divenne generalmente negativa in tutte le derivazioni, quantunque in un certo numero di esperimenti la T si presentò negativa in prima ed elevata in terza. Il tratto R-T fu elevato in tutte le derivazioni e talvolta la S-T divenne depressa in prima ed elevata in terza. Il complesso QRS nella maggioranza dei casi fu slargato.

2. ASISTOLIA CON FIBRILLAZIONE VENTRICOLARE

La fibrillazione ventricolare è una forma di arresto di cuore alla quale non tutti gli animali sono egualmente suscettibili (MACKAY e coll.) e che secondo BECK e coll. nell'uomo si verifica nel 90% delle morti da malattie coronariche.

ERICHSEN la riscontrò per primo (1842) nel cane legando alcuni rami delle coronarie; LUDWIGG (1850) la osservò studiando invece l'effetto dello stimolo elettrico sul cuore dei conigli.

Oggi, dopo essere stata studiata nelle sue componenti etiopatogenetiche e pur rappresentando ancora una grave forma di arresto di cuore, è facilmente riconoscibile ed adeguatamente controllabile. Sua principale caratteristica è che, mentre normalmente le fibre cardiache sono, dal punto di vista funzionale, tra di loro saldamente unite nel senso che compiono un comune coordinato e sincrono lavoro, durante la fibrillazione ventricolare acquistano una propria indipendenza funzionale causando, con la perdita totale della coordinazione delle contrazioni del muscolo cardiaco, insufficienza acuta del circolo

provocata dalla completa repentina caduta della portata cardiaca (BROOKS, 1967).

La fibrillazione, secondo WIGGER, può presentarsi sotto forme diverse cioè come tachicardia, ondulatoria, convulsiva, tremula o da brividi ed atonica ed il cuore alla ispezione ed alla palpazione apparire diversamente a seconda dalla intensità della fibrillazione stessa. Quando essa è debole, il cuore sarà rilasciato, flaccido, mentre quando è intensa il cuore sarà costretto, contratto, solcato da profonde, rapide, mutevoli contrazioni che danno all'ispezione la caratteristica visione dei movimenti vermiformi ed alla mano che palpa la sensazione di toccare un sacco contenente vermi.

All'elettrocardiogramma, che rappresenta l'unica forma di accertamento diagnostico a torace chiuso, la fibrillazione ventricolare presenta, come sua principale caratteristica, al posto dei complessi atriali e ventricolari, onde di contrazioni molto rapide, sì da dare al tracciato un quadro uniforme che può persistere nel cane chiaro ed evidente (SWANN e coll.) fino al 26' dall'arresto cardiaco.

A) *Fattori etiologici*

L'uniforme quadro clinico ed elettrocardiografico, con cui la fibrillazione ventricolare si presenta, contrasta con la molteplicità e con i non ben definiti fattori etiologici.

a) *Fattori umorali*. — Quello umorale, nei suoi vari componenti, è stato il primo ad essere chiamato in causa. RINGER (1883) osservò che il potassio poteva provocare arresto di cuore in diastole; HOOKER e coll. notarono che il cloruro di potassio intracoronarico provoca paralisi cardiaca con fibrillazioni. WIGGERS, riconobbe nel potassio il maggiore responsabile della fibrillazione, poiché accertò che accanto all'azione deprimente sulla ritmicità, contrattività ed eccitabilità (tanto che in seguito venne utilizzato per l'arresto elettivo del cuore

[KOLFF e coll.], sotto forma anche di citrato di potassio, (MELROSE), ne possiede anche una che appunto causa e pre-dispone il cuore normale alla fibrillazione ventricolare. Questi due aspetti del potassio sono, secondo WIGGERS, in rapporto alla dose con cui viene somministrato e principalmente alla concentrazione che raggiunge nel muscolo cardiaco. Dosi da 30 a 100 mg. introdotte rapidamente nell'orecchietta destra o nella vena giugulare producono alterazione della pressione delle curve elettriche e conducono in breve tempo alla fibrillazione ventricolare; concentrazioni intracardiache maggiori causano invece distinti cambiamenti nel meccanismo di contrazione del cuore, ma non tali da provocare la fibrillazione ventricolare.

L'annegamento sperimentale con acqua dolce su cani, come da più parti è stato segnalato e come noi stessi abbiamo potuto constatare, costituisce poi un'altra importante causa di arresto di cuore in fibrillazione ventricolare.

SWANN e BRUCER (1947), che nei loro esperimenti l'hanno riscontrata nell'80% dei casi (tenendo conto anche dei risultati sperimentali allora raggiunti da WIGGERS), addebitarono al potassio questa forma di asistolia. Questi AA. osservarono che, durante l'annegamento con acqua dolce, per il passaggio rapido di acqua dai polmoni nel sangue, si provoca grave emodiluizione causa di emolisi con inondazione plasmatica del potassio contenuto nei globuli rossi. Questa spiegazione in seguito risultò erronea, innanzi tutto perché il maggior catione dei globuli rossi, nei cani, contrariamente a quanto si pensava, non è il potassio, bensì il sodio e perciò nell'emolisi, anche grave, la potassiemia non raggiunge mai valori tanto elevati da giustificare il verificarsi della fibrillazione ventricolare.

In seguito a queste constatazioni, SWANN e coll. corressero le loro iniziali vedute, attribuendo la causa della fibrillazione all'alterato equilibrio del rapporto sodio-potassio ed alla diminuita concentrazione del cloro plasmatico. Perché la fibrillazione si verifichi sarebbero, secondo SWANN e coll., decisivi, non tanto i valori assoluti del potassio, i quali potrebbero, senza

effetto sul cuore, raggiungere valori il doppio di quelli normali, ma la contemporanea diminuzione della concentrazione del sodio nel sangue.

In ulteriori ricerche, SWANN modificò ulteriormente le proprie vedute riconoscendo che in assenza dell'anossia, anche notevoli quantità di acque ipotoniche introdotte nel sangue, tanto da causare grave emolisi, erano incapaci a provocare questa grave aritmia cardiaca.

Dalla nostra sperimentazione abbiamo potuto verificare il valore che l'anossia e gli squilibri elettrolitici hanno.

Abbiamo potuto confermare la generale affermazione che nell'annegamento con acqua dolce l'asistolia con fibrillazione ventricolare rappresenta la forma più frequente di arresto cardiaco. Il fenomeno però si verifica solamente quando l'inondazione dei polmoni è massiva, cioè continuata fino alla morte dell'animale e quindi con abbondante penetrazione di acqua nel sistema circolatorio. Quando, la quantità di acqua da annegamento non supera i 15 cc per Kg di peso corporeo, l'arresto di cuore avviene come nelle altre morti anossiche, cioè in asistolia con dissociazione elettromeccanica (fig. 55).

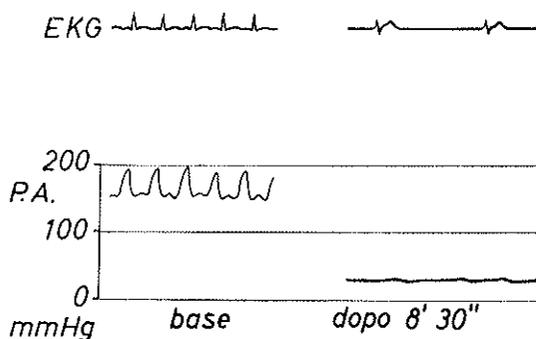


FIG. 55 — Esperimento eseguito su cane morto per annegamento con acqua dolce. (Ridisegnata).

Questa nostra osservazione ci sembra importante e potrebbe essere utile a dare spiegazione perché nell'uomo, essendo lo annegamento accidentale (e quindi senza massivi trasferimenti di acqua nel circolo come avviene nell'inondazione sperimentale dei polmoni), la fibrillazione ventricolare è evento che pur non potendosi escludere in modo assoluto, perché mai provato, è tuttavia da considerarsi estremamente raro. La fibrillazione da annegamento sperimentale è comunque fenomeno complesso e pieno di contraddizioni, poiché neppure la presenza di notevole quantità di acqua in circolo e di uno stato anossico sono condizioni sufficienti a provocarla.

Questo risultato lo abbiamo infatti ottenuto praticando la inondazione di un solo polmone attraverso un tubo di Carlens, mentre con l'altro, l'animale poteva respirare liberamente.

In queste condizioni, pur avendosi il passaggio di quantità notevoli di acqua nel sangue, giacché l'inondazione veniva continuata fino a 21' non si aveva fibrillazione neppure quando si ostruiva l'altro polmone e si lasciava morire il cane di asfissia (fig. 56). Bisogna necessariamente pensare che altri

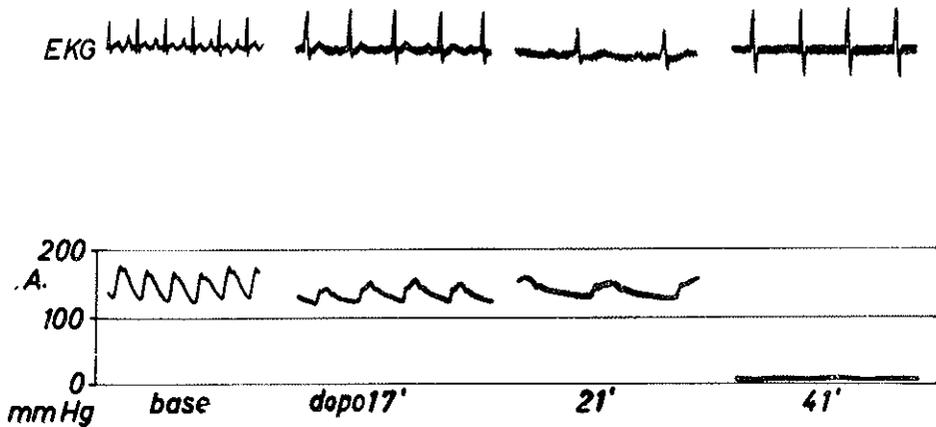


FIG. 56 — Esperimento eseguito su cane morto per inondazione di un solo polmone con acqua dolce per 21' e successiva asfissia. (Ridisegnata).

fattori, unitamente all'acqua e all'anossia, giuochino un ruolo favorente come ad esempio l'adrenalina, la quale, per le condizioni di stress che si provocano nell'animale, si accumula in quantità notevole nel sangue e, per le ben note proprietà batmotrope positive, può essere causa di episodi tachicardici forieri della crisi di fibrillazione ventricolare (DELL'ERBA e coll.).

Ultimi, e certo non minori fattori che possono predisporre alla fibrillazione ventricolare sono l'acidosi e l'alcalosi respiratoria e metabolica. Lo squilibrio acido-base agisce principalmente modificando la soglia di fibrillazione, nel senso che la acidosi la riduce, mentre l'alcalosi l'aumenta.

b) *Fattore anossico*. — Altro fattore favorente la fibrillazione ventricolare è l'irregolare irrorazione del cuore e della distribuzione di ossigeno nel muscolo; ciò è responsabile dell'instabilità elettrica che a sua volta è la base su cui si impianta la fibrillazione ventricolare. BECK e coll., dopo un'estesa sperimentazione sui cani, hanno dimostrato che un cuore è elettricamente stabile se è uniformemente irrorato ed ossigenato e la stabilità elettrica non varia neppure quando il cuore è uniformemente anossico; il cuore diventa invece instabile e può fibrillare se la tensione di ossigeno viene irregolarmente distribuita attraverso il miocardio, o per ostruzione di un vaso coronarico (fig. 57), oppure, aggiungiamo noi, per spasmi causati dalla penetrazione, per esempio, di acqua in circolo.

c) *Fattore elettrico*. — L'instabilità elettrica, oltre che con un'irregolare distribuzione dell'ossigeno, può essere provocata anche facendo attraversare il cuore da deboli o potenti correnti elettriche le quali sono capaci di causare l'arresto in fibrillazione.

Il fenomeno è, secondo WIGGERS, differente da quello prodotto con i sali di potassio, poiché la fibrillazione così provocata si presenta all'ispezione con onde più lente e più grossolane. La fibrillazione da potassio simulerebbe ma non sa-

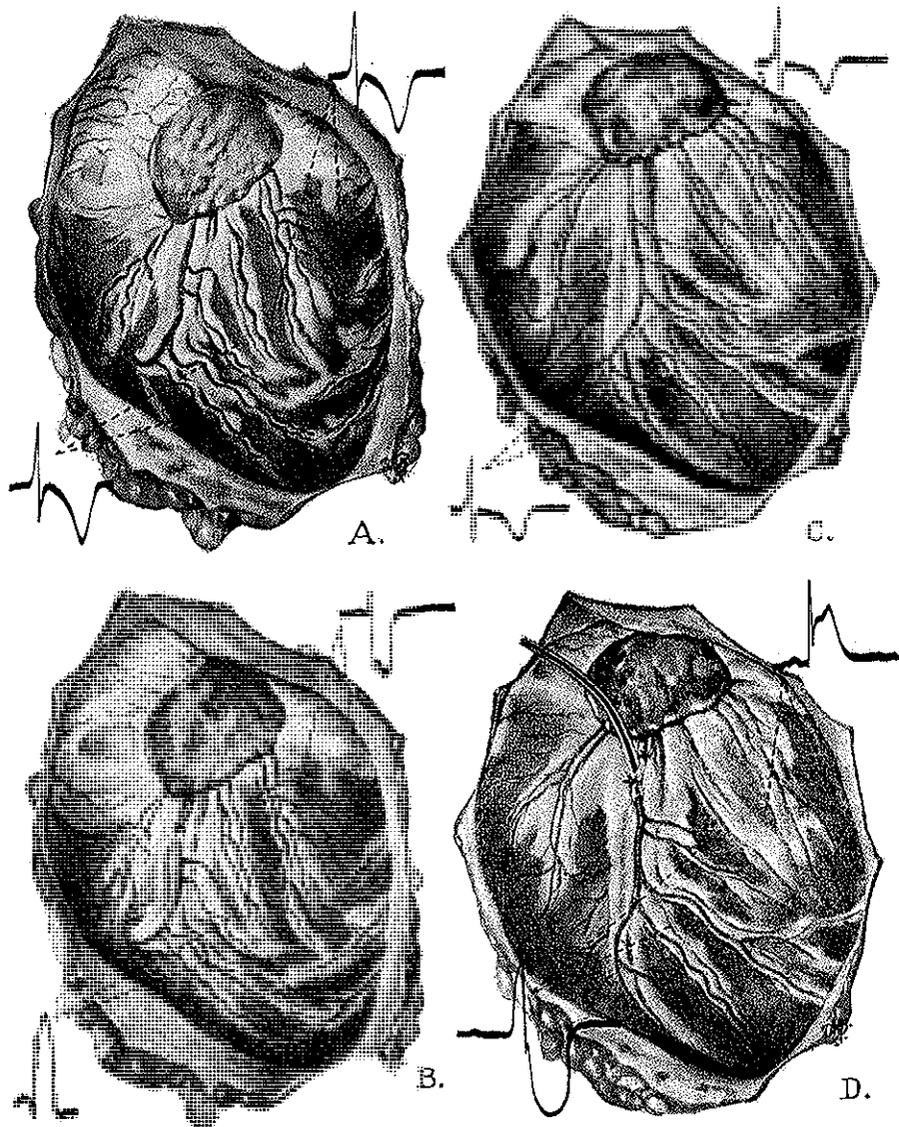


FIG. 57 — Cuori di cane in quattro differenti condizioni di ossigenazione miocardica, con ripresa elettrocardiografica epicardiale diretta, per dimostrare i diversi potenziali elettrici. I cuori A e C sono gli stessi: il primo è uniformemente bene ossigenato, l'altro uniformemente e gravemente anossico. Questi cuori (A e C) sono elettricamente stabili ed è dimostrato dal tratto ST che è isoelettrico in ciascuna condizione. I cuori B e D sono elettricamente instabili perché la tensione di ossigeno in ciascuno di essi non è uniformemente distribuita. Il tratto ST è depresso sul miocardio bene ossigenato ed elevato sopra il miocardio cianotico. (Da Beck).

rebbe una vera incoordinazione, ma rappresenterebbe una progressiva depressione di tutte le funzioni cardiache.

B) *Meccanismi patogenetici*

Sul meccanismo di formazione della fibrillazione ventricolare sono state avanzate almeno due ipotesi esplicative, quella del movimento a circolo e dell'automatismo eterotopico.

a) *Circus movement*. — Tale ipotesi attribuisce l'aritmia al fatto che gli stimoli che provocano la normale contrazione cardiaca non seguono più, come di consueto, il sistema di conduzione atrioventricolare, ma vengono emarginati alla superficie del cuore sotto forma di onde circolari, cosicché le varie fibre del muscolo sono superficialmente ed incoordinatamente stimolate.

Pur avendo la teoria circus-movement raccolto molto credito e pur essendo nelle grandi linee valida a spiegare la fibrillazione atriale, per quella dei ventricoli lo è di meno perché questi, rispetto agli altri hanno caratteristiche anatomiche e funzionali differenti.

Non essendo gli altri forniti di un sistema di conduzione altamente specializzato, la loro attivazione avviene, secondo SCHAMROTH, longitudinalmente (fig. 58), cioè lo stimolo si trasmette a tutte le parti della parete atriale per continuità passando cioè da una fibra all'altra. Questa particolare maniera di trasmissione dello stimolo nervoso spiega perché punti diversi dagli altri possano essere stimolati in tempi diversi, i quali saranno tanto maggiori, quanto più ci si trovi in presenza di una dilatazione delle cavità atriali, o per una diversa condizione di refrattarietà che le varie parti dello atrio assumono.

Quando il tempo necessario, perché l'onda di eccitazione raggiunga due punti distanti delle camere atriali, supera il periodo refrattario, si avrà che in ogni momento parte degli altri

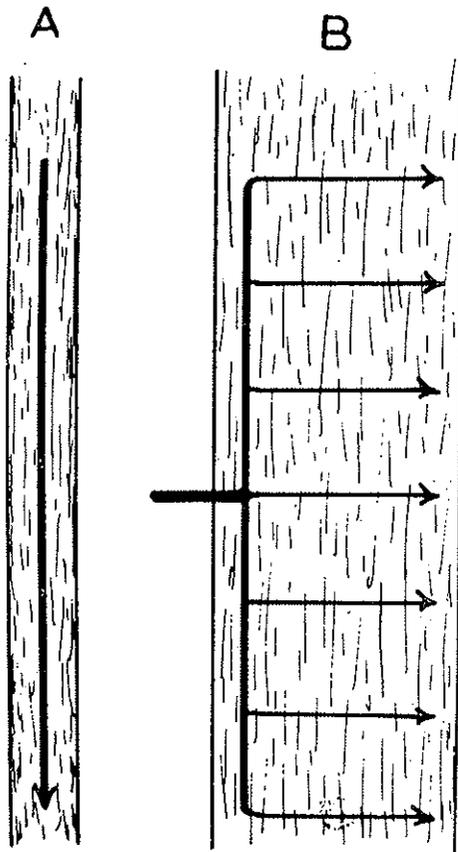


FIG. 58 — Ripresa da SCHAMROTH.

saranno in contrazione, provocando così il fenomeno della fibrillazione atriale, che si perpetua ed assume movimento ondulatorio circolare (fig. 59).

Per i ventricoli questo fenomeno non può verificarsi, perché — afferma SCHAMROTH — si contraggono ricevendo lo stimolo dal sistema di conduzione che ha una propria costante distri-

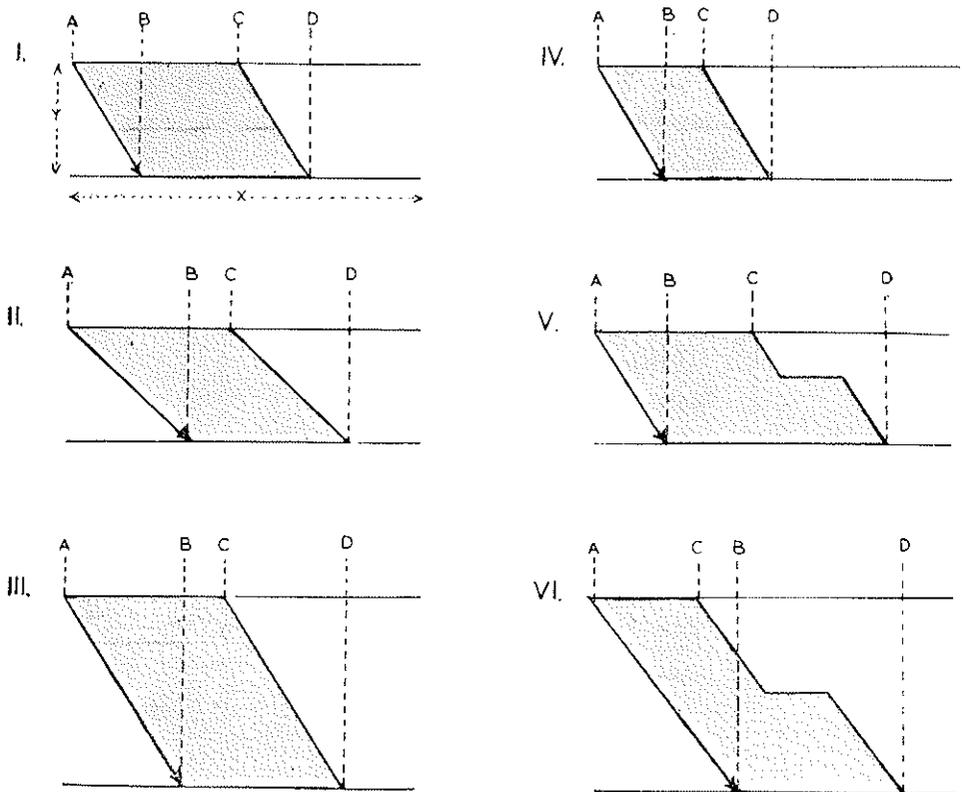


FIG. 59 — Ripresa da SCHAMROTH.

buzione. Le diverse parti dei ventricoli vengono attivate dall'endocardio all'epicardio per mezzo di uno stimolo che passa attraverso le ramificazioni terminali del sistema di conduzione: si ha perciò un tipo di eccitazione che decorre trasversalmente (fig. 60), rispetto alle fibre muscolari e perciò entrambi i ventricoli vengono attivati quasi sincronamente.

Il movimento a circolo in queste condizioni non può verificarsi, l'attivazione è rapida e trasversale, le fibre sono tutte

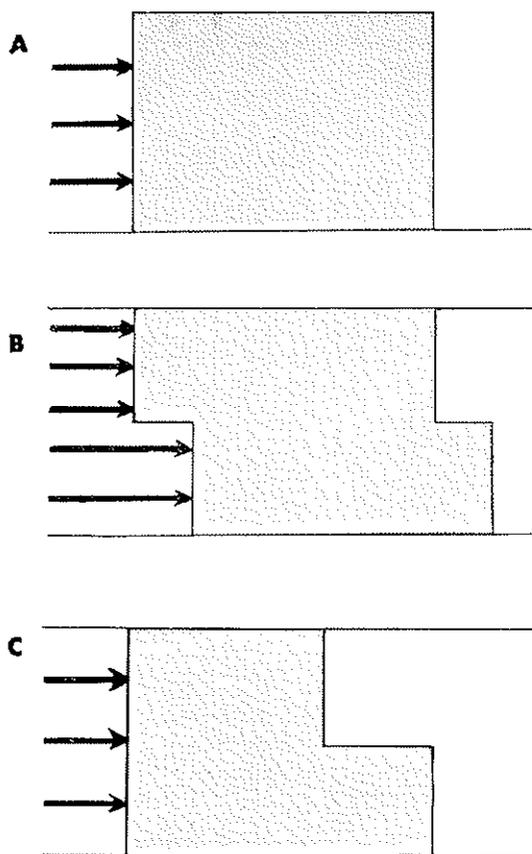


FIG. 60 — Ripresa da SCHAMROTH.

rapidamente trasformate da uno stato fisiologico ad un altro e si trovano tutte in stato di eccitazione, o in uno stato di ripresa o in uno stato di potenziale reattività.

b) *Automatismo eterotopico*. — Se lo stimolo che mantiene in continua contrazione in tempi diversi le varie fibre musco-

lari del cuore fibrillante non è unico e non si svolge alla superficie dei ventricoli, viene spontaneo pensare come ipotesi alternativa all'esistenza di centri differenti che sosterebbero l'automatismo di contrazione miocardica durante la fibrillazione.

E' così sorta la teoria dell'automatismo eterotopico, secondo la quale la fibrillazione verrebbe sostenuta da stimoli molteplici a partenza da punti diversi del sistema di conduzione. Da questi prenderebbe inizio un'onda di depolarizzazione durante quel particolare momento del ciclo in cui la refrattarietà, ancora di notevole grado per alcune fibre, è già minore per altre, sì da permettere che uno stimolo ectopico trovi in queste la possibilità della restaurazione, mentre altre ancora, refrattarie, rimangono indifferenti.

A sostegno dell'automatismo eterotopico viene portato il fatto che la fibrillazione è preceduta da extrasistoli ventricolari o da tachicardia molto rapida che indicano l'esistenza di stimoli abnormi che agiscono sul cuore (fig. 61).

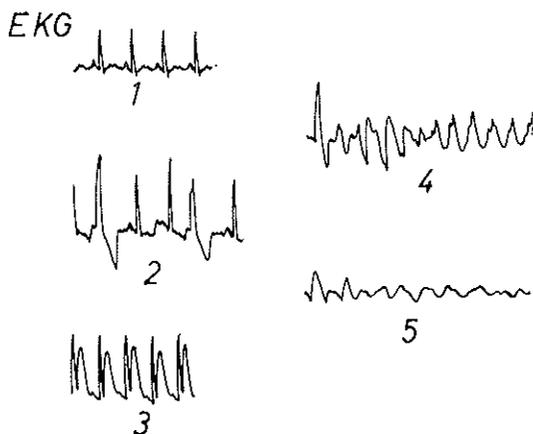


FIG. 61 — Esperimento A 34 del 21-9-1968, eseguito su cane morto per annegamento con acqua dolce. (Ridisegnata).

Le alterazioni elettrocardiografiche che precedono la fibrillazione sono essenzialmente di differente ordine e possono avere una certa relazione con la incoordinazione che poi si sviluppa. Interessano i complessi ventricolari e consistono in una diminuzione della onda R, un appiattimento della S, un prolungamento dell'intero complesso QRS, un più graduale ritorno all'isopotenziale, seguito da un pronunciato aumento della T.

Le varie interpretazioni patogeneetiche finora avanzate, pur tenendo conto dei diversi aspetti del problema della fibrillazione presa a sé, sono insufficienti a dare un quadro completo del fenomeno.

A nostro avviso esse non tengono conto che la fibrillazione, pur trovando un principale motivo patogenetico nell'alterata trasmissione e recezione degli impulsi nervosi (che possono pure essere fattori decisivi di questa aritmia), è da mettere in rapporto alla diminuita capacità funzionale, cioè contrattile, delle singole fibre muscolari differenti per ogni fibra e per questo la risposta allo stimolo, anche normale, può essere diversa.

Queste considerazioni ci sono state dettate prendendo in esame i seguenti fatti: 1) la fibrillazione insorge, generalmente, in presenza di una grave alterazione dell'ambiente esterno ed interno alle fibre; ed anche se lo squilibrio umorale non sempre ha valore decisivo, è certo che in sua assenza il fenomeno non si verifica; 2) il fatto che non sia eccezionale la ripresa cardiaca in condizioni di fibrillazione anche solo con l'assistenza meccanica e con la correzione delle alterazioni umorali, è fattore che depone a favore di una compartecipazione delle condizioni funzionali delle fibre miocardiche; 3) Un terzo fattore, infine, lo si ritrova nel fatto che la fibrillazione è la condizione necessaria di ripresa cardiaca dopo arresto protratto, come da noi è stato metodicamente riscontrato. Quando si rianima un cuore dopo un tempo lungo di arresto protratto, inevitabilmente, si creano nei differenti punti della muscolatura ventricolare condizioni funzionali differenti per cui la ripresa sarà graduale; solo quando l'attività fibrillante avrà raggiunto tutte le fibre mu-

scolari sarà possibile coordinare il loro movimento ed ottenere l'effetto meccanico sistolico; 4) un quarto, ed ultimo motivo, è provato dal fatto che la migliore maniera di assistenza cardiaca in condizioni di fibrillazione è appunto la somministrazione di adrenalina che, è inotropo-positiva, e migliora la capacità contrattile del muscolo cardiaco.

3. L'ASISTOLIA DINAMICA

Una terza forma di arresto di cuore è l'asistolia nella quale manca qualsiasi fenomeno meccanico ed elettrico e che può assumere due aspetti fondamentali.

La prima, quella adinamica, si presenta con il cuore flaccido, rilasciato, riempito di sangue e generalmente di colorito cianotico mentre il tracciato elettrico è rappresentato da una linea piatta isoelettrica. Si verifica come epifenomeno tardivo dell'arresto di cuore, e rappresenta evidentemente uno stadio ulteriore delle varie fasi che il cuore morente, anche capace di riprendere le proprie attività, può assumere.

L'altra forma, quella iperdinamica, si presenta con il cuore contratto di consistenza dura, quasi ligneo e vuoto di sangue. Questa condizione, definita anche come da rigore cadaverico, rappresenta anch'essa ancora uno stadio funzionale che il cuore può assumere e anche dopo breve tempo dall'arresto come si verifica nelle morti da folgorazione oppure generalmente dopo 30 o più minuti dalla morte.

CAPITOLO IX

RIANIMAZIONE CARDIOCIRCOLATORIA

La rianimazione del cuore fermo è largamente conosciuta ed alcune pratiche per essa utilizzate sono divenute classiche.

Le tratteremo, tenendo conto dell'ordine secondo cui si sono venute delineando nel tempo, soffermandoci, alla luce delle nostre ricerche sperimentali, sugli aspetti più progrediti e moderni.

I. MASSAGGIO CARDIACO

Il massaggio cardiaco, o meglio — secondo HERTZOG e coll. — la spremitura dei ventricoli con compressione ritmica, che può essere eseguito in due modi dopo alterne vicende ed un lungo periodo di attesa, è ormai entrato largamente nella pratica clinica (STEPT e coll., STEPHENSON e coll., ZILLOTTO, GREENBERG, BOTTO, CATALOTTI, MANCUSO e coll., SMITH e coll., 1965 SHOCKET, SEPPALA e coll., SHOHET e coll., SALAND, LEMOINE e coll.) tanto che larga parte del pubblico (JUDE e coll., 1961, 1964, 1965) ha oggi nozioni sufficienti da saperlo praticare ed ottenere in alcuni casi favorevoli risultati. Le prime esperienze sugli animali risalgono al tedesco MORITZ SCHIFF, 1882,

che le compì particolarmente nel periodo che trascorse alla direzione della cattedra di fisiologia di Firenze (MILSTEIN).

Risultati favorevoli si sono potuti conseguire perché — come osserva NEGOWSKII (1968) — si hanno maggiori conoscenze sulla fisiopatologia degli stadi terminali che consentono non soltanto di comprendere meglio molti degli insuccessi, ma anche di prevenirli.

Perché il cuore è organo tenace, potente e resistente tanto da compiere un meraviglioso lavoro per decenni, eseguendo più di 2 miliardi di contrazioni, senza apparentemente modificare grossolanamente il proprio comportamento.

Può, con più facilità ed a maggiore distanza dall'arresto, riprendere le sue principali funzioni potendosi avere il ritorno dell'attività contrattile, fino a 6 ore dopo la morte del famoso caso di KOUNTZ.

A) *Massaggio cardiaco esterno*

Un notevole contributo alla rianimazione cardiaca è venuto dal riconoscimento che il massaggio cardiaco esterno è di valore effettivo sulla ripresa del cuore dopo arresto.

Il massaggio cardiaco esterno fu, proposto ed utilizzato dal KOENIG fin dal 1883. Sir Benjamin HOWARD nel 1890 tentò di popolarizzarlo facendo pubbliche dimostrazioni; ma fu poi interdetto in questi tentativi per aver causato la frattura di alcune costole ad un « mannequin » benevolo (HINGLAIS e coll.). Solo dopo molti anni, per merito di KOUVENHOVEN, JUDE e KNICKERBOCKER, se ne è capita la piena efficacia legata alla particolare situazione che il cuore occupa nel torace (figg. 62, 63) e alla flessibilità della gabbia toracica, che, nei giovani soprattutto, per la sua cedevolezza, può subire grandi spostamenti in senso antero-posteriore, esercitando così sul cuore azione premente-aspirante.

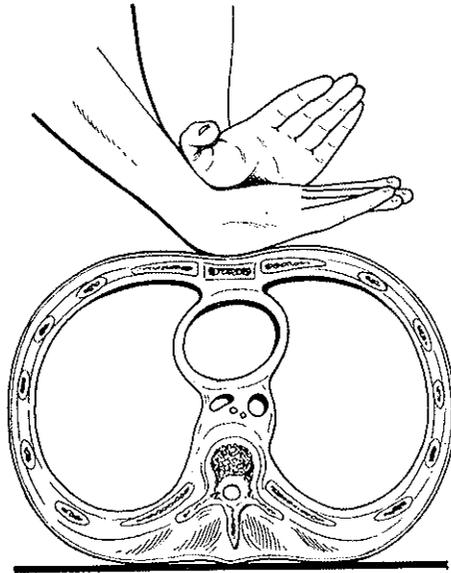


FIG. 62 — Sezione trasversa del torace praticata a livello del III inferiore dello sterno, all'altezza della IX vertebra toracica.

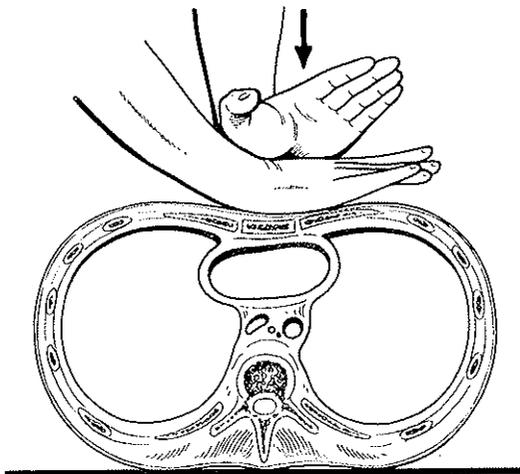


FIG. 63 — La compressione esercitata sullo sterno provoca una netta modificazione dei diametri cardiaci.

B) *Massaggio cardiaco interno*

L'introduzione nell'uso corrente del massaggio cardiaco esterno (EGERTON e coll.) sotto forma di colpi ripetuti (CONDORELLI), o più spesso sotto forma di compressione ritmica esercitata sullo sterno, pur avendo rappresentato un enorme vantaggio per la rianimazione cardiaca e consentito il recupero di numerose vittime, non può in alcun modo sostituire del tutto il massaggio cardiaco interno, cioè a torace aperto, il quale pur richiedendo una certa preparazione tecnica ed ambienti adatti, rappresenta la forma diretta (SYKES e coll.), controllata, più precisa e più efficace di rianimazione circolatoria.

Le tecniche di esecuzione del massaggio cardiaco interno sono troppo note per ripeterne qui la descrizione; ne sottolineeremo, perciò, taluni aspetti che esprimono la nostra esperienza sugli animali e che andranno maggiormente conosciuti e rispettati per ottenere il massimo effetto rianimativo.

La via transtoracica sinistra, passando attraverso il 4-5 spazio intercostale è insostituibile per un massaggio cardiaco elettivo e rappresenta la maniera più idonea per raggiungere il cuore e compiere su di esso anche eventuali trattamenti chirurgici.

Fondamentale è un'ampia apertura del torace e l'impiego di un divaricatore costale (HOSLER), perché se il massaggio dura a lungo (evenienza non rara), si eviterà che la mano dell'operatore, trovando difficoltà a muoversi liberamente nel torace, si stanchi e non riesca a sopportare per lungo periodo il lavoro di spremitura.

L'apertura del pericardio, almeno nei cani, non è obbligatoria né utile, poiché il mediastino è sottile e cedevole ed il cuore può essere convenientemente afferrato dalla mano che esegue la spremitura ritmica. Il non aprire il pericardio, d'altra parte, contribuisce a mantenere il cuore nella sua posizione mediana, mentre impedisce che si erni o, comunque, subisca torsioni sul suo maggiore asse.

Molti suggerimenti sono stati dati circa la manovra più opportuna di afferrare il cuore per il massaggio (STEPHENSON e coll. 1954, MILSTEIN). DALE, per esempio, ritiene che riesca meglio se l'apice del cuore giace nel palmo della mano con le dita poste posteriormente ed il pollice anteriormente (fig. 64); così afferrato il cuore va schiacciato fortemente e rapidamente per espellerne il sangue e rilasciato per consentirne il riempimento.

A nostro parere, unica condizione che bisogna rispettare durante il massaggio, è di mantenere il maggior contatto possibile tra la superficie palmare della mano e quella cardiaca; il che si ottiene afferrando il cuore a piena mano. Si eviterà, in questo modo, che le estremità delle dita compiano una pressione su zone parziali del cuore le quali, se particolarmente cedevoli, come sono le pareti atriali in fase di distensione, possono causarne la lacerazione e provocare la perforazione (MILSTEIN).

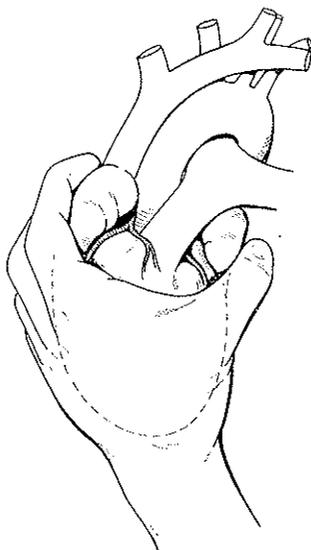


FIG. 64

Rispettando queste regole, poco conta secondo noi, la mano che esegue la compressione o la maniera con cui il cuore viene afferrato, purché si eserciti una pressione tale da svuotare effettivamente e ritmicamente le cavità cardiache del loro contenuto.

La maniera di afferrare il cuore varia, infatti, in rapporto alla posizione che l'operatore assume rispetto alle vittime e al punto in cui l'apertura del torace cade rispetto al cuore. Comunque, perché il massaggio sia efficace, il cuore deve conservare od acquistare un certo tono o durezza (RYAN e coll, WIGRIA e coll.), che consente di utilizzare a pieno le forze della mano che lo comprime.

c) *Effetti dinamici*

Un cuore eccessivamente flaccido non sarà in condizioni di trasmettere al sangue contenuto nelle proprie cavità la forza di spremitura che riceve col massaggio; il sangue, invece di essere avviato verso l'arteria polmonare e l'aorta, in parte resterà nelle cavità stesse sopradistese, in parte si sposterà principalmente dai ventricoli alle cavità atriali, per la conseguente insufficienza delle valvole mitraliche e tricuspидali che in queste condizioni si stabilisce.

La misurazione diretta della pressione venosa ed arteriosa da altri e da noi eseguita, durante il massaggio, ha ampiamente confermato queste considerazioni.

HINGLAIS e coll., sui cani, hanno rilevato la pressione venosa media, sempre elevata all'inizio del massaggio, per raggiungere, progressivamente valori subnormali, se l'efficacia del massaggio era soddisfacente.

Anche i nostri esperimenti hanno confermato questi dati, perché l'andamento generale è stato appunto una maggiore elevazione della pressione venosa all'inizio del massaggio, quando a causa dell'arresto prolungato, il cuore è rila-

sciato e flaccido, ed una bassa pressione arteriosa. I valori, man mano che il cuore riprende tono, grazie alla somministrazione dell'adrenalina e del calcio, si modificano nel senso che la pressione venosa diminuisce, mentre quella arteriosa aumenta per subire, quest'ultima, una notevole spinta in alto al momento della ripresa del circolo (fig. 65).

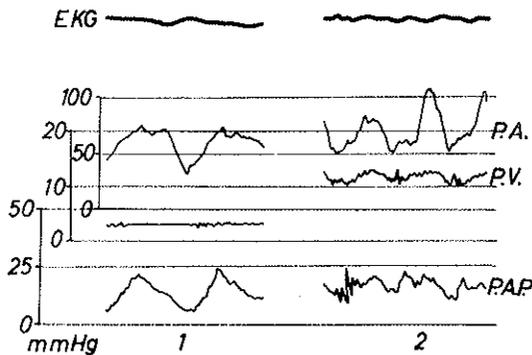


FIG. 65 — Esperimento B7 del 2-12-1968, eseguito su cane morto per anossia ostruttiva. (Ridisegnata).

