

CERCETĂRI ASUPRA UNOR ACTIVĂRI MEDICAMENTOASE ÎN ELECTROENCEFALOGRAFIA INSUFICIENȚELOR CIRCULATORII CEREBRALE

III. Activarea cu barbiturice

L. Popoviciu, L. Szabó, Margareta Radó

În câteva lucrări anterioare (10, 11, 12, 13, 14) am prezentat observațiile noastre referitoare la modificările electroencefalografice induse prin activări medicamentoase cu imipramină și cu megimide (preparatul ahypnon) în insuficiențele circulatorii cerebrale. Cu această ocazie am anticipat și unele observații legate de activarea cu barbiturice. Prezentăm în lucrarea de față observațiile și concluziile noastre — desprinse din analiza unui mare număr de cazuri studiate — referitoare la valoarea activatoare a barbituricelor în aceste insuficiențe circulatorii cerebrale.

Material și metode de lucru

Am studiat 91 de cazuri de afecțiuni vasculare cerebrale, repartizate după cum urmează:

a) *Insuficiențe vertebro-bazilare*: 31 cazuri (examine în primele 1—4 săptămâni de la debutul afecțiunii), conturând următoarele tablouri clinice: — Sindroame bulbare (majoritatea sindroame Wallenberg sau cu semne vestibulo-cerebeloase); 7 cazuri — Sindroame bulbo-pontine și pontine; 7 bolnavi. — Sindroame de suferință difuză a trunchiului cerebral; 3 cazuri. — Sindroame ponto-mezencefa-

lice: 3 cazuri (dintre care unul cu mutism akinetic, altul cu comă vigiă remisă în câteva zile și persistând fenomenele ponto-pedunculare conturând un sindrom apeductual Kestembaum și al treilea cu un sindrom Weber) — Sindroame fruste de insuficiență intermitentă, cu simptome vestibulare pe prim plan: 11 cazuri.

b) *Insuficiențe carotidiene*: 21 cazuri (majoritatea cu stenoze carotidiene și fenomene tranzitorii), examinate în primele zile ale episodului acut de insuficiență.

c) *Insuficiențe silviene*: 8 cazuri (examinate tot în faza acută).

d) *Insuficiențe în teritoriul arterei cerebrale anterioare*: 4 bolnavi (toți cu verificare arteriografică, examinați tot în faza acută).

e) *Insuficiențe circulatorii de origine ateromatoasă cu debuturi neurasteniforme*: 27 cazuri.

S-a practicat electroencefalografia înainte și în timpul administrării intra-venoase de barbiturice, cu un aparat Galileo cu 8 canale.

S-au utilizat următoarele barbiturice: — Evipan sodic (la majoritatea), administrat lent intravenos, 0.30—0.50 g. — Amital sodic (intravenos 0.50—1 g substanță) — Baytinal intravenos în doze de 0.30—0.50 g.

Rezultate

Din tabelul nr. 1, reies aspectele electroencefalografice surprinse înainte de activare.

a) *In insuficiențele circulatorii vertebro-bazilare* În general putem afirma că modificările induse de evipan, amital sodic și baytinal sînt asemănătoare. S-au produs modificările fiziologice cunoscute la 11 cazuri, fără să apară anomalii față de înregistrarea dinainte de activare. În schimb la 20 de cazuri, am observat modificări neobișnuite. Astfel, la 10 cazuri s-au evidențiat nete asimetrii interemisferice, (la 4 preexistînd discret și anterior activării), constînd fie dintr-un traseu mai puțin amplu și mai puțin rapid pe un emisfer, ipsilateral leziunii de trunchi (în faza de „supraîncărcare” rapidă barbiturică), fie din unde lente delta și vîrfuri lente supravoltate bilaterale, dar mai exprimate de o parte, schițînd chiar aspecte de complex vîrf-undă (fig. 1 și 2). La 3 cazuri a apărut un aspect de tip F.I.R.D.A.* sau F.I.D.A.** (bilateral). La 2 bolnavi, pe lîngă o antrenare a unei activități mai rapide, concomitent cu creșterea amplitudinii, au apărut bufee paroxistice de vîrfuri și unde ascuțite foarte ample, bilateral-sincrone, mai exprimate pe derivațiile de linie mediană. La 4 bolnavi cu insuficiență frustă intermitentă, în timpul administrării de evipan, după o scurtă fază de inducere a unui ritm mai rapid și amplu, traseul a revenit la aspectul inițial, fără să apară traseul de somn, deși bolnavii intraseră într-un somn adînc. La 2 bolnavi tot cu insuficiență frustă, activarea evipanică a produs încă de la începutul administrării (fără ca bolnavii să doarmă, prezentînd doar o ușoară somnolență), o rărire pronunțată a traseului, cu apariția unor unde delta bilateral-sincrone, mai exprimate frontal (aspectul de F.I.R.D.A. descris anterior) Semnalăm un caz cu ramolismet bulbo-ponto-peduncular, cu simptome masive de suferință a trunchiului cerebral și cu tulburări de conștiință (mutism akinetic, apoi comă), fără modificări apreciable ale traseului EEG, înafara apariției sporadice de activități ceva mai lente sub-alfa-teta, plate, pe derivațiile temporale. În timpul activării cu amyta sodic (0.30 g) la acest caz s-a evidențiat un traseu lent bilateral, cu ușoară asimetrie, prin descărcări de vîrfuri lente foarte ample, bufee de delta pe derivațiile de linie mediană, cu predominință anterioară, mai lente și mai ample de o parte.