Per garantire i successi della rianimazione, osservano SMETANA e coll., in presenza di miocardio indebolito, bisogna risolvere il problema della sua appropriata tonizzazione e del tono vascolare periferico (PEARSON e REDDING), poiché, anche col massaggio più intenso, l'effetto sarà scarso non ottenendosi alla periferia pressioni superiori di 20-30 mmHg, insufficienti ad assicurare un flusso minimo al cervello ed anche al cuore stesso.

L'eccesso di tono, d'altra parte, come si verifica nell'astolia iperdinamica, nella quale i ventricoli si trovano in contrattura rigida (BINET e coll., STRUMZA), e le cavità

sono vuote, la spremitura ritmica del cuore ha scarso o nessun effetto propulsivo (fig. 66).

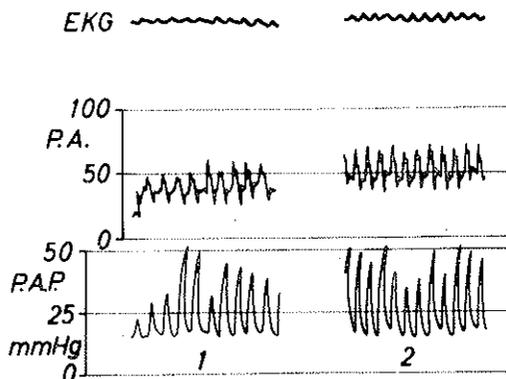


FIG. 66 — Esperimento B-14 del 28-1-1969, eseguito su cane morto per inondazione del polmone destro per 5' e successiva anossia ostruttiva. La rianimazione viene iniziata dopo 60' dalla morte. (Ridisegnata).

Riconoscere queste diverse situazioni è fondamentale anche per la terapia farmacologica che bisognerà praticare.

In condizione di asistolia adinamica, l'uso di abbondanti quantità di adrenalina e calcio si dimostreranno di immediata e notevole efficacia e saranno sufficienti, non soltanto per il ripristino del tono muscolare e vascolare, ma anche per la ripresa rapida del circolo.

Al contrario, la ripresa sarà sempre di minore effetto, quando questi farmaci verranno somministrati in presenza di un cuore in asistolia iperdinamica: in tale condizione si provocherà soltanto una minima passeggera elevazione della pressione arteriosa, che sarà contrassegnata poi da una differenziale sempre più bassa, fino a quando il cuore non raggiunge la fase di arresto.

Indipendentemente dal fatto che taluni (WEISER e coll., — ma non tutti (PAPPELBAUM) — hanno ottenuto sperimentalmente migliori effetti con il massaggio cardiaco interno tanto da raggiungere valori pressori normali ed anche prescindendo dai dati clinici di MACKENZIE (fig. 67) (che cioè il massaggio cardiaco esterno, è emodinamicamente insufficiente, perché si ha un generalizzato aumento della pressione intratoracica ed eguale espulsione di sangue attraverso l'aorta e le cave), le osservazioni precedenti, a nostro parere, sono uno dei motivi principali che possono fare preferire il massaggio cardiaco interno a quello esterno.

Quando, comunque, queste condizioni saranno completamente realizzate, gli effetti emodinamici del massaggio, in alcuni casi, saranno tali da assicurare un'efficace ripresa del cervello che è più sensibile all'anossia; e STEPHENSON e coll., infatti, hanno potuto osservare il risveglio di un loro paziente il quale, durante il massaggio si ricbbe e si accorse che il chirurgo teneva la mano nel proprio petto. Il massaggio cardiaco interno, e quello esterno, sono presidi terapeutici di emergenza, i quali daranno tanto migliori risultati, quanto più rapidamente si assicurerà la ripresa effettiva del circolo, anche perché non si è mai sicuri (DEL GUERCIO e coll.), di ottenere una gittata cardiaca che possa essere considerata compatibile con la vita.

2. RIANIMAZIONE FARMACOLOGICA

Il massaggio cardiaco, esterno od interno, a meno che non venga utilizzato entro brevissimo tempo dall'arresto, da solo, raramente potrà assicurare la ripresa del ritmo cardiaco e del circolo. Il cuore, che ha un metabolismo essenzialmente energetico ed è grossolanamente incapace di fabbricare glucosio (SWYNGHEDAW e coll.), quando l'arresto si prolunga, man mano che la pO_2 cade, l'energia metabolica mitocontrica si sposta

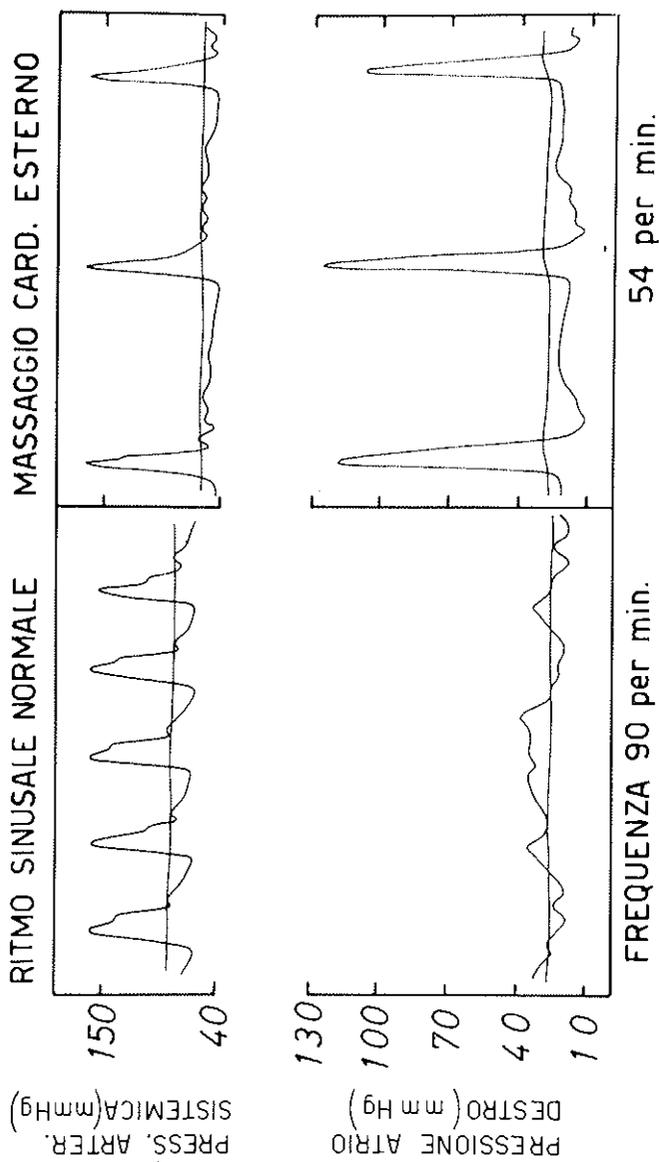


Fig. 67 — Confronto tra pressione arteriosa e venosa durante il ritmo sinusale normale e durante il messaggio cardiaco esterno dopo arresto cardiaco. Ripreso da MACKENZIE. (Ridisegnata.)

verso l'anacrobica (MALM) si depaupera dalle proprie riserve energetiche, produce acido lattico in eccesso, accumula fosfati inorganici, dà una diminuita generazione di ATP, perde l'automatica capacità di contrarsi e non risponde neppure se si riattiva dall'esterno il suo pacemaker.

Tutto questo, comunque, non implica che l'organo sia ormai inevitabilmente compromesso, perché se convenientemente assistito, può ancora riprendere, talvolta anche con minime alterazioni funzionali.

Per ottenere questo risultato è indispensabile l'impiego di farmaci i quali, pur essendo da soli incapaci di vincere le resistenze che il cuore oppone alla ripresa, lo aiutino a superare la fase critica dell'arresto.

A) *Farmaci cardiotonici adrenergici*

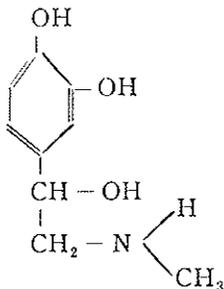
Nel trattamento dell'arresto cardiaco sono state usate innanzitutto quelle sostanze che l'organismo produce e che generalmente utilizza per intensificare l'effetto regolatore che il sistema simpatico normalmente esercita sul cuore e sui vasi (HOWITT). Esse, come è noto, sono diverse (tabella 6), ed esercitano sugli organi effettori una doppia e contraria azione sostenuta dalla presenza di differenti recettori ed hanno, perciò, un ruolo doppio, potendo cioè funzionare come stimolanti o come inibitori sui vari tessuti sui quali agiscono (BIEL e coll.).

La loro azione sul cuore è comunque univoca, poiché i recettori sono tutti di tipo beta e, stimolati, provocano aumento della frequenza del seno, dando un effetto cronotropo positivo, aumentano l'eccitabilità per le caratteristiche batmotrope positive e la contrattilità miocardica per l'effetto inotropo, per cui il consumo di ossigeno risulta aumentato.

TABELLA 6 — *Farmaci adrenergici e loro sede di azione.*

	Azione stimolante	
	Alfa-recettori	Beta-recettori
<i>Catecolamine</i>		
Adrenalina	++	++
Noradrenalina	+++	+
<i>Isoprenalina</i>	—	++++
<i>Altri</i>		
Efedrina	++	++
Metaraminolo	++	+
Mefentermina	+	++
Fenilefrina	+++	—
Metoxamina	+++	—
Metilamfetamina	+	++

(da E. Howitt)

a) *Adrenalina*

L'adrenalina, essendo ormone normalmente presente nello organismo prodotto per stimolazione simpatica dovrebbe provocare una più fisiologica e potente azione stimolante sul cuore fermo. Perché può aumentarne la forza contrattile senza accrescere la concentrazione di creatinina e di adenosintrifosfato, sostanze ordinariamente considerate come sorgenti base della energia per la contrazione.

Perché accrescendo l'accumulo di phosphorylase, enzima che catalizza l'interreazione del glicogene e del fosfato inorganico con liberazione di glicose-1-phosphate, aumenta la velocità di contrazione atrioventricolare.

Perché in soluzione molto diluita causa diminuzione del consumo di ossigeno miocardico e di conseguenza migliora la insufficienza cardiaca.

Perché dal punto di vista emodinamico provoca dilatazione dei vasi coronarici, assicurando così un maggior apporto di sangue, mentre migliora il tono vascolare periferico, aumenta la pressione diastolica ed aiuta la ripresa del circolo (PEARSON e REDDING).

Nonostante tutte queste proprietà favorevoli l'attività cardiaca e pur essendo stato il farmaco usato per primo nel trattamento dell'arresto cardiaco, ancora oggi esistono contrastanti vedute sull'efficacia ed utilità dell'adrenalina.

CRILE e DOLLEY, furono i primi ad utilizzarla, e a dimostrare il valore che essa ha per ottenere la precoce ripresa dell'attività cardiaca effettiva.

Nonostante questa osservazione e dopo molti anni di impiego nella rianimazione cardiaca, l'adrenalina è, da più punti di vista impugnata per la sua efficacia.

Il principale addebito è dovuto alla sua proprietà batmotropa, che rende il cuore sensibile ai vari stimoli, provocando e perpetuando una condizione da irregolare contrazione come si verifica nella fibrillazione ventricolare (BJORK, OTTOLENGHI).

Taluni negano l'effetto dell'adrenalina per la ripresa del

cuore fermo (BAYLEY, EHRAHART, WARNERI e coll.), e perciò consigliano di usarla con giudizio o di non usarla affatto.

Altri, infine, sostengono (BEECHER, IANDOLO), che l'effetto sul cuore fermo è del tutto illusorio, in quanto la ripresa cardiaca quando si ottiene è dovuta semplicemente allo stimolo prodotto dall'ago che segue la puntura e non alle proprietà di questo farmaco.

Oltre queste pesanti critiche, restano comunque oggi documentate le proprietà e gli effetti specifici che l'adrenalina sicuramente possiede.

E' simpatico mimetico perfetto, nel senso che possiede le maggiori proprietà stimolanti sul cuore. Ha, infatti, azione inotropa positiva che, pur provocando un aumento del metabolismo e perciò maggiore consumo di ossigeno, rende il muscolo cardiaco adatto alla ripresa ed al mantenimento della forza contrattile, specialmente se si trova in condizione di asistolia adinamica.

Agisce sulla frequenza cardiaca provocando, per le sue proprietà cronotrope positive, tachicardia, nettamente favorevole, quando il cuore si contrae lentamente come avviene negli stadi terminali anossici.

Sui vasi ha importanti effetti principalmente nel primo periodo della rianimazione, poiché provoca nella maggior parte del territorio cutaneo, splancnico e renale vacostrizione, mettendo così a disposizione una maggiore quantità di sangue per i circoli coronarici e cerebrali; su questi ultimi, invece, determina dilatazione ed è periodo di valido aiuto per una maggiore loro perfusione.

Per tutte queste proprietà da molti Autori l'adrenalina è oggi considerata fra le amino simpatico mimetiche quella che trova ancora le maggiori indicazioni per la rianimazione del cuore fermo.

PEARSON e coll., in uno studio condotto su cani, hanno ampiamente provato che, innanzitutto, l'adrenalina ha una sua

specifica funzione che non va confusa né mascherata (BEECHER e coll.) con l'azione di stimolo che può esercitare l'ago con cui la si inietta nel cuore.

Questi stessi Autori, in un ulteriore studio, hanno trovato che l'azione dell'adrenalina esiste soltanto se può raggiungere ogni parte del muscolo cardiaco; infatti, la puntura del cuore, da sola o unita a qualsiasi farmaco, è senza alcun effetto, a meno che non venga associata al massaggio cardiaco.

Anche dopo 5 minuti di arresto di cuore, l'associazione adrenalina-massaggio cardiaco dava infatti una ripresa cardiocircolatoria nel 100% degli animali, mentre questi risultati si ottenevano soltanto nel 20% e nel 40%, se per la rianimazione dopo arresto di un minuto veniva usato solo il massaggio cardiaco, oppure soltanto l'adrenalina intracardiaca.

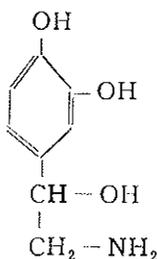
Vero è che, l'adrenalina ha azione su tutto il tessuto cardiaco, stimola il nodo del seno atriale e diminuisce il tempo di conduzione aurico-ventricolare, dando origine alla formazione di ritmi ectopici per l'aumentata eccitabilità miocardica (MORRÈ), tanto da predisporre o causare arresto in fibrillazione ventricolare.

Questo fatto, però, secondo REDDING e PEARSON che l'hanno riscontrato 7 volte su trenta esperimenti, non va temuto quando si abbia a disposizione un elettrocardiografo che consenta il rapido accertamento diagnostico del ritmo cardiaco ed un defibrillatore che permetta la coordinazione dell'attività contrattile della fibra muscolare cardiaca e la ripresa del ritmo normale. Questi effetti si otterranno, qualunque sia la via di somministrazione, purché l'adrenalina raggiunga il circolo coronarico e quello periferico.

Ciò è stato dimostrato anche da REDDING e coll. in un esteso studio compiuto su cani, i quali, dopo tempi differenti di arresto cardiaco, venivano rianimati mediante massaggio, respirazione assistita e somministrazione di adrenalina iniettata nei muscoli della coscia, della lingua, nelle cavità cardiache per

endovena od in trachea. Con l'iniezione nei muscoli della coscia, la rianimazione cardiocircolatoria si ebbe nel 40% degli animali; quando venne praticata nella lingua od in trachea, soltanto il 20% dei cani si riprese. Con l'iniezione endocavitaria il 90% degli animali venne risuscitato entro un tempo medio di 130", con l'iniezione per via endovenosa il ritorno della circolazione si ebbe nel 100% degli esperimenti entro un tempo di 127". Quando invece l'adrenalina veniva diluita in 10 cc di soluzione fisiologica e poi introdotta in trachea, dato il rapido assorbimento e passaggio in circolo, la rianimazione si otteneva nel 100% degli animali in un tempo medio di 132".

b) *Noradrenalina*



La particolare attività dell'adrenalina sull'eccitabilità della fibra muscolare cardiaca e la sua azione rapida e transitoria, hanno stimolato numerosi studi, alla ricerca di nuovi farmaci simpatico mimetici.

La noradrenalina, la cui struttura si differenzia dalla adrenalina per l'assenza di un gruppo metilico sull'azoto amminico, rappresenta nello stesso tempo il mediatore chimico della trasmissione adrenergica più vicino all'azione dell'adrenalina, mentre possiede talune proprietà che potrebbero renderla più efficace anche nell'arresto di cuore.

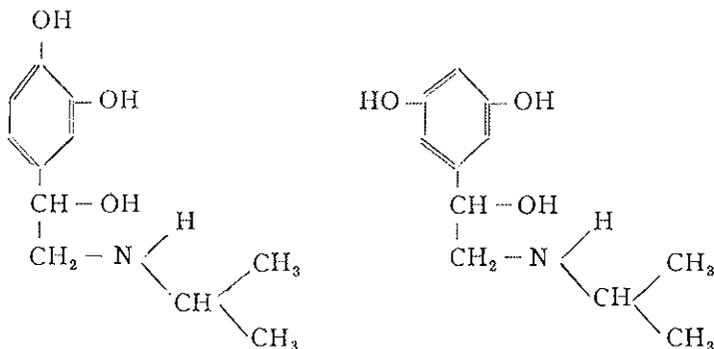
Naturalmente, su queste premesse, i consensi non sono

unanimi: SMETANA e coll. e KESLER la ritengono infatti più efficace dell'adrenalina, perché rinforza maggiormente le resistenze periferiche, dà una rapida tonizzazione dei vasi e del cuore, rende più efficace il massaggio cardiaco, assicurando una più elevata pressione arteriosa ed una più adatta perfusione coronarica. Un ulteriore vantaggio è rappresentato dal fatto che non provoca spasmi della rete polmonare, rendendo così più agevole la piccola circolazione.

Nonostante questi pregi e pur avendo avuto con essa — SMETANA ed altri — il massimo del successo rianimativo, specie se associata a glucosio ipertonico (20 ml al 40%), non esistono sul suo effetto pareri concordi e non semba che oggi venga preferita nell'uso clinico dell'arresto cardiaco.

La noradrenalina, pur avendo proprietà inotrope positive, è meno efficace dell'adrenalina e, pur essendo un coronarodilatatore (GALL e coll.), non assicura un maggior apporto circolatorio al cuore e dà una minore portata cardiaca (GOLDBERG). Provoca, infine, un minore effetto barmotropo e, perciò, il cuore risponde con minore prontezza alla stimolazione elettrica o meccanica.

c) *Isoproteremolo e metaproterenolo*



L'isoproterenolo e il metaproterenolo sono farmaci con molte affinità tra di loro sia per formula di struttura che per le loro proprietà cardiotoniche.

L'isoproterenolo, secreto in piccole quantità dalla midollare surrenale, è stato proposto come sostituto dell'adrenalina anche per la rianimazione del cuore fermo.

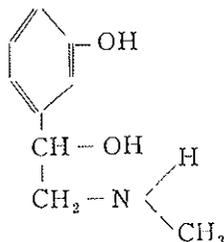
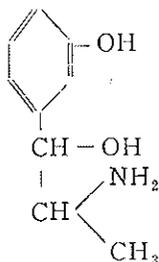
È farmaco più maneggevole perché metabolizzato rapidamente dal fegato; viene eliminato in qualche ora con le urine, non esiste pericolo di accumulo, ed è venti volte meno tossico dell'adrenalina.

Ha effetto inotropo positivo, assicura perciò, secondo WARNER, una maggiore gittata cardiaca, ed essendo betastimolante causa vasodilatazione periferica e maggiore perfusione dei tessuti.

Ha spiccate proprietà dromotrope e batmotrope positive, e quindi accelera il ritmo cardiaco; contrariamente all'adrenalina, pur stimolando il pacemaker sopraventricolare, non esplica azione multifocale e perciò in casi di asistolia o bradicardia intensa, l'isoproterenolo non solo aumenta la frequenza ventricolare, ma è anche capace di stimolare il pacemaker fisiologico che riprende il sopravvento su eventuali eterotopici (OTTOLENGHI).

Eccita il tessuto nodale limitatamente ai centri dell'automatismo superiore (nodi di Keith-Flack e nodi di Tawara) e non interessa i centri inferiori, mentre, a questo livello, l'isoproterenolo diminuisce l'eccitabilità miocardica impedendo la comparsa della fibrillazione ventricolare.

Il metaproterenolo non si differenzia di molto dall'isoproterenolo col quale condivide le medesime proprietà dromotrope, inotrope positive unitamente alla capacità di stimolare l'automatismo del pacemaker ventricolare inattivo (DE SAINT-PIERRE), mentre diminuisce l'eccitabilità miocardica impedendo la comparsa della fibrillazione ventricolare.

d) *Metaraminolo e fenilefrina*

Il metaraminolo, poiché dà una ridotta gittata cardiaca e provoca vasocostrizione generalizzata, interessante anche il circolo polmonare (NOVELLI), non trova largo impiego nell'arresto cardiaco. Pur essendo farmaco inotropo positivo ed aumentando il flusso coronarico, non assicura un maggior debito cardiaco (POCIDALO e coll.), non ha azione sulla conduzione intracardiaca né aumenta l'eccitabilità miocardica.

La fenilefrina, è del tutto priva di azione sul cuore e pur essendo vaso-costrittore e coronaro-dilatatore non ha alcun impiego nella rianimazione.

La diversità di opinioni sostenute dai vari Autori, rispetto all'uso dei farmaci adrenergici nel trattamento dell'arresto di cuore, anche se in taluni rispecchia prevenzione, esagerazione e non appropriate valutazioni dei risultati ottenuti, sostanzialmente deriva dalle diverse possibilità che ogni farmaco possiede e principalmente dalle differenti condizioni nelle quali essi vengono usati. Uno studio comparativo nel quale le condizioni sperimentali restano costanti, traccia ancor meglio le proprietà applicative di questi farmaci, e consente anche un più appropriato giudizio sul loro uso e sui risultati che si potranno conseguire in clinica. Tale studio, compiuto da JUDE e coll., acquista un notevole significato chiarificatore anche se non può pretendere di definire in modo completo il problema.

Dalla loro ricerca sugli effetti di dosi minime e massime di adrenalina, lavoarterenolo, metaraminolo, fenilefrina ed iso-

proterenolo, in cani con arresto di cuore, sul gradiente medio artero-venoso e sulla durata di questo effetto, JUDE e coll. (1964), ottennero valori che sono generalmente indicativi di una sufficiente circolazione cerebrale. Con l'impiego di questi farmaci, infatti, tranne l'isoproterenolo, la miosi compariva in coincidenza con l'elevazione del gradiente pressorio artero-venoso. L'adrenalina dava maggiore consistente elevazione della pressione arteriosa, mentre la durata dell'effetto era meno persistente (4-5'). Il metaraminolo sembrava associare un buon miglioramento sul gradiente pressorio con una maggiore durata dell'effetto (10'). L'isoproterenolo mostrava, al contrario, una consistente diminuzione del gradiente pressorio per la durata di 2-3' (figg. 68, 90).

La misurazione del flusso medio aortico, carotideo e femorale provava poi che soltanto l'adrenalina, produceva un significativo aumento del 13% al 3' e del 21% al 4' del flusso aortico dopo l'effetto ritardante iniziale. Si aveva un aumento del flusso carotideo medio più pronunciato durante il 1' dopo l'iniezione, ma non molto significativo. Il flusso medio dell'arteria femorale aumentava significativamente con tutti i vasopressori di circa lo stesso grado e per la stessa durata. Il tono miocardico, valutato con la mano che compiva il massaggio cardiaco, aumentava in rapporto all'aumento della pressione arteriosa media (figg. 70, 71, 72, 73). A conclusione di questo lavoro, JUDE e coll. (1964) affermano che i farmaci vasopressori presi in esame aumentano marcatamente il gradiente pressorio medio artero-venoso, migliorando la qualità della fibrillazione ventricolare, causano contrazione delle pupille in rapporto all'aumentato gradiente pressorio, permettono una più facile defibrillazione ed il ritorno dell'attività cardiaca spontanea.

Mentre l'isoproterenolo ha effetti opposti su questi parametri, l'adrenalina dà maggiore elevazione del gradiente pressorio medio artero-venoso, anche se di minore durata e, perciò, va somministrato ogni 4-5 minuti, se si vuole ottenere un'azione sostenuta e persistente.

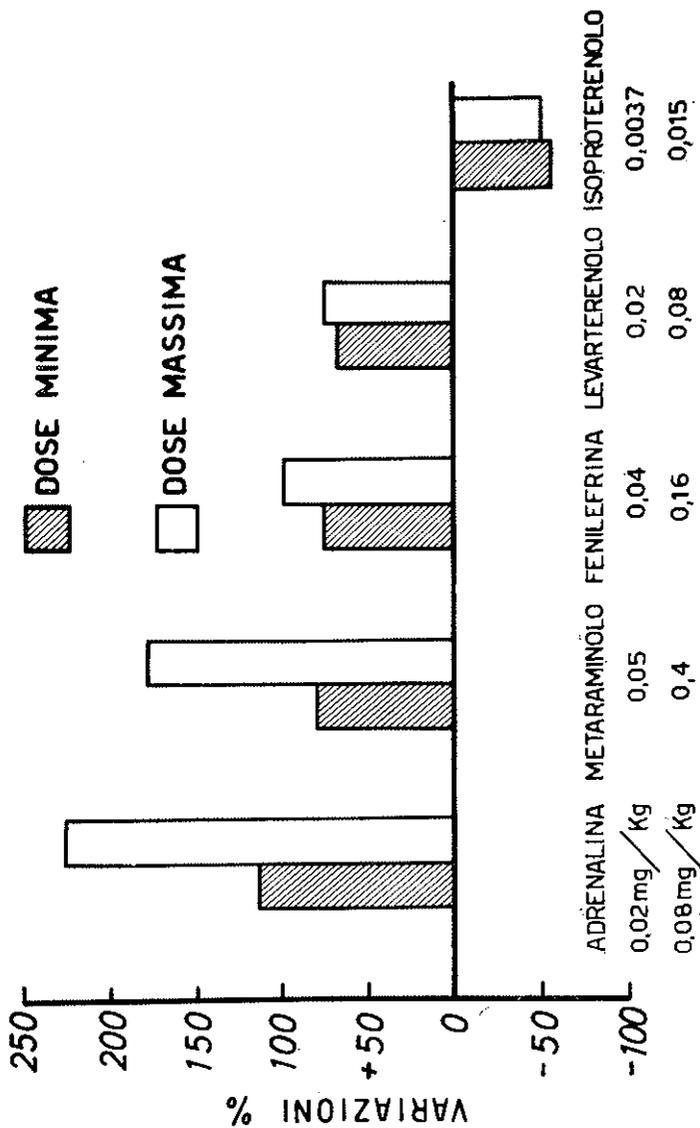


FIG. 68 — Variazioni in percentuale sul gradiente pressorio medio arterovenoso con dosi minime e massime, somministrate per via endovenosa, di adrenalina, metaraminolo, fenilefrina, levarterenolo di isoproterenolo durante il massaggio cardiaco esterno. Ripreso da JUDE e COIL. (Ridisegnata).

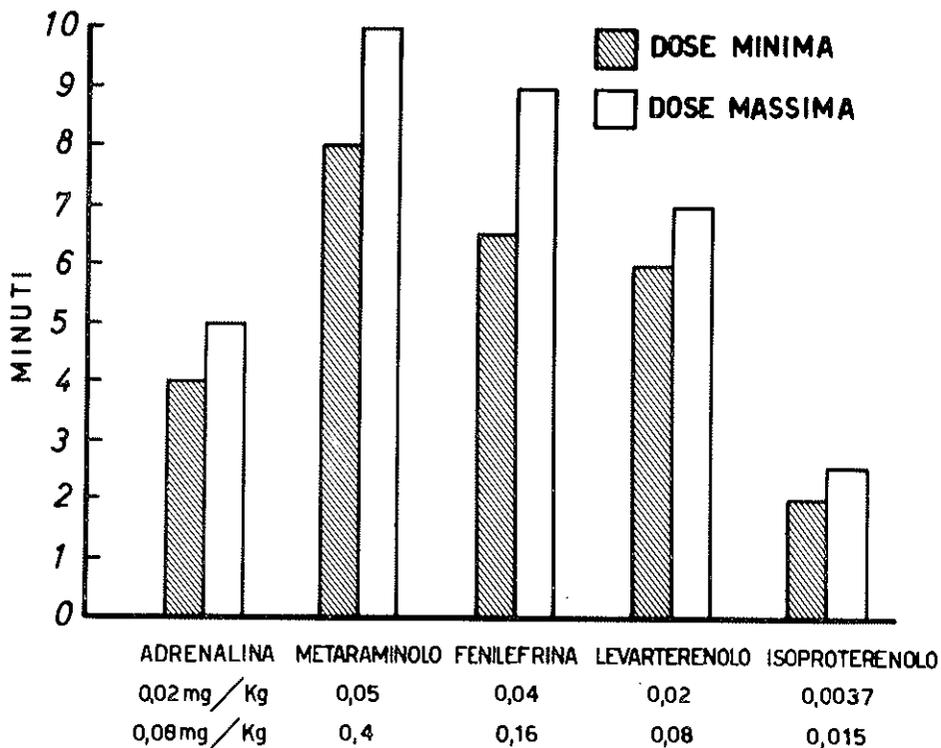


FIG. 69 — Durata delle variazioni nel gradiente pressorio artero-venoso dopo somministrazione di dosi minime e massime di adrenalina, metaraminolo fenilefrina, levarterenolo ed isoproterenolo durante il massaggio cardiaco esterno. Ripreso da JUDK e coll. (Ridisegnata).

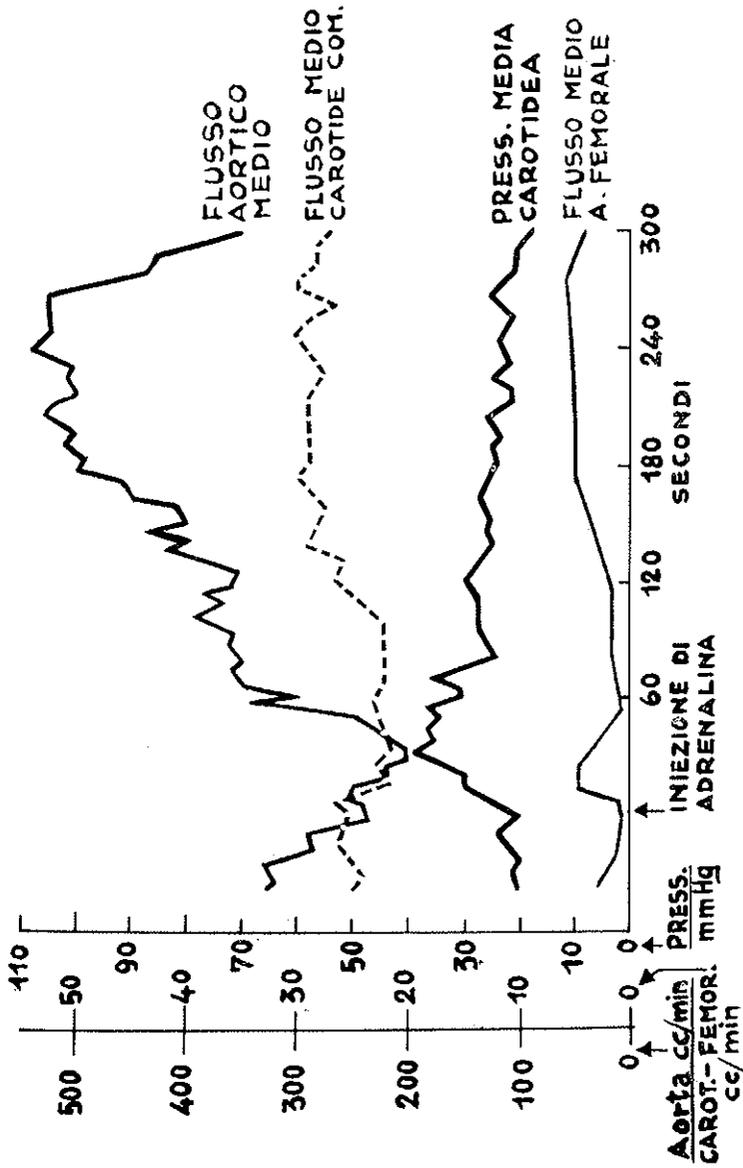


Fig. 70 — Variazioni del flusso aortico medio, del flusso medio carotideo comune, della pressione carotide media e del flusso medio dell'arteria femorale, durante massaggio cardiaco interno ed iniezione endovenosa di adrenalina. Ripreso da JUNE e COLL. (Ridisegnata).

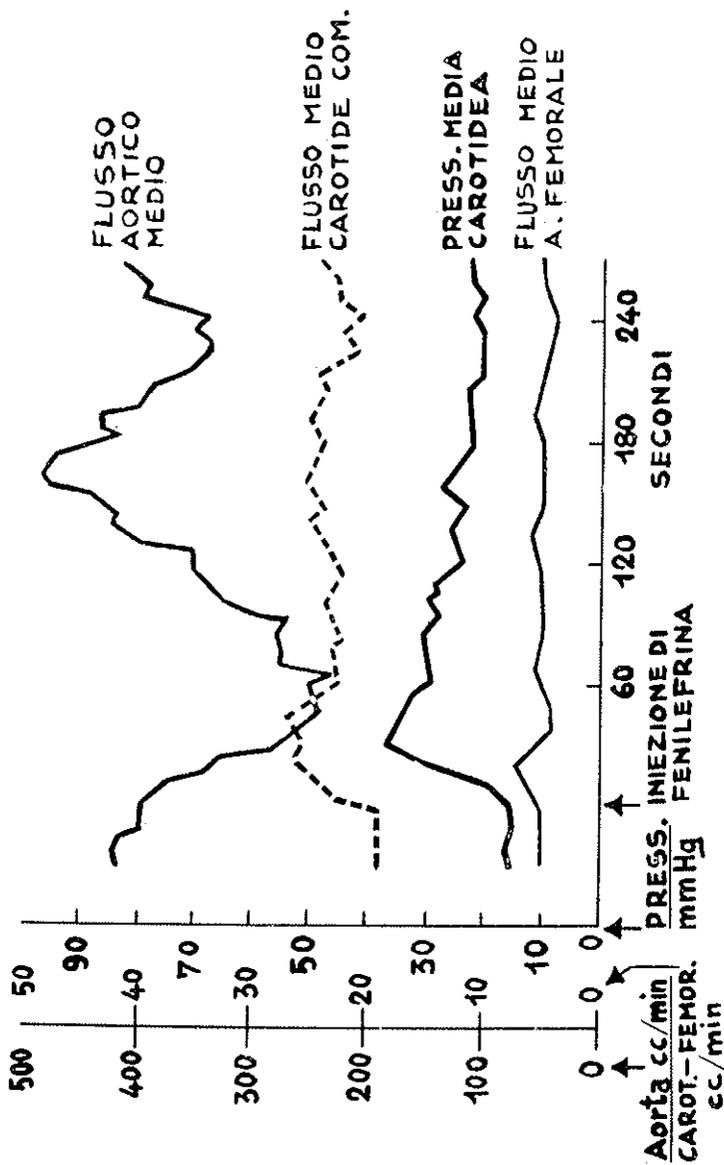


FIG. 71 — Variazioni del flusso aortico medio, del flusso medio carotideo comune e del flusso medio dell'arteria femorale, durante il massaggio cardiaco interno ed iniezione endovenosa di fenilefrina. Ripreso da June e coll. (Ridisegnata).

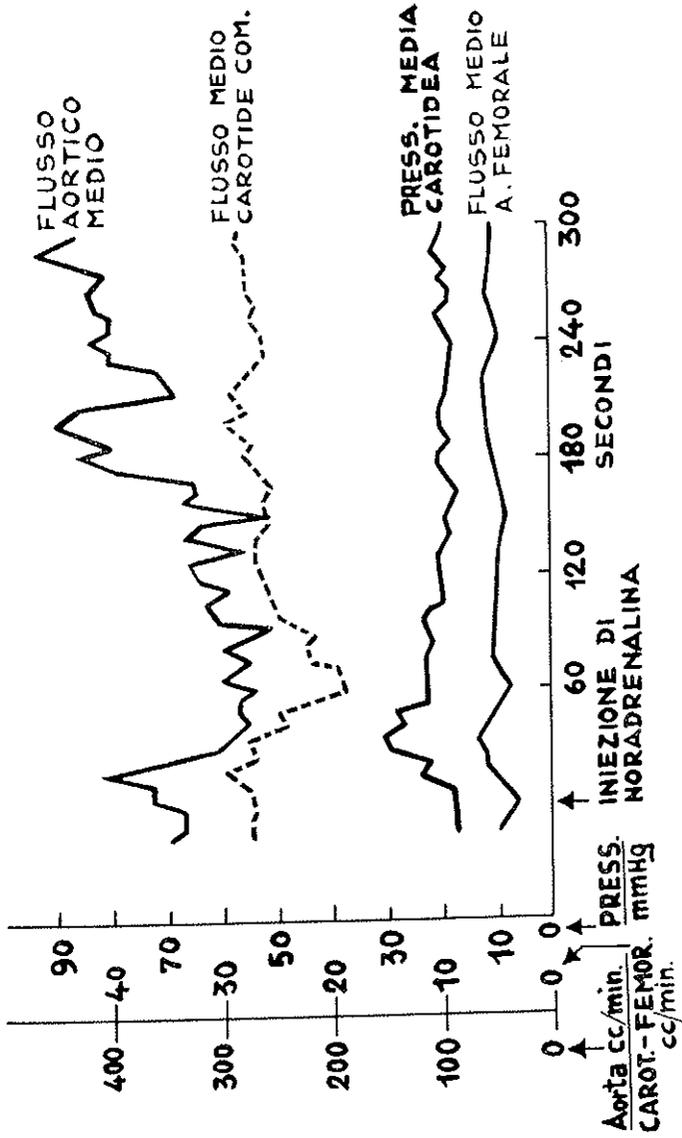


FIG. 72 — Variazioni del flusso aortico medio, del flusso medio carotideo comune, della pressione carotidea media e del flusso medio dell'arteria femorale, durante il massaggio cardiaco interno ed iniezione endovenosa di noradrenalina. Ripreso da Jure e coll. (Ridsegnata).

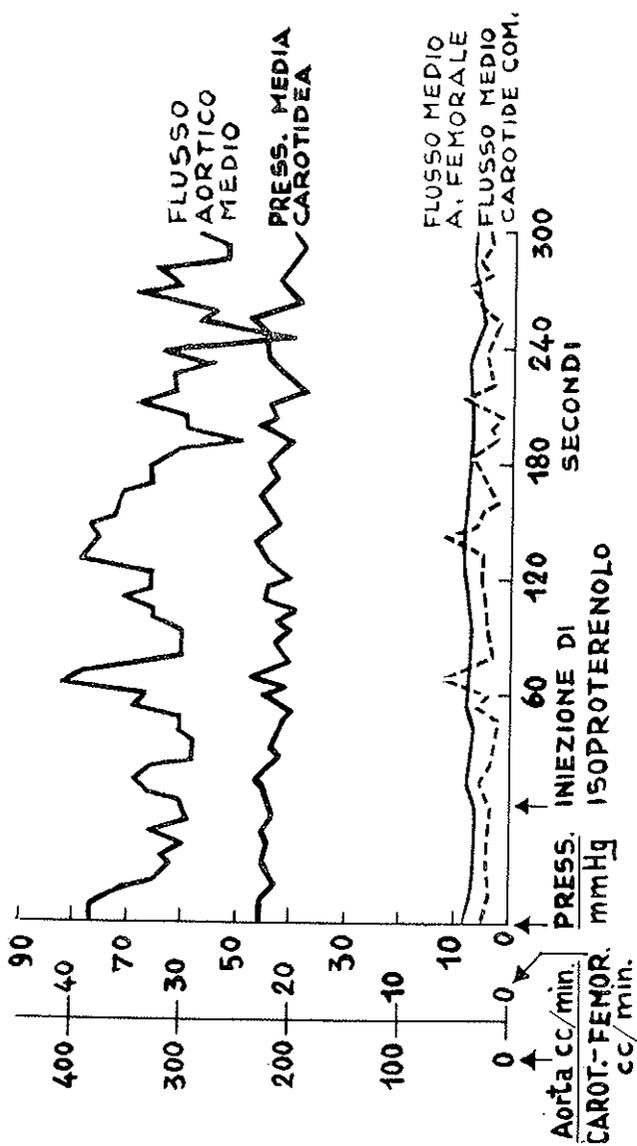


FIG. 73 — Variazioni del flusso aortico medio, della pressione media carotidea, del flusso medio dell'arteria femorale e del flusso medio della carotide comune, durante massaggio cardiaco interno ed iniezione endovenosa di isoproterenolo. Ripreso da JUNE e coll. (Ridisegnata).

B) *Farmaci cardiotonici metabolici*

Oltre le diversità di vedute che esistono sulle azioni dei vari farmaci adrenergici e nonostante i tanti pregi che ciascuno di essi possiede, da soli non sono sufficienti a risolvere tutti i problemi che la rianimazione cardiaca solleva e perciò nell'armamentario terapeutico esistono altri farmaci o sostanze che, associati, ne aumentano l'effetto.

a) *Calcio - Potassio - Bario*. — Il calcio, sotto forma di cloruro o di gluconato, è il catione che, aumentando il metabolismo della fibra cardiaca (REIDEMASTER e coll.) accresce, come l'adrenalina, la forza di contrazione (LÆE e coll., 1966) e l'eccitabilità (KAY e coll.) e perciò è di largo aiuto per la ripresa del cuore, specie dopo arresto prolungato. Ciò fu riconosciuto fin dal 1883 dal RINGER, il quale nella rana intravide che tra tutti i cationi (Na, K, Ca, Mg) il calcio è il solo la cui iniezione intracellulare, con micropipette, provoca raccorciamento della fibra muscolare.

Nella contrazione delle fibre miocardiche il ruolo del Ca sarebbe comunque quantitativo nel senso che permette una gradazione nello sviluppo della tensione di contrazione tanto che, in basse concentrazioni, sarebbe stimolante del cuore, mentre in alte concentrazioni, cioè superiori a 5-6 mEq/l è depressore e tossico sul tono del miocardio fino a provocare l'arresto in sistole (rigore da calcio).

Il calcio, sotto forma di cloruro, è più rapidamente ionizzabile essendo una soluzione al 2,78%, equivalente ad una soluzione di calcio gluconato al 10%.

Per queste ed altre proprietà, il calcio, in associazione con farmaci adrenergici, ha trovato larga applicazione (MILSTEIN, CORDAY e coll., STRUMZA, BECK e coll.), essendosi dimostrato anche in clinica, capace di migliorare la funzione cardiaca (KAY e coll., JUDE e coll., 1965) e correggere gli squilibri ionici che si verificano per aumento del potassio, poiché, passando attra-

verso la membrana cellulare, penetra nelle cellule, dove agisce come antidoto del potassio (MALM).

Il potassio agisce anche sul metabolismo cardiaco intervenendo nella depolarizzazione delle fibre ed è perciò indispensabile per la loro contrazione. Data questa particolare azione, ha trovato maggiore indicazione soprattutto per il trattamento dell'arresto cardiaco in sistole sotto forma di citrato (KOLFF e coll.), o di gluconato, la cui debole azione permette una migliore penetrazione nelle cellule; alle abituali concentrazioni usate per l'arresto cardiaco causa però necrosi cellulare (HELMSWORTH e coll.).

Altro elemento provato e riconosciuto utile nella rianimazione cardiaca è il bario, sotto forma di cloruro, che come già nel 1906 (BRACROFT, DIXON, ESPERANZA e coll.) avevano provato, aumenta la forza di contrazione del cuore diminuendo il periodo di latenza del recupero cardiaco dopo arresto con citrato di potassio.

b) *Glucosio*. — Poiché il cuore è incapace di fabbricare glucosio il quale, unitamente ai lipidi, rappresenta la maggiore sorgente di energia (SWYNGHEDAW e coll.), durante l'arresto prolungato si trova in grave carenza glucidica che in parte è responsabile della asistolia.

GARB e coll. e REDO e coll. hanno dimostrato che se si vuole una sufficiente forza contrattile cardiaca la carenza glucidica va corretta. GARB e coll., sperimentando su cuori di mammiferi isolati e perfusi con liquido a basso tenore di zucchero osservarono, infatti, che la forza contrattile era insufficiente. REDO e coll., in una ulteriore ed approfondita ricerca compiuta su cuori di cavie perfusi con soluzione di Ringer ossigenata, confermarono ancora di più il ruolo del glucosio, poiché osservarono che senza questo substrato il cuore si fermava entro 47', quelli perfusi con soluzione non ossigenata si fermavano in 69'; quando invece il liquido di perfusione non era ossigenato né conteneva glucosio il cuore si fermava in 9'.

PENN e coll., sempre sperimentando su cuori isolati di mammiferi perfusi senza glucosio, hanno descritto modificazioni del tracciato elettrocardiografico (allungamento del tratto PR, dissociazione auricolo-ventricolare, diminuzione del voltaggio dei complessi atriali e ventricolari e, talvolta, fibrillazione ventricolare) che veniva ricondotto alla norma solo quando al liquido di perfusione si aggiungeva zucchero.

Da queste premesse sperimentali si può perciò sicuramente dedurre il ruolo essenziale che il glucosio esercita sulla contrazione miocardica e la necessità di correggere il tasso dello zucchero ematico specialmente associandolo alla somministrazione di insulina, perché, uniti, aumentano il tono del miocardio. Il trattamento con glucosio ed insulina in presenza di ossigeno, come anche LABORIT ha sostenuto, fornisce l'energia necessaria allo spostamento intracellulare degli ioni K e così normalizza l'equilibrio ionico del miocardio, necessario per la ritonizzazione cardiaca.

c) *Farmaci anestetici*

La procaina che ha effetto deprimente sul sistema di conduzione (AMENT e coll.) e sulla irritabilità miocardica (JOHNSON e coll.) favorisce la stabilizzazione della membrana cellulare, mantenendone l'integrità, e trova perciò indicazione e maggiore utilizzazione per il trattamento dei focolai irritabili che si riscontrano nel miocardio, particolarmente in presenza di zone ischemiche, le quali possono essere causa di fibrillazione ventricolare.

In questi casi, secondo JUDE ed ELAM (1965), va fatto ogni sforzo per deprimere l'attività elettrica anormale e per prevenire la fibrillazione e per facilitare la defibrillazione e ristabilire il normale ritmo del seno. Perciò, secondo LEEDS, quando non si ottiene la defibrillazione, con un singolo o con una serie di controshock, vanno somministrati 10cc di procaina in soluzione all'1%.

3. LA RIANIMAZIONE ELETTRICA

L'uso della corrente elettrica per la rianimazione dell'arresto cardiaco risiede nel particolare carattere della contrazione miocardica la cui componente elettrica è fondamentale.

Trova appropriato impiego nell'asistolia con fibrillazione ventricolare dove lo squilibrio elettrico è fenomeno essenziale e sempre presente. Il suo ruolo è poi esclusivo poiché non esistono altri idonei sostituti.

La defibrillazione con farmaci non è, infatti, efficiente poiché arrestano il fenomeno fibrillatorio e sono perciò validi antidefibrillatori (WIGGER, 1936-1940), ma in nessun modo assicurano contemporaneamente la ripresa del ritorno del ritmo cardiaco che è prerogativa principale e, finora, assoluta della defibrillazione elettrica.

Dovettero trascorrere però molti decenni prima che questa constatazione, fatta agli inizi del secolo, venisse completamente intesa e largamente utilizzata. Le prime osservazioni si ebbero, infatti, nel 1899 dal PREVOST e BATELLI i quali, pur avendo eseguito un'estesa ricerca sugli animali, non riuscirono a richiamare su di essa la dovuta attenzione; ciò avvenne, dopo molti anni, nel 1933, per merito di HONVENHOWEN e LANGWORTY, i quali ripresero questo studio e lo imposero all'attenzione generale.

Soltanto nel 1947, ne venne fatta una prima applicazione clinica per merito di BECK, che riuscì a rianimare un cuore fibrillante in un giovane di 16 anni. L'uso del defibrillatore esterno ha, infine, rappresentato un'ulteriore fondamentale tappa (ZOLL e coll., 1952, 1956, 1955, 1956). Oggi la rianimazione cardiaca mediante scariche elettriche, è entrata largamente nella pratica clinica facilitata dalla diversa e ricca strumentazione che l'industria ha messo a nostra disposizione.

Saperla adeguatamente utilizzare e conoscerne gli aspetti negativi rappresentano le condizioni per ottenerne il massimo

effetto utile. Va ricordato che la defibrillazione elettrica è efficace se la scarica è appropriata, tale cioè da provocare la depolarizzazione di tutte le fibre. Questa è condizione essenziale perché, il nodo del seno che ha il cronotropismo più elevato, riprenda il comando ristabilendo il ritmo normale (CIOCATTO); anche una piccola zona di persistente fibrillazione è infatti responsabile del mancato effetto e del ritorno della condizione fibrillante (JUDE e coll., 1965).

Il limite, o almeno la base della defibrillazione elettrica, si trova nella necessità di dover essere impiegata entro un breve tempo dall'inizio della fibrillazione. Dopo 5', a meno che non venga adottato un trattamento aggiuntivo (HORIUCHI), non potrà più essere abolita giacché, con l'interruzione del circolo coronarico e la mancata ossigenazione, le contrazioni cardiache diventano meno efficienti e la ripresa del cuore dinamicamente è poco valida (STEARNS e coll.).

Prima di provocare la defibrillazione elettrica occorre, come già WIGGERS aveva proposto, l'impiego di potenti stimolanti, come l'adrenalina e/o la massima ossigenazione del sangue coronarico. Quando queste condizioni preliminari saranno state assicurate, generalmente, la prima scossa elettrica sarà seguita da un simultaneo rilasciamento o fase diastolica cardiaca e, dopo una breve pausa, inizieranno le contrazioni (JOHNSON e coll.).

Molti aspetti della tecnica di defibrillazione elettrica sono stati del tutto e con successo superati, ma ancora non si è delineata un'univoca linea di condotta circa il tipo di correnti da usare e la effettiva potenza da impiegare (STANZLER e coll.).

Queste diversità di vedute sono adeguatamente e largamente riportate nei trattati (CIOCATTO, JUDE e coll., 1965), dai quali riprendiamo i dati salienti.

Esiste generale accordo sulla conformazione degli elettrodi che dovranno avere una larghezza tale da consentire un ampio contatto con la superficie cardiaca, lasciando passare il

massimo di corrente con minimo danno miocardico. Per la defibrillazione interna con corrente alternata l'intensità può variare da 1 a 5 amp., mentre il voltaggio, che esprime il rapporto tra l'intensità di corrente e resistenza elettrica, valutata da 20 a 50 ohms, varierà da 20 a 250 volts, per un tempo variabile da 0,1 a 0,25".

Per la defibrillazione esterna con corrente alternata questi valori subiscono tutti un aumento tanto da non superare però i 1000 volts.

La defibrillazione interna con corrente continua, da noi sempre impiegata, e che secondo STANZLER e coll. (1967) sarebbe di molto più efficace, richiede una scossa che varia da 110 a 180 volts per 0,1 a 0,2": quella esterna utilizzerà scariche che andranno da 80 a 400 watt sec.

L'esperienza anche su questo problema avrà una notevole importanza soprattutto perché la scarica defibrillatoria provochi il minimo danno al miocardio (LEEDS, 1953), il quale si verifica secondo differenti caratteristiche. JUDE ritiene che vada attribuito al calore generato dalla corrente. ANDERSON e coll. sostengono che le alterazioni sono differenti dalla necrosi da coagulazione termica ed ischemica. Essi hanno notato che gli animali, i quali muoiono durante la stimolazione elettrica del cuore, mostrano modificazioni della organizzazione interna delle cellule che si presentano con perdita della disposizione lineare delle miofibrille, comparsa di bande trasversali eosinofile omogenee, mentre sono risparmiati lo stroma, i vasi ed i nervi e non si ha reazione di polimorfonucleati. Queste alterazioni, esaminate a distanza di 4 settimane, si presentano meno apparenti, il che suggerisce che sono in parte reversibili.

4. RIPRESA CARDIACA MEDIANTE RIATTIVAZIONE DEL CIRCOLO

Il cuore ed il circolo, due ben distinti e separati settori del nostro organismo, sono generalmente considerati collegati tra

di loro sul piano funzionale da stretti rapporti di dipendenza, nel senso che il primo è preminente sull'altro.

E' per questo che, anche per la rianimazione cardiaca dopo arresto, la maggiore attenzione è stata rivolta soprattutto verso il cuore da cui prendono inizio le pratiche rianimative con il massaggio cardiaco o con altri appropriati stimoli.

Questo indirizzo, a lungo dominante nella pratica medica della rianimazione, ha trovato già nel passato una prima contestazione, quando si affermò il ruolo certamente positivo della trasfusione endoarteriosa alla quale veniva riconosciuto un effetto utile (KEET e coll.), principalmente se usata nel trattamento dell'arresto cardiaco.

Nel passato questa terapia aveva trovato le sue prime indicazioni come assistenza circolatoria nelle condizioni di shock (BINGHAM, CASE, COWIE, KOHLSTAEDT), per i riflessi che aveva principalmente sul circolo coronarico, favorendo la contrazione attiva del cuore (NEGOWSKI) e l'inefficienza cardiaca (GARNIER e coll., 1954).

Il punto principale sul quale poggiava la sua efficacia, come fu provato prima da SPINA e poi da MOCQUET, era che il sangue, trasfuso attraverso la carotide di destra, raggiunge il sistema coronarico realizzando così la perfusione del muscolo cardiaco, il quale riprende il suo tono primitivo (LABORIT), riporta il suo potere contrattile alla norma (SILBER) e provoca stimoli che dagli interocettori vascolari passano al cuore e causano la riattivazione riflessa dell'azione cardiaca (NEGOWSKI).

SPINA aveva sperimentalmente dimostrato che l'iniezione di sangue nella carotide e nella succlavia di sinistra passa nell'aorta discendente e nelle sue diramazioni, mentre l'iniezione eseguita nella carotide di destra passa nell'aorta ascendente, raggiunge le valvole sigmoinee e poi irrorava le coronarie.

Successivamente si riconobbe che l'effetto benefico della perfusione, conseguita per la trasfusione endoarteriosa, viene raggiunta anche perché può far superare il punto critico dei vasi (DANZIGER), rendendo reversibili gli effetti ischemici

che possono talvolta persistere anche dopo la ripresa cardiaca e circolatoria.

La trasfusione endoarteriosa, quando il circolo si è ripreso, provoca un'ulteriore diretto aumento della pressione idrostatica entro l'aorta e le sue diramazioni, apre i piccoli vasi terminali, rende così un maggior effetto di perfusione, migliorando la funzione degli organi e perciò anche del cuore.

L'effetto della trasfusione endoarteriosa è basato sul principio idraulico di Archimede (ROBERTSON e coll.), secondo cui quando il liquido di perfusione ha una pressione maggiore della pressione arteriosa media, provoca aumento della pressione in tutto il sistema arterioso ed anche aumento del flusso; si avrà perciò immediato aumento della pressione arteriosa, del volume sanguigno, ed una maggiore e più adeguata perfusione delle coronarie (YEE e coll.).

In conclusione, affermano HOLLENDER e coll., alla trasfusione endoarteriosa vanno riconosciuti effetti emodinamici propri provocati dall'aumento della pressione nell'insieme del sistema arterioso per apporto del liquido somministrato contro corrente.

Questi effetti emodinamici sarebbero preminenti sui possibili effetti derivanti dall'ossigenazione del sangue; la qualità del liquido di perfusione giocherebbe cioè un ruolo secondario poiché in caso di emergenza si possono ottenere eccellenti risultati anche solo con iniezione di soluzione fisiologica (SMIRNENSKAYA).

NEGOWSKI ha riconosciuto nella stimolazione delle formazioni nervose interocettive dei capi periferici dell'arteria, un ruolo di stimolo dell'attività elettrica del cuore; l'iniezione fatta contro corrente provoca la stimolazione degli interocettori centrali ed assicura per via riflessa una rapida ripresa della azione cardiaca. A conferma, NEGOWSKI riporta il fatto che questi risultati mancano quando gli interocettori vengono inattivati per mezzo della procaina: in queste condizioni manca lo stimolo sul cuore e, nonostante l'iniezione endoarteriosa in senso contripeto, non si ha ripresa cardiaca.

Un ultimo fattore, certamente di non minore importanza, che è stato chiamato in causa come effetto positivo della trasfusione endoarteriosa è stato quello del trasporto attivo di ossigeno.

Pur avendo la trasfusione endoarteriosa queste ed altre ragioni valide per una giustificazione teorica nell'applicazione pratica ha trovato notevoli diversità di vedute che hanno finito per metterne in discussione finanche le stesse giuste basi teoriche. Certamente, come fattore negativo vi ha contribuito la non corretta utilizzazione della sede di introduzione e della direzione che la corrente deve avere.

Il DOGLIOTTI, basandosi sui sicuri rapporti che esistono tra centri bulbari ed attività cardiocircolatoria, ha proposto la trasfusione endoarteriosa utilizzando la via carotidea con direzione del flusso arterioso in senso centrifugo. DOGLIOTTI e COSTANTINI hanno sostenuto, con prove sperimentali, i reali vantaggi di questo tipo di trasfusione perché essa assicura un apporto di ossigeno al cervello e stimola i seni carotidei dai quali partono riflessi che favoriscono l'attività e la ripresa del cuore e del circolo. Purtroppo le giustificazioni addotte dal DOGLIOTTI e coll., a favore della trasfusione endocarotidea in senso centrifugo, non hanno trovato una appropriata verifica perché i centri del respiro e del circolo nel bulbo e nel midollo ricevono l'irrorazione dal tronco basilare che nel cane non è in comunicazione con l'arteria carotidea interna (DELEUZE, HOLLENDER).

NEGOWSKI stesso pur sostenendo la maggiore efficacia della trasfusione endoarteriosa su quella endovenosa ne riconosce i limiti. Egli, infatti, nota che, se la trasfusione endocarotidea viene utilizzata nell'ipotensione postemorragica, il 50% degli animali supera lo shock, altrimenti irreversibile. Quando, invece, si ha arresto cardiaco la trasfusione endocarotidea è del tutto inutile, perché in queste condizioni gli stimoli in partenza dal cervello sono incapaci di riattivare l'attività cardiocircolatoria.

Pur avendo la trasfusione endoarteriosa, come vedremo, base teoriche certamente favorevoli per la rianimazione del cuore e del circolo, avendo smarrito la sua strada maestra che era

quella di assicurare una assistenza circolatoria, ha finito per trovare sempre maggiore denigrazione finché è stata definitivamente abbandonata.

LABORIT, per esempio, ritenne la trasfusione endoarteriosa cefalica oltre che inefficace anche pericolosa, perché il cervello non sarebbe più a lungo protetto dalla vasocostrizione periferica.

CHIAROLANZA e coll., in un loro lavoro sperimentale, provano la mancanza di qualsiasi effetto anche nello shock da insufficienza coronarica con ischemia del miocardio; MALONEY e coll. e SMYTHE hanno finito per negare qualsiasi pregio della trasfusione endoarteriosa rispetto a quella endovenosa, contestando del tutto i maggiori principi sui quali era basata. Alla fine, la trasfusione endoarteriosa, nonostante prove cliniche lusinghiere per gli effetti sulla ripresa del cuore e del circolo, man mano che i lavori ad essa dedicati diminuivano, finì col non trovare più accaniti oppositori, mentre, scompariva dalla applicazione clinica.

La trasfusione endoarteriosa, pur avendo tanti principi esatti, non ha trovato una concreta applicazione sia in clinica che sperimentalmente, poiché nella realizzazione la metodica risulta incompleta e, perciò, inadeguata ed inefficace.

Infatti, è giusto che l'assistenza circolatoria rappresenti il maggior fattore rianimativo del cuore, ma è ormai assodato che la quantità di sangue fornita dalla trasfusione endoarteriosa, rispetto all'effettiva esigenza cardiaca, è minima.

La differenza tra trasfusione endovenosa ed endoarteriosa sta nel fatto che la prima assicura semplicemente una determinata massa sanguigna, e da questo punto di vista non si diversifica dalla trasfusione endoarteriosa. Quest'ultima, invece, per essere efficace, deve rispondere al concetto dell'assistenza circolatoria continua che non può raggiungere, perché trova un limite nelle capacità di recezione del letto circolatorio e nel tempo. La trasfusione endoarteriosa, può assicurare appena un flusso di 200 cc al minuto, mentre per ottenere un adeguato circolo generale occorre — come è noto — una quan-

tità di sangue che nei cani va da 2 a 3 litri al minuto, cioè 10 volte maggiore.

Le stesse osservazioni si possono fare per l'effetto idraulico che la trasfusione dovrebbe realizzare e che, soprattutto, nell'arresto cardiaco è minimo proprio perché il flusso che si riesce ad erogare è insufficiente ad assicurare una pressione compatibile con i bisogni minimi dell'organismo.

La trasfusione endoarteriosa non è riuscita ad esprimere la bontà dei principi sui quali poggiava, ma il concetto della superiorità dell'assistenza circolatoria rispetto alla ricostruzione della massa circolante, come si ottiene con la trasfusione endovenosa, ha ottenuto la maggiore conferma in tante situazioni cliniche, e principalmente nella rianimazione del cuore fermo.

Oggi, esiste una inversione di corrente di pensiero che vede impegnati sempre più verso l'assistenza meccanica-circolatoria con finalità molteplici. La macchina cuore-polmone, con le sue numerose varianti, le quali si richiamano a modelli di assistenza circolatoria differenti, consente di assumere e di esprimere largamente tutti i principi sui quali la trasfusione endoarteriosa cercava i suoi fini benefici. La macchina cuore-polmone consente, infatti, la ricostruzione effettiva anche se non completa del circolo in tutte le sue varie sezioni e perciò assicura una corretta perfusione di tutti gli organi, cuore compreso. Permette una ossigenazione eguale, o del tutto superiore, a quella che si può ottenere con la respirazione assistita, se si utilizza un ossigenatore a pressione che consente di raggiungere contenuti di ossigeno di molto superiori a quelli che normalmente si hanno nel sangue. Fa, inoltre, ovviare a quel fattore negativo che sta alla base degli stati anossici settoriali degli organi dovuti alla persistenza dello spasmo arterioso che si instaura negli stati di shock e soprattutto nell'arresto circolatorio protratto.

I risultati che si possono ottenere con l'aiuto della macchina cardiopolmonare sul cuore e sul circolo sono evidenti e di grande significato.

Nell'arresto ottenuto per asistolia con dissociazione elettro-

meccanica, la ripresa cardiaca avviene generalmente entro un tempo brevissimo dalla riattivazione del circolo, senza alcuna assistenza meccanica esterna (massaggio cardiaco interno ed esterno), né farmacologica.

Eguale rapida sarà la ripresa, purché la riattivazione del circolo sia associata ad un segnapassi esterno, quando lo arresto cardiaco avviene in asistolia adinamica, sempre che il cuore non sia gravemente o definitivamente compromesso nelle sue proprietà contrattili.

Infine, nell'arresto cardiaco con fibrillazione ventricolare, lo apporto di sangue ossigenato dà una rapida attivazione della attività fibrillatoria del cuore e consente la ripresa immediata del ritmo normale alla prima scarica defibrillatoria.

Il ruolo preminente che la riattivazione del circolo va assumendo nella pratica rianimativa sperimentale compiuta sul cuore fermo, oltre a collegarsi ampiamente con i moderni indirizzi di assistenza meccanica nell'insufficienza cardiaca, ha già assicurato impareggiabili risultati nel campo della ripresa del cuore dopo arresto e, perciò, oltre a costituire un'importante inversione di corrente concettuale, ha già molteplici riflessi teorici e pratici che vanno al di là della sola rianimazione sperimentale di questo organo.

C'è da attendersi che troverà in futuro un ulteriore potenziamento per un'iniziale e più larga applicazione clinica, finalità questa che sta appunto nella premessa dell'attuale ricerca sperimentale.

La rianimazione cardiaca, dopo arresto, può essere ottenuta attraverso differenti metodiche che abbiamo passato in rassegna. Ciascuna di esse rappresenta anche una tappa storica che in passato la rianimazione ha compiuta e perciò uno stadio differente e, sotto certi aspetti, più progredito ed avanzato.

Ebbe inizio col messaggio cardiaco interno (m.c.i.) che da solo è capace di rianimare il cuore purché compiuto entro pochi minuti dall'avvenuto arresto e particolare tipo d'asistolia.

Nella fibrillazione ventricolare il m.c.i. infatti è sempre

inefficace, fatta eccezione per l'uomo nel quale, in rari casi, si può avere la cardioversione con ritorno a ritmo normale senza defibrillazione elettrica o farmacologica.

Il massaggio cardiaco esterno, pur avendo gli stessi limiti di quello interno, giacché da solo è incapace di assicurare una effettiva ripresa cardiaca a meno che non venga attuato precocemente, e purché non si tratti di rianimare un cuore in asistolia con fibrillazione ventricolare, ha rappresentato un ulteriore progresso, giacché ha consentito la più larga applicazione nel campo clinico permettendo il recupero di molte vittime da parte di personale non sanitario in ambienti sprovvisti di ogni attrezzatura.

L'uso di farmaci cardiotonici, soprattutto ad azione edrenergica, ha costituito un ulteriore passo in avanti ed ha posto tutto il problema della rianimazione cardiaca entro ambiti di maggiore sicurezza ed efficacia anche in rapporto ad un arresto di cuore di lunga durata.

La ripresa del cuore, dopo arresto da asfissia ostruttiva di lunga durata fino a 45', è stata nella nostra sperimentazione fenomeno comune e costante. Entro il periodo da noi esplorato, la ripresa del cuore e del circolo è, infatti, sicura, non soltanto come effetto meccanico immediato, ma generalmente come ripresa effettiva per tempi brevi, sempre che venga compiuto un efficace trattamento degli squilibri umorali che si sono frattanto stabiliti. Perciò, a nostro parere, la diffidenza ed i pregiudizi che tuttora esistono nei riguardi dell'adrenalina sono esagerati e generalmente non concordanti con la pratica sperimentale.

Certamente, anche noi concordiamo sul suo prudente uso nell'immediato periodo dell'arresto di cuore, perché si può provocare fibrillazione ventricolare che, senza un'adeguata strumentazione, non è poi più correggibile. Ciò non vale però per le altre situazioni nelle quali l'adrenalina resta il farmaco principe da molti punti di vista.

Deve essere preferito ad altri farmaci adrenergici per la

sua maggiore e più spiccata proprietà inotropica positiva; aiuta e rinforza la capacità contrattile del cuore, il quale sarà, già alla ripresa, vigoroso, tanto da assicurare un regime pressorio immediatamente pari o superiore a quello precedente l'arresto.

E' di eccezionale valore proprio perché, batmotropo positivo, rende il cuore più sensibile a differenti stimoli e può favorire la fibrillazione ventricolare. Situazione questa che non va in nessun modo considerata come una condizione terminale irreversibile del cuore morente, ma come una forma di attività cardiaca che può trovare la sua particolare utilità.

La fibrillazione ventricolare è, secondo la nostra esperienza, la premessa e la base della rianimazione cardiaca soprattutto dopo arresto protratto; questo concetto esprime un momento di somma importanza, non soltanto per una più giusta interpretazione della fibrillazione vera e propria, ma anche perché consente di ottenere il ritorno a ritmo normale dopo qualunque forma di asistolia che si prolunghi nel tempo.

Naturalmente, anche l'adrenalina ha i suoi aspetti negativi e, perciò, vi è un limite nella sua opportuna utilizzazione, particolarmente in quella situazione che si crea dopo un tempo lungo di arresto, che è definito come « rigore cadaverico », nel quale il cuore diventa contratto e duro. In queste condizioni, mentre il massaggio cardiaco è inefficace, l'uso dell'adrenalina e del calcio peggiora lo stato di contrattura del cuore che perde la capacità di rilasciarsi, avendosi così una gittata sistolica sempre minore, fino a quando non si ritorna all'arresto.

Perché, comunque, l'effetto dell'adrenalina sul cuore e sul circolo sia completo, occorrerà tener conto delle condizioni umorali e correggere a tempo gli eventuali squilibri che saranno prodotti.

Se, per esempio, nonostante il massaggio cardiaco e l'iniezione di adrenalina non compare una vigorosa fibrillazione ventricolare, o non si ha una rapida e completa ripresa del circolo, il difetto non andrà ricercato nella inefficacia del farmaco, oppure in un suo inadeguato dosaggio, bensì nelle di-

verse condizioni umorali che possono impedirne l'azione. Quando, infatti, esiste una grave acidosi metabolica o respiratoria, la ripresa cardiaca, nonostante l'uso o l'abuso della adrenalina, non si otterrà, oppure l'effetto emodinamico sarà insufficiente ad assicurare un adeguato regime pressorio ed una corretta perfusione dei vari organi.

L'utilizzazione della circolazione crociata realizzata mettendo in parallelo due animali ed assicurando una connessione arterovenosa bilaterale tra di loro (fig. 74), è procedimento che in aggiunta all'assistenza farmacologica costituisce una sicura attenuazione e correzione degli squilibri umorali che si instaurano durante il periodo della morte.

Con la circolazione crociata da noi sperimentata, abbiamo non soltanto ottenuto una più pronta ripresa dell'attività cardiaca, ma anche la stabilizzazione del circolo per tempi brevi senza il maggior ausilio dei farmaci cardiotonici.

Una ultima e più progredita metodica rianimativa da noi adottata è stata, infine, ottenuta con l'assistenza circolatoria facendo uso della macchina cuore-polmone.

La trasfusione endoarteriosa nata ed usata da tempo, sulla quale tante polemiche e tante contrastanti opinioni sono state espresse, ha trovato così in questa moderna metodica di assistenza, la sua più completa conferma. La prima condizione di assistenza rianimativa è, infatti, di assicurare un flusso coronarico tale da reintegrare i componenti metabolici essenziali per la funzione cardiaca. L'utilizzazione della macchina cuore-polmone si è confermata pienamente come strumento di rianimazione cardiaca di notevole progresso sul piano concettuale e pratico. Essa ha, infatti, definitivamente provato che la ripresa del cuore è principalmente legata al flusso sanguigno coronarico ed al contenuto di ossigeno del sangue circolante. Ha poi confermato che il messaggio cardiaco agisce soltanto quando assicura al cuore la quantità minima di sangue indispensabile alle sue esigenze metaboliche. Ha, infine, dimostrato che la ripresa cardiocircolatoria è possibile, e si mantiene sta-

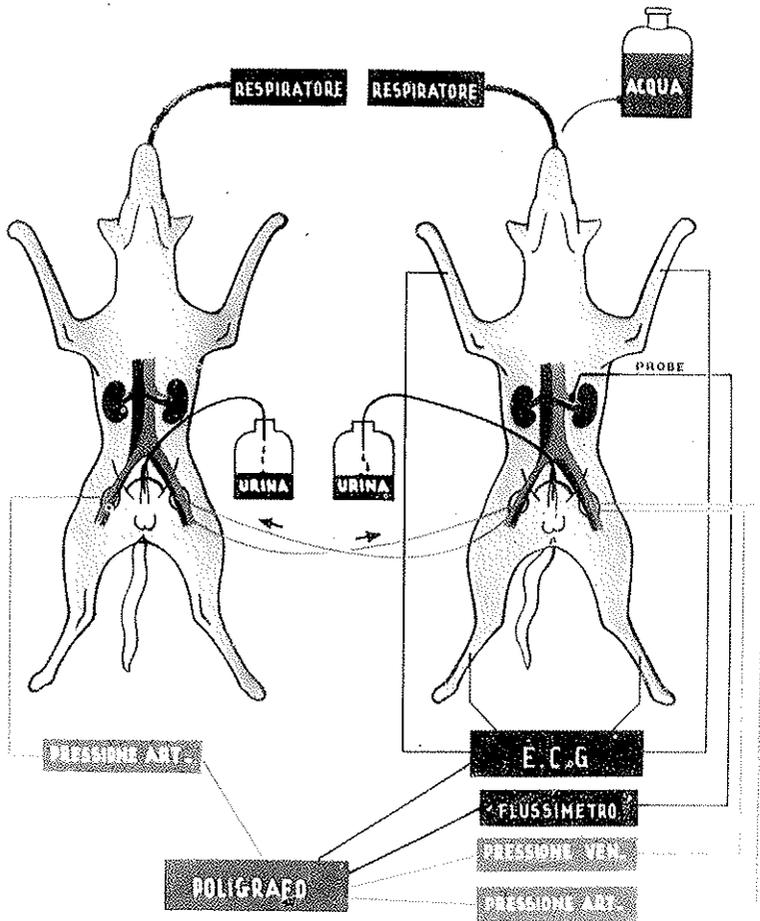


FIG. 74

(Da: MANNI, Simposio Intern. su « La ventilazione artificiale meccanica », Milano, 12-14 dicembre 1969).

bile, soltanto quando si saranno corrette le gravi alterazioni umorali che la morte provoca. Perciò, l'assistenza circolatoria con la macchina cuore-polmone e la correzione metabolica mediante la circolazione crociata e/o la loro associazione, da noi realizzata sul piano sperimentale, rappresentano i due aspetti essenziali per affrontare o superare i gravi impedimenti per il ritorno alla vita.

Questa associazione, pur rappresentando ancora una metodica indaginosa e complicata, almeno fino a quando non conosceremo meglio gli elementi del fenomeno della morte, resta oggi una prima maniera per raggiungere una iniziale conquista del ritorno alla vita.

CAPITOLO X

VALUTAZIONE CRITICA DEGLI ASPETTI CLINICI E SPERIMENTALI DELLA MORTE E DELLA RIANIMAZIONE CEREBRALE

Contrariamente a quanto avviene per il cuore la cui ripresa, dopo arresto anche prolungato, generalmente si verifica tutto d'un tratto ed entro breve tempo, la rianimazione cerebrale è, invece, fenomeno più difficile e complesso.

Esso non è pienamente noto in tutti i suoi aspetti e perciò esistono ancora disparità di vedute e giudizi differenti almeno per quanto riguarda la capacità che il cervello ha di restare in condizione di morte clinica e di riprendere poi completamente le proprie funzioni; ancora oggi non si sa il tempo che il cervello può sopportare in condizione di completa ischemia senza poi subire danni irreversibili (LUCAS).

In verità, l'arresto circolatorio al cervello per più di 3-4' nell'uomo (HOCKAKAY e coll., SCHNEIDER, MILSTEIN, SPOEREL, WOLFE), è considerato da più parti come il limite massimo oltre il quale si stabiliscono lesioni nervose irreversibili.

Questo giudizio largamente accettato poggia su una serie numerosa di osservazioni cliniche e sperimentali che ne confermerebbero l'esattezza.

Esso è, innanzitutto, basato sul fatto che il cervello riceve

l'energia da processi aerobici ed ha richieste metaboliche eccezionalmente alte, per cui l'ischemia determinerebbe danni rapidamente irreversibili (SCHMIDT).

Esempi clinici numerosi starebbero a sua piena conferma:

1) BADECHTEL cita il caso di un soggetto di 60 anni che operato di un cancro al retto ebbe un arresto di cuore di 10' e venne rianimato dal punto di vista cardio-circolatorio, ma morì dopo 15 ore presentando convulsioni e coma profondo.

2) LUNDERVOLD, in un bambino di 13 anni, in seguito ad ostruzione laringea da corpo estraneo ebbe un arresto di cuore della durata di 10-15'. Il cuore e il respiro si ripresero dopo un'ora di rianimazione. Il paziente visse tre anni senza riprendere coscienza con tracciato EEG che tre anni dopo l'episodio anossico, mostrava soltanto onde delta e alcune beta.

3) BONDUELLE e coll. in un bambino di 2 anni e mezzo ebbero arresto cardiaco di 10' che provocò coma: dopo cinque mesi non si ebbe ripresa della coscienza, né comparsa dei riflessi tendinei e cutanei.

4) HOWKINS riporta l'osservazione di una donna di 32 anni che, dopo appendicectomia, ebbe arresto di cuore durato 10', dal quale si riebbe dal punto di vista cardiocircolatorio, ma rimase in coma per 26 giorni e poi morì.

5) LAHEY e RUZICKA riportano il caso di un ragazzo di 7 anni, operato di colectomia, che ebbe arresto cardiaco di 5' e morì dopo pochi giorni senza mai riprendere coscienza.

6) NEUBUERGER ha raccolto 7 casi i quali ebbero arresto di cuore da 3' a 10' e tutti morirono a breve distanza dall'accidente anossico in stato di coma profondo.

7) LINDBERG riporta l'osservazione di un ragazzo quindicenne che dopo tonsillectomia ebbe arresto circolatorio della durata di 2', dal quale si riprese, ma rimase in coma per 10 giorni e poi morì.

8) MILSTEIN riporta un altro caso di un bambino di 8 anni che ebbe paralisi respiratoria al momento di un esame broncografico compiuto in anestesia generale. Il ragazzo ebbe un arresto cardiaco di 1'; ciò nonostante, pur essendosi ripreso, visse per sei anni completamente decerebrato.

9) COOLEY riporta ancora un altro caso di un bambino operato per stenosi della polmonare secondo BLALOCK che soccombette in seguito ad arresto di cuore di 1'.

MILSTEIN e COOLEY osservano che, quando l'ipossia è già presente, anche un arresto di breve durata può provocare lesioni neurologiche irreversibili.

Per finire, citiamo l'iniziativa presa nel 1955 dall'Istituto per le malattie nervose e mentali sotto il patrocinio del Ministero della Sanità degli Stati Uniti e con la collaborazione di molti medici d'ogni parte del mondo per compiere un'indagine statistica sulle morti improvvise con ripresa cardiocircolatoria (LUCAS).

Su 1700 pazienti risultò che nel 94% dei rianimati con successo si era avuto un arresto circolatorio minore di 4', quando tale tempo era maggiore, tutti quelli che furono rianimati ebbero molteplici gravi deficit neurologici.

Accanto a tanti episodi di morti cerebrali dopo arresto circolatorio varianti da 1 a 10 o più minuti, vi sono però casi, anche se non altrettanto numerosi, i quali sono in netto contrasto e lasciano presumere che in particolari condizioni il cuore e il cervello possono superare tempi di morte clinica nettamente superiori.

VAN J. KÜGLER-PODELLECK e coll. riportano il caso di un bambino di 5 anni annegato in acqua dolce ghiacciata e con temperatura ambiente di -8° che fu recuperato e rianimato con successo dopo 21' di arresto circolatorio.

LEE riferisce di un bambino di 3 anni che superò un arresto di 3-4' e dopo 16 giorni era completamente ristabilito.

ALIQUÒ-MAZZEI cita il caso di un giovane di 15 anni che,

in seguito ad un intervento di plastica palpebrale, ebbe un arresto di 10'; il paziente si riebbe rapidamente e guarì in pochi giorni senza mostrare alcun deficit psichico.

LUCAS cita un caso del Prof. BENSON-ROE il quale rianimò una giovane di 13 anni trasfondendole sangue perfrigerato dopo un arresto di 12'. La paziente con molta sorpresa, riferisce LUCAS, 3 ore dopo l'incidente camminava, e dopo 24 ore era completamente cosciente salvo un'amnesia retrograda.

WOLFF riferisce su di un uomo di 45 anni che, dopo un arresto di 6', venne rianimato, e riprese il respiro spontaneo dopo appena 2'. Il giorno seguente questo paziente era completamente conscio e ben orientato con memoria intatta, benché l'esame neurologico mostrasse iperriflessia generalizzata senza disturbi sensoriali, né alterazioni stereognosiche.

ECTORS riporta il caso di un uomo di 58 anni che ebbe un arresto assoluto da 8 a 10' e che dopo 15' dalla riattivazione del circolo mostrava già un respiro spontaneo e regolare; 48 ore dopo, aveva motilità spontanea degli arti. I riflessi plantari erano in flessione e la vista e l'udito conservati; alla fine (dopo sei mesi), si ebbe la ripresa delle normali attività psichiche ed intellettuali.

TARDI e coll. riportano l'osservazione di un uomo di 55 anni che dopo un arresto di 4' si riprese e dopo sei mesi mostrava soltanto un deficit mnemonico di fissazione.

LAMPSON ha riferito su di un bambino di 7 anni che dopo un arresto di 27', già dopo 10' era in condizioni di pronunciare qualche parola ed al 14° giorno era capace di scrivere con recupero totale dell'intelligenza.

RADUSHKEVICH riporta la storia di 59 pazienti con morte clinica della durata da 2' a 5' che ottennero un effetto stabile positivo con recupero completo di tutte le funzioni.

FOX in un bambino di 7 anni, che ebbe un arresto cardiaco di 10', osservò la regressione dal coma spontaneo 48 ore dopo ed al 14° giorno riscontrò l'EEG normale anche se il paziente non si era ancora ripreso dall'insulto anossico.

WEINBERGER e coll. hanno ottenuto la rianimazione di 3 bambini con arresto cardiaco inferiore ai 4', i quali però mostrarono per un breve periodo di tempo un grave deficit della vista.

KVITTINGEN e coll. riportano ancora il caso di un bambino di 5 anni che annegò in acqua di fiume in un giorno particolarmente freddo, con temperatura a -10° e che ebbe un arresto di 22'; sei mesi dopo l'accidente i tests psicologici mostravano che il bambino era mentalmente quasi normale.

ZUKSCHWERDT riporta ancora un caso simile accaduto nel 1966 in un bambino di 5 anni, che ugualmente annegò in acqua di fiume gelata, nel quale non vi fu attività spontanea cardiaca e respiratoria per 62'. Il bambino, la cui temperatura aveva raggiunto i 23° , poi si riprese e sopravvisse.

La diversità dei risultati che l'insieme dei casi clinici mostra trovano stretta correlazione con i risultati sperimentali.

CRILE e coll. hanno stabilito dai loro esperimenti che 6-7' sono il tempo massimo di resistenza all'ischemia delle cellule della corteccia cerebrale.

BROWN-SEQUARD, già nel secolo passato, aveva dimostrato che il cervello, il midollo allungato, il midollo spinale ed i nervi periferici non sopportano nella stessa maniera tempi uguali di arresto circolatorio ed aveva stabilito che il cervello è tra tutti gli organi il più sensibile al danno anossico.

Questo Autore, decapitando i cani e perfondendo le teste, dimostrò che, anche dopo 10' di arresto circolatorio, si poteva ottenere la ripresa della motilità degli occhi e della faccia dopo appena 2-3' dalla riattivazione del circolo cerebrale.

HAYEM e coll. ripetendo l'esperimento di BROWN-SEQUARD ottennero che i riflessi oculomotori potevano essere ristabiliti dopo non oltre 10-12' dall'anossia totale.

HEYMAN e coll., con lo stesso modello sperimentale, ottennero che i riflessi pupillari e corneali della testa isolata dei cani, potevano riapparire anche dopo 15' di arresto circola-

torio mentre i centri respiratori e vasomotori riprendevano le loro funzioni, anche dopo 30' di arresto circolatorio cerebrale.

BATELLI, dopo arresto elettivo di cuore su cani, osservò che il limite massimo di durata dell'anemia cerebrale reversibile era di 15'.

NEELY e coll., elevando nei cani la pressione del liquido cerebro-spinale fino a provocare una completa cessazione del circolo cerebrale e prevedendo la coagulazione del sangue e la formazione di acido lattico, furono capaci in alcuni animali di raggiungere un tempo di arresto circolatorio di 25' senza provocare alcun deficit neurologico. Gli animali, infatti, erano capaci di vedere, di stare all'impiedi e di udire fin dal giorno seguente all'esperienza.

HIRSCH nei cani ha ottenuto che se si effettua l'ischemia cerebrale, proteggendo la circolazione coronarica, i tempi di ripresa cerebrale possono raggiungere gli 8-10'. Questi tempi cadono a 4-5' se l'organismo intero viene sottoposto al danno anossico; ciò perché, osserva HIRSCH, si ha una sofferenza miocardica che è poi responsabile della precarietà del mantenimento del regime pressorio, la cui ipotensione nuoce alla ripresa cerebrale.

Secondo GRENELE, esistono molteplici fattori che possono influenzare la resistenza del cervello al danno anossico. Tra questi l'età avrebbe notevole influenza poiché i cani giovani sopportano tempi maggiori di anossia. Ciò è stato anche provato dal KABAT, il quale ha notato che, per esempio, i cuccioli sono più resistenti degli animali adulti. L'animale gravido o che allatta è, invece, più gravemente compromesso dalla stasi cerebrale.

BROCKMAN e coll., isolando il piccolo circolo e sottoponendo il cervello a tempi differenti di anossia, ottennero la ripresa degli animali fino a 9' di ischemia cerebrale senza apparenti danni neurologici; danni transitori si ebbero, invece, nei cani con arresto circolatorio cerebrale da 9 a 10', mentre tutti mo-

rirono entro 24 ore quando il tempo di arresto circolatorio si protrasse fino a 13'.

WEINBERGER e coll., in un esteso studio compiuto su gatti nei quali provocavano l'arresto circolatorio mediante chiusura del tronco comune dell'arteria polmonare, ottennero che un tempo di ischemia fino a 5' e 45" era superato senza grave deficit neurologico, né alterazioni del comportamento; quando l'arresto durava un tempo maggiore gli animali non sopravvivevano a lungo.

SOBOLEVA e coll. provocarono la morte clinica col salasso in due gruppi di animali. Il primo veniva sottoposto a morte clinica da 7 a 10', con la ripresa completa del 38,9%; nel secondo, nel quale l'esperimento veniva compiuto in anestesia generale, i tempi di morte da 10 a 11' venivano superati dal 57,7% degli animali.

YANKOWSKY e coll., dopo uno studio sperimentale compiuto per più di 25 anni, è giunto alla conclusione che il tempo limite di arresto circolatorio per i cani può superare di molto quello comunemente considerato, avendo ottenuto la ripresa completa dopo 19' di morte da asfissia nei neonati, 19' e 5" nella morte da « accelerazione radiale », 21' per elettrocuzione 28' per annegamento con acqua marina e 18' per anossia acuta (SIRO-TININ e coll.).

In seguito a questi risultati, YANKOWSKY sostiene che la corteccia cerebrale dei cani possiede una considerevole resistenza all'anossia ed a lume della propria esperienza considera che le vedute sui termini dell'ipossia irreversibile e della morte clinica devono essere radicalmente modificati. Lo stesso NEGOWSKI, che pure è scettico sulla possibilità di ripresa cerebrale dopo tempi lunghi di morte, ha riconosciuto nel 1968 che negli esperimenti sugli animali è possibile superare, con l'aiuto della circolazione artificiale, periodi di morte clinica da 15 a 18'.

HOSSMANN e coll. nei gatti normotermici, mantenuti in ischemia cerebrale per un'ora e anche più, hanno ottenuto con il

ristabilimento del circolo una precoce ripresa dell'attività elettrica cerebrale (fig. 75).

Le contrastanti e del tutto differenti osservazioni cliniche e sperimentali compiute da tanti Autori non apportano certamente molta luce chiarificatrice sul ruolo che il cervello svolge nel campo della ripresa dopo morte. Esse, tuttavia, consentono una serie di interessanti considerazioni che possono aiutare a meglio interpretare tutto il fenomeno.

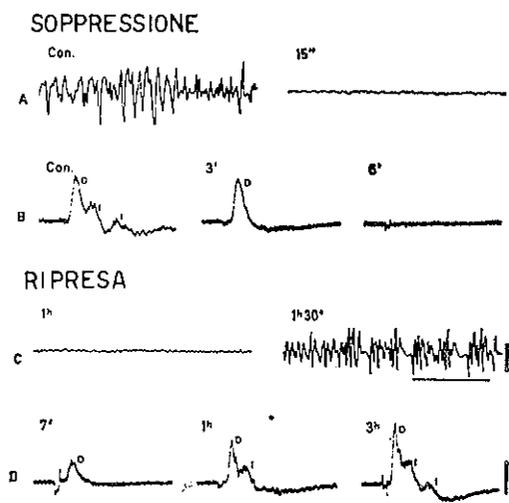


FIG. 75 — Registrazione EEG e della risposta piramidale (R.P.) dopo stimolazione elettrica della corteccia sensitivo-motoria durante l'ischemia della durata di 1 ora. A: EEG della corteccia sensitivo-motoria di destra immediatamente prima (con) e 15'' dopo l'inizio dell'ischemia. B: R.P. prima dell'ischemia (con) consiste di un'onda (D) e due onde I (J). 3' dopo inizio dell'ischemia mancano le onde I; 6' più tardi scompaiono anche le onde D. C: 1 ora dopo che il flusso sanguigno si è ristabilito, il tracciato EEG ancora non ricompare, ma dopo 1 ora e 30' si hanno segni di attività elettroencefalografica, come effetto di una forte stimolazione corticale. D: 7' dopo la riattivazione del flusso sanguigno compare una piccola onda D nella R.P.; 1 ora dopo si ha la comparsa di un'onda I e dopo 3 ore di due onde I.

Calibrazione: EEG 120 μ V, 1 sec. R.P.: 200 μ V, 2'' (da HOSSMANN e coll.).

Innanzitutto, va riconosciuto che taluni dei tempi di morte riportati possono essere il frutto di una errata valutazione, del resto comprensibile, tenendo conto della gravità dell'evento e dell'inevitabile tensione d'animo che esso provoca in chi vi assiste. D'altra parte, è molto difficile in clinica, afferma MOSSEU, cronometrare con esattezza il momento in cui si produce l'arresto e perciò, talvolta, esso è errato per difetto, perché può accadere che l'osservatore per distrazione può non accorgersi subito dell'avvenuto arresto circolatorio. Alle volte, la valutazione viene fatta per eccesso e talvolta è difficile con esattezza valutare l'arresto circolatorio, poiché un certo grado di circolo può ancora essere presente anche quando non si ascoltano i battiti cardiaci (COURVILLE).

I tempi prolungati di morte con ripresa ottenuti da taluni sperimentalmente possono essere dovuti, come ritengono Weinberger e coll., ad arresto incompleto della circolazione cerebrale. BUNCE, con la legatura delle arterie carotidiche e vertebrali, eseguite su 7 cani ottenne la sopravvivenza da 1 a 9 mesi, poiché il cervello è irrorato dall'arteria spinale inferiore riceve sangue sufficiente da assicurare una buona conservazione funzionale.

Una seconda considerazione, che può spiegare il diverso comportamento ottenuto nei tempi differenti di morte clinica, è la eterogeneità dei modelli clinici e sperimentali nei quali l'evento anossico si è compiuto, oltre alle modalità con cui esso è stato affrontato.

Va, inoltre, riconosciuto che il tipo di morte riveste un ruolo fondamentale, poiché l'arresto cardiaco in un organismo per altri punti del tutto normale e che non presenta alterazioni importanti, può essere tollerato anche per tempi lunghi.

Quando, invece, l'arresto cardiaco avviene dopo una lunga agonia, come accade nelle morti asfittiche nelle quali l'organismo al momento del collasso circolatorio è colpito da gravi squilibri umorali, anche un breve periodo di morte provoca lesioni cerebrali irreversibili (NEGOWSKI). Le condizioni am-

bientali, annessamento in acqua gelata per esempio, rivestono, talora, un valore decisivo per consentire la ripresa completa dell'organismo anche dopo tempi prolungati di morte clinica e spiegano la rianimazione coronata da successo ottenuta da KVVITTINGEN e coll., da ZUKSCHWERDT, da FARTHMAN e coll. ed altri.

Gli organismi, per la loro particolare caratteristica, rappresentano un ulteriore fattore di variabilità rispetto allo stato anossico e taluni possono perciò superare tempi di morte che normalmente non sono possibili. BERT, nel secolo passato, aveva infatti osservato che gli animali giovani sono più resistenti rispetto agli adulti, mentre KABAT aveva con più precisione notato che durante la paralisi circolatoria cerebrale il centro del respiro dei cani giovani resiste all'anossia dieci volte più dei cani adulti.

L'errore nel quale troppo spesso s'incorre nella valutazione dei fattori causali della morte è di additare il cervello come il maggiore responsabile. Non si tien conto che la morte cerebrale può essere accertata dal punto di vista clinico dopo un tempo lungo di alcune settimane dall'incidente anossico, mentre la maggior parte dei decessi da arresto cardiaco avviene in pochi giorni e, perciò, esso va addebitato principalmente ad una grave compromissione dell'apparato cardiocircolatorio. Un'ultima considerazione da aggiungere è che il fenomeno della morte è processo che nel suo svolgersi trova fattori peggiorativi che possono affrettarne i tempi, ma anche altri che possono in qualche modo rallentarne l'evoluzione.

Le metodiche rianimative che vengono oggi proposte ed usate sperimentalmente e che certamente consentono la ripresa del cervello e di tutto l'organismo, anche dopo tempi lunghi, benché complesse e non facilmente padroneggiabili, indicano, secondo noi, che la ripresa dopo morte clinica si può spostare nel tempo e per quanto difficili e faticose potranno essere le tappe da superare, successi notevoli si potranno ottenere anche in questo campo.

Porre, pertanto, come termine di reversibilità tempi definiti per la morte clinica è giudizio impreciso, anche perché non si tiene conto dei risultati ottenuti da taluni sul piano sperimentale.

E' appunto partendo da queste premesse e richiamandoci anche alla nostra esperienza che per tanti aspetti è stata negativa, che affrontiamo ancora lo studio della morte e della rianimazione cerebrale nella speranza che in avvenire una maggiore comprensione del fenomeno possa consentire di confermare la nostra attuale posizione concettuale.

I. SEGNI E SINTOMI DEL CERVELLO MORENTE E DOPO RIANIMAZIONE

A) *Meccanismi e tempi della morte cerebrale*

La differenziazione che il cervello presenta nella sua struttura e che sul piano anatomico ha trovato precisa terminologia, ha un adeguato parallelo nella funzione: questa, infatti, rappresenta un insieme di attività parziali le quali, anche quando si esprimono contemporaneamente, sono tra di loro differenti ed interdipendenti. Queste considerazioni, ovvie e valide sul piano generale, trovano una piena conferma principalmente quando si esaminano le fasi terminali del cervello morente e dopo rianimazione.

Quando la morte si verifica, l'attività integrata tra i vari organi, o la loro unità, viene meno, mentre la rianimazione costituisce la reintegrazione dell'unità organica che è l'elemento essenziale per l'autonomia della vita. Al centro di questa integrazione vi è appunto l'attività unitaria del cervello che, mentre rappresenta l'elemento principale, è anche quello che maggiormente risente per prima l'iniziale dissoluzione organica. In queste condizioni, a carico delle funzioni cerebrali e della sua interna struttura, si verificano e si osservano fenomeni che appaiono fra di loro staccati, i quali però rappresen-

tano gli aspetti parziali della sua unitaria attività che viene meno.

Si avrà così la soppressione od estinzione della attività cerebrale e la sua successiva riapparizione o ricomposizione secondo uno schema direttamente o indirettamente in rapporto, secondo NEGOWSKI, allo sviluppo che il cervello ha dovuto superare prima di raggiungere la sua attuale ed evoluta struttura. Nel periodo della morte si avrà, perciò, maggiore suscettibilità agli agenti anossici delle strutture nervose più giovani o semplici rispetto alle più vecchie o più complesse, le quali sarebbero poi le prime a ricomparire nel momento della rianimazione. L'anossia acuta non altererebbe allo stesso grado i vari segmenti encefalici, forse anche perché le aree filogeneticamente più recenti, come la corteccia cerebrale e quella cerebellare hanno un più alto bisogno energetico e, perciò, consumano più ossigeno e subiscono per prime i danni maggiori (MEYER). Il centro respiratorio, area costituitasi più lontano nel tempo dello sviluppo degli esseri viventi, può continuare a funzionare anche quando la corteccia cerebrale è gravemente compromessa nella sua struttura e funzione (HEYMAN). In conclusione, nella struttura del sistema nervoso, esiste un certo ordine secondo cui le varie aree vanno soggette all'estinzione, nel senso che la corteccia effettivamente rappresenta la parte più sensibile ai vari insulti anossici, segue la zona subcorticale-mesencefalica, poi la mesencefalica, la protuberenziale ed, infine, il midollo il cui segmento superiore sarebbe più resistente della sua parte terminale (MOSSEU). Il tratto superiore del midollo, come BROWN-SEQUARD (1884) aveva in passato dimostrato, può superare senza gravi danni interruzioni di circolo fino ad 80', mentre il plesso nervoso intestinale sarebbe ancora più resistente (CANNON e coll.).

In verità, le fasi terminali della vita e quelle della rianimazione mostrano che tutte le varie strutture organiche ed anche quelle cerebrali, pur essendo tra di loro collegate secondo un determinato ordine gerarchico, non deperiscono e si ripren-

dono sempre secondo uno stretto schema determinato, ed anche se i centri corticali possono essere i primi ad essere coinvolti, la estinzione o la ricomparsa delle funzioni non sempre sono strettamente collegate alla nobiltà od elevatezza delle funzioni che compiono.

Infatti, quando il cervello è il primo ad essere coinvolto dal processo della morte ed a venir meno di fronte all'avvenimento anossico-ischemico, non è sempre la coscienza o l'intelligenza, che pure rappresenta la parte più nobile dell'attività cerebrale, ad essere per prima menomata, come hanno ben documentato ROSSEN e coll. in uno studio compiuto su 126 soggetti volontari e 11 pazienti schizofrenici.

Questi Autori provocavano l'arresto circolatorio cerebrale applicando una cuffia insufflabile attorno al collo ed elevando la pressione al suo interno fino a 600 mmHg, in modo da causare un brusco, anche se incompleto arresto circolatorio cerebrale fino a 100", raccogliendo una serie interessante di osservazioni cliniche. La prima funzione che questi Autori vedevano scomparire, dopo 5-10" dall'arresto del flusso sanguigno al cervello, era la capacità a muovere gli occhi che si fissavano in posizione centrale, dimostrando così che il centro corticale oculo-motore è il più sensibile all'anossia.

Successivamente, in alcuni soggetti ROSSEN e coll. trovarono che 1/2 secondo dopo la fissazione degli occhi, i globi oculari rapidamente si spostavano all'insù e questa reazione coincideva con la perdita della coscienza. Alcuni soggetti però presentavano restringimento del campo visivo fino all'amaurosi, mentre permaneva ancora intatta la coscienza e l'udito.

Continuando ulteriormente l'esperimento e protraendo il tempo di anossia-ischemia cerebrale, ROSSEN e coll. osservarono la comparsa di convulsioni di tipo tonico-clonico, talvolta generalizzate, e parestesie sotto forma di formicolii o di trafitture che colpivano soprattutto le mani o le gambe. Questa sintomatologia, talvolta, presentava tale gravità, da spingere il soggetto in esame a cercare di liberarsi della cuffia che teneva

intorno al collo. Era, generalmente, solo a questo momento, cioè verso il 10" dall'arresto circolatorio, che compariva stordimento, le palpebre cadevano, il capo si rivoltava all'indietro e si aveva perdita della coscienza.

Nei soggetti schizofrenici nei quali l'arresto era prolungato fino a 100", si notava scomparsa del riflesso corneale, poi veniva colpita l'arca che inibisce i riflessi patologici e così comparivano il segno di Rossolino ed il riflesso di Babinski. A questo punto scompariva il tono degli sfinteri e si aveva, in alcuni, minzione e defecazione involontaria.

L'esame del fondo dell'occhio, in concomitanza con l'arresto circolatorio, fa riconoscere dapprima un rallentamento della corrente sanguigna soprattutto evidente nelle vene retiniche la cui colonna di sangue man mano che la velocità di scorrimento diminuisce, si spezzetta (WEINBERGER e coll.) ed, infine, diventa del tutto discontinua, mentre le arterie si svuotano completamente del sangue e perciò non sono più riconoscibili.

Con l'arresto completo del circolo i dischi ottici si presentano di colore scuro, mentre la retina diventa pallida.

Il comportamento delle pupille osservato da WEINBERGER e coll. nei gatti — come abbiamo in precedenza riportato —, nei quali la circolazione sistematica veniva interrotta mediante chiusura dell'arteria polmonare, era caratterizzata dapprima dal restringimento fino a diventare puntiforme; verso il 150" inizia la dilatazione che ben presto diventa ampia. Su questi animali con la scomparsa del riflesso corneale, con la comparsa dei riflessi patologici e, generalmente, dopo che le pupille diventavano completamente midriatiche si presentavano ed erano evidenti le manifestazioni a carico del circolo e del respiro.

Quest'ultimo, da noi studiato con molteplici modelli sperimentali, presenta, come abbiamo già riferito, caratteristiche differenti in rapporto, principalmente, col tipo di morte.

Nell'annegamento con acqua dolce, l'animale compie qualche atto respiratorio a cui segue apnea della durata di 1'20". La

respirazione poi riprende con atti sempre più ravvicinati e profondi, sino a raggiungere una frequenza di 25 al minuto. Verso il 5' il respiro diventa sempre più lento, sino a quando, verso il 6', inizia l'apnea terminale (fig. 76).

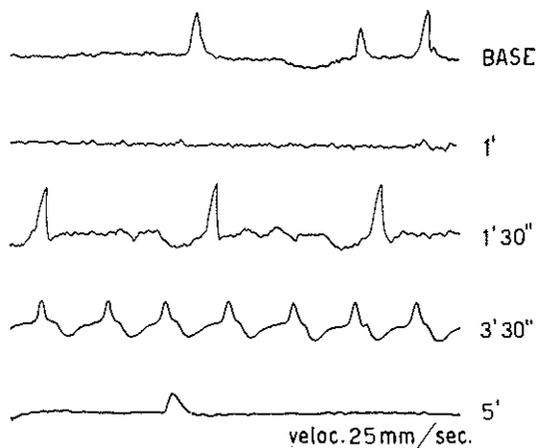


FIG. 76 — Esperimento A-13 del 30-3-1968, eseguito su cane morto per annegamento con 1500 cc. di acqua di fonte. (Ridisegnata).

Inondando i polmoni con soluzione ipertonica od acqua marina, si ha un ritmo respiratorio caratterizzato da un'iniziale polipnea, seguita da bradipnea; successivamente compare nuovamente polipnea. Poi si ha una sempre maggiore riduzione della frequenza del respiro che termina all'11' (fig. 77).

L'inondazione provocata con soluzione isotonica e tamponata a pH 7,35 incide scarsamente sulla morfologia e frequenza del respiro, che, da principio, mostra una breve pausa mantenendosi poi regolare durante tutto l'esperimento sino alla morte che avviene verso 1'8" (fig. 78).

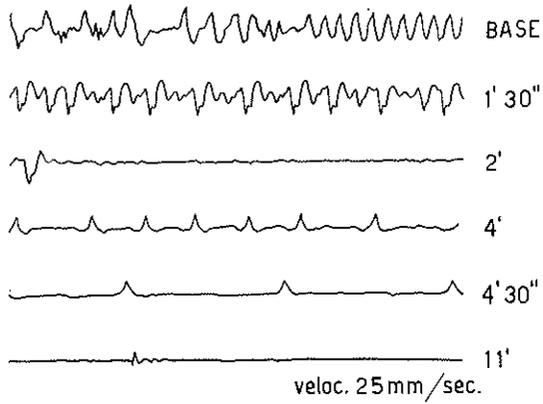


FIG. 77 — Esperimento A 8 del 2-3-1968, eseguito su cane morto per annegamento con 1570 cc. di acqua marina. (Ridisegnata).

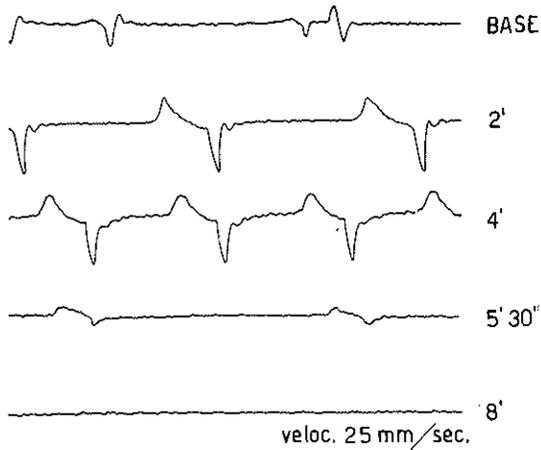


FIG. 78 — Esperimento A 10 del 16-3-1968, eseguito su cane morto per annegamento con soluzione isotonica tamponata a pH 7,35. (Ridisegnata).

Nell'anossia ostruttiva semplice, ottenuta cioè con la chiusura brusca delle vie aeree superiori, si ha invece un tipo di risposta respiratoria caratterizzata dalla bradipnea seguita dalla polipnea, poi ancora dalla bradipnea ed infine dall'apnea terminale che generalmente compare verso l'8' e 30" (fig. 79).

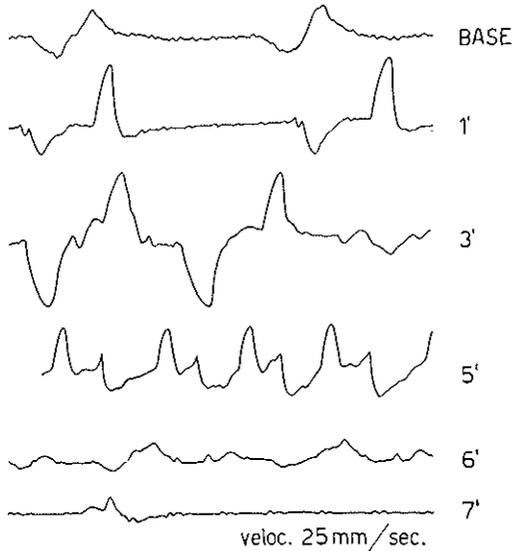


FIG. 79 — Esperimento A 15 del 6-4-1968, eseguito su cane morto per anossia ostruttiva. (Ridisegnata).

Il circolo, infine, ha un vario comportamento in rapporto al tipo di morte e perciò il tempo di sopravvivenza può variare notevolmente.

Mentre, infatti, nell'annegamento sperimentale con acqua dolce si ha arresto cardiaco e collasso circolatorio al 3-4', nella anossia ostruttiva semplice e con acqua marina ed isotonica, il tempo di sopravvivenza sarà più lungo e talvolta può arrivare

fino a 10' dall'inizio dello stato anossico. Tenendo conto del diverso comportamento del circolo, anche l'estinzione dell'attività elettrica cerebrale sarà differente da caso a caso. Nelle morti da salasso, GURVITCH ha dimostrato che la prima reazione è la scomparsa delle onde lente (3-5 oscillazioni al minuto), mentre diventano predominanti le onde con frequenza da 10 - 22 a 35 - 50". Man mano che la pressione arteriosa cade iniziano le onde sincronizzate. Al momento del collasso circolatorio compaiono onde alte, lente, con frequenza da una a tre per secondo. Infine, man mano che la morte clinica s'avvicina, l'ampiezza delle onde cade ulteriormente ed entro 3-5' dall'inizio del salasso si ha tracciato con linea isoelettrica.

SUGAR e coll. con l'ischemia completa del cervello, provocata con l'occlusione dei vasi cervicali, hanno trovato che la attività elettrica cerebrale cessava entro un tempo che andava da 10" a 2', mentre per SPOEREL era di 3-5', per BELLEVILLE raggiungeva 4' dall'inizio dell'ischemia. GASTAUT e coll. in uno studio sulle convulsioni anossiche infantili, determinando ischemia cerebrale acuta per cardio-inibizione mediante compressione oculare, hanno osservato modificazioni EEG 4-5" dopo l'arresto cardiaco della durata di 2-3".

Nell'anossia ostruttiva semplice l'attività corticale, da noi registrata con elettrodi a vite infissi nella teca cranica, può durare a lungo. In un nostro caso, dopo pochi minuti dallo inizio dell'asfissia, abbiamo avuto diminuzione dell'attività elettrica, fino alla comparsa del tracciato isoelettrico che avvenne al 15' (fig. 80, 81, 82).

B) *Meccanismi e tempi della rianimazione cerebrale*

Anche se esistono varianti nel processo di estinzione delle varie funzioni nelle differenti morti, la successione delle fasi terminali nel cervello segue però un determinato andamento.

Lo stesso fenomeno si verifica per la rianimazione, poiché la ripresa cerebrale può generalmente seguire la medesima suc-

C₂₈

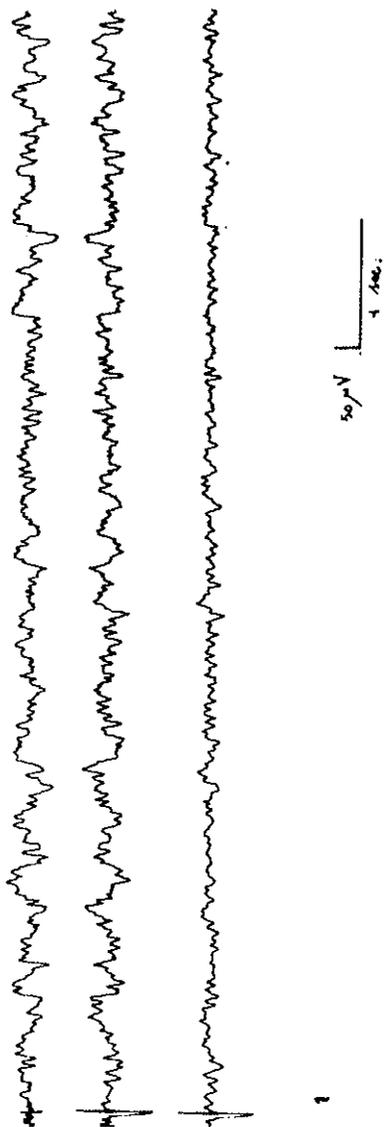


FIG. 80 — Esperimento C 28 del 21-3-1970, eseguito su cane morto per anossia ostruttiva e rianimato dopo 5' di morte. Tracciato di base.

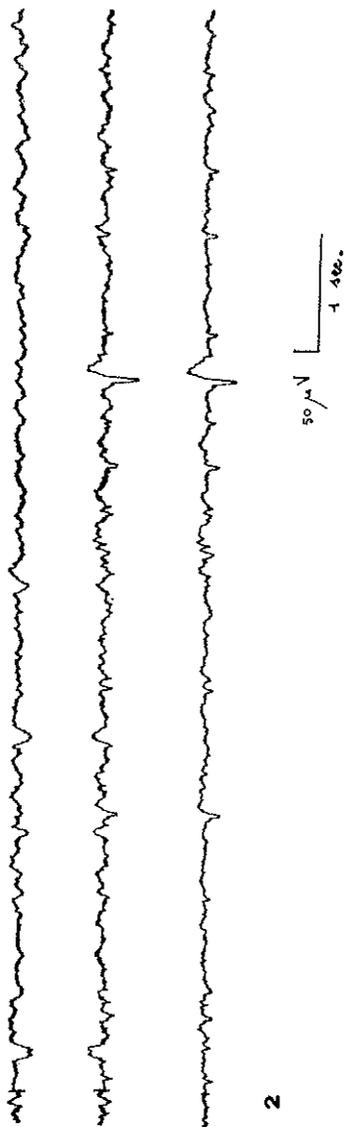
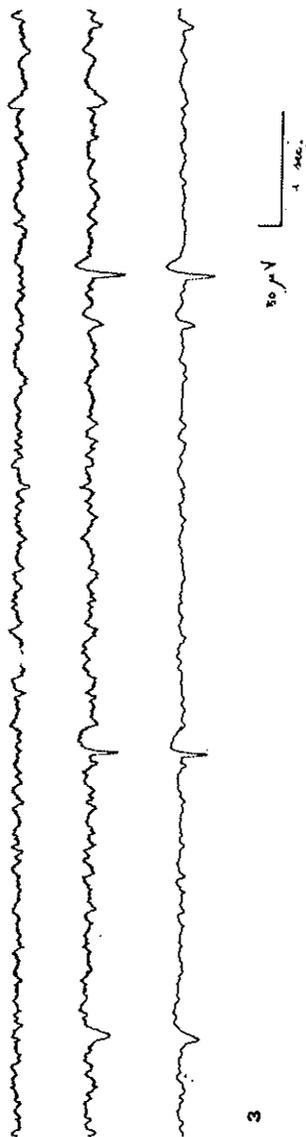
**2**

FIG. 81 — Esperimento C.28 del 21-3-1970, eseguito su cane morto per anossia ostruttiva e rianimato dopo 5' di morte. Tracciato rallentato e di basso voltaggio, 5' dall'inizio dell'esperimento.

C₂₈

3

FIG. 82 — Esperimento C 28 del 21-3-1970, eseguito su cane morto per anossia ostruttiva e rianimato dopo 5' di morte. Ulteriore rallentamento a 10' dall'inizio dell'esperimento.

cessione, anche se a rovescio, e se i tempi della ricomparsa delle varie funzioni possono essere ritardati e dipendenti da molteplici fattori.

Intanto, esistono almeno tre tipi fondamentali di riattivazione cerebrale dipendente naturalmente dalle metodiche utilizzate durante la ripresa circolatoria cerebrale.

Alcune volte, dopo la ripresa rapida dal coma anossico si può avere, giorni o settimane più tardi, una ricaduta che si presenta con grave reazione neurologica.

L'encefalopatia postanossica ritardata, in un caso si verificò dopo un arresto di 2-3'. Sei ore dopo, il paziente già compiva movimenti spontanei. Il giorno dopo, era sveglio e rispondeva ai comandi semplici. Al 4° giorno, si ebbe la ricaduta con ricomparsa del coma e la ripresa avvenne soltanto entro tre settimane, mentre due anni più tardi esso non presentava più segni di danno psichico.

Altre volte, la ripresa dell'organismo nel complesso delle sue varie funzioni, quella cerebrale compresa, si può ottenere entro un periodo di pochi giorni.

In altri casi, la rianimazione cerebrale postanossica è processo che impiega molto tempo come ha notato COURVILLE in un proprio paziente che rimase in coma per 4 mesi.

La ripresa delle funzioni inizia, naturalmente, dallo stato di morte clinica quando vi è incoscienza, atonia muscolare, ariflessia ed ogni altra attività clinica apparente è completamente scomparsa.

Con la rianimazione, il circolo, generalmente, è la prima funzione spontanea a riprendere, anche se non è infrequente, durante le pratiche rianimative sul cuore e sul circolo, vedere ricomparire per primo il respiro; talvolta, come può essere osservato nelle morti improvvise e subito rianimate, la ricomparsa della coscienza avviene rapidamente, tanto che il paziente, come nel caso da noi già citato, può rendersi conto delle pratiche rianimative che vengono su di lui compiute.

a) *Preparato cuore-polmone, o coma dépassé, o stato di deanimazione.* — Nelle morti prolungate, o quando le funzioni cerebrali sono gravemente compromesse, la ripresa del circolo può rimanere a lungo l'unica attività autonoma che dovrà, almeno all'inizio, essere sostenuta con farmaci simpatico-mimetici per evitare un collasso circolatorio precoce.

Questa prima fase di ripresa, attraverso cui devono passare tutte le morti prolungate, può considerarsi simile a quello che avviene quando, sperimentalmente, escludiamo il cuore ed il piccolo circolo dal resto dell'organismo. Si tratta cioè del cosiddetto preparato cuore-polmone, modello sperimentale tanto usato nel passato ed ancora oggi, il quale esprime, dal punto di vista rianimativo, la relativa autonomia che il cuore possiede.

In questi casi, l'attività cardiaca e circolatoria è del tutto indipendente dal resto delle correlazioni organiche, mentre è sostenuta da una sinergica attività che esiste tra il sistema del piccolo circolo ed il cuore per la permanenza del tono dei vasi sistemici che consente un temporaneo equilibrio fra i liquidi circolanti e le capacità del letto circolatorio.

Questa condizione è, comunque, limitata alle primissime fasi della rianimazione e, generalmente, il mantenimento del regime pressorio è subordinato alla somministrazione di farmaci cardiotonici, oppure all'assistenza meccanica circolatoria; sarà poi superata dalla riattivazione delle funzioni spinali e bulbari che regolano il tono dei vasi, il quale saprà adattarsi alla esigenza dell'attività cardiaca e dei liquidi circolanti.

Sul piano clinico, la ripresa del cuore e del circolo viene assimilata al cosiddetto coma dépassé od oltrecoma (KRAMER) o stato di deanimazione e, perciò, il paziente avrà non soltanto perdita totale della coscienza e abolizione di ogni manifestazione della vita di relazione, ma anche di tutte le funzioni neurovegetative spontanee con segno di Tonelli positivo (KRAMER).

Pur essendo in condizioni di coma dépassé le funzioni di relazione e neurovegetative completamente assenti, si ha però riattivazione del circolo nei vari territori e ciò è particolarmente

evidente (PORTNO e coll.) osservando la circolazione retinica che si « ricompono » precocemente. Infatti, i vari segmenti di sangue nelle vene staccati tra di loro, con la ricomparsa della circolazione, si ricongiungono, mentre ritornano i lineamenti delle arterie retiniche, anche se appaiono contratte e la retina diventa edemantosa (WEINBERGER e coll.).

b) *Coma profondo o carus*. — Con la riattivazione del cuore e del circolo, ed in rapporto al tempo di durata della morte clinica, compaiono i primi segni di una ricomposizione delle attività organiche elementari. Generalmente, i primi fenomeni saranno quelli dipendenti dalla ripresa del midollo spinale e bulbare che incidono sul tono della muscolatura liscia e striata che perde lo stato di completa flaccidità; successivamente, compaiono i primi segni di riattivazione del respiro. All'inizio, infatti, si presenta alterato nel tipo e nella frequenza. Avrà l'aspetto di tentativi di movimenti spastici a carico principalmente dei muscoli ausiliari, e si manifesta, secondo WEINBERGER, come gasps spasmodici singhiozzanti seguiti da altri intervalli più frequenti.

Il ritmo lentamente diventa regolare, la frequenza gradualmente aumenta ed indica il recupero della parte caudale del midollo allungato.

Dopo la ripresa del respiro, i riflessi oculo-palpebrali saranno i passi successivi di una graduale ripresa cerebrale. Inizialmente, comparirà infatti la riduzione della midriasi che, lentamente, raggiungerà una miosi sempre più serrata, tanto da far apparire la pupilla puntiforme.

Nel coma carus, o profondo, generalmente, possono comparire i riflessi palpebrali, corneali, mentre mancherà quello ottico palpebrale il quale richiede una maggiore partecipazione del centro corticale della vista e denota comparsa di una certa ripresa della parte cerebrale più sensibile allo stato anossico.

c) *Preparato mesencefalico-pontino*. — Man mano che ci si allontana dall'insulto anossico e quando esistono le condizioni per una progressiva ripresa organica, dalla riattivazione bulbo-spinale, si passa a quella mesencefalica-pontina, nella quale, manca ancora ogni attività che richieda la presenza funzionale della corteccia cerebrale e sucorticale, mentre sono attivi i centri mesencefalici superiori e protuberanziali.

Essa costituisce quella particolare condizione che viene con termine molto appropriato definita apallica e della quale in letteratura esistono numerosi esempi clinici.

CARBONELLA e coll. l'hanno riscontrata in un paziente rianimato dopo arresto circolatorio nel quale avevano impiantato elettrodi fissi profondi nel cervello, appunto per raccogliere le attività delle differenti zone.

BIGI l'ha notato in un bambino di 3 anni che ebbe un arresto circolatorio di 3'.

ALCALE l'osservò anche in un bambino di 3 anni che ebbe un arresto circolatorio di pochi minuti.

In tutti i casi si ha la presenza della cosiddetta rigidità da decerebrazione, che SHERRINGTON nel 1898 (BIGI) interpretò come fenomeno di iperattività dei centri tonigeni sottocorticali liberati dal controllo inibitore corticale e che è indice della interruzione delle vie discendenti cortico-bulbari, cerebello-reticolari e reticolo-spinali.

Il caso descritto da CARBONELLA e coll. presentava movimenti della faccia e contrazione tonica degli arti inferiori in flessione od estensione. Stimolato fortemente, comparivano variazioni nella frequenza del respiro che aumentava ed accendeva a movimenti di masticazione e deglutizione spontanea o provocata. Erano presenti i riflessi corneali; aveva movimenti vaganti degli occhi, delle palpebre e lente reazioni pupillari alla luce; vi era assenza dei movimenti a carico degli arti, mentre il tono muscolare, in esami successivi, si mostrava differentemente ed i riflessi tendinei potevano essere diminuiti od aumentati.

BIGI nel suo caso osservò convulsioni generalizzate con ipertono prevalente ai muscoli estensori degli arti inferiori e del capo, mentre gli arti superiori erano in semiflessione, adduzione, pronazione, con le mani chiuse a pugno; vi era presenza del segno di Magnus-De Klein, indice di lesione del tronco encefalico.

Il caso di ALCADÉ presentava movimenti della faccia e contrazione degli arti inferiori in flessione od estensione; mancava l'attività motoria degli arti, mentre il tono muscolare variava tra l'opistotono e la leggera spasticità.

d) *Coma iperattivo e vigile.* — Quando la lesione cerebrale ha carattere transitorio e non ha ancora raggiunto lo stadio dell'irreversibilità, la riattivazione cerebrale, sia pure gradualmente, progredisce e scompaiono una serie di numerosi segni e quadri clinici variamente definiti.

Nel caso di BIGI, per esempio, la spasticità andò man mano risolvendosi, dopo 2 mesi e mezzo il tono della muscolatura si normalizzò. Col cessare della dissoluzione delle funzioni, causate dallo stato di decerebrazione, si può avere una condizione di coma detto « iperattivo » caratterizzato da un periodo di forte agitazione. Il malato, secondo ECTORS, presenta movimenti di circonduzione del tronco, grida, fa smorfie, bisticcia, digrigna i denti, protrude le labbra. Ciò può significare un recupero funzionale, progressivo dei nuclei grigi centrali che succede al recupero delle zone reticolate e che precede quello della corteccia.

Infine, passando attraverso stadi intermedi, il ritorno alla « nuova vita » ricompare, perché, dopo aver superato lo stato della « coscienza vegetativa », nella quale le funzioni, pur non essendo sotto il controllo della corteccia, si compiono secondo l'automatismo caratteristico dei primi anni di vita, riaffiorano i segni della vita di relazione. Nel coma vigile, infatti, la coscienza è solamente sospesa, ma è capace di ritornare per qualche secondo a livello normale e, perciò, la vita di relazione

non è completamente abolita, mentre sono attive tutte le funzioni neurovegetative.

A questo stadio definito anche come « coma leggero », il paziente non reagisce agli stimoli verbali, mentre è vivamente reattivo a quelli dolorosi. Nel coma, prima di concludersi, secondo la classificazione della BOZZA, compare lo stato di sopore che indica la capacità da parte del paziente di dare risposta verbale coerente e di ubbidire ed eseguire correttamente gli ordini. Infine, si raggiunge lo stato della sonnolenza, che indica uno stadio avanzato, anche se non di completa ripresa, giacché il paziente è incapace di iniziative, ma reagisce ad ogni stimolo.

e) *Disturbi mentali.* — La ripresa del coma vigile è generalmente intercalata da atassia, disturbi della coscienza caratterizzati, secondo ECTORS, da confusione mentale, afasia, aprassia sensoriale e motoria, anartria e termina, talvolta, con una fase di esaltazione affettiva che si manifesta con pianto o riso esagerato indice di una fase di recupero funzionale dell'ipotalamo posteriore, mentre i centri sovrastanti sono ancora insufficienti.

f) *Sindromi a focolaio.* — Con la cessazione dello stato di coma e, quindi, con la ripresa della coscienza i disturbi neurologici non sono terminati. Esistono, infatti, molteplici reliquati ciascuno dei quali indica la lesione di zone particolari della corteccia che possono in vario modo menomare l'integrità organica. Queste lesioni comprendono alterazioni a carico dell'olfatto, dell'udito e principalmente della vista (MCDULEY, WEINBERGER, HOYT), che rappresenta la complicazione più grave e, forse, anche quella più frequente poiché — come osserva BONNET — l'occhio nel coma può essere in vario modo compromesso, principalmente nei centri visivi. Il tessuto retinico, infatti, secondo WAGNER (ALQUÓ-MAZZEI), pur essendo sensibile allo stato anossico per la sua particolare collocazione

ad immediato contatto con la coroide, avrebbe una tolleranza da 15 a 22' mentre l'area visiva sarebbe molto più sensibile.

La cecità cerebrale dopo arresto circolatorio, perciò, è evento tutt'altro che raro ed esso si verifica, a globi oculari intatti, per alterazione dell'area visiva situata nel lobo posteriore dell'encefalo, nella regione calcarina ed è irrorato da uno o due ramoscelli terminali dell'arteria posteriore cerebrale denominati appunto calcarini.

A seconda dell'estensione della lesione dell'arteria calcarina, si avranno difetti totali o parziali della vista.

Quando è coinvolta la regione maculare si ha (ALIQUD-MAZZEI) cecità corticale o meglio cerebrale, perché le alterazioni che provocano l'amaurosi non sono limitate alla sostanza corticale, ma interessano anche quella bianca sottostante. Essa è caratterizzata da conservazione dei riflessi pupillari, integrità del fondo dell'occhio, integrità della motilità intrinseca ed estrinseca dei globi oculari e dei movimenti associati, scomparsa dei riflessi di fissazione e del nistagno optocinetico.

c) Quadri elettroencefalografici dopo rianimazione

E' ormai largamente accettato — e nel nostro Paese, MORUZZI e la sua scuola hanno dato il più vasto contributo — che esistono segni diretti dell'interdipendenza tra attività cerebrale funzionale e tracciato EEG e che le modificazioni del livello della coscienza si riflettono in caratteristiche alterazioni della attività elettrocorticale.

Questo rapporto è il riflesso del metabolismo ossidativo cerebrale e, perciò, risente di molteplici fattori: dipende dalla pO_2 , dalla perfusione cerebrale, dalla temperatura (HOAGLAND e coll., SCHMIDT, INGVAR).

Durante la morte, e naturalmente durante il periodo della ripresa cerebrale, l'EEG rappresenta l'indagine più propria e più pronta.

La tecnica della ripresa dell'attività elettrica mediante ap-

plicazione di elettrodi a contatto della corteccia, o meglio ancora profondi, in varie differenti sedi, ha consentito di conoscere e definire i tempi di riattivazione delle diverse aree cerebrali, che sul piano clinico e prognostico sono di grande significato.

I tempi e le modalità di riattivazione EEG seguono generalmente i lineamenti che noi abbiamo tracciato sul piano sintomatologico.

Nel coma dépassé (KRAMER) si avrà un silenzio elettrico completo; con il primo atto respiratorio compariranno segni dell'attività elettrica nel bulbo (GURVITCH). Nel coma carus, o nella preparazione mesencefalico-pontina si avrà tracciato isoelettrico della corteccia e segni dell'attività elettrica, rilevabili al livello talamico, spesso nella regione dei nuclei dorso-mediali e ventro-laterali (CARBONELLA e coll.).

Man mano che il processo di riattivazione cerebrale si completa, compaiono i segni dell'attività elettrica corticale, i quali saranno tanto più precoci, quanto più breve sarà stato il periodo di morte. In un nostro esperimento, ad esempio, compiuto su cane, la cui morte è avvenuta per anossia ostruttiva dopo 8' e 15" per arresto cardiaco (e rianimato 5' dopo a mezzo della macchina cuore-polmone e successivamente assistito con la circolazione crociata), i primi segni dell'attività elettrica corticale comparivano dopo 36' e 35" dall'inizio della rianimazione. A 49' e 45", il tracciato mostrava maggiore organizzazione. 20 h e 45' dall'inizio della rianimazione il tracciato si normalizzava e restava tale nei successivi controlli (figg. 83, 84, 85, 86, 87).

Ben diversi sono i tempi di ripresa dell'EEG quando il tempo di morte è più lungo, come si rileva dalla documentazione fornitaci da YANKOWSKY, in un'esperienza eseguita su cane annegato con acqua marina e con tempo di morte clinica di 18' e 40", calcolato dall'ultimo respiro (figg. 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95).

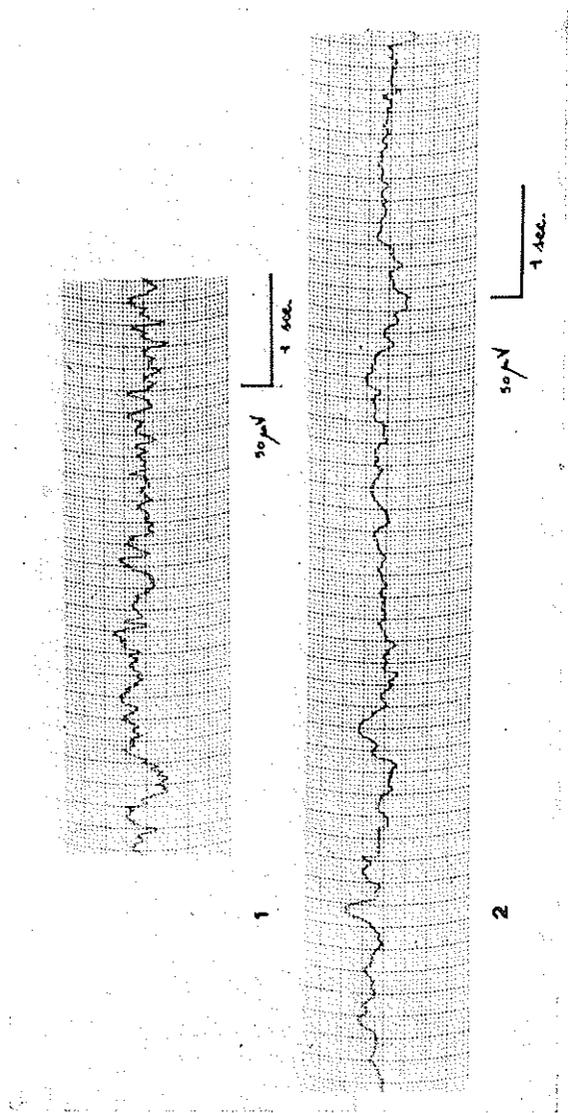


FIG. 83 — Esperimento C 24 del 21-2-1970, eseguito su cane morto per anossia ostruttiva all'8' e 15' per arresto cardiaco e rianimato 5' dopo. 1) Tracciato EEG di base. 2) Tracciato EEG con evidente diminuzione dell'ampiezza e frequenza, 4' dall'inizio dell'esperimento.

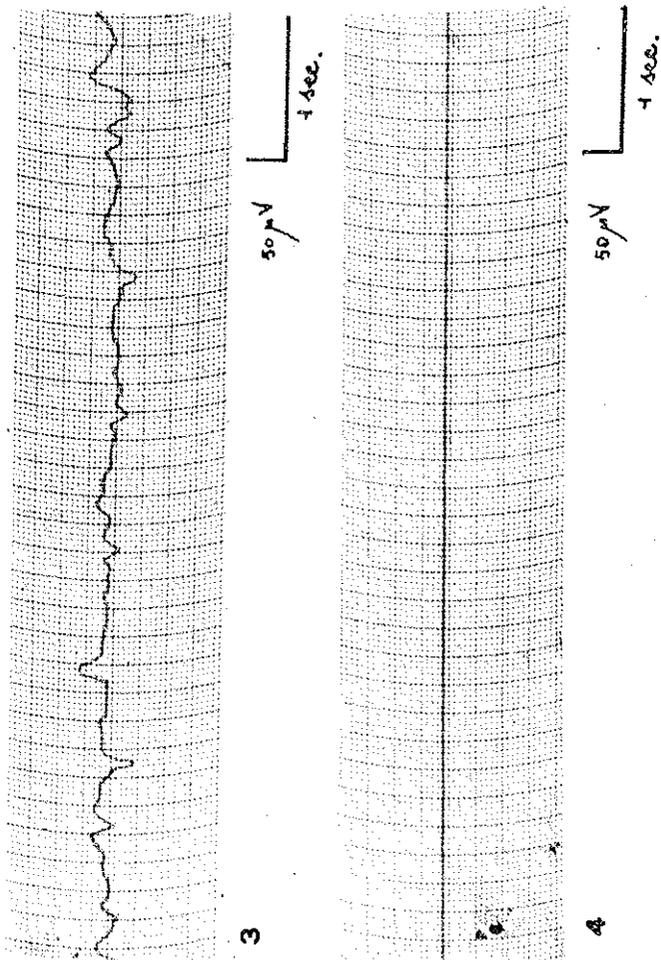


Fig. 84 — Esperimento C 24 del 21-2-1970, eseguito su cane morto per anossia ostruttiva all'8' e 15" per arresto cardiaco e rianimato 5' dopo. 3) Tracciato EEG che mostra ancora una modesta attività elettrica a 7' dall'inizio dell'esperimento. 4) Tracciato EEG isoelettrico a 7'40" dall'inizio dell'esperimento.

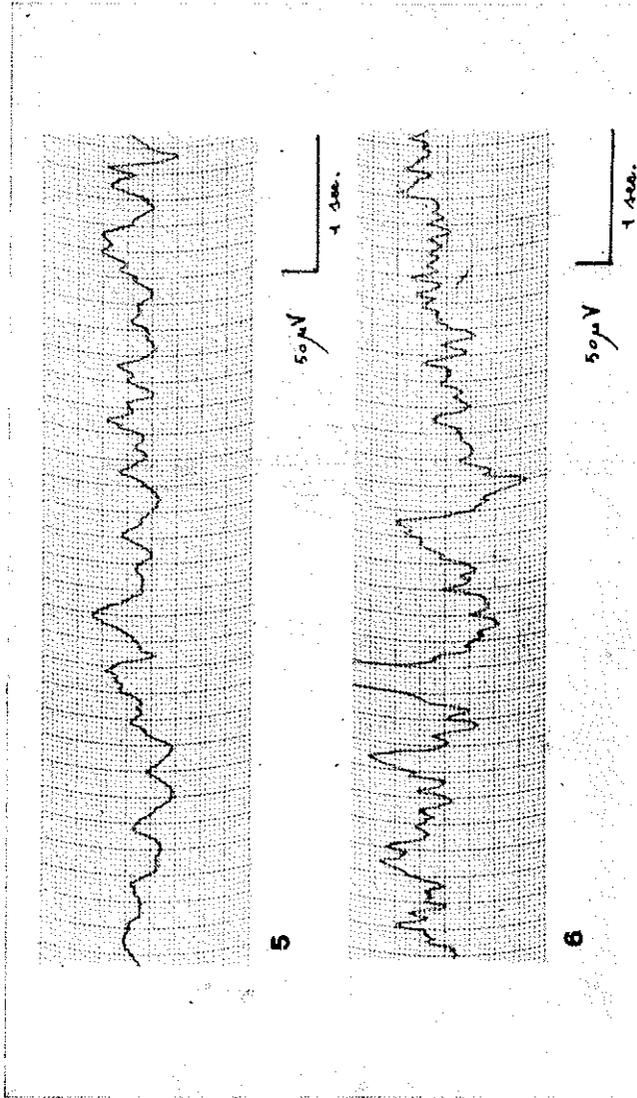


Fig. 85 — Esperimento C 24 del 21-2-1970, eseguito su cane morto per anossia ostruttiva all'8' e 15" per arresto cardiaco e rianimato 5' dopo. 5) Tracciato EEG che mostra la prima attività elettrica di ripresa a 36' e 35" dall'inizio della rianimazione. 6) Tracciato EEG che mostra segni di avvenuta organizzazione a 49' e 45" dall'inizio della rianimazione.

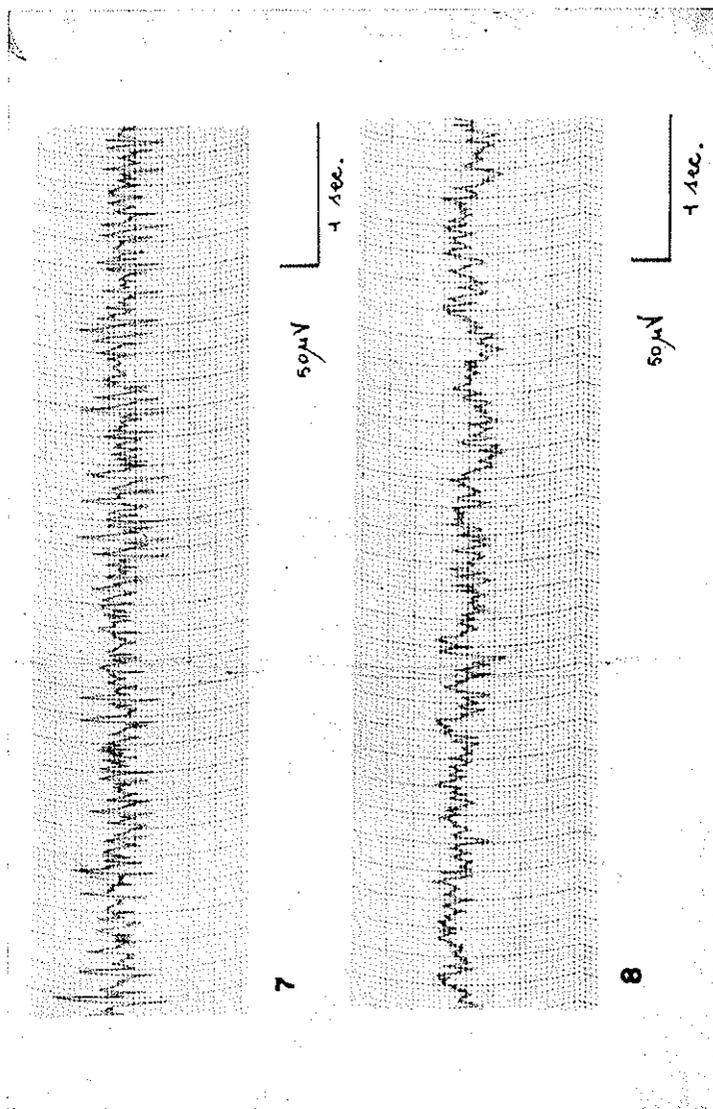
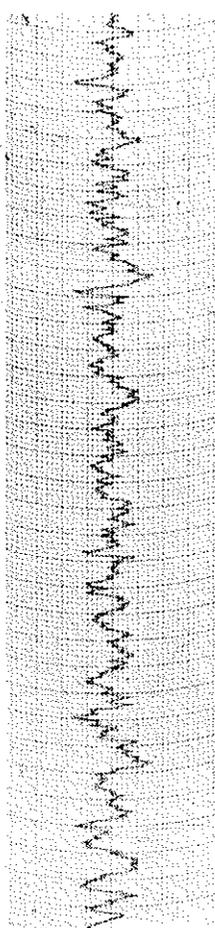


FIG. 86 — Esperimento C 24 del 21-2-1970, eseguito su cane morto per anossia ostruttiva all'8' e 15" per arresto cardiaco e rianimato 5' dopo. 7) Tracciato EEG completamente normalizzato a 24 h e 46' dall'inizio della rianimazione. 8) Tracciato EEG normale a distanza di 28 h dall'inizio della rianimazione.



9



10

FIG. 87 — Esperimento C 24 del 21-2-1970, eseguito su cane morto per anossia ostruttiva, all'8' e 15' per arresto cardiaco e rianimato 5' dopo. 9) Tracciato EEG normale a 33 h dall'inizio della rianimazione, 10) Tracciato EEG normale a 41 h dall'inizio della rianimazione.

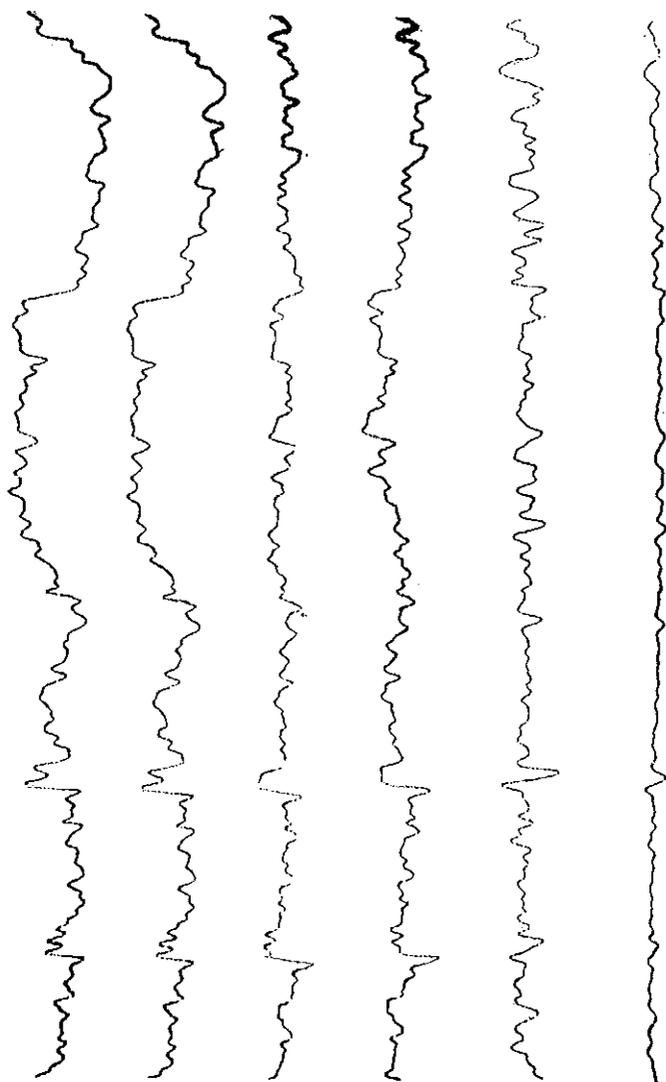


FIG. 88 — Tracciato EEG del cane prima dell'inizio dell'esperimento, caratterizzato da una frequenza di 9-11 c/s ed un'ampiezza di 80 μ V.

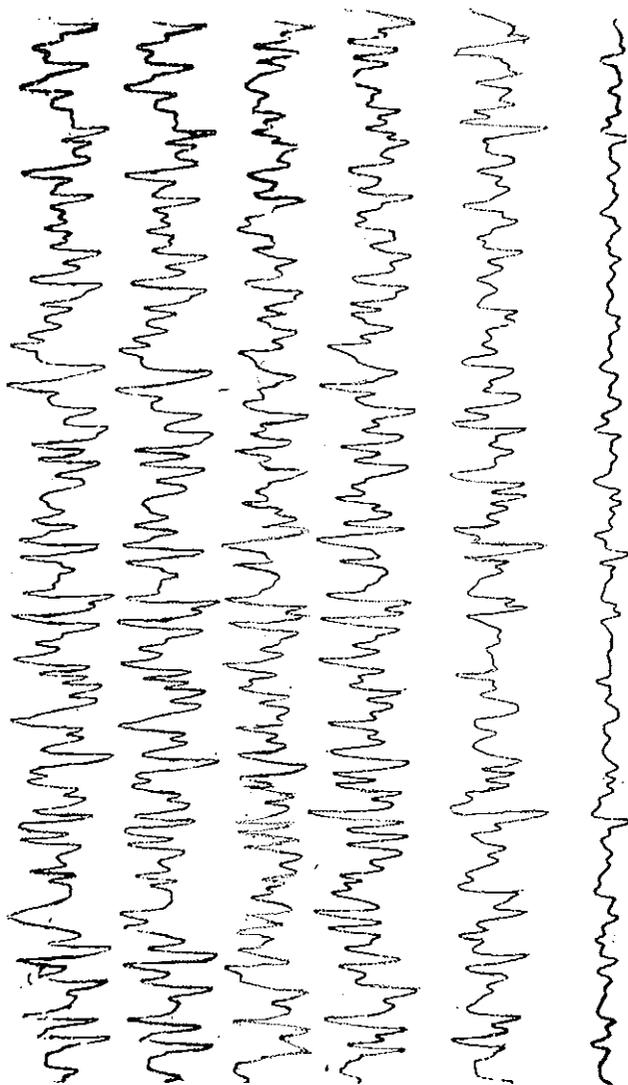


FIG. 89 — Tracciato EEG del cane durante anestesia con pento barbital, caratterizzato da una frequenza di 7-9 c/s ed un'ampiezza di 170µV.

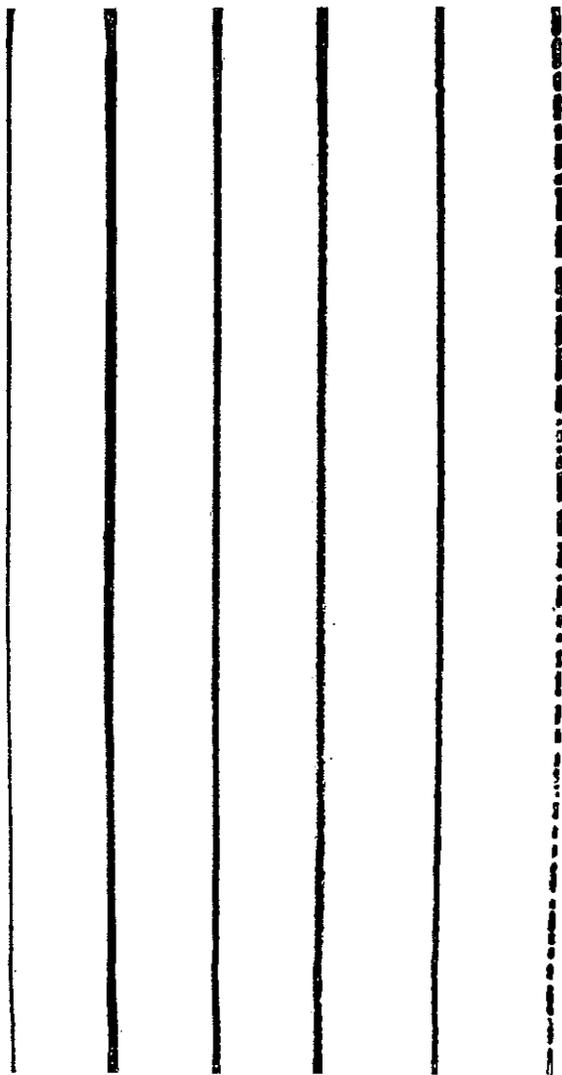


FIG. 90 — Tracciato EEG piatto, I' dall'inizio dell'annegamento.

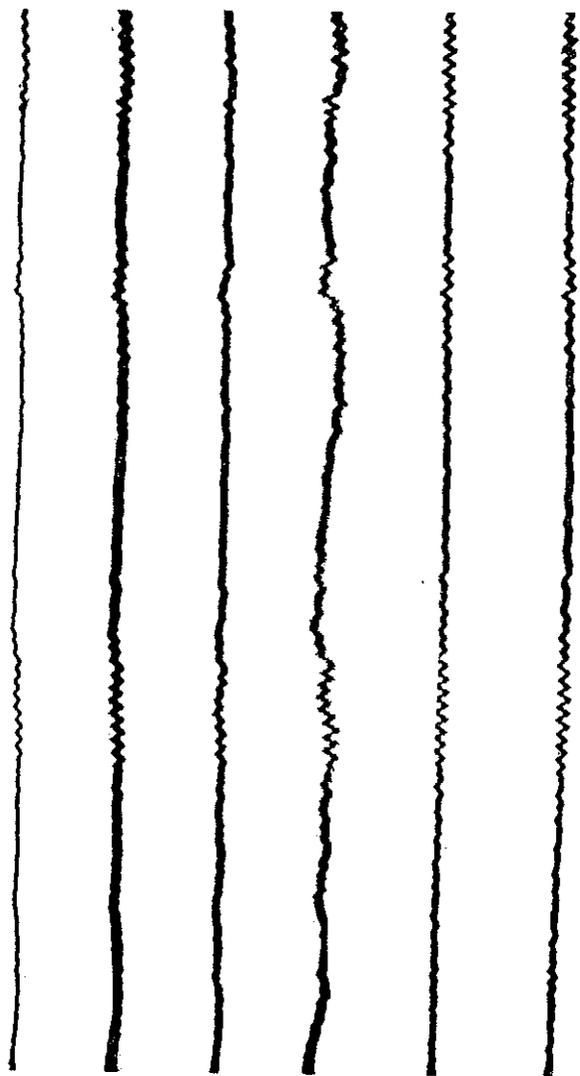


Fig. 91 — Tracciato ECG alcuni secondi dopo l'inizio della rianimazione. Presenza di alcune « bouffées » di attività elettrica, con una frequenza di 15 c/s ed ampiezza 10µV.

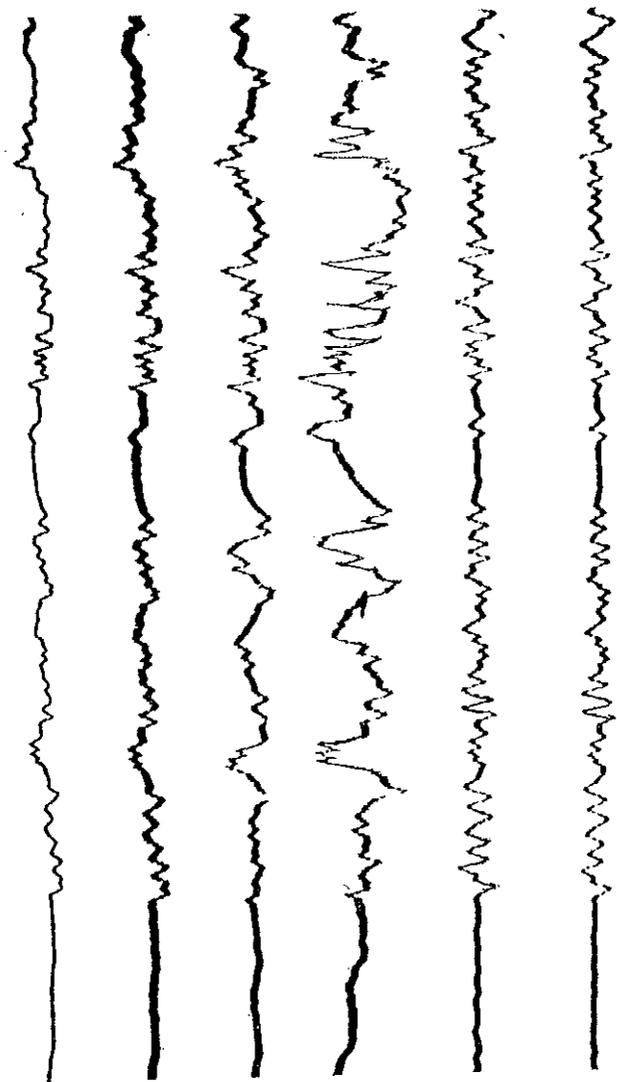


FIG. 92 — Tracciato EEG 14' dopo l'inizio della rianimazione, in via di organizzazione.

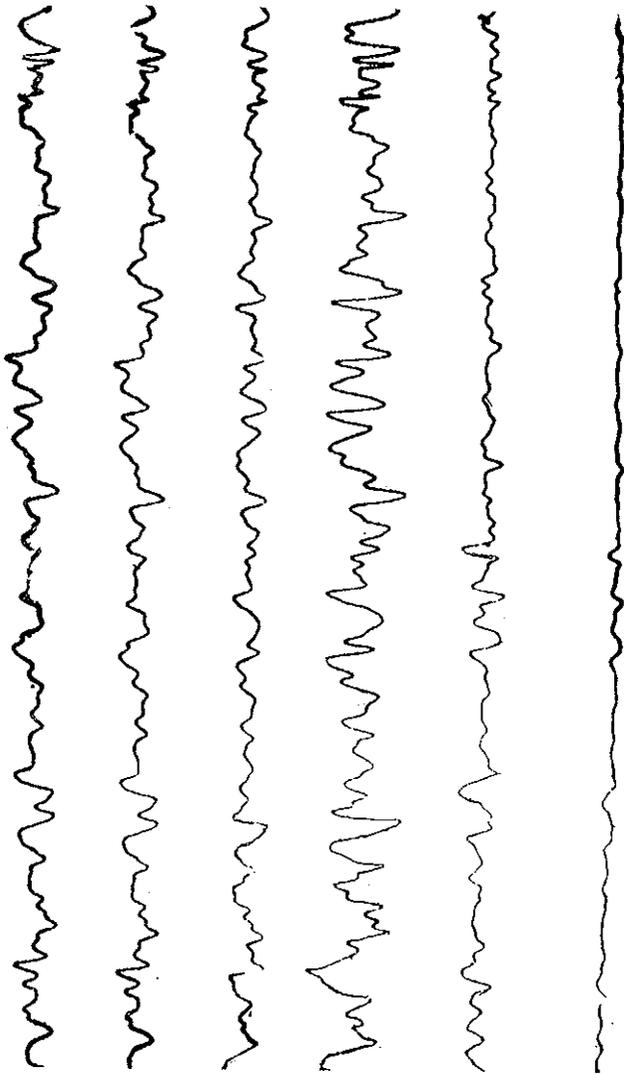


FIG. 93 — Tracciato EEG 4 h dopo la rianimazione, con onde monomorfe, lente e di ampio voltaggio.

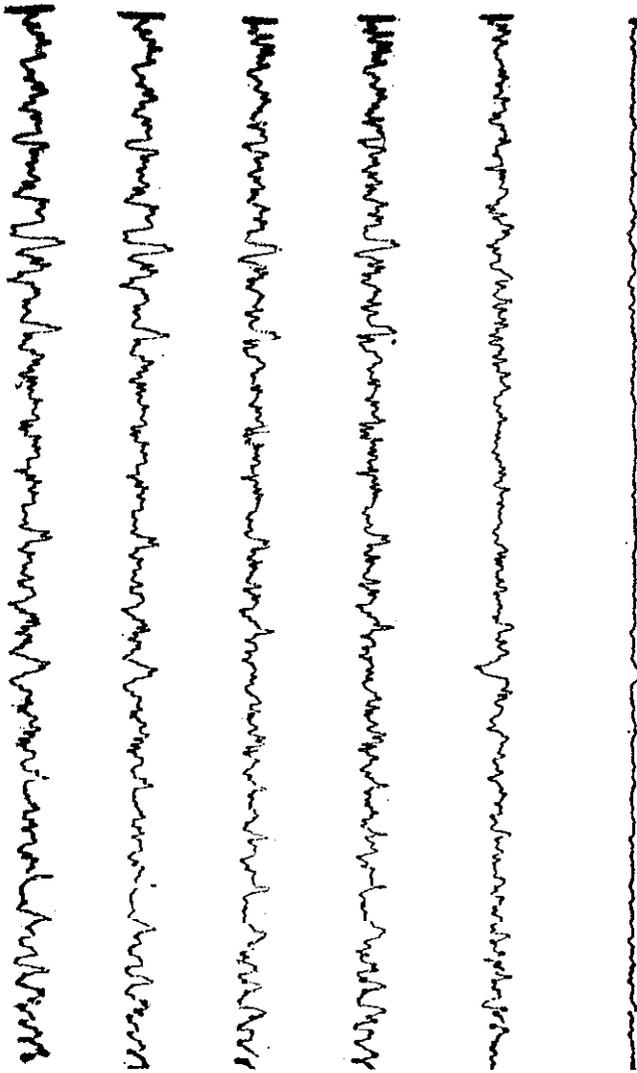


Fig. 94 — Tracciato EEG 2 giorni dopo la rianimazione con qualche elemento elettrografico lento e di alto voltaggio, iscritto su un fondo caratterizzato da una frequenza elevata e di basso voltaggio.

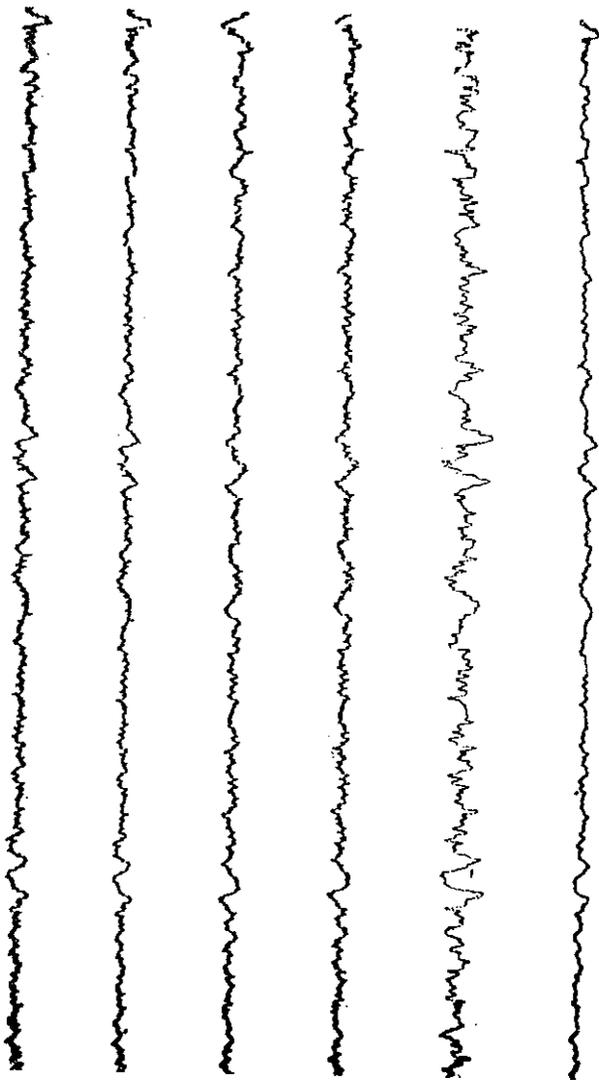


FIG. 95 — Tracciato EEG normale, 5 giorni dopo la rianimazione.

In questo animale sul tracciato è possibile cogliere qualche elemento elettrografico lento e di alto voltaggio, 2 giorni dopo la rianimazione. Il tracciato si rinormalizza al 5° giorno.

Esistono però delle varianti nel carattere e nei tempi della ripresa anche quando le condizioni sperimentali sono simili, come abbiamo potuto osservare nel caso già riportato (esperimento C 28 del 21-3-1970), nel quale, benché vi sia stato un tempo di anossia protratto ed un uguale tempo di morte (5'), la rianimazione ECG è stata precoce (dopo 100' dall'inizio della rianimazione (figg. 96, 97, 98).

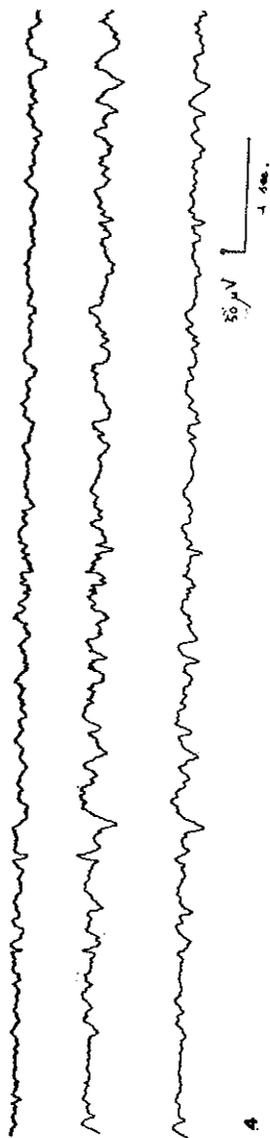


Fig. 96 — Esperimento C 28 del 21-3-1970, eseguito su cane morto per anossia ostroffiva e rianimato dopo 5'. EEG con iniziale ripresa, 20' dall'inizio della rianimazione.

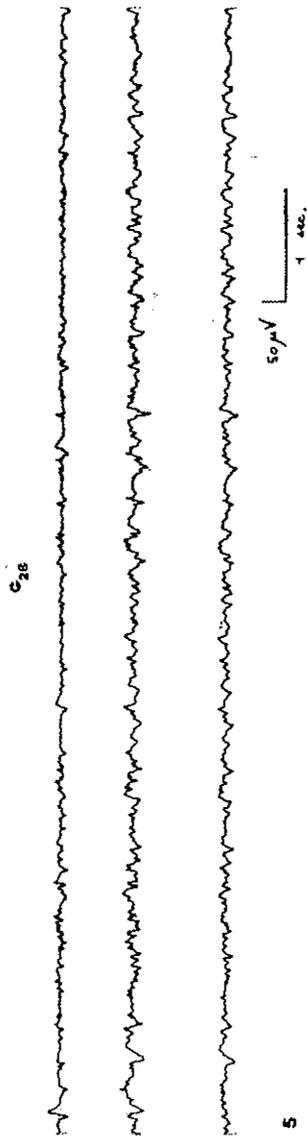


FIG. 97 — Esperimento C 28 del 21-3-1970, eseguito su cane morto per anossia ostruttiva e rianimato, verso la normalizzazione.

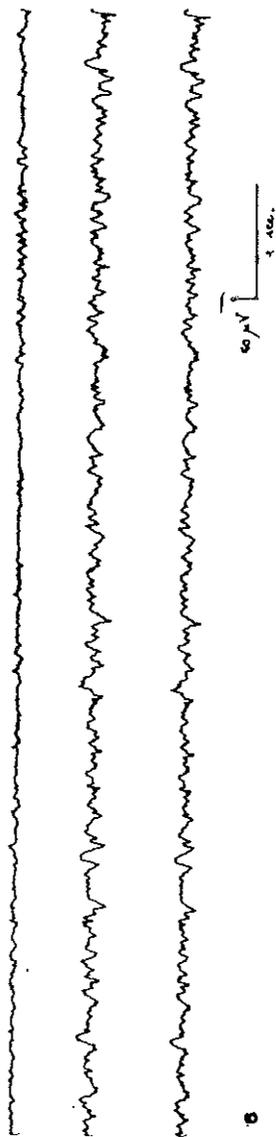


FIG. 98 — Esperimento C 28 del 21-3-1970, eseguito su cane morto per anossia ostruttiva e rianimato dopo 5'. EEG normale a 100' dall'inizio della rianimazione.

CAPITOLO XI

FATTORI CHE IMPEDISCONO LA RIPRESA CEREBRALE

I diversi contrastanti rilievi clinici e sperimentali sulla ripresa cerebrale, anche dopo tempi eguali di arresto circolatorio, lasciano ragionevolmente presumere che l'anossia-ischemia non è sempre il solo ed il più importante agente responsabile della morte cerebrale (SPECTOR), mentre si può ritenere che i fattori che ostacolano la riattivazione delle funzioni nervose possano essere molteplici e differenti. Questa è anche la ragione perché il tempo di completa anossia-ischemia che il cervello può sopportare non è stato mai fissato con certezza e spiega perché uno stesso organismo possa comportarsi in modo diverso di fronte ad esso (LUCAS).

Se le alterazioni cerebrali, come si riflettono sull'elettroencefalogramma nel periodo della rianimazione, fossero provocate soltanto dall'ischemia durante il periodo dell'arresto circolatorio, nessuna influenza esercitata durante la rianimazione potrebbe far variare il tracciato elettroencefalografico (GURVITCH). Poiché, però, l'attività elettrica cerebrale può variare, bisognerà dedurre che esistono fattori etiopatogenetici differenti la cui correzione può modificare il processo della ripresa cerebrale.

Queste ed altre considerazioni fanno ritenere che, come in ogni attività funzionale, anche nel campo della rianimazione cerebrale dopo morte, debbano esistere condizioni le quali possano favorire, o accelerare, o anche impedire la normale sfavorevole evoluzione che l'insulto anossico-ischemico provoca sul tessuto cerebrale.

Tra queste condizioni talune sono intrinseche alla struttura delle cellule nervose (DIXON) e rendono il cervello differente dagli altri organi. Esistono però anche fattori i quali, pur agendo con meccanismi diversi, mascherano un'apparente, particolare, differente, notevole suscettibilità del tessuto cerebrale all'anossia.

Di questo problema, per tanti aspetti di grande attualità, oltre che cercare una definitiva soluzione bisognerà prima, più opportunamente, raccogliere quegli elementi che consentono di abbandonare con sicurezza l'attuale dogmatica, statica ed ancora largamente dominante opinione sui fenomeni della morte cerebrale.

L'esame e la conoscenza dei fattori che impediscono la ripresa cerebrale, sarà così di aiuto a superare taluni pregiudizi e stimolerà l'interesse di un maggior numero di studiosi dando l'avvio ad un più rapido progresso nella rianimazione.

Noi, ora, l'affronteremo secondo un certo ordine: esamineremo cioè prima i quadri anatomico-patologici i quali rappresentano i punti di partenza per definire i danni evidenti e stabili che conseguono al fenomeno anossico e stabiliscono una condizione assoluta di irreversibilità.

Accenneremo poi ai processi metabolici che rappresentano il substrato intorno a cui si struttura la morfologia e la funzione del tessuto cerebrale.

Affronteremo, infine, i fattori circolatori che costituiscono il principale ostacolo per la ripresa effettiva e precoce della funzione cerebrale dopo arresto circolatorio protratto.

I. QUADRI ANATOMOPATOLOGICI

Come per gli altri organi, anche per il cervello, le alterazioni funzionali precedono quelle che si riscontrano all'esame autoptico; anzi, il danno macroscopico mostra rapporti col quadro clinico soltanto se sono trascorse almeno 24 ore dallo arresto circolatorio, quando la correlazione diventa stretta e significativa (LAPRESLE e coll.).

WEINBERGER e coll., nelle loro ricerche compiute su gatti, hanno stabilito che, quando l'arresto circolatorio è stato di 2', il cervello non mostra alcun segno alterativo e non si riscontrano significative differenze rispetto agli animali controllo. Lo arresto circolatorio superiore ai 3' 25" provoca lesioni cerebrali che diventano apparenti solo se l'animale è esaminato 48 ore dopo la morte.

Le lesioni cerebrali, quando si verificano, assumono aspetti differenti in rapporto al tempo di arresto circolatorio ed alla distanza di tempo in cui si compie l'osservazione. Generalmente, iniziano con la necrosi asettica parcellare che diventa poi massiva, segue rammollimento che si presenta sotto forma di coagulazione dei tessuti, seguita da frammentazione, deidratazione e liquefazione (WEINBERGER).

All'esame istologico le lesioni assumono la forma di necrosi diffusa od a focolaio e si riconoscono modificazioni della microglia (HILLS), rigonfiamento degli astrociti perivascolari degli endoteli fino alla completa rottura delle cellule (LEVIN e coll., BIGI).

Se l'esame del cervello viene compiuto a lunga distanza dallo stato anossico-ischemico (9 mesi) l'encefalopatia si presenta con assottigliamento della corteccia cerebrale, dilatazione dei ventricoli e formazione di idrocefalo interno (TEN CATE, PORTNO e coll.), nei cani sottoposti a morte clinica per emorragia e sacrificati da 2 a 9 mesi dopo, hanno riscontrato allo esame istologico in alcuni animali fenomeni di cromatolisi, ipo-

cromia, e vacuolizzazione che interessavano principalmente le cellule corticali e subcorticali.

Nonostante che con l'arresto circolatorio il processo anossico-ischemico investa tutto l'habitat delle cellule nervose, le ripercussioni però non sono eguali per tutte le zone. Nella corteccia, che è ritenuta la più vulnerabile, esistono aree di maggiore suscettibilità (WEINBERGER), mentre la sostanza bianca sarebbe all'inizio risparmiata. WEINBERGER e coll., con l'arresto circolatorio superiore a 3'25", hanno notato grossolane alterazioni che colpivano prima il giro laterale e soprapspleniale, la corteccia frontale e il giro spleniale e laterale della corteccia occipitale.

Con periodi più lunghi di arresto circolatorio le alterazioni coinvolgevano le aree corticali 3 e 6.

Gravi modificazioni a carico della corteccia orbitale, olfattoria, temporale e parietale comparivano quando l'arresto era maggiore dei 7'.

Le strutture del tronco cerebrale più vulnerabili sarebbero i nuclei proprio del ponte e le olive bulbari.

Da questi brevi accenni sui quadri anatomico-patologici, come conclusione si ricava che il carattere, la causalità e l'evoluzione delle lesioni cerebrali dopo arresto circolatorio è processo lento ed ha aspetti molto vicini ai quadri clinici: il processo cioè di dissoluzione e di disintegrazione cerebrale, anche da questo punto di vista, è fenomeno che si svolge a compartimento ed a tappe.

2. FATTORI METABOLICI

Le lesioni anatomopatologiche quando si sono costituite rappresentano ostacoli insuperabili; la loro conoscenza ha una notevole importanza, perché una più esatta comprensione della maniera come esse si formano consentirà la loro prevenzione. Lo studio delle modificazioni metaboliche che precedono le al-

terazioni morfologiche ha maggiore significato e quando saranno note nei vari tempi di successione sarà ancor più facile affrontare il fenomeno quando è ancora dominabile evitando lo stadio di irreversibilità.

Le cellule nervose, completamente sviluppate, costituiscono delle complesse unità metaboliche (REICHEL) con una considerevole richiesta energetica la cui maggiore fonte è il glucosio ed il glicogeno, suo polimero, che vengono metabolizzati in condizioni di anaerobia e aerobia, fino a formare come prodotto finale principalmente il CO_2 mentre il resto è convertito in aminoacidi (ATKINSON e coll.). In aerobia il glicogeno viene trasformato in acido piruvico il quale, in presenza di ossigeno, viene incorporato nel ciclo di Krebs (RICHARDS).

Questo processo può compiersi solo in presenza di fosfati ad alto potere energetico con l'ATP (Adenosintrifosfato), l'UTP (Uridintrifosfato), di alcuni elettroliti, di molteplici sistemi enzimatici, di vitamina B_1 e B_6 e, soprattutto, in presenza di ossigeno. L'ATP è considerato la sorgente primaria dell'energia chimica del tessuto cerebrale richiesta per il mantenimento dell'attività elettrica, dell'integrità della membrana cellulare e per la « pompa di sodio », per la sintesi delle proteine, dell'acido nucleico, dei lipidi e per l'utilizzazione del glucosio (KRAMER). In mancanza di ossigeno si ha inibizione della glicolisi, caduta del pH dei tessuti per la conversione del piruvato in lattato, e creazione di un ambiente sfavorevole per l'azione degli enzimi glicolitici (ATKINSON e coll.).

In condizione di arresto circolatorio, perciò, tutti questi processi metabolici vengono deformati, alterati, o sono incompleti nel loro svolgersi, per cui si arrestano alterando le condizioni omeostatiche dell'organismo.

Si avrà accumulo di scorie specialmente acide che dapprima causano perturbazione funzionale, ma ad uno stadio successivo diventano lesionali, causando distruzione e morte cellulare per proteolisi (PICARD).

Con la morte, poiché compare una più primitiva forma

metabolica, nella quale sono prevalenti fenomeni catabolici (NEGOWSKI), le riserve energetiche rapidamente si esauriscono già nel corso del primo minuto (GAEVSKAYA) e si instaura una grave acidosi con comparsa di alto livello di acido lattico e ammoniaca, sostanze tossiche principalmente per gli enzimi cellulari.

La riattivazione del circolo non riporta rapidamente il fenomeno alla norma nel senso che i processi metabolici tardano a riprendere la primitiva attività impedita anche perché la anossia nei tessuti persiste quando non peggiora (LEVIN e coll.), mentre il pH ed il resto del comportamento dell'equilibrio acido-base, quando non vengono farmacologicamente corretti, ritornano con difficoltà o non ritornano più ai valori di base (BULANOVA).

Quando poi l'equilibrio acido-base è stato raggiunto dopo 4-5 giorni dalla avvenuta rianimazione, può compiersi una nuova ondata di disturbi metabolici che hanno caratteri invertiti, poiché domina l'alcalosi metabolica la quale può persistere per molti giorni.

3. FATTORE CIRCOLATORIO

Le lesioni anatomopatologiche, comunque osservate, ed il loro substrato biochimico, sono secondari a processi alterativi, principalmente di natura circolatoria.

Mentre le prime per costituirsi impiegano, come abbiamo già veduto, molte ore, le alterazioni biochimiche funzionali sono processi che si stabiliscono immediatamente, ma possono però essere rese reversibili, purché il ristabilimento del circolo al cervello avvenga in modo completo e non rimangano compartimenti cerebrali esclusi da una effettiva adeguata irrorazione.

E' per questo che il fattore circolatorio, per più motivi, è stato sottoposto ad una più attenta indagine essendo considerato elemento dominante della mancata ripresa cerebrale ed

anche perché, allo stato attuale, non si conoscono farmaci, né preventivi né curativi, che possono rendere reversibili alterazioni stabili le quali si verificano a livello cellulare dopo la morte.

A) *Modificazione circolatoria da vasoattività*

Le modificazioni emodinamiche che si stabiliscono dopo morte e rianimazione del cervello, che ora esamineremo, esulano dal comportamento pressorio arterioso generale che considereremo come normale, ma che può essere soggetto a variazioni talvolta notevoli con gravi effetti sul cervello, se ha subito già un lungo periodo di anossia-ischemia.

Quando l'arresto circolatorio, è stato di breve durata, la pressione arteriosa sistematica si riporta stabilmente ai valori di base.

In presenza di tempi lunghi di arresto circolatorio, invece, ed a meno che il cuore non venga escluso dal circolo e mantenuto attivo, come hanno fatto HIRSCH e coll. nel loro modello sperimentale, la ripresa cardiocircolatoria può avvenire rapidamente ma, dopo 5 o 6 ore, inizia un declino progressivo e incontrollabile del regime pressorio.

Indipendentemente da queste condizioni, i vasi cerebrali possono subire cambiamenti dal loro calibro ed essere responsabili di una incompleta perfusione cerebrale.

E' noto ormai che le arterie e le vene cerebrali, pur mancando di una innervazione simpatica (MAC-VERGNES, GURDYAN e coll., SCHACKELFORD e coll., HARMEL e coll.) vanno incontro a variazioni del loro tono che viene adattato ai bisogni nutritivi del cervello. Questa autoregolazione del flusso sanguigno cerebrale (DUMKE e coll.) è perciò espressione di una fine attività omeostatica ed ha molteplici coefficienti di regolazione.

Con metodiche differenti si è visto che il regime pressorio sistemico attraverso i pressocettori carotidei ed aortici è alla base di un maggior o minor afflusso di sangue al cervello, in-

fluendo in modo sinergico o antitetico rispettivamente sul tono e sul calibro dei vasi cerebrali (FOG, RAPELA e coll.).

In aggiunta a questo meccanismo di regolazione, ma con maggiore importanza, agiscono le concentrazioni ematiche del CO_2 , dell'ossigeno e del pH (COËRS e coll.).

L'iperventilazione attiva, quando provoca abbassamento della pCO_2 , del 40%, è seguita dall'aumento delle resistenze vascolari del 70% e riduzione del flusso sanguigno al cervello del 35% (KETY).

L'inalazione con CO_2 al 5% aumenta invece il flusso cerebrale del 40% (SHACKELFORD e coll.), quella al 7%, per la significativa vasodilatazione, si accompagna ad aumento del flusso del 75%.

La pO_2 agisce in senso contrario: l'inalazione, infatti, di ossigeno al 100% provoca aumento del tono dei vasi cerebrali e riduzione del flusso del 30%; l'anossia, ottenuta facendo respirare una miscela gassosa con contenuto di ossigeno del 10%, produce riduzione del 35% nelle resistenze cerebrali-vascolari (KETY).

Accanto a questa chiara, e da taluni considerata finalistica regolazione del flusso ematico cerebrale, esistono fenomeni che compromettono seriamente i meccanismi di irrorazione del cervello. Responsabili possono essere stimoli meccanici (LENDE, SIMEONE e coll.) e chimici, come da applicazione topica di cloruro di bario, di catecolamine (ROSEMBLUM) e di serotonina.

Quest'ultima sarebbe alla base del vasospasmo protratto dopo emorragia, per lisi delle piastrine che la liberano (RAYNOR e coll.).

Nel periodo della morte e dopo rianimazione, i fenomeni vasospastici sono frequenti anche per altri fattori. Principale, la risposta vasomotoria al collasso circolatorio che si protrae nel tempo, come ne sono testimoni le osservazioni di НЕКМАТРАНАН e coll. i quali, con il ristabilimento del circolo cerebrale, notavano che molti piccoli vasi rimanevano occlusi.

L'episodio anossico-ischemico, inoltre, annulla o paralizza il

controllo vasomotore centrale e si rende responsabile dei fenomeni vasospastici delle arterie cerebrali e cerebellari.

Anche se le conoscenze del comportamento vascolare dopo arresto circolatorio non hanno ancora raggiunto quello svolgimento che per importanza l'argomento richiede, l'esistenza di una sua partecipazione alla base di un'incompleta perfusione cerebrale sembra indubbia. A queste conclusioni siamo giunti anche perché abbiamo tenuto conto del comportamento del flusso sanguigno calcolato con flussimetria diretta di un'arteria carotidea interna. Anche se questa metodica, ai fini di una valutazione globale della perfusione cerebrale non è esente da critiche, è, a nostro avviso, indicativa di un particolare andamento del fenomeno. Mentre nel periodo acuto dell'anossia che provocavamo in vario modo, abbiamo osservato contemporaneamente all'aumentata pressione sistemica, ma non necessariamente in rapporto ad essa, un aumento del flusso ematico, successivamente, nonostante che il regime pressorio rimanesse ancora sostenuto, abbiamo assistito ad una netta caduta del flusso che cessava con la morte e che si manteneva basso, anche dopo rianimazione, quando la pressione arteriosa era già tornata ai valori normali.

B) *Disturbi circolatori da emocoagulazione*

Accanto al vasospasmo e, talvolta alla sua base, assume notevole significato l'alterato processo emocoagulativo: durante la morte, per l'arresto circolatorio e la grave acidosi (HARDWAY) si ha emocoagulazione, agglutinazione ed emocoagulazione responsabili dell'occlusione dei più piccoli vasi e del verificarsi di zone più o meno estese di infarto. AMES e coll., con la tecnica della perfusione cerebrale, usando sospensioni di carbone, hanno dimostrato la mancata pervietà dei capillari di differenti zone cerebrali dopo episodi anossico-ischemici di varia durata. NEELY e coll. l'hanno confermato ricorrendo all'ischemia cerebrale con aumento della pressione del liquor. In queste

condizioni, poiché nel cervello non vi è sangue e manca la possibilità della formazione di trombi, gli animali possono superare senza danni cerebrali tempi di arresto circolatorio di 25'. HIRSCH, utilizzando uno speciale apparato, ha documentato che il sangue dopo arresto circolatorio contiene numerosi microtrombi formati dall'agglutinazione delle piastrine. Da questo e da altre osservazioni (CROWELL, BROMAN), si può con sicurezza accogliere come fattore importante della mancata ripresa cerebrale la presenza di conglomerati di eritrociti, leucociti, piastrine (LEVIN e coll.) rigonfiamento di eritrociti in grado variabile, i quali provocano occlusione dei più piccoli vasi cerebrali e sono responsabili di lesioni irreversibili.

c) *Disturbi circolatori da edema cerebrale*

L'edema cerebrale, pur essendo chiamato in causa da più parti, non è da tutti riconosciuto come responsabile della mancata ripresa cerebrale. BRIERLEY nei pazienti morti per gravi danni cerebrali dopo arresto cardiaco, non ha trovato segni di edema che potesse spiegare anche indirettamente la sintomatologia nervosa.

GURVITCH, da studi compiuti su animali, non ha riscontrato aumento dell'idratazione cerebrale, né della pressione endocranica e perciò considera l'edema come fattore non determinante delle alterazioni neurologiche.

KAUPP e coll., come diremo meglio in seguito, ha notato che l'uso dell'urea come fattore antiedema non migliora il decorso degli animali sottoposti a tempi differenti di arresto circolatorio.

Nonostante queste chiare osservazioni cliniche e sperimentali, non mancano Autori i quali pongono in risalto gli effetti che lo stato anossico-ischemico, specie se è grave e prolungato, ha sui capillari e sulla barriera che si trova tra compartimenti intra ed extracellulari, la quale verrebbe rotta, alterando

lo scambio idrosalino, con ritenzione idrica che conduce poi alla formazione dell'edema (COLLEWYN e coll.).

Secondo COURBIER e coll., l'edema cerebrale si realizzerebbe anche per l'azione che l'anossia esercita sui centri che regolano il metabolismo dell'acqua cerebrale, i quali verrebbero bloccati, causando una irregolare distribuzione della componente idrica.

E' probabile che la base della sostanziale diversità di opinioni tra questi diversi autori si trovi nel fatto, non da tutti riconosciuto, che l'edema cerebrale che si presenta dopo la anossia è fenomeno intracellulare e non extracellulare.

Particolarmente colpiti sarebbero gli endoteli (HILS), gli astrociti della materia grigia anche nelle loro propaggini perivascolari che si rigonfiano, diventano chiari fino a scomparire (HARLEY). Quando è quest'ultimo meccanismo ad entrare in gioco, l'edema, pur non essendo evidente all'esame macroscopico, può essere però all'origine dell'obliterazione di zone vascolari, come si verifica per i mitrotrombi ed essere responsabile di zone d'infarto. Quando l'edema assume, invece, la forma classica con accumulo di liquido extracellulare, diventa elemento nocivo, perché provoca un circolo vizioso: il cervello, aumentato di volume, si trova compresso nel cranio inestensibile e provoca ipertensione endocranica, stasi venosa, blocco dei plessi coroidi ed, infine, compressione delle arterie con ulteriore aggravamento dell'ischemia cerebrale (ATKINSON).

CAPITOLO XII

FATTORI CHE FAVORISCONO LA RIPRESA CEREBRALE

Quando, durante la morte, vi è stata solo interruzione o sospensione delle funzioni cerebrali, mentre la struttura, cioè il substrato organico, è rimasto invariato, la ripresa sarà precoce e si compie in breve tempo.

In questa fase, la rianimazione del cervello, e di tutto lo organismo, non richiede particolari accorgimenti tranne la riattivazione del circolo.

La reversibilità dello stato di morte, generalmente, però, assume aspetti nei quali i fattori che impediscono la ripresa funzionale sono molteplici, differenti, generalizzati e per ottenerla saranno necessari procedimenti rianimativi complessi e molteplici.

Il fenomeno dell'anabiosi, è più complicato di quanto, sia pure sotto parafrasi, l'esempio del pendolo di Bakhmet'ev possa far intendere, poiché gli accorgimenti che aiutano la rianimazione non devono consistere soltanto nell'avviare un processo semplicemente sospeso, ma aggiungere, correggere o modificare processi funzionali assenti o completamente alterati.

Ora passeremo in rassegna le modalità di correzione di taluni fattori che si sono dimostrati in modo sicuro limitare od inibire

la riattivazione delle funzioni cerebrali. Esistono, infatti, numerose misure correttive che, almeno sul piano sperimentale, possono trovare una idonea applicazione ed assicurano taluni effetti favorevoli sulla ripresa dopo tempi più lunghi di arresto circolatorio.

Queste misure correttive, frutto principalmente li studi sperimentali, vanno conosciute e correttamente valutate, anche perché in talune situazioni cliniche possono trovare conveniente applicazione.

I. RIANIMAZIONE METABOLICA

Giacché le modificazioni metaboliche rappresentano l'aspetto più evidente dopo la morte, la rianimazione non può prescindere dal loro precoce trattamento.

La correzione degli squilibri acido-base, idroelettrolitici ed energetici costituisce il punto saliente che va affrontato per assicurare al cervello le condizioni di omeostasi entro cui trova la base di una attuale funzione. La somministrazione di ossigeno, di sostanze tampone, di glucosio sarà compiuta nella stessa maniera come viene fatta per la rianimazione cardio-circolatoria.

Un certo risalto, per i riflessi che ha sul miglioramento della circolazione cerebrale, va dato alla somministrazione di CO_2 che, giova ripeterlo, è il metabolita che agisce di più sul tono vasale avendo il maggior effetto vasodilatatore (RAPELA e coll.), (LASSEN). La sua aumentata concentrazione nel sangue causa infatti rilasciamento del tono miogeno intrinseco delle cellule muscolari lisce dei vasi cerebrali (LASSEN).

Anche se ancora non è completamente noto l'intero ruolo che questo metabolita esercita sull'attività cerebrale, certo è che esso è attivo e perciò una sua razionale regolarizzazione può rendere utili servizi per la ripresa cerebrale. Un'elevata pCO_2 , in aggiunta alla migliorata perfusione cerebrale stimola i centri

del respiro la cui precoce attivazione rappresenta il primo e migliore segno prognostico della reversibilità dopo morte cerebrale.

2. RIANIMAZIONE FARMACOLOGICA

L'uso di farmaci che facilitino la ripresa cerebrale dopo morte dovrà essere in avvenire argomento di maggiore interesse, poiché il contributo di questo campo è ancora limitato, anche se di notevole valore.

A) *Farmaci anticoagulanti*

L'eparina proposta da CROWELL, usata da SMITH e anche da noi nella dose da 5 mg/Kg di peso corporeo, si è ormai definitivamente dimostrata efficace nel prevenire l'agglutinazione di eritrociti, delle piastrine, la loro adesione alle pareti dei vasi e nel consentire un tempo maggiore di arresto circolatorio senza danni cerebrali (MEYER). Quando l'arresto circolatorio dura a lungo, l'eparina non è più sufficiente a prevenire tutti questi fenomeni; CROWELL e coll. hanno perciò proposto ed utilizzato l'uso di fibrinolitici come la streptokinase, associata a plasma umano, che ne potenzia l'azione ottenendo la mancata formazione di microemboli e la ripresa cerebrale senza danni residui, in una alta percentuale di esperimenti, anche dopo arresto circolatorio di 15'.

B) *Farmaci antispastici*

Il solo farmaco che, senza contestazione, possiede le migliori proprietà vasodilatative sul circolo cerebrale, indipendentemente dalla $p\text{CO}_2$ arteriosa (MEYER e coll.), è la papaverina (SOKOLOFF) che agisce anche essa direttamente sul tono della muscolatura liscia delle arterie (BRAWLEY e coll., WALTZ).

Somministrata per endovena, già nella dose di 120 mg., dà un aumento del flusso ematico cerebrale del 13% (JAYNE e coll.), mentre un dosaggio maggiore (500-600 mg) produce un effetto dilatante riscontrato all'esame angiografico.

I risultati che si possono ottenere nella rianimazione cerebrale dopo arresto circolatorio protratto non sono noti: la nostra esperienza è stata d'altra parte scarsa ed inficiata dagli effetti ipotensivi che a forti dosi la papaverina produce.

c) *Farmaci diuretici*

L'urea, in concentrazione ipertonica, ha un rimarchevole effetto per il trattamento dell'edema cerebrale (JAVID e coll.).

KAUPP e coll., con l'impiego di questa sostanza evitavano l'edema cerebrale, ma non miglioravano il tasso di sopravvivenza degli animali dopo arresto circolatorio protratto. Anche l'uso del mannitolo e del glucosio in soluzione ipertonica è stato proposto ed utilizzato sperimentalmente allo scopo di evitare l'emoconcentrazione e la formazione di microtrombi (HARDAWAY e coll.). I risultati ottenuti non sono stati univoci. WRIGHT ritiene che il loro uso non modifica le possibilità di ripresa cerebrale. SMITH e coll. e CHIANG e coll., avrebbero invece notato negli animali trattati con mannitolo un qualche effetto utile principalmente, perché le zone di infarto cerebrale provocate dall'arresto circolatorio sarebbero state meno estese.

3. RUOLO DELL'IPOTERMIA SULLA RIPRESA CEREBRALE

Pur essendo noto da tempo il notevole vantaggio che lo abbassamento della temperatura corporea riveste nei riguardi dell'aumento della resistenza dei tessuti in condizioni di anossia-ischemia e i differenti meccanismi con cui agisce sul cervello (BIGELOW e coll., MEYER e coll., KLEINERMANN e coll., SPROVIERI e coll., MARINESCO e coll., KAUPP e coll., LABORIT,

ZINGG e coll., CORDAY, DILENGE e coll., ROSOMOFF e coll., tuttavia non vi è ancora accordo circa il suo uso.

Non sarebbe utile perché, come ritengono gli allievi di YANKOWSKY, peggiorerebbe la termoregolazione la cui ripresa consente un aumento della temperatura, ed è segno positivo di riattivazione cerebrale.

Siccome l'ipotermia provoca agglutinazione degli eritrociti, dei leucociti e formazione di microtrombi, agisce in senso sfavorevole sulla ripresa del circolo cerebrale (BJORK).

Nonostante queste osservazioni, riteniamo che esistano altri aspetti favorevoli per cui l'uso dell'ipotermia va ulteriormente indagato.

Come è noto, l'abbassamento della temperatura limita la diminuzione dei livelli di ATP, mentre, con l'aumento della temperatura, questi livelli si accrescono. Poiché la concentrazione di ATP riflette l'equilibrio tra sintesi ed utilizzazione del materiale energetico, l'ipotermia, agendo su entrambi i processi, preserva dagli effetti tossici provocati dall'anossia-ischemia che preferenzialmente deprimono la funzione di sintesi (KRAMER e coll.). L'ipotermia, inoltre, ha un'azione contro lo edema cerebrale e provoca diminuzione del volume cerebrale (ROSOMOFF e coll.).

Questi effetti positivi sarebbero poi comprovati dai risultati che si sarebbero ottenuti in clinica. WILLIAM e SPENCER hanno trattato 4 malati con grave sofferenza cerebrale dopo arresto circolatorio di 5'. L'ipotermia moderata, da 30 a 34° C, mantenuta per 2-3 gg., fece regredire la sintomatologia in 3 pazienti completamente, mentre il quarto ebbe un deficit neurologico residuo di moderata gravità.

In seguito a questi successi clinici ZIMMERMAN e SPENCER ripresero il tema sperimentalmente mantenendo una serie di animali (cani) in arresto circolatorio di 15'.

Nel 79% di questi animali ebbero una completa ripresa neurologica quando la temperatura corporea immediatamente dopo

l'arresto circolatorio veniva ridotta a 31-33° C e mantenuta fino a 18-36 ore.

Effetti favorevoli ha ottenuto sulla ripresa cerebrale ROSOMOFF dopo legatura dell'arteria cerebrale media per 15', se dopo veniva immediatamente ridotta la temperatura a 24° C.

HARLEY, anche favorevole all'uso dell'ipotermia, elenca così gli effetti utili: *a)* minimizza il danno gliale e quello provocato dall'edema cerebrale; *b)* migliora il bilancio tra disponibilità di ossigeno e richiesta da parte dei tessuti; *c)* previene l'iperpiressia che si verifica per il danno anossico ai meccanismi di termoregolazione; *d)* riduce la rigidità muscolare che aumenta il consumo di O₂.

Le condizioni per ottenere questi effetti favorevoli sono, secondo HARLEY, che: *a)* la temperatura venga ridotta a 30-31° C immediatamente dopo l'accidente anossico; *b)* sia mantenuta a questi livelli, purché le condizioni cardiocircolatorie rimangano soddisfacenti e fino a che non compaiano segni della ripresa neurologica.

4. RUOLO DELL'IPERBARISMO SULLA RIPRESA CEREBRALE

Contrariamente a quanto avviene con l'ipotermia, dalla quale il cervello postanossico riceve benefici soprattutto per una ridotta richiesta di ossigeno, l'iperbarismo risulta efficace, tanto più se associato all'ipotermia (SMITH e coll., RICHARDS, EDWARDS e coll.), perché assicura un'augmentata quantità di ossigeno sotto una maggiore pressione, facilitando il suo passaggio attraverso i tessuti (SMITH e coll., BOEREMA).

Come per l'ipotermia, però, anche per iperbarismo, gli effetti favorevoli non sono da tutti ed in eguale misura valutati e riconosciuti.

Altri ritengono che il principale effetto si eserciterebbe sullo edema cerebrale che verrebbe ridotto anche in seguito alla vasocostrizione ed al diminuito afflusso sanguigno.

JACOBSEN e coll. hanno confermato nei loro esperimenti sui cani mantenuti a 2 atmosfere, che la riduzione del flusso era del 21% e controbilancerebbe l'effetto favorevole che si può ottenere per la maggiore quantità di ossigeno sciolto nel sangue.

MOOR e coll., da un esteso studio compiuto su 152 cani sottoposti a 5-10-15' di arresto circolatorio i cui cervelli venivano esaminati 5-7 gg. più tardi, hanno dedotto che l'iperbarismo, associato o meno a moderata ipotermia (28°-30° C), e con l'aggiunta di CO₂ aumenta solo di poco il tempo di sicurezza rispetto agli animali di controllo.

Mentre questi risultati sperimentali non garantiscono dell'efficacia dell'iperbarismo per prevenire e superare i danni neurologici di arresto circolatorio, esistono in letteratura casi clinici che impediscono di trascurare del tutto questa metodica.

KOCH e coll., per esempio, riportano il caso di un uomo di 51 anni, il quale, 4 ore dopo un arresto cardiaco di alcuni minuti ebbe attacchi convulsivi, rigidità nucale, e spasmo degli arti inferiori, sintomi riferiti all'edema cerebrale che regredirono dopo un'ora in camera iperbarica.

SLUYTER riporta ancora un altro caso di una donna di 19 anni la quale, dopo arresto cardiaco, mostrò segni di danno cerebrale caratterizzati da coma profondo, pupille midriatiche ed assenza di riflessi; mantenuta per due ore in camera iperbarica, mostrò riduzione della profondità del coma, capacità di deglutizione e movimenti spontanei delle estremità, miglioramenti che regredirono con l'interruzione del trattamento.

5. RIANIMAZIONE MEDIANTE CIRCOLAZIONE CROCIATA

Alla base della mancata ripresa cerebrale esistono, come abbiamo già indicato, fattori metabolici che sotto forma di acidi organici, rappresentano scorie tossiche che alterano le capacità funzionali di tutti gli organi, principalmente del cuore e del cervello, e complicano il decorso della ripresa.

BULANOVA e coll., per ovviare a ciò, hanno proposto ed eseguito sperimentalmente l'esanguinotrasfusione. Dai loro esperimenti hanno avuto una più rapida ripresa ed un più alto numero di sopravvissuti dopo morte da 5-8' come risultato dell'allontanamento delle scorie tossiche dall'organismo.

NEGOWSKI, partendo dallo stesso principio, e considerando che le sostanze tossiche si accumulano nella parte liquida del sangue, ha proposto ed utilizzato la separazione degli elementi figurati del sangue (plasmeferesi), i quali, sciolti in sostituti plasmatici, vengono poi reiniettati.

Anche con tale tecnica, NEGOWSKI ha ottenuto un allungamento significativo del periodo di completo arresto circolatorio con una più precoce comparsa dell'attività elettrica cerebrale (NEGOWSKI) e recupero totale delle funzioni cerebrali.

Anche la circolazione crociata si propone di liberare l'organismo dai prodotti tossici del ricambio ma, ha sulle metodiche già citate, almeno due effetti maggiori: rifornisce l'organismo, che ha subito un arresto circolatorio, di sostanze fisiologicamente attive ed assicura un'assistenza circolatoria che, se efficiente, garantisce una normale perfusione di tutto l'organismo. Per raggiungere questo scopo la metodica adottata da ADAMENKO ci sembra particolarmente utile ed affinata. Questo A. consiglia, innanzi tutto, una differenza ponderale con un rapporto superiore di 3 a 1 a favore del donatore, evitando così che questo ultimo non venga gravemente colpito dalle scorie metaboliche provenienti dall'animale da risuscitare, tanto da provocarne la morte.

Tra gli animali parabiologici, va inoltre mantenuta una differenza di altezza di 80-100 cm. in favore del donatore, mentre il ricevitore è collocato su di una bilancia per controllare il peso, il cui aumento non deve superare i 10-8 gr/Kg di peso corporeo.

La circolazione crociata avviene collegando, per la parte venosa, rispettivamente la vena femorale del ricevitore con una pompa aspirante (auto-eiettore) e questa con la vena femorale del donatore.

Il collegamento arterioso viene effettuato tra arteria femorale o carotide con l'arteria corrispondente dell'altro animale.

Uno o due minuti prima di dare inizio alla rianimazione viene messa in funzione la pompa, che aspira sotto una pressione di 60 - 40 mmHg tutto il sangue dell'animale da rianimare nella sua camera di lavoro, mentre una eguale quantità di liquido, sostituto del plasma, viene iniettato nel donatore. A questo punto si apre la connessione tra le arterie e si bada a mantenere un flusso minimo per il ricevitore di 100 cc/Kg/minuto.

La circolazione crociata così ottenuta va mantenuta fino a quando si ottiene la normalizzazione del circolo, del respiro e la comparsa dei riflessi oculo palpebrali.

6. EFFETTI DELLA MACCHINA CUORE-POLMONE

La macchina cuore-polmone, nei diversi modelli fino a quello più progredito come il contropulsatore (SUGG, DE FILIPPO e coll.) rappresenta il massimo strumento per la rianimazione dopo arresto circolatorio, soprattutto cerebrale. Negli anni 20, il russo BRIUKONENKO creò il primo apparato che sostituiva l'azione meccanica del cuore; nel 1937, insieme a YANKOWSKY aggiunse allo strumento un sistema a gorgogliamento per la ossigenazione del sangue, ponendo così le basi per la macchina cuore-polmone per la rianimazione dopo arresto circolatorio.

Con questa metodica YANKOWSKY e BRIUKONENKO riuscirono a ristabilire il circolo ed il respiro e taluni riflessi oculo-palpebrali nel 36% dei soggetti morti da 1 ora ad 1 ora e 30'.

Nel 1954 rianimarono un morto dopo 15' di arresto circolatorio con completa ripresa funzionale.

Questa utilizzazione clinica, anche se ancora eccezionale, non è unica e, tenuto conto anche di taluni accorgimenti tecnici (PERACCHIA e coll.), lo sarà meno in avvenire.

CLOWES e coll., nel 1957, comunicavano di avere usato con

successo immediato la macchina cuore-polmone in due pazienti nei quali il massaggio cardiaco interno non riusciva ad assicurare la ripresa cardiocircolatoria.

KENNEDY in altri 3 casi di arresto cardiaco ottenne in uno la ripresa completa senza danni residui neuropsichici.

La recente e breve esperienza da noi compiuta con la circolazione crociata e con la macchina cuore-polmone ci consente di considerarle sul piano sperimentale metodiche di alto valore. Di entrambe però esistono aspetti che vanno maggiormente indagati prima di poter dare un giudizio completo sul loro uso e dei loro limiti.

La ripresa del cervello e delle funzioni da esso dipendenti, dopo arresto circolatorio prolungato, come risulta dai dati clinici e sperimentali, è fenomeno che si svolge a stadi, che si protrae nel tempo e che richiede una stabile riattivazione del cuore e del circolo.

Questi aspetti della rianimazione cerebrale sono i punti salienti ed essenziali dai quali bisogna partire per comprendere il meccanismo della riattivazione delle funzioni cerebrali e la maniera per ottenerla.

Tra circolo e cervello esiste una strettissima interdipendenza funzionale per cui l'uno condiziona l'altro. Non si ha, cioè, ripresa cerebrale se non si è ottenuta prima una stabile, sostenuta funzione cardiocircolatoria mentre, nello stesso tempo, questa ultima non rimane a lungo tale se non si ha una stabile ripresa bulbo-spinale.

Le morti che avvengono precocemente, dopo che si è già avuta anche una ripresa autonoma del respiro, non vanno considerate come morti cerebrali, ma attribuite principalmente all'insufficienza cardiocircolatoria.

Queste considerazioni danno luogo, secondo noi, ad importanti deduzioni pratiche.

Soltanto quando sono trascorsi giorni o settimane dallo evento anossico-ischemico si può essere certi che è stata la morte cerebrale ad influire sull'exitus o sulla mancata ripresa.

L'evoluzione del processo di riattivazione cerebrale è, infatti, fenomeno che si compie a tappe, le quali per essere percorse richiedono tempi più o meno lunghi in rapporto, cioè, alle condizioni circolatorie e metaboliche dell'encefalo. La mancata progressione della ripresa cerebrale non sempre è l'effetto però del danno subito durante la morte, ma può essere causato soprattutto da deficit circolatori, anche temporanei, ai quali il cervello rianimato è sensibilissimo.

Troppo spesso, sperimentalmente, si osserva che la ripresa anche precoce del circolo, del respiro e dei riflessi oculo-palpebrali, segni quest'ultimi favorevoli per la completa ripresa cerebrale se presenti entro i primi 10' dalla rianimazione cardiaca, è seguita all'inizio da una graduale degradazione del regime pressorio che si accompagna poi alla scomparsa dei riflessi oculo-palpebrali e dell'attività respiratoria e che si conclude, malgrado l'assistenza respiratoria e farmacologica, con l'exitus.

In questi casi, qual'è la causa della morte?

La nostra e l'altrui esperienza, pur essendo limitate, insufficienti, e perciò incerte, per dare una sicura risposta, ci fa porre in risalto che l'insufficienza circolatoria giuoca un ruolo primario e decisivo.

L'assistenza circolatoria con la macchina cuore-polmone, rappresenta una metodica insostituibile per la rianimazione dopo-morti prolungate, quando assicura una stabile ripresa del regime pressorio e della perfusione di tutti gli organi e purché sia mantenuta a lungo, fino a quando cioè, si possa essere sicuri della stabilità del circolo e del respiro.

Oltre questa assistenza circolatoria e respiratoria, esistono numerosi altri fattori che favoriscono la ripresa generale del cervello la cui esatta valutazione e trattamento deciderà del risultato finale. Essenziale sarà però di assicurare una adeguata perfusione cerebrale mediante una corretta autoregolazione circolatoria dei territori encefalici, in modo che non si verifichino interruzioni di flusso sanguigno nelle varie aree cerebrali per

la presenza di spasmi vascolari. Mantenere, perciò, la più ampia dilatazione dei vasi cerebrali principalmente aumentando la $p\text{CO}_2$ arteriosa, fino a quando non avremo a disposizione più adeguati farmaci vasoattivi, è la maniera più sicura per favorire il processo di ripresa cerebrale.

Quando tutti i più diversi accorgimenti verranno adottati, assicurando così una assistenza circolatoria protratta, regolando la $p\text{CO}_2$ in modo da ottenere la massima vasodilatazione, evitando la formazione di microtrombi, correggendo gli squilibri acido-base ed idrosalini, ed il resto delle alterazioni metaboliche, non si saranno risolti tutti gli ostacoli che si oppongono ad una completa ripresa degli animali dopo tempi lunghi di morte. La nostra esperienza, e quella che emerge dalla letteratura da noi consultata, soprattutto russa, ci lascia convinti che la rianimazione dopo tempi lunghi di morte, anche sul piano sperimentale, è argomento che per molto tempo ancora resterà motivo di profonda, meditata, faticosa ricerca.

Ciò che risulta anche, però, ed è di sommo aiuto per proseguire in questa ricerca, è che il cervello, se appare organo delicato e sensibile all'insulto anossico-ischemico, lo è perché noi ancora male conosciamo ed ancora poco opportunamente sappiamo affrontare e correggere i molteplici fattori che regolano la ripresa cerebrale dopo morte prolungata.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Il tema della morte e della rianimazione, pur avendo nel passato raccolto attorno a sé l'aspirazione popolare e l'interesse di vari ricercatori, in quest'ultimo decennio è stato affrontato con maggiore consapevolezza delle possibilità e dei risultati che si possono col suo svolgimento conseguire.

I caratteristici triplici aspetti che la rianimazione condivide con le altre branche cliniche e che segnano la tappa fondamentale della rianimatologia intesa come scienza e come disciplina, sono il più evidente risultato. Il primo aspetto, che chiameremo attinente alla pubblicistica, riassume quelle forme più semplici di assistenza che il pubblico, attraverso gli organi della stampa e propaganda medica, va conoscendo ed anche applicando.

Nel complesso degli sforzi che oggi si compiono per salvare maggiori vite umane colpite da morte improvvisa, la partecipazione popolare attiva e consapevole, mediante la conoscenza di metodiche semplici, oltre a rappresentare un contributo di guarigione da non trascurare, esprime l'alto livello culturale e di progresso del paese.

Il secondo aspetto è quello più pertinente agli anestetisti-rianimatori, poiché si svolge sotto la loro direzione e responsabilità. I centri di rianimazione, oltre quello che già oggi rappresentano, tenuto conto della complessità e vastità dei problemi che i malati presentano, sono destinati ad am-

pliare il proprio campo di attività ed assumere un ruolo di maggiore e più largo impegno.

Infine, il terzo aspetto, quello sperimentale e di prospettiva, che prevede ed anticipa le ulteriori tappe che la rianimazione intende raggiungere.

In questo lavoro, la nostra maggiore cura è stata di raccogliere quelle ricerche cliniche di base, delle quali anche noi abbiamo fatto esperienza, dando di esse il nostro meditato giudizio.

Esso si esprime confermando che esistono numerose metodiche le quali, benché complesse sul piano sperimentale, hanno trovato una sicura ed efficace utilizzazione, ed il problema è perciò di sapere perché, come e quando esse potranno essere considerate adatte, giustificate e sufficienti per una applicazione clinica.

Lo studio dei fenomeni della morte non ha certamente davanti a sé limiti nel senso che come ricerca non ha strettoie entro cui deve muoversi ma, per quanto si attiene alle possibilità rianimative, il compito è ben preciso e limitato.

Oggetto del nostro studio sono infatti le morti improvvise le quali, oltre agli aspetti umani e sociali desolanti, rappresentano per l'incidenza un problema clinico di alta importanza.

Di esse, per l'accidentalità dell'evento e data la rapida degradazione alla quale vanno incontro tutti gli organi — principalmente il cervello — con le attuali metodiche rianimative soltanto un piccolo numero potrà recuperare la vita.

Ben diverso sarà il destino di questi malati quando si avranno le possibilità di riprenderli dopo tempi lunghi di morte e quando potranno essere ricondotti in ambienti nei quali è possibile impiegare metodiche rianimative adeguate. Di queste l'assistenza circolatoria protratta con la macchina cuore-polmone, unitamente alla terapia disintossicante, compiuta con farmaci o strumentalmente, all'ipotermia, rappresentano oggi strumenti potenti di rianimazione che in particolari favorevoli contingenze

hanno già trovato e troveranno sempre più in avvenire, una maggiore utilizzazione.

Il problema però della rianimazione dopo 1 o 2 ore dalla morte, tempo minimo per incidere effettivamente sul destino delle vittime da morte improvvisa, è fuori dalla nostra attuale conquista, ma non è fuori dal nostro tempo: essa è nell'obiettivo della ricerca attuale e con fiducia si può guardare alla sua soluzione.

B I B L I O G R A F I A

- ADAMENKO, N.R., *Tecnica di attuazione di esperimenti di rianimazione di cani con l'aiuto di una variante del metodo della circolazione artificiale del sangue utilizzando come pompa l'autociettore del Briukonenko e la circolazione crociata*. Fisiopatologia e terapia sperimentali (Rivista in russo), 3, 69 (1969).
- ADAMS, A., e coll. *The descriptive epidemiology of drowning accidents*. «Med. J. of Australia II», 27, 1257 (1966).
- ALIGUÒ-MAZZEI, A., *Alterazione dell'apparato visivo consecutivo ad arresto del circolo*. «Il Friuli Medico», 19, 39 (1964).
- ALPERN, A., *Pathology and physiology*. «Mir Publishers» (Moscow) 1967.
- AMENT, R., PAPPER, E.M., ROVENSTINE, E.A., *Cardiac arrest during anaesthesia*. «Ann. of Surg.», 134, 220 (1951).
- AMES, A., WRIGHT, R.L., KOWADA, M., THURSTON, T.M., MAJNO, G., *Cerebral ischemia*. «Am. J. Path.», 52, 437 (1968).
- ANDERSON, H.N., REICHENBACK, D., STEINMETZ, G.P., JR., MERENDINO, *An evaluation and comparison of effects of alternating and direct current electrical discharges on canine hearts*. «Ann. of Surg.», 160, 251 (1964).
- ATKINSON, J.N.C., SPECTOR, R.G., *Metabolism of glucose in anoxic ischaemic rat brain*. «The Brit. J. of Exp. Path.», 45, 393 (1964).
- ATKINSON, W.J., *Cerebral swelling: its physiology, pathology, clinical symptoms and signs differential diagnosis and treatment*. «Ann. of the Royal College of Surgery of England», 11, 367 (1952).
- ATWELL, R.J., HIEKAM, J.B., PRYOR, W.W. and PAGE, E.B., *Reduction of blood flow through the hypoxic lung*. «Am. J. Physiol.», 37, 166, (1951).
- AVIADO, D.M., *The lung circulation*. Vol. I Pergamon Press, Oxford 1965.

- AVIADO, D.M., JR., SCHMIDT, C.F., *Reflexes from stretch receptor in blood vessels heart and lungs*. « *Physiol. Reviews* », 35, 247 (1955).
- BADBECHTEL, citato da Ectors.
- BAILEY, H., *Cardiac massage for impeding death under anaesthesia*. « *Brit. Med. J.* », 2, 84 (1941).
- BAILEY, H., *Impeding death under anaesthesia*. « *Lancet* », 4, 5 (1947).
- BANNISTER, W.K., SATTLAND, A.J., DOTIS, R., *Therapeutic aspects of aspiration pneumonitis in experimental animals*. « *Anesthesiology* », 22, 440 (1961).
- BARONE, V., GIULIANO, P., *Terapia rianimatoria nell'edema polmonare acuto da annegamento*. « *Rif. Medica* », 79, 513 (1965).
- BARONE, U., GIULIANO, P., *Arresto cardiaco e massaggio cardiaco esterno*. « *Minerva anestesologica* », 31, 457 (1965).
- BATELLI F., *Le rétablissement des fonctions du coeur et du système nerveux central après l'anémie totale*. « *J. de Physiol. et de Pathol.* », 2, 443 (1900).
- BECK, C.S., PRITCHARD, W.H., FEIL, H.S., *Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock*. « *J.A.M.A.* », 135, 985 (1947).
- BECKER, H.K., LINTON, R.R., *Epinephrine in cardiac resuscitation*. « *J.A.M.A.* », 90, 135 (1947).
- BECK, O.L.S., LEIGHINGER, D.S., *Scientific basis for the surgical treatment of coronary artery disease*. « *J.A.M.A.* », 159, 1264 (1955).
- BELLEVILLE, J.W., ARTUSIO, J.F., GLENN, F., *The electroencephalogram in cardiac arrest*. « *J.A.M.A.* », 157, 508 (1955).
- BERNE, R.M., BLACKMAN, J.R., GARDNER, T.H., *Hypoxemia and Coronary blood flow*. « *J. Clin. Invest.* », 36, 1101 (1957).
- BERT, P., *La pression barometrique: Recherches de physiologie experimentale*. Paris 1878.
- BEYNE, J., *Influence de l'anoxemie sur la grande circulation et sur la circulation pulmonaire*. « *Compte Rendu Soc. Biol. Paris* », 19, 170 (1949).
- BIEL, J.H., LUM, B.K.B., *The beta-adrenergic blocking agents pharmacology and structure - activity relationship*. « *Fortoch Arzucim* », 20, 46 (1966).
- BIERLEY, J.B., *Neuropathological findings in patients dying after open-heart surgery*. « *Thorax* », 18, 291 (1963).
- BIGELOW, W.G., CALLOGHAN, J.C., HOPP, J.A., *General hypothermia for experimental intracardiac surgery, the use of electrophrenic respiration on artificial pacemaker for cardiac standstill and radio frequency rewarming in general hypothermia*. « *Ann. of Surgery* », 132, 531 (1950).

- BIGL, A., *Stato decerebrato da arresto cardiaco con successione di quadri epilettici atipici. Studi clinici ed elettroencefalografici*. « Riv. Pat. Nervosa e Mentale », 85, 627 (1964).
- BINET, L., STRUMZA, M.V., *Explorations ECG au cours de la réanimation cardiaque*. « La Presse Med. », 60, 329 (1952).
- BINGHAM, D.L.C., *Intra-arterial trasfusion*. « The Lancet », 26, 157 (1952).
- BJORK, V.O., HULTQUIST, G., *Contraindications for the use of profound hypothermia in open-heart surgery*. « Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc. », 16, 715 (1962).
- BJORK, V.O., *Circulatory arrest*. « J. of Thorac. Surg. », 24, 611 (1952).
- BOEREMA, Y., *An operation room with high atmospheric pressure*. « Surg. », 49, 291 (1961).
- BOITO, A., *La rianimazione cardiaca a torace chiuso: Metodo ed esperienze*. « Minerva cardiologica », 13, 492 (1965).
- BONDUELLE, M., e coll., *Graves sequelles neurologiques d'une anoxémie par arrêt du coeur au cours d'une anesthésie*. « Rev. Neurol. », 85, 375 (1951).
- BONNET, M., *Valeur sémiologique de l'examen ophtalmologique au cours d'un coma*. « J. de Med. de Lyon », 1, 927 (1966).
- BOZZA, E., MARRUBINI, M., ROSSANDA, M., *Anestesia e rianimazione nella chirurgia e nella traumatologia del sistema nervoso centrale*. « Minerva anestesologica », 27, 365 (1961).
- BRAWLEY, B.W., STRANDNESS, D.E., JR., KELLY, W.A., *The physiologic response to therapy in experimental cerebral ischemia*. « Arch. Neurol. » (Chicago) 17, 180 (1967).
- BRECKER, M.K., LINTON, R.R., *Epinephrine in cardiac resuscitation*. « J.A.M.A. », 135, 90 (1947).
- BROCKMAN, S.K., JUDE, J.R., *The tolerance of the dog brain to total arrest of circulation*. « Bull. John Hopkins Hosp. », 106, 74 (1960).
- BROMAN, T., *Supravital analysis of disorders in the cerebrovascular permeability: III*. « Acta Psychiatrica et Neurol. », 25, 19 (1950).
- BROOKS, D.K., *Resuscitation*. Edward Arnold LTD London 1967.
- BROUARDEL, P., *La pendaison, la strangulation, la suffocation et la submersion*. « Paris. J.B. Baillière et fils 1897 ».
- BROUARDEL, P., LOYE, P., *La respiration pendant la submersion brusque*. « Arch. Physiol. Norm. Path. », 1, 448 (1889).
- BROUARDEL, P., VIBERT, C., *Etude sur la submersion*. « Ann. Hyg. Publ. », 4, 452 (1880).

- BROWN-SEQUARD, E., *Recherches experimentales sur les propriétés physiologiques et les usages du sang rouge et du sang noir*. « J. de la Physiol. de l'homme », 1, 119 e 364 (1858).
- BULANOVA, O.N., *General regularities of disorders of the acid-base balance in post-resuscitation period after circulatory arrest due to different causes*. Symposium on recovery period after resuscitation. Pathophysiology and treatment in experiment and clinics. Mosca, 1968.
- BULANOVA, O.N., ZAKS, Y.O., *Blood replacement and oxidation of intermediate products of metabolism during resuscitation after clinical death*. « Patolog. Fiziol. i Eksperimental'naya Terapiya », 7, 40 (1963).
- BUSATTO, S., *La Fisiopatologia delle asfissie meccaniche*. Atti del X Congresso Naz. Soc. It. Med. Leg. e Ass., Parma 2-4 ottobre 1949.
- CARBONELLA, J., CARRASCOSA, R., DIERSSEN, G., OBRADOR, R., OLIVAROS, J.C., SERVILLANO, M., *Some electrophysiological observations in a case of deep coma secondary to cardiac arrest*. « Electroencephalography and Clin Neurophysiol », 15, 520 (1963).
- CARELLA, A., e coll., *La determinazione del magnesio nella parete cardiaca mediante spettrofotometro ai fini della diagnosi di morte per annegamento*. « Zacchia », 37, 295 (1964).
- CARRARA, M., *Unter suchungen uber den osmotischen druck und die spezifische leit fahigkeit des blutes bei der gartichsartztlichen diagnose des ertrinkungstodes und bei der tauluis*. « Viert f. gerichtl. Med. », 24, 236 (1902).
- CASE, R.B., SARNOFF, ST.-J., WHAITHY, PH.E., SARNOFF, L.CH., *Intra-arterial and intravenous blood infusion in hemorrhagic shock*. « J.A. M.A. », 152, 208 (1953).
- CASTIGLIONI, P., *Storia della Medicina*. Ed. A. Mondadori.
- CHAUMONT, A.J., *Conduits à tenir devant un noyé*. « La Revue du Praticien XIV », 19, 2499 (1964).
- CHASTELIN, F., *A new route of spinal injection: a method of epidural injections way of the sacral canal*. « Comp. Rend. Soc. di Biol. », 53, 452 (1901).
- CATALOTTI, F., MANNINO, R., *Sul massaggio cardiaco a torace chiuso*. « Minerva cardioangiologica », 12, 263 (263).
- CHIANG, J., KOWADA, M., AMES, A., WRIGHT, R.L., MAJNO, G., *Cerebral ischaemia: III. Vascular changes*. « Am. J. Path. », 52, 455 (1968).
- CHIAROLANZA, E., MAZZEO, F., *Comportamento della pressione venosa dopo trasfusione intra-arteriosa ed endovenosa*. « Minerva Medica », 43, 1057 (1952).
- CIOCATTO, E., *Trattato di rianimazione*. Ed. Minerva Medica 1970.

- CLOWES, G.H.A., NEVILLE, W.E., *Membrane oxygenator da: Allen J.G.*, Extracorporeal circulation. Springfield Ill. Charles C. Thomas 1958.
- COËRS, C., CAPON, A., *Mécanismes de l'ischémie cérébrale*. « Acta Chir. Belg. », 19, 291 (1964).
- COLEBATCH, H.J.H., HALMAGYI, D.F.I., *Lung mechanics and resuscitation after Fluid Aspiration*. « J. Appl. Physiol. », 16, 684 (1961).
- COLLEWYN, H., SCHADE, J.P., *Chloride, potassium and water content of apical dendrites and their changes after circulatory arrest of body temperature from 37°C to 20°C*. « Arch. Inter. Physiol. et Biochimie », 72, 194 (1964).
- COMROE, J.H.JR., SCHMIDT, C.F., *The part played by reflexes from the carotid body in the chemical regulation of respiration in the dog*. « Am. J. Physiol. », 121, 75 (1938).
- COMROE, Y., *Physiologie de la respiration*. Ed. Masson, Paris 1967.
- CONDORELLI, L., *Tentativo di terapia in sindrome Adams-Stokes. Ritmo ventricolare artificialmente mantenuto per due ore mediante stimolazioni meccaniche*. « Minerva Medica », 8, 343 (1928).
- COURVILLE, C.B., *Anoxic changes in the brain after prolonged immersion. Report of Case With Survival for Nineteen Days*. « Bull. Los Angeles Neurol. Soc. », 25, 165 (1960).
- COOLEY, D.D., *Cardiac resuscitation during operations for pulmonary stenosis*. « Ann. of Surgery », 132, 930 (1950).
- CORABOEUF, E., GARGOUIL, Y., LAPLAUD, V., DESPLAGES, A., *Action de l'anoxie sur les potentiels électriques des cellules cardiaques de mammifères actifs et inertes (tissu ventriculaire isolé de cobaye)*. « C. R. Acad. Sc. Paris », 246, 3100 (1958).
- CORDAY, R., *Hypothermia in resuscitating newborns in white asphyxia*. « Obst. Gyn. », 24, 760 (1964).
- CORDAY, R., VIDEN, J.K., *Resuscitation after myocardial infarction*. « J.A. M.A. », 9, 200, 781 (1967).
- COURBIER, R., TORRESANI, I., *L'arrêt circulatoire*. « Paris Masson et Cie. édit. 1964.
- COURVILLE, C.B., *The management of acute episodes of cerebral anoxia: with a few ideas for evaluation of their prognosis*. « Am. J. Cardiol. », 6, 908 (1960).
- COWIE, R., *Intra-arterial transfusion in the treatment of severe injury*. « J. Bone and Joint. Surg. », 37b, 112 (1955).
- CRAIG, A.B.JR., *Underwater swimming and loss of consciousness*. « J.A. M.A. », 176, 256 (1961).

- CRILE, G., DOLLEY, D.H., *An experimental research into the resuscitation of dogs killed by anesthetics and asphyxia*. « J. Exp. Med. », 8, 713 (1906).
- CRILE, G., DOLLEY, D.H., *On the effect of complete anemia on the central nervous system in dogs resuscitated after relative death*. « J. Exper. Med. », 10, 783 (1908).
- CROWELL, J.W., SMITH, E.E., *Effect of fibrinolytic activation on survival and cerebral damage following periods of circulatory arrest*. « Am. J. Physiol. », 186, 283 (1956).
- CROWELL, J.W., HOUSTON, B., *Effect of acidity on blood coagulation*. « Am. J. Physiol. », 201, 379 (1961).
- CROWELL, J.W., SHARPE, G.P., LAMBRIGHT, R.L., READ, W.L., *The mechanism of death after resuscitation following acute circulatory failure*. « Surgery », 38, 696 (1955).
- DALE, W.A., *Cardiac arrest. Review and report of 12 cases*. « Ann. of Surgery », 135, 376 (1952).
- DALLA VOLTA, A., *Trattato di Medicina Legale*. Soc. Ed. Libreria, Milano 1933.
- DANZIGER, A., *Resuscitation from « irreversible » shock by intra-arterial transfusion*. « The Lancet », 702 (1955).
- DAWES, G.S., COMROE, J.H.JR., *Chemoreflexes from the heart and lungs*. « Physiological Reviews », 34, 167 (1954).
- DE FILIPPO, G.M., FANTERA, A., TARDIO, R., VENTURINI, A., POLESE, V., NICOLETTI, A., *La terapia dello shock cardiogeno con la contropulsazione veno-arteriosa*. Comunic. alla Soc. Rom. di Chir. 4-XII-1968.
- DEJOURS, P., *Chemoreflexes in breathing*. « Physiol. Rev. », 42, 335 (1968).
- DELEUZE, R., MARION, P., *La réanimation par voie intra-artérielle (Recherches expérimentales sur son mode d'action)*. « Anesth. et Analg. », 12, 30 (1955).
- DEL GUERCIO, L.R.M., e coll.: *Cardiac output and other hemodynamic variables during external massage in man*. « The N. Engl. J. of Med. », 269, 1328 (1963).
- DELL'ERBA, A., SANTINI, M., *Rapporti tra morte nell'acqua ed annegamento*. « Zacchia » 25 57 (1963).
- DELL'ERBA, A., SANTINI, M., *Sul significato delle modificazioni ematiche dell'annegamento sperimentale in acqua dolce*. « Zacchia », 37, 389 (1962).
- DELL'ERBA, A., SANTINI, M., CHIANTERA, A., *Sul significato dei reperti ematici negli annegati in acqua dolce*. « Zacchia », 38, 114 (1963).
- DELL'ERBA, A., SANTINI, M., *Fisiopatologia dell'annegamento*. « Minerva Medicolegale », 86, 32 (1966).

- DEN OTTER, G., VAN NOUHUYS, F., BAKKER, N.J., *Investigations on the cause of death in fresh water drowning.* «Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.», 9, 415 (1960).
- DE SAINT PIERRE, G., *The metapropanol (orciprenaline) in the treatment of symptomatic complete heart bloc.* «Malattie cardiovascolari», 9, 135 (1918).
- DILENCE, D., DAVID, M., DELIGNE, P., *Etude angiographique de la vitesse de circulation cérébrale au cours de l'hypothermie.* «La Presse Med.», 71, 1709 (1963).
- DIRKEN, M.N.J., HELMSTRA, M., *Alveolar oxygen tension and lung circulation.* «The Quarterly J. of Experimental Phys.», 48, 193 (1947).
- DIRKEN, M.N.J., HELMSTRA, M., *Adaptation of lung circulation to the ventilation.* «Quarterly J. of Exp. Physiol.», 34, 213 (1947).
- DIXON, K.C., *Cerebral vulnerability to ischaemia: Hypothesis.* «The Lancet», 2, 289 (1967).
- DOGLIOTTI, A.M., COSTANTINI, A., *La rianimazione in chirurgia.* Atti Soc. It. Chirurgia 1951.
- DONALD, K.W., *Drowning.* «Brit. Med.», 16, 156 (1955).
- DORRA, M., *Physiopathologie myocardique. Le bloc excitation-contraction. I. Le couplage excitation-contraction.* «La Presse Med.», 76, 2007 (1968).
- DORRA, M., *Physiopathologie myocardique. Le bloc excitation-contraction. II. Domaine expérimental et clinique.* «La Presse Med.», 76, 2053 (1968).
- DUMKE, P.R., SCHMIDT, C.F., *Quantitative measurements of cerebral blood flow in macaque monkey.* «Amer. J. Physiol.», 138, 421 (1943).
- DURLACHER, ST., FREIMUTH, H.M., SWANN, H.E., *Blood changes in man following death due to drowning.* «Arch. of Path.», Chicago, 56, 454 (1953).
- ECTORS, L., *L'arrêt cardiaque, la mort et la resuscitation du système nerveux.* «Acta Chir. Belg.», 56, 426 (1957).
- ECTORS, L., *L'arrêt cardiaque, la mort et la resuscitation du système nerveux.* «Acta Chir. Belg.», 56, 496 (1957).
- (Editorial), *Defibrillation of the ventricles.* «Circulation Research», 1, 191 (1953).
- (Editorial), *Serotonin and cerebral circulation.* «J.A.M.A.», 188, 681 (1964).
- EDWARDS, W.S., HOLDEFER, W.F.JR., DIMICK, A., *Factors limiting survival after circulatory occlusion under hypothermia and hyperbaric oxygenation.* «J. Th. Card. Surg.», 50, 839 (1965).

- EGERTON, W.S., BERNSTEIN, S., KAY, J.M., *Non surgical treatment of cardiac arrest.* « Am. Surg. », 29, 27 (1963).
- EHRANHAFT, J.L., EASTWOOD, D.W., HARRIS, L.E., *Analysis of 27 cases of acute cardiac arrest.* « J. Thor. Surg. », 22, 592 (1951).
- EINTHOVEN, W., *Ueber die Wirkung der Bronchialmuskeln nach einer neuer Method untersucht, und uber Asthma Nervosum.* « Pflug. Arch. Ges. Physiol. », 51, 367 (1885).
- ERICHSEN, J.E., *On influence of the coronary circulation on the action of the heart.* « London M. Gazete », 2, 564 (1842).
- ESPERANZA, C., ARTEAGA, G., e coll., *El bario en la recuperation del paro cardiaco inducido por el citrato de sodio.* « Arch. Int. Card. Mex. », 31, 292 (1961).
- EULER, U.S., VON, LILJESTRAND, G., *Influence of oxygen inhalation on the chemoreceptor activity of the sinus region.* « Acta Physiol. Scand. », 3, 34 (1942).
- FAINER, D.C., MARTIN, C.G., IVY, A.C., *Resuscitation of dogs from fresh water drowning.* « J. Appl. Physiol. », 3, 417 (1957).
- FAINER, D.C., *Near-drowning in sea water and fresh water.* « Ann. of Int. Med. », 59, 537 (1963).
- FARTHMAN, E.H., DADIDSON, R., *Fresh water drowning at lowered body temperature.* « Am. J. of Surg. », 109, 410 (1965).
- FOG, M., *The relationship between the blood pressure and the tonic regulation of the pial arteries.* « J. Neurol. Psychiat. », 1, 187 (1938).
- FOX, citato da Ectors, *L'arrêt cardiaque, la mort et la resuscitation du système nerveux.* « Acta Chir. Belg. », 56, 426 (1957).
- FORSSMAN, O., BERJAM, H., *Cytotoxin factor in a patient with sudden death occurring during exercise.* « Acta Allergologica », 18, 471 (1963).
- FUÀ, C., *Turbe cardiache di sopravvissuti ad annegamento.* « Minerva medica », 184, 1476 (1960).
- FULLER, R.H., *Drowning and the postimmersion syndrome.* « Milit. Med. », 128, 22 (1963).
- FULLER, R.H., *The clinical pathology of human near-drowning.* « Proc. Roy. Soc. Med. », 56, 33 (1963).
- GAAL, P.G., KOTTUS, A.A., KOLIN, A., ROSS, *Effects of adrenaline and noradrenaline on coronary blood flow before and after beta-adrenergic blockage.* « Brit. J. Pharmacol. », 26, 713 (1966).
- GAEVSKAYA, M.S., *Biochemistry of the brain during the process of dying and resuscitation.* State Press. Moscow 1963. J.A. Stekol: Consultants Bureau N.Y. 1964.

- GARB, S., PENNA, M., GANZ, E.A., *Effects of epinephrine, norepinephrine and isopropylantrenol on the isolated auricles of mammalian species.* «Am. J. Physiol.», 185, 332 (1956).
- GARCIN, M., *Physiopathologie de la noyade en mer.* «Marseille Med.», 98, 733 (1961).
- GARNIER, R., COLON, J., *Réanimation par injection de sang intra-arterielle.* «Bull. de la Féd. Soc. Gynecol. Obst.», 6, 81 (1954).
- GASTAUT, H., GASTAUT, Y., *EEG and clinical study of anoxic convulsions in children.* «Elektroenc. Clin. Neurophysiol.», 10, 607 (1958).
- GENAUD, L., LEGENDRE, M., SAURY, I., *Massage cardiaque externe et noyade.* «Bull. Acad. Nat. Med.», 149, 104 (1965).
- GENAUD, L., e coll., *External cardiac massage and drowning.* «Lancet», 1, 1383 (1965).
- GERIN, C., CARELLA, A., FUCCI, P., MERLI, S., ROTA, M.A., *I problemi medico-legali dell'annegamento.* Relazione svolta al XVIII Congr. Naz. della S.I.M.L. Milano, 1963. Ed. Zacchia 1967.
- GIAMMONA, S.T., MODELL, J.H., *Drowning by total immersion.* «Diseases of children», 114, 612 (1967).
- GILL, R., GATTI, R., FERRARIS, G.M., COTTINO, F., *Indagini auto-istoradiografiche sulla penetrazione del liquido annegante nel polmone.* «Minerva Med. Legale», 83, 123 (1963).
- GILSTON, A., *Clinical and biochemical aspects of cardiac resuscitation.* «The Lancet», II, 1039 (1965).
- GOLDBERG, L.I., BLOODWELL, R.D., BRAUNWULD, E., MONOW, A.G., *The direct effects of norepinephrine, epinephrine and methoxamine on myocardial contractile force in man.* «Circulation», 22, 1125 (1960).
- GORLIN, R., LEWIS, B.H., *Circulatory adjustments to hypoxia in dogs.* «Appl. Physiol.», 7, 180 (1954).
- GREENBERG, H.B., *The results of resuscitation with external cardiac massage or direct cardiac massage in eleven surgical patients.* «Angiology», 14, 529 (1963).
- GREENBERG, H.B., *Cardiac arrest in 20 infants and children causes and results of resuscitation.* «Diseases of Chest», 47, 42 (1965).
- GREEN-GILBERT, citato da Motta. «Arch. Int. Med.», 27, 517 (1921).
- GRENELE, R.G., *Central nervous system resistance: the effect of temporary arrest of cerebral circulation for periods of 2 to 10 minutes.* «J. Neuropath. and Exp. Neurol.», 5, 131 (1946).
- GRIFFIN, G.E., *Near-drowning: its pathophysiology and treatment in man.* «Milit. Med.», 12, 131 (1966).
- GUILLERM, R., BADRE, R., RISPE, R., *Pour une thérapeutique rationnelle de la noyade.* «Le Concours Médical», 82, 3785 (1960).

- GURDYAN, S., THOMAS, L.M., *Cerebral vasospasm*. «Surg. Gyn. Obst.», 129, 931 (1969).
- GURVITCH, A.M., MUTUSKINA, E.A., NOVODERZHKINA, I.S., *Significance of some pathophysiologic factors, typical of the post-reanimation period, in genesis of neurologic disturbance in reanimated organisms*. Symposium on recovery period after resuscitation. Pathophysiology and treatment in experiment and clinics Mosca 1968.
- HALMAGYI, D.F.J., *Lung changes and incidence of respiratory arrest in rats after aspiration of sea and fresh water*. «J. of Appl. Physiol.», 16, 41 (1961).
- HALMAGYI, D.G.J., COLBATCH, H.J.H., *Ventilation and circulation after fluid aspiration*. «J. Appl. Physiol.», 16, 38 (1961).
- HARDAWAY, R.M., MCKAY, D.G., *Disseminated intravascular coagulation. A cause of shock*. «Ann. of Surg.», 149, 462 (1959).
- HARLEY, H.R.S., *Reflection on cardiopulmonary resuscitation*. «The Lancet», 2, 1 (1966).
- HARMEL, M.H., HAFKENSCHIEL, J.H., AUSTIN, G., KETY, S.S., *The effects of bilateral stellated ganglion block on cerebral blood flow, vascular resistance and metabolism*. «J. Clin. Invest.», citato da Kety.
- HARLEY, H.R.S., *The use of hypothermia dehydration in the treatment of severe cerebral hypoxia*. «Brit. J. Anaesth.», 36, 581 (1964).
- HAYEM, N., BARRIER, E., *Effets de l'anémie totale de l'encéphale et de ses diverses parties étudiées à l'aide de la décapitation suivie de transfusion de sang*. «Arch. de Physiol. norm. et Path.», 10, 1 (1887).
- HEKMATPANAH, c coll., *Cerebral circulation and perfusion in experimental increased intracranial pressure*. «J. of Neurosurg.», 32, 21 (1970).
- HELMSWORTH, J.A., RALPH, W., SHABETAL, c coll., *The local effect of potassium citrate solution in atrial pouches of dog*. «J. Thorac. Surg.», 36, 220 (1958).
- HERTZOG, P., TOTY, L., *Conduite à tenir en cas d'arrêt cardiaque*. «Anesth. Analg. Réanim.», 19, 2 (1962).
- HEYMAN, C., BOUCKAERT, J.J., JOURDAN, F., NOVAK, S.J.G., FARBER, S., *Survival and revival of nerve centers following acute anemia*. «Arch. Neurol. Psychiat.», 38, 304 (1937).
- HILLS, C.P., *The ultrastructure of anoxic-ischaemic lesions in the cerebral cortex of the adult rat brain*. «Guy's Hospital Rep.», 113, 333 (1964).
- HILTON, R., EISHKOLZT, F., *Influence of chemical factors on coronary circulation*. «J. Physiol.», 59, 413 (1925).
- HINGLAIS, J., PIWICA, A., LAURENT, D., *Efficacité et légitimité du massage cardiaque à thorax fermé*. «Ann. de pédiatrie», 39, 879 (1963).

- HIRSCH, V.H., *Vulnérabilité sur la résistance des centres encephalobulbaires à l'anémie.* « Actual. Neuro-physiol. », 4e série. Masson et Cie édit. Paris. 35-54, 300 (1962).
- HIRSCH, V.H., *Vulnérabilité et consommation d'oxygène du cerveau sous ischémie.* « Actual. Neuro-physiol. », 4e série. Masson et Cie édit. Paris. 35-54, 300 (1962).
- HOAGLAND, H., RUBIN, M.A., CAMERON, D.E., *Brain wave frequencies and cellular metabolism. Effect of dinitrophenol.* « J. Neurophysiol. », 2, 170 (1939).
- HOCKAKAY, J.M., POTTS, FR., EPSTEIN, E., BONAZI, A., SCHWAB, R.S., *Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest.* « Electroencephalography and Clin. Neuroph. », 18, 575 (1965).
- HOLLENDER, L., BERNER, A., *A propos de quelques problèmes techniques posés par la transfusion intrartérielle.* « Praxis Suisse », 21, 485 (1955).
- HOOKE, O.R., KOUWENHOVEN, W.B., WANGWORTHY, O.R., *Effects of alternating electrical current on the heart.* « Am. J. Physiol. », 103, 444 (1933).
- HORIUCHI, T., *Experimental studies on cardiac resuscitation.* « The Tohoku J. of Exp. Med. », 63, 19 (1955).
- HOSLER, R.M., *Six years experience with the Cleveland cardiac resuscitation.* « A.M.A. Arch. of Surg. », 73, 813 (1956).
- HOSSMANN, K.A., SATO, K., *Recovery of neuronal function after prolonged cerebral ischemia.* « Science », 168, 375 (1970).
- HOWE, R., *Structure relativity relation ship of some adrenergic blocking agents.* « Biochem. Pharmac. Suppl. », 12, 85 (1963).
- HOWITT, G., *Therapy with adrenergic drug and their antagonists.* « Brit. J. Anaesth. », 38, 719 (1966).
- HOWKINS, J., McLAUGHLIN, C.R., DANIEL, P., *Neuronal damage from temporary cardiac arrest.* « Lancet », 250, 488 (1946).
- HOYT, W.F., WOLTH, F.B., *Cortical blindness with partial recovery following acute cerebral anoxia from cardiac arrest.* « Arch. Ophthal. », 60, 1061 (1958).
- IANDOLO, C., *Terapia medica dell'arresto cardiaco.* « Il Policlinico », 68, 1 (1961).
- IMBURG, I., HARTNEY, TH.C., *Drowning and the treatment of non-fatal submersion.* « Pediatrics », 37, 684 (1966).
- INGVAR, D.H., *The pathophysiology of cerebral anoxia.* « Acta Anaesth. Scand. », 47, suppl. XXIX (1968).
- INGVAR, D.H., *Cerebral metabolism, cerebral blood flow and EEG.* « Electroencephal. Clin. Neurophysiol. suppl. », 25, 102 (1967).

- ISALBERTI, L., *Su di alcuni reperti nell'annegamento sperimentale in condizioni di diminuita espansibilità polmonare.* « *Minerva Medico-Legale* », 84, 202 (1964).
- ISSELHARD, W., *Metabolism and function of the heart during acute asphyxia and in postasphyxial recovery.* « *Acta Anaesth. Scand.* », 203, suppl. XXIX (1968).
- JACOBSEN, L., PALM, L., *The post-immersion syndrome.* « *Acta Anaesth. Scand.* », 10, 37 (1966).
- JAVID, M., SETTLAGE, P., MONFORE, T., *Urea in the management of intracranial pressure.* « *J. Forum* », 7, 528 (1957).
- JAYNE, H.W., SCHEINBERGER, P., RICH, M., e coll., *The effect of intravenous papaverine Hydrochloride on the cerebral circulation.* « *J. Clin. Invest.* », 31, III (1952).
- JOHNSON, J., KIRBY, CH.K., *The surgical treatment of ventricular fibrillation.* « *Ann. of Surg.* », 134, 672 (1951).
- JOHNSON, J., KIRBY, CH.K., *Prevention and treatment of cardiac arrest.* « *J.A.M.A.* », 154, 291 (1954).
- JUDE, J.R., NEUMASTER, T., KFOURY, E., *Vasopressor-cardiotonic drug in cardiac resuscitation.* « *Acta Anaesth. Scand.* », 20, 147 (1968).
- JUDE, J.R., ELAM, J.O., *Fundamentals of cardiopulmonary resuscitation.* F.A. Davis Company Philadelphia Pa. 1965.
- JUDE, J.R., ELAM, J.O., *Cardiopulmonary resuscitation.* FA Davis Company Philadelphia Pa.
- JUDE, J.R., KOUWENHOVEN, W.B., KNICKERBOCKER, G.G., *Cardiac arrest: Report of application of external cardiac massage on 118 patients.* « *J.A.M.A.* », 178, 1063 (1961).
- JUDE, R.D., WILSON, W.S., SIGEL, J.H., *Hemodynamic studies in patients with implanted cardiac pacemaker.* « *N. Engl. J. Med.* », 270, 1391 (1964).
- KABAT, H., *Influence of pregnancy and lactation on susceptibility to arrest of brain circulation.* « *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* », 44, 23 (1940).
- KABAT, H., *The greater resistance of very young animals to arrest of the brain circulation.* « *Am. J. Physiol.* », 130, 588 (1940).
- KAUPP, H.A., LAZARUS, R.E., WETZEL, N., STARZL, T.E., *The role of cerebral oedema in ischaemic cerebral neuropathology after cardiac arrest in dogs and monkeys and its treatment with hypertonic urea.* « *Surg.* », 48, 404 (1960).
- KAY, J.H., BLALOCK, A., *The use of calcium chloride in the treatment of cardiac arrest in patients.* « *Surg. Gyn. Obst.* », 93, 97 (1951).

- KEET, J.E., HALSTED, G.O., COLLINS, V.J., ROUSSELOT, L.M., *Intrarterial transfusion; simplified technique.* « J.A.M.A. », 149 418 (1954).
- KENNEDY, J.J., *The role of assisted circulation in cardiac resuscitation.* « J.A.M.A. », 197, 97 (1966).
- KERN, da Safar P.: *Resuscitation controversial aspects: An International Symposium* - Springer-Verlag Berlin Gottingen - Heidelberg 1963.
- KESLER, H., citato da Smetana e coll.
- KETY, S.S., *The physiology of the human cerebral circulation.* « J. Anesth. », 10, 610 (1949).
- KLEINERMAN, J., HOPKING, A.L., *Effects of hypothermia on cerebral blood flow and metabolism in dogs.*
- KOCH, A., VERMENLESS-CRANCH, D.M.E., *The use of hyperbaric oxygen following cardiac arrest.* « Brit. J. Anaesth. », 34, 732 (1962).
- KOHLSTAEDT, K.G., PAGE, I.H., *Hemorrhagic hypotension and its treatment by intra-arterial and intravenous infusion of blood.* « Arch. of Surg. », 47, 178 (1943).
- KOLFF, W.J., EFFLER, D.B., GROWES, L.K., MORACA, P.P., *Elective cardiac arrest with potassium citrate during open heart operations.* « J.A.M.A. », 164, 1653 (1957).
- KORNER, P.J., *Circulatory adaptations in hypoxia.* « Physiol. Rev. », 39, 687 (1959).
- KOUVENHOVEN, W.E., JUDE, J.R., KNICKERBOCKER, G.G., *Closed chest cardiac massage.* « J.A.M.A », 173, 1064 (1960).
- KRAMER, W., *Progressive posttraumatic encephalopathy during reanimation.* « Acta Neurol. Scand. », 40, 249 (1964).
- KRAMER, W., *From reanimation to deanimation.* « Acta Neurol. Scand. », 39, 139 (1963).
- KRAMER, W., *Acute intracranial hypertension. An experimental investigation.* « Brain Research », 6, 686 (1967).
- KRAMER, R.S., SANDERS, A.P., LESAGE, A.M., WOODHALL, B., SEALY, W.C., *The effect of profound hypothermia on preservation of cerebral ATP content during circulatory arrest.* « J. Thorac. Cardiov. Surg. », 56, 699 (1968).
- KVITTINGEN, T.D., NAESS, A., *Recovery from drowning in fresh water.* « Brit. Med. J. », 1, 1315 (1963).
- KYLSTRA, J.A., TISSING, M.O., VAN DER MAEN (with technical assistance of CRAFF, R.P.), *Of mice as fish.* « The Am. J. of Surg. », LXX, 135 (1962).
- LABORIT, H., *La transfusion intra-aortique.* « La Presse Med. », 58, 47 (1950).

- LAHEY, F.H., e coll., *Experiences with cardiac arrest*. «Surgery Gyn. Obst.», 90, 108 (1950).
- LAMPSON, R.S., SHOEFFER, W.C., LINCOLN, J.K.; *Acute circulatory arrest from ventricular fibrillation for 27 minutes with complete arrest recovery*. «J.A.M.A.», 137, 1575 (1948).
- LAPRESLE, J., MILHAUD, M., *Lésions du système nerveux central après arrêt circulatoire*. «La Presse Med.», 70, 429 (1962).
- LASSEN, N.A., *Cerebral blood flow and oxygen consumption in man*. «Physiol. Reviews», 39, 183 (1959).
- LEE, Y.C.P., HAROLD, G., RICHMAN, VISSCHER, M.B., *Extracellular calcium ion activity and reversible cardiac arrest*. «Am. J. Physiol.», 210, 493 (1966).
- LEE, M.L.H., *Delayed recovery after cardiac arrest*. «Brit. Med. J.», 112 (1962).
- LEEDS, S.E., *Cardiac resuscitation*. «J.A.M.A.», 152, 1409 (1953).
- LEMOINE, G., BINET, J.P., *Les données récentes de la réanimation cardiaque*. «La Revue du Praticien», 12, 2049 (1962).
- LENDE, R.A., *Local spasm in cerebral arteries*. «J. Neurosurg.», 17, 90 (1960).
- LEVIN, Y.M., BERESOVSKAYA, E.M., DYAKOVA, A.M., NIKIFINA, R.G., MARUYEN, D.S., PODGORNÝ, R.G., SLOVIKOFF, B.I., *Mechanisms of the development of irreversibility in the initial period of reanimation*. Symposium on recovery period after resuscitation. Pathophysiology and treatment in experiment and clinics. Mosca 1968.
- LINDBERG, citato da Ectors.
- LUCAS, B.G.B., *Cerebral anoxia and neurologic sequelae after cardiac arrest*. Da: *Cardiac arrest and resuscitation*. H.E. Stephenson J. Mosby Company 1969.
- LUNDERVOLD, A., *Electroencephalographic changes in a case of acute cerebral anoxia, unconscious for about three years*. «EEG and Clin. Neuroph.», 6, 311 (1964).
- LUTZ, B.R., SCHNEIDER, E.C., *Circulatory response to low oxygen tension*. «Am. J. Physiol.», 50, 228 (1919).
- MACKAY, R., ST., MOOSLIN, K.E., LEEDS, S.E., *The effects of electric currents on the canine heart with particular reference to ventricular fibrillation*. «Ann. of Surg.», 134, 173 (1951).
- MACKENZIE, e coll., *Haemodynamic effects of external cardiac compression*. «The Lancet» 1, 1342 (1964).
- MAGENDIE, F., *Compendio elementare di fisiologia*. Palermo 1832.
- MAHOUDEAU, D., ELYSSALDE, B., BANTMAN, CL., *La sémiologie du coma*. «La Revue du Praticien», 13, 3527 (1963).

- MALLET-GUY, P., e coll. *Etude expérimentale de la réanimation cardiaque et cérébrale, chez le chien en état de mort apparente par choc hémorragique. Effets de la transfusion intraartérielle de sang oxygéné. Effets de la respiration artificielle associée.* «Lyon Chirurgical», 61, 223 (1965).
- MALONEY, J.V.JR., SMYTHE, CH., GILMORE, J.P., HANDFORD, ST.W., *Intra-arterial and intravenous transfusion: a controlled study of their effectiveness in the treatment of experimental hemorrhagic shock.* «Surg. Gyn. Obst.», 97, 529 (1953).
- MALM, O.J., *Treatment of acidosis and electrolyte disturbances in asphyxia and cardiac arrest.* «Acta Anaesth. Scand.», 29, 165 (1968).
- MANCUSO, P., e coll., *L'arresto cardiaco. Problemi di terapia e utilità del massaggio cardiaco esterno.* «Archivio di Tisiologia», XX, 135 (1965).
- MAC-VERGNES, J.C., *Exploration du débit sanguin cérébral par la méthode au krypton 86.* «La Presse Med.», 73, 1473 (1965).
- MARINESCO, V., JONESCO, M., FOTIADÉ, B., TRANDAFIRESCO, E., *Critères d'orientation dans l'établissement de la durée de l'arrêt circulatoire en hypothermie profonde.* «Ann. Chir. Thor. Cardiov.», 16, 531 (1962).
- MARTON, P., DELENZE, R., *Notes expérimentales à propos du lieu d'injection de la transfusion intra-artérielle.* «Anesth. Analg.», 11, 280 (1954).
- MARTIN-IBANEZ, F., *A pictorial history of medicine.* Ed. Spring Books (London) 1965.
- MCDULEY, F.D., *Prolonged visual failure following cardiac arrest due to accidental hypothermia.* «Brit. J. Ophtal.», 48, 628 (1964).
- MELROSE, D.G., *Elective cardiac arrest* «Lancet», 2, 21 (1955).
- MENDELSSOHN, C.L., *The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia.* «Am. J. Obst. Gyn.», 52, 191 (1946).
- MEYER, J.S., HUNTER, J., *Effects of hypothermia on local blood flow and metabolism during cerebral ischemia and hypoxia.* «J. Neurol.», 14, 210 (1957).
- MEYER, J.S., GOTOH, J.F., TAZAKI, K., *Circulation and metabolism following experimental cerebral embolism.* «J. Neuropath. Exper. Neurol.», 21, 4 (1962).
- MEYER, S.J., *Importance of ischaemic damage to small vessels in experimental cerebral infarction.* «J. Neuropath. Exp. Neurol.», 17, 571 (1958).
- MEYER, J.S., e coll., *Improvement in brain oxygenation and clinical improvement with strokes treated with papaverina hydrochloride.* «J.A.M.A.», 194, 957 (1965).
- MIDDLETON, K.R., *Cardiac arrest induced by drowning: Attempted resuscitation by external and internal cardiac massage.* «Canad. Med. Ass. J.», 86, 374 (1962).

- MILSTEIN, B.B., *Cardiac arrest and resuscitation*. «Ann. of Royal Coll. of Surg. of Engl.», 19, 69 (1956).
- MOCQUET, P., *La réanimation du coeur*. «Rev. de Chir.», 24, 696 (1909).
- MODELL, J.H., DAVIS, J.H., GIAMMONA, S.T., MOYA, FR., MANN, J.B., *Blood gas and electrolyte changes in human near-drowning victims*. «J.A.M.A.», 203, 337 (1968).
- MODELL, J.H., GAUB, M., MOYA, FR., VESTAL, B., SWARZ, H., *Physiologic effects of near-drowning with chlorinated fresh water, distilled water and isotonic saline*. «Anesthesiology», 27, 33 (1966).
- MODELL, J.H., *Resuscitation after aspiration of chlorinated fresh water*. «A.M.A.», 185, 651 (1963).
- MONSALLIER, J.F., CARTIER, F., HUAULT, G., *Massages cardiaques externe et interne. Technique et résultats*. «La Presse Med.», 72, 2769 (1964).
- MOOR, G.F., FUSOM, R.L.G., MARGOULIS, G., BROWN, J.W.JR., SMITH, W.W., *An evaluation of the protective effect of hyperbaric oxygenation on the central nervous system during circulatory arrest*. «J. Thor. Card. Surg.», 52, 618 (1966).
- MORITZ, A.R., *Chemical methods for the determination of death by drowning*. «Phys. Rev.», 24, 70 (1944).
- MOSSEU, A.M., *La hipoxia-anoxia generalizada del sistema nervoso central*. «Rev. Clin. Española», 84, 295 (1962).
- MOTTA, G., *L'elettrocardiogramma nelle diverse forme di asfissia*. «Arch. di Fisiol.», 38, 292 (1938).
- MOTTÉ, G., *Pharmacologie des médicaments utilisés en réanimation cardiaque*. «La Semaine des Hôpitaux de Paris», 41, 212 (1965).
- MUNROE, A.D., *Hemoglobinuria from near-drowning*. «J. of Pediatrics», 64, 57 (1964).
- NAHAS, G.G., *La farmacologia clinica del tiam (tris-idronimetril-amino-metano)*. «Estratto da Clinical Pharmacology and Therapeutic», 4, 6 (1963).
- NAHAS, G.G., da Safar: *Resuscitation. Controversial aspects 1963*. International Symposium, Springer-Verlag, Göttingen, Heidelberg 1963.
- NAHAS, G.G., VISCHER, M.B., MATHER, G.W., HADDY, F.I., *Influence of hypoxia on the pulmonary circulation of non-narcotized dogs*. «Appl. Phys.», 6, 468 (1954).
- NEELY, W.A., YOUmans, J.R., *Anoxia of canine brain without damage*. «J.A.M.A.», 183, 1085 (1963).
- NEGOWSKI, V.A., *Resuscitation and artificial hypothermia*. Consultants Bureau N.Y. 1962.

- NEGOWSKI, V.A., *Pathophysiology and treatment of post-reanimation period*. Symposium on recovery period after resuscitation. Mosca 1968.
- NEGOWSKI, da Stephenson: *Cardiac arrest and resuscitation*. J. Mosby Company 1969.
- NEUBUERGER, citato da Ectors.
- NILES, N.R., *Hemorrhage in the middle ear and mastoid in drowning*. «The Am. J. of Clin. Path.», 40, 281 (1963).
- NOVELLI, G.P., *Il circolo periferico*. Rel. XX Congr. Naz. Anest. e Rianim. «Minerva Anestesiologica», 34, 175 (1968).
- OHLSSON, K., BECKMAN, M., *Drowning reflections based on two cases*. «Acta Chir. Scand.», 128, 327 (1964).
- OTTOLENGHI, R., *Metaproterinolo nel trattamento di alcune complicazioni cardiache intraoperatorie*. «Acta Anesth.», 18, 81 (1966).
- PAPPELBAUM, S., *Comparative hemodynamics during open vs.-closed cardiac resuscitation*. «J.A.M.A.», 193, 659 (1965).
- PATTERSON, J.L.JR., MULLINOX, P.F.J., BAIN, T., KRENGER, J.J., RICHARDSON, D.W., *CO₂-induced dyspnea in a patient with respiratory muscle paralysis*. «The Am. J. Med.», 32, 811 (1962).
- PEARSON, J.W., REDDING, J.S., *Influence of peripheral vascular tone on cardiac resuscitation*. «Anest. Analg.», 44, 746 (1965).
- PEARSON, J.W., REDDING, J.S., *Epinephrine in cardiac resuscitation*. «Am. Heart J.», 66, 210 (1963).
- PENDE, N., *Endocrinologia*. Ed. F. Vallardi 1934, vol. 2.
- PENDE, N., *Le morti improvvise*. «Minerva Medica», 785 (1934).
- PENN, citato da Swynghedaw B., Hatt P.H., *Metabolisme des glucides dans le miocarde*. «La Presse Med.», 78, 211 (1970).
- PERACCHIA, A., BIANCHI P., MAFFEI-FACCILIO, A., SPROVIERI, L., ISEBIA S., *Problemi per una circolazione extra-corporea d'urgenza*. «Boll. Soc. Ital. Cardiol.», 11, 1278 (1968).
- PICARD, L., *Aspects neuro-psychiatriques de la chirurgie cardiaque à «coeur ouvert»*. Doin, Deren, Paris 1967.
- POCIDALO, J.J., VACHON, F., *La place du metarinol dans le traitement de l'insuffisance circulatoire aigue*. «La Presse Med.», 49, 2805 (1965).
- PORTNO, V.F., CHERNJAK, V.A., HARNAS, S.SH., e coll., *Particularities of rehabilitative period during the reanimation of an organism by means of artificial blood circulation after long period of clinical death*. Symposium on recovery period after resuscitation. Pathophysiology and treatment in experiment and clinics. Moscow Nov. 25-28, 231 (1968).

- PREVOST, J.L., BATELLI, *Sur quelques effets des décharges électriques sur le coeur des mammifères.* « J. Physiol. et Path. gen. », 2, 40 (1900).
- RADUSHKEVITCH, V.P., *Immediate and late recovery period after clinical death in experiment and clinics.* Symposium on recovery period after resuscitation. Mosca 1968.
- RAMAGNOSA, J.J., MENVILLE, L.I., LEEKERT, I.T., *Radiographic changes in lungs during recovery from drowning.* « Radiology », 55, 517 (1950).
- RAPELA, C.E., MACHOWICZ, P.P., FREEMAN, G., *Effect of CO₂ on autoregulation of cerebral blood flow.* « Fed. Proc. », 22, 344 (1963).
- RAPELA, C.E., GREEN, H.D., *Autoregulation of canine cerebral blood flow.* « Circulat. Research suppl. I », 14-15, 205 (1964).
- RATH, C.E., *Drowning hemoglobinuria.* « Blood », 8, 1099 (1953).
- RAVINA, A., *Physiologie de la plongée profonde en apnée.* « La Presse Med. », 40, 76 (1968).
- RAYNOR, R.R., MCMURTHRY, J.G., *Cerebrovascular effects of topically applied serotonin in the cat.* « Neurology Minneap. », 11, 190 (1961).
- RECINE, H., FALCHI, Q., *Ricerche sperimentali sulla distribuzione dei liquidi radiopachi nell'annegamento rapido e lento.* « Minerva Medica Legale », 83, 168 (1963).
- REDDING, J., VOIGT, G.C., SAFAR, P., *Drowning treated with intermittent positive pressure breathing.* « J. Appl. Physiol. », 15, 849 (1960).
- REDDING, J.S., PEARSON, J.W., *Resuscitation from asphyxia.* « J.A.M.A. », 182, 283 (1962).
- REDDING, J.S., ASUNCION, J.S., PEARSON, J.W., *Effectives routes of drug administration during cardiac arrest.* « Anaesth. Analg. », 46, 253 (1967).
- REDDING, J.S., *Treatment of near drowning.* Ventilation 356.
- REDO, S.F., PORTER, B.Y., *The role of the lack of oxygen in irreversible cardiac arrest.* « Surg. Gyn. Obst. », 109 431 (1959).
- REFSUM, H.E., *Acid-base disturbances in chronic pulmonary disease. Current concepts of acid-base measurements.* « Ann. of the N. Y. Acad. of Sc. ». N. Y. 1966.
- REICHELDT, K.L., *The chemical basis for the intolerance of the brain to anoxia.* « Acta Anaesth. Scand. », suppl. XXIX, 35 (1968).
- REIDBORD, H.E., SPIRZ, W.U., *Ultrastructural alterations in rat lungs.* « Arch. Path. », 81, 103 (1966).
- RICHARDS, V., PINTO, D., COOMBS, P., *Studies in suspended animation by hypothermia combined with hyperbaric oxygenation.* « Ann. Surg », 158, 349 (1963).

- RINGER, S., *A further contribution regarding the influence of the different constituents of blood on the contraction of the heart.* « J. Physiol. », 4, 29 (1883-1884).
- ROBERTSON, R.L., TRINCHER, J.H., DENNIS, E.W., *Intra-arterial transfusion. Experimental and clinical considerations.* « Surg. Gyn. Obst », 87, 695 (1948).
- ROBINSON, H.J., e coll., *Cardiac arrest.* « The Am. J. of Med. Sc. », 252, 35/255 (1966).
- ROSENBAUM, H.T., THOMPSON, W.L., FULLER, R.H., *Radiographic changes in near-drowning.* « Radiology », 83, 306 (1964).
- ROSEMBLUM, W.L., *Cerebral arteriolar spasm inhibited by B. adrenergic blocking agents.* « Arch. Neurol. », 21, 296 (1969).
- ROSOMOFF, H.L., *Pathophysiology of the central nervous system during hypothermia.* « Acta Neurologica », Suppl. XIII, 11 (1964).
- ROSOMOFF, H.L., GILBERT, R., *Brain volume and cerebrospinal fluid pressure during hypothermia.* « Amer. J. Physiol. », 133, 19 (1955).
- ROSSEN, R., KABAT, H., ANDERSON, J.P., *Acute arrest of cerebral circulation in man.* « Arch. Neurol. Psychiat. », 50, 510 (1943).
- ROSSI, P., *Francesco Bacone.* Ed. Laterza (Bari) 1937.
- ROY, C.S., *On bronchial constriction.* « J. Physiology », 6, 21 (1885).
- RYAN, M.L., SALVATOR, R.A., WHITE, CH.W., *Cardiac resuscitation following experimental arrest by procaine and ether.* « Circulation », 11, 29 (1955).
- SAFAR, P., e coll., *Resuscitative principles for sudden cardiopulmonary collapse.* « Disease of the Chest », 43, 1/34 (1963).
- SALAND, G., *Rescue breathing and cardiac massage.* Med. Soc. of the State of N. Y., 1964, Dicembre, pag. 3521.
- SCHMIDT, C.F., *The cerebral circulation in health and disease.* Thomas Springfield 1950 pag. 78.
- SCHIAMROTH, L., *Fundamental mechanism in the genesis and evolution of myocardial fibrillation.* « South African Med. J. », 43, 631 (1969).
- SCHNEIDER, M., *Critical blood pressure in the cerebral circulation.* In: Schadé J.P. and McMasemay W.H.: *Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia.* Davis Philadelphia 1961 a, 7-21.
- SCHNEIDER, M., *Survival and revival in the brain in anoxia and ischemia.* In: Gastaut H. and Meyer I.S. (Eds): *Cerebral anoxia and the encephalogram.* Thomas Springfield Ill. 1961 b: 134-143.
- SEPPALA, K., YLI-UOTILE, R., *Cardiac arrest: resuscitation results.* « Acta Medica Scand. », 181, 385, (1967).

- SERRA, G., *Criteri generali di organizzazione della rianimazione nelle stazioni balneari di massa*. « Acta Anaesth. », 18, 85 (1967).
- SERRA, G.C., CHIARA, M.P., GAGLIARDI, B., 1768-1968: 200 anni dalla terminazione del 24 Dicembre 1768. Ed. Gasparoni (Venezia).
- SHACKELFORD, R.T., HEGEDUS, ST.A., *Factors affecting cerebral blood flow: experimental review - sympathectomy, hypothermia, CO₂ inalation and papaverine*. « Ann. of Surg. », 163, 771 (1966).
- SHOCKET, E., e coll., *Successful open cardiac massage after 75 minutes of cardiac massage*. « J.A.M.A. », 200, 157 (1967).
- SHOHEI, S.B., SWEET, R.H., *The combineate use of external cardiac massage. External defibrillation and external cardiac stimulation*. « N. Engl. J. Med. », 267, 976 (1962).
- SIGGAARD-ANDERSEN, O., *Therapeutic aspects of acid-base disorders. Modern trends in anaesthesia*. « Butterworths », London, 99, 131 (1967).
- SILBER, E.N., LEVIN, B.D., BECKER, G.H., LEVY, R.C., *Treatment of shock in recent myocardial infarction by intra-arterial transfusion*. « J.A.M.A. », 147, 1626 (1951).
- SIMEONE, FR.A., RYAN, K.G., COTTER, J.R., *Prolonged experimental cerebral vasospasm*. « J. Neurosurg. », 29, 357 (1968).
- SIROTININ, N.N., YANKOWSKI, V.D., GERYA, Y.F., *Restoration of vital functions of the organism in clinical death due to acute anoxia*. « Rivista di Fisiologia » (Ucraina), 12, 565 (1966).
- SLUYTER, M.E., MEYNE, N.G., *A case of impaired diffusion capacity for oxygen and cerebral damage treated with oxygen under high atmosphere pressure*. « Bull. Soc. Int. de Chirurg. », 21, 162 (1962).
- SMETANA, I., RACENBERG, E., *A propos du traitement de l'arrêt cardiaque*. « Revue d'Aggréssologie », 1, 36 (1960).
- SMETANA, I., RACENBERG, E., *Revue d'aggréssologie*. 4, 369 (1960).
- SMIRNENSKAYA, E.M., MAKSIMISTINA, YU.V., *Intra-arterial infusion of fluid*. « Khirurgiya », 14, 5 (1951).
- SMITH, H.J., e coll., *Results of cardiac resuscitation in 254 patients*. « The Lancet », 1, 1027 (1965).
- SMITH, D.R., DUCKER, B., KEMPE, L.G., *Temporary experimental intracranial vascular occlusion*. « J. Neurosurg », 30, 537 (1969).
- SMITH, G., LEDINGHAM, I., NORMAN, I.N., DOUGLAS, T.A., BATES, E.H., LEE, F.D., *Prolongation of the time of « safe » circulatory arrest by preliminary hyperbaric oxygenation and body cooling*. « Surg. Gyn. Obst. », 117, 411 (1963).
- SMYTHE, CH.McC., GILMORE, P., MALONEY, J.V.JR., DANFORD, ST.W., *An analysis of the direct hydraulic effect of intra-arterial transfusion*. « Amer. J. Physiol. », 178, 412 (1954).

- SOBOLEVA, V.I., TOLOVA, S.V., SIDORA, A.K., TRUBINA, I.Y., BOSHIEV, A.S., *Peculiarities of the restorative period in animals resuscitated from clinical death by artificial circulation*. Symposium on recovery period after resuscitation. Mosca, Nov. 1968.
- SOKOLOFF, L., *The action of drugs on the cerebral circulation*. « Pharmacol. Rev. », 11, 1 (1959).
- SPECTOR, R.C., *Water content of the brain in anoxic-ischaemic encephalopathy in adult rats*. « Brit. J. Exper. Path. », 42, 623 (1961).
- SPITZ, W.U., *Recovery from drowning*. « Brit. Med. Journ. 1678 » (1963).
- SPITZ, W.U., BLANCHE, R.V., *Mechanism of death in fresh water drowning*. « Arch. of Pathol. » (Chicago), 77, 661 (1961).
- SPOEREL, W.E., *The electroencephalogram after cardiac arrest*. « Canad. Anaesth. Soc. J. », 9, 479 (1962).
- SPROVIERI, L., CACHERA, J.P., LAURENT, O., *Dati sperimentali sulla vascularizzazione cerebrale in ipotermia profonda*. « Ann. Chir. torac. Cardio. », 16, 693 (1962).
- STANZLER, R.M., TANNEN, R.L., ALEXANDER, S., SASAHARA, A.A., *Comparison of countershock with direct and alternating current in external cardiac defibrillation*. « N. Engl. J. Med. », 268, 1289 (1963).
- STEARNS, N.S., MAISON, G.L., STUZMAN, S.W., *Cardiac resuscitation from induced ventricular fibrillation. The influence of massage, procaine and electric shock*. « Am. J. of Physiol. », 164, 601 (1951).
- STEPHENSON, H.E.JR., e coll., *Pitfalls, precautions and complications in cardiac resuscitation*. « A.M.A. Archives of Surgery », 69, 37 (1954).
- STEPHENSON, E., e coll., *Some common denominators in 1200 cases of cardiac arrest*. « Ann. of Surg. », 137:5, 731 (1953).
- STEPT, W.J., SAFAR, P., *Cardiac resuscitation following two hours of cardiac massage and 42 countershocks*. « Anesthesiology », 27, 97 (1966).
- STEWART, J., *Management of cardiac arrest, with special reference to metabolic acidosis*. « Brit. Med. J. », 1, 476 (1964).
- STRUMZA, M.V., *Les nouveaux procédés de resuscitation: oxigénation, massage du coeur et pratique de la defibrillation*. « La Presse Med. », 64, 71 (1956).
- SUGG, W.L., LYNCH, L.J., WEBB, W.R., *Effects of counterpulsator on body fluid compartments, plasma haemoglobin and haematocrit*. « J. Thor. Cardio. Surg. », 56, 33 (1968).
- SWANN, H.G., BRUCER, M., MOORE, C., VEZIERE, B.L., *Fresh water and sea water drowning: a study of the terminal cardiac and biochemical events*. « Tex. Rep. Biol. Med. », 5, 423 (1947).
- SWANN, H.G., SPAFFORD, N.R., *Body salt and water changes during fresh and sea water drowning*. « Tex. Rep. Biol. Med. », 5, 423 (1947).

- SWANN, H.G., BRUCER, M., *Obstructive Asphyxia. The cardiorespiratory and biochemical events during rapid anoxic death.* «Tex. Rep. Biol. Med.», 7, 593 (1949).
- SWANN, H.G., BRUCER, M., *The cardiorespiratory and biochemical events during rapid anoxic death. I. Fulminating anoxia.* «Tex. Rep. Biol. Med.», 7, 511 (1949).
- SWANN, H.G., BRUCER, M., *The cardiorespiratory and biochemical events during rapid anoxic death. VI. Fresh water and sea water drowning.* «Tex. Rep. Biol. Med.», 7, 605 (1949).
- SWANN, H.E.JR., *Occurrence of pulmonary edema in sudden asphyxial death.* «A.M.A. Arch. of Pathol.», 65, 557 (1960).
- SWANN, H.G., SPAFFORD, N.R., *Body salt and water changes during fresh water and sea water drowning.* «Tex. Rep. Biol. Med.», 9, 356 (1951).
- SWYNGHEDAW, G., HATT, P.Y., *Metabolisme des glucides dans le miocarde.* «La Presse Med.», 78, 211 (1970).
- SPICES, M.K., AHMEL, N., *Emergency treatment of cardiac arrest.* «The Lancet», 2, 347 (1963).
- TARDI, e coll., citato da Ectors. *L'arrêt cardiaque, la mort et la resuscitation du système nerveux.* «Acta Chir. Belg.», 56, 426 (1957).
- TATARELLI: *Cenni storici sulla rianimazione d'emergenza e il pronto soccorso dell'annegato in mare.* «Acta Anesthesiologica», 18, 31 (1967).
- TEN CATE, J., *Effects d'une anoxie ischémique prolongée sur le cerveau d'un chat, suivie d'une hydrocéphalie des ventricules latéraux.* «Arch. Int. de Physiol. et de Bioch.», 70, 49 (1962).
- TROCMÉ, P., LAFARIE, G., *Sur certains aspects radiologiques des poumons de noyés après réanimation.* «Revue de la Tuberc.», 11, 87 (1947).
- VAN J., KUGLER-PODELLECK, RODEWALD, G., HORATZ, K., KUGLER, S., MÜLLER-BRUNOTTE, P., *Ergelgreiche Wiederbelung bei Ertrinken in Eiswasser.* «Deutsche Medizinische Wochen Schrift», 90, 74 (1965).
- VON EULER, U.S., LILJESTRAND, G., *Observations on pulmonary arterial blood pressure in Cat.* «Acta Physiol. Scandinav.», 12, 301 (1946).
- WAGNER, citato da Aliquò-Mazzei.
- WALTZ, A.G., *Regional cerebral blood flow; response to changes in arterial blood pressure and CO₂ tension. Cerebral vascular disease.* Edited by R.G. Sickert e coll. N. Y. 1968 pp. 66-76.
- WARDEN, J.C., *Respiratory insufficiency following near-drowning in sea water.* «J.A.M.A.» 201, 209 (1967).
- WARNER, W.A., *Intracardiac epinephrine versus isoproterenol in cardiac arrest.* «Anesth. Analg.», 46, 201 (1967).

- WEBSTER, D., *Skin and scuba diving fatalities in U.S.A.* «Public Health Reports», 81-1, 703 (1966).
- WEINBERGER, L.M., GIBBON, J.H.JR., *Temporary arrest of the circulation to the central nervous system. I. Physiologic effects.* «Psychiat.», 48, 615 (1940).
- WEINBERGER, H.A., VAN DER WONDE, R., MAIER, H.C., *Prognosis of cortical blindness following cardiac arrest in children.* «J.A.M.A.», 179, 126 (1962).
- WEINBERGER, L.M., GIBBON, M.H., GIBBON, I.H.JR., *Temporary arrest of the circulation to the central nervous system. II. Pathologic effects.* «Arch. of Neur. and Psych.», 43, 961 (1940).
- WEISER, FR.M., ADLER, L.N., KUHN, L.A., *Comparison of hemodynamic effects of closed and open-chest methods of cardiac resuscitation in normal dogs and those with acute myocardial infarction.* «Circulation», 26, 802 (1962).
- WIGGERS, C.J., *The mechanism and nature of ventricular fibrillation.* «Am. Heart J.», 20, 399 (1940).
- WIGGERS, C.J., *The physiologic basis for cardiac resuscitation from ventricular fibrillation method for serial defibrillation.* «Am. Heart J.», 20, 413 (1940).
- WIGGERS, C.J., *Cardiac massage followed by countershock in revival of mammalian ventricles from fibrillation due to coronary occlusion.* «Am. J. Phys.», 116, 1161 (1936).
- WIGRIA, R., FRANK, C.W., WANG, H., MISRABY, G., MILLER, R., KORNFELD, P., *A study of usefulness and limitations of electrical countershock, cardiac massage, epinephrine and procaine in cardiac resuscitation from ventricular fibrillation.* «Circulation», 8, 1 (1953).
- WILLIAMS, G.R., SPENCER, F.C., *The clinical use of hypothermia following cardiac arrest.* «Ann. of Surgery», 148, 462 (1958).
- WOLFE, K.B., *Effect of hypothermia on cerebral damage resulting from cardiac arrest.* «Am. J. Cardiol.», 6, 809 (1960).
- WOLFF, W.I., *Cardiac resuscitation. Complete recovery after over six minutes of true circulatory arrest.* «J.A.M.A.», 144, 738 (1950).
- WONG, FR.M., GRACE, W.J., *Sudden death after near-drowning.* «J.A.M.A.», 183, 724 (1963).
- WRIGHT, R.L., AMES, A., *Measurement of maximal permissible cerebral ischaemia and a study of its pharmacologic prolongation.* «J. of Neurosurg», 21, 267 (1964).
- WRIGHT, G., LEDINGHAM, I., NORMAN, I.N., DOUGLAS, T.A., BATES, E.H., LEE, F.D., *Prolongation of the time of «safe» circulatory arrest by preliminary hyperbaric oxygenation and body cooling.* «Surg. Gyn. Obst.», 117, 411 (1963).

- YANKOWSKY, V.D., *Esperienze di applicazione della circolazione artificiale del sangue per la rianimazione di un organismo morto*. « Rivista di fisiologia » (tradotto dal russo), 8, 345 (1962).
- YANKOWSKY, V.D., *On some causes of favourable course of restoration period in dogs reanimated by means of the method of artificial circulation after prolonged clinical death*. Symposium on recovery period after resuscitation. Mosca 1968.
- YEE J., MESERDAHL, PH.R., WILSON, J.L., *Gangrene of the forearm and hand following use of radial artery for intra-arterial transfusion*. « Ann. Surg. », 136, 1019 (1952).
- ZILLOTTO, G., *Resuscitazione cardiaca in donna di 90 anni. Prolungato arresto cardiaco regredito dopo massaggio a torace chiuso*. « Giornale di Gerontologia », 14, 365 (1966).
- ZIMMERMAN, J.M., SPENCER, F.G., *The influence of hypothermia on cerebral injury resulting from circulatory occlusion*. « Surg. Forum », 9, 216 (1958).
- ZINGG, W., BENDER, E., *The effect of hypothermia produced by blood stream or surface cooling on the cerebral blood flow in the dog*. « Brit. J. Anaesth. », 35, 765 (1963).
- ZOLL, P.M., PAUL, M.H., LINENTHAL, A.J., NORMAN, L.R., GIBSON, W., *The effects of external electric currents on the heart control of cardiac rhythm and induction and termination of cardiac arrhythmias*. « Circulation », 14, 745 (1956).
- ZOLL, P.M., LINENTHAL, A., NORMAN, L.R., PAUL, M.H., GIBSON, W., *External electric stimulation of the heart in cardiac arrest*. « Arch. Int. Med. », 96, 639 (1955).
- ZOLL, P.M., LINENTHAL, A., NORMAN, L.R., PAUL, M.H., GIBSON, W., *Use of the external electric pacemaker in cardiac arrest*. « J.A.M.A. », 159, 1428 (1955).
- ZOLL, P.M., LINENTHAL, A., NORMAN, L.R., PAUL, M.H., GIBSON, W., *Treatment of expected cardiac arrest by external electric stimulation of the heart*. « New Engl. J. Med. », 254, 541 (1956).
- ZOLL, P.M., *Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation*. « New England J. Med. », 247, 768 (1952).
- ZUKSCHWERBT, L., citato da Farthmann E.H., Dadidson A.J.G., *Fresh water drowning at lowered body temperature. An experimental study*. « Am. J. Surg. », 109, 410 (1965).

INDICE

INTRODUZIONE	Pag.	5
Cap. I - I LINEAMENTI STORICI DELLA FISIOPATOLOGIA DELL'ANNEGAMENTO	»	9
Cap. II - CAUSE E MODALITÀ DELL'ANNEGAMENTO	»	17
1. <i>L'annegamento preceduto da lotta</i>	»	20
2. <i>L'annegamento brusco</i>	»	21
A) La sindrome criogenica	»	21
B) La morte improvvisa da squilibrio emodinamico	»	22
C) La sindrome da riflesso vaso-vagale	»	22
D) Shock cardiogeno da fattore citotossico	»	24
E) La sindrome di iperventilazione	»	24
F) La sindrome di anossia cerebrale	»	25
Cap. III - IL QUADRO CLINICO DEL SEMIANNEGAMENTO E I DATI AUTOPTICI DELL'ANNEGAMENTO	»	27
1. <i>Il quadro clinico del semi-annegamento</i>	»	28
A) Morte clinica	»	28
B) La sindrome neurologica	»	28

c) La sindrome respiratoria	Pag. 28
a) Edema polmonare acuto	» 29
b) Quadro radiografico dei polmoni dopo l'annegamento	» 30
d) Alterazioni cardiocircolatorie	» 32
E) Le modificazioni umorali	» 32
F) La sindrome post-immersione	» 34
2. <i>I dati autoptici dell'annegamento</i>	» 35
A) Quadro anatomo-patologico dei polmoni da annegamento	» 35
a) L'Iperaeria e l'iperaeroidria polmonare	» 36
b) La polmonite emorragica	» 36
c) Edema polmonare	» 37
B) I quadri umorali nell'annegamento	» 37
c) La sindrome nell'orecchio medio	» 38
Cap. IV - LA FISIOPATOLOGIA DELL'ANNEGAMENTO SPERIMENTALE	» 41
1. <i>Premessa alla fisiopatologia dell'annegamento sperimentale</i>	» 41
2. <i>La scelta dell'animale da esperimento e del mezzo annegante</i>	» 43
3. <i>I modelli sperimentali</i>	» 46
A) Premesse teoriche	» 46
B) Rassegna dei modelli sperimentali	» 47
c) I nostri modelli sperimentali	» 56

4. <i>Materiali e metodi</i>	Pag. 58
A) Attrezzatura per la registrazione della pressione arteriosa e venosa e del flusso sanguigno cerebrale	» 59
B) Apparecchiature per gli esami ematochimici	» 60
C) Attrezzatura per l'elettrocardiogramma, la registrazione del respiro e l'elettroencefalogramma	» 62
Cap. V - ALTERAZIONI RESPIRATORIE DA ASFISSIA	» 65
1. <i>Cenni sulla fisiologia del respiro</i>	» 65
A) I centri del respiro	» 66
B) I chemorecettori	» 66
a) Recettori sensoriali	» 66
b) Chemorecettori vari	» 67
c) Gli stimoli della respirazione	» 72
2. <i>Il comportamento del respiro nei vari tipi di anossia</i>	» 76
A) Modificazioni respiratorie	» 76
B) Modificazioni dell'equilibrio acido-base	» 81
3. <i>Materiale sperimentale</i>	» 81
Gruppo 1°: Annegamento con acqua dolce	» 82
Gruppo 2°: Annegamento con acqua marina	» 95
Gruppo 3°: Annegamento con soluzione isotonica tamponata a pH 7,35	» 100
Gruppo 4°: Anossia ostruttiva	» 104

Gruppo 5°: Anossia progressiva da diminuita concentrazione di O ₂ nell'aria corrente con assorbimento della CO ₂	Pag. 109
Gruppo 6°: Anossia progressiva da diminuita concentrazione di O ₂ nell'aria corrente con accumulo di CO ₂	» 113
Gruppo 7°: Inondazione di un polmone con acqua dolce	» 113
Gruppo 8°: Inondazione di un polmone con acqua marina	» 122
4. <i>Considerazioni comparative</i>	» 126
Cap. VI - LE MODIFICAZIONI EMODINAMICHE DEL PICCOLO E DEL GRANDE CIRCOLO	» 131
I. <i>Le modificazioni del circolo in condizioni di anossia</i>	» 131
A) Il fattore anossico	» 131
B) Il ruolo dei chemorecettori e dei barorecettori	» 134
a) I chemorecettori	» 134
b) I barorecettori	» 136
c) Il fattore metabolico	» 137
2. <i>I fenomeni circolatori nell'annegamento</i>	» 138
A) Annegamento in acqua dolce	» 139
B) Annegamento in acqua marina	» 140
3. <i>Materiale sperimentale</i>	» 140
A) Modificazioni emodinamiche nell'annegamento in acqua dolce	» 140

B) Modificazioni emodinamiche nell'annegamento in acqua marina	Pag. 142
C) Modificazioni emodinamiche nell'annegamento con soluzione isotonica tamponata	» 143
D) Modificazioni emodinamiche nell'anossia ostruttiva	» 144
E) Modificazioni emodinamiche nell'anossia progressiva senza accumulo di CO ₂	» 146
F) Modificazioni emodinamiche nell'anossia progressiva con accumulo di CO ₂	» 146
G) Modificazioni emodinamiche nell'inondazione di un polmone con acqua dolce e acqua marina	» 147
H) Conclusioni	» 148
Cap. VII - LE MODIFICAZIONI UMORALI NELL'ANNEGAMENTO	» 151
I. <i>Annegamento con acqua dolce</i>	» 152
2. <i>Annegamento con acqua marina</i>	» 154
Cap. VIII - MORTE CARDIACA: CARATTERI CLINICI ED ELETTROCARDIOGRAFICI DEL CUORE MORENTE	» 157
I. <i>Asistolia con dissociazione elettromeccanica</i>	» 158
A) Fattori etiologici	» 158
a) Morte da emorragia	» 158
b) Morte anossica	» 159
c) Morte da annegamento	» 164
d) Morte da anossia fulminante	» 164

B) Meccanismi patogenetici	Pag. 166
a) Squilibrio ionico	» 166
b) Variazioni del ritmo cardiaco	» 167
c) Modificazioni del tracciato elettrocardio- grafico	» 170
2. <i>Asistolia con fibrillazione ventricolare</i>	» 171
A) Fattori etiologici	» 172
a) Fattori umorali	» 172
b) Fattore anossico	» 176
c) Fattore elettrico	» 176
B) Meccanismi patogenetici	» 177
a) Circus movement	» 177
b) Automatismo eterotopico	» 180
3. <i>L'asistolia dinamica</i>	» 183
Cap. IX - RIANIMAZIONE CARDIOCIRCOLATORIA	» 185
1. <i>Massaggio cardiaco</i>	» 185
A) Massaggio cardiaco esterno	» 186
B) Massaggio cardiaco interno	» 188
c) Effetti dinamici	» 190
2. <i>Rianimazione farmacologica</i>	» 193
A) Farmaci cardiotonici adrenergici	» 195
a) Adrenalina	» 196
b) Noradrenalina	» 200

c) Isoproterenolo e metaproterenolo	Pag. 201
d) Metaraminolo e fenilefrina	» 203
B) Farmaci cardiotonici metabolici	» 211
a) Calcio - Potassio - Bario	» 211
b) Glucosio	» 212
c) Farmaci anestetici	» 213
3. <i>La rianimazione elettrica</i>	» 214
4. <i>Ripresa cardiaca mediante riattivazione del circolo</i>	» 216
 Cap. X - VALUTAZIONE CRITICA DEGLI ASPETTI CLINICI E SPERIMENTALI DELLA MORTE E DELLA RIANIMAZIONE CEREBRALE	
	» 229
I. <i>Segni e sintomi del cervello morente e dopo rianimazione</i>	» 239
A) Meccanismi e tempi della morte cerebrale	» 239
B) Meccanismi e tempi della rianimazione cerebrale	» 246
a) Preparato cuore-polmone, o coma-dépassé, o stato di deanimazione	» 251
b) Coma profondo o carus	» 252
c) Preparato mesencefalico-pontino	» 253
d) Coma iperattivo e vigile	» 254
e) Disturbi mentali	» 255
f) Sindromi a focolaio	» 255
c) Quadri elettroencefalografici dopo la rianimazione	» 256

Cap. XI - FATTORI CHE IMPEDISCONO LA RIPRESA CEREBRALE	Pag. 275
1. <i>Quadri anatomopatologici</i>	» 277
2. <i>Fattori metabolici</i>	» 278
3. <i>Fattore circolatorio</i>	» 280
A) Modificazione circolatoria da vasoattività	» 281
B) Disturbi circolatori da emocoagulazione	» 283
C) Disturbi circolatori da edema cerebrale	» 284
Cap. XII - FATTORI CHE FAVORISCONO LA RIPRESA CEREBRALE	» 287
1. <i>Rianimazione metabolica</i>	» 288
2. <i>Rianimazione farmacologica</i>	» 289
A) Farmaci anticoagulanti	» 289
B) Farmaci antispastici	» 289
C) Farmaci diuretici	» 290
3. <i>Ruolo dell'ipotermia sulla ripresa cerebrale</i>	» 290
4. <i>Ruolo dell'iperbarismo sulla ripresa cerebrale</i>	» 292
5. <i>Rianimazione mediante circolazione crociata</i>	» 293
6. <i>Effetti della macchina cuore-polmone</i>	» 295
CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE	» 299
BIBLIOGRAFIA	» 301