b) *Insuficiențe carotidiene*: La 9 cazuri din cele 11 cu trasee normale și plate am surprins modificări după administrarea de evipan și baytinal, în sensul

* F.I.R.D.A. = Frontal intermittent rhythmic delta activity.

** F.I.D.A. = Frontal intermittent delta activity.

Tabelul nr. 1
Aspecte EEG înalinate de activarea cu barbitorice

	Cazuri	Traseu normal				Anomaliile difuze				Anomaliile de focar				Descărcări bilaterale sincrone simetrice	Descărcări de linie mediană	F.I.R.D.A.	Trasee plate	Trasee hipersincrone (alfa hipersincron iradiat anterior)
		Moderate	Grave	Moderate	Grave	De tip irritativ	De tip lezional	De tip irritativ	De tip lezional									
Insuficiență vertebro-bazilară	31	5 16,1%	2	3	3	2	4 12,9%	—	1	2	1	3 9,6%	5 16,1%	1 3,2%	3 9,6%	—	—	
Insuficiență cardiodiană	21	7 33,3%	—	—	2	—	8 38,1%	3	—	5	—	—	—	—	4 19,1%	—	—	
Insuficiență siliaviană	8	2 25%	—	—	—	—	4 50%	—	—	2	—	—	—	—	2 25%	—	—	
Insuficiență în teritoriul ce- rebral anterior ricare	4	1 25%	—	—	—	—	1 25%	—	—	1	—	—	—	2 50%	—	—	—	
Debut neurastenii- form de ateroscle- roză cerebrală	27	6 22,2%	—	2	2	2	6 22,2%	2	2	2	—	2 7,3%	4 14,7%	—	3 11,1%	—	—	

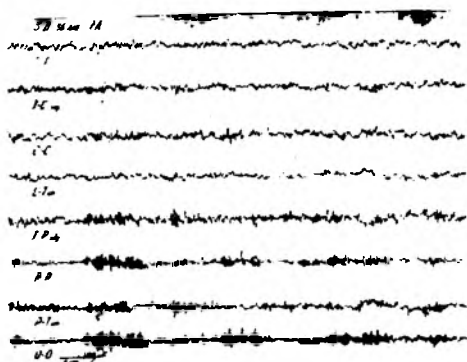


Fig. nr. 7: Bolnava S. D., 36 ani. Dg.: Ateromatoză (debut neuraste-
 niform). EEG înainte de activare: ritm alfa hipersincron, iradiat anter-
 ior, cu câteva vîrfuri solitare pe derivațiile de linie mediană.

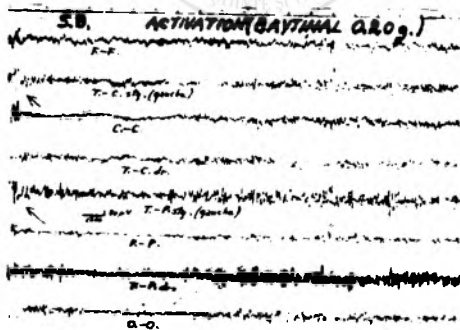


Fig. nr. 8: Același caz (S. D.). La 0,20 g baytinal apar descărcări de
 vîrfuri grupate focalizate în regiunea temporală stîngă.

că la 5 cazuri traseul a fost mai puțin rapid și amplu de partea emisferului bolnav, iar la 6 cazuri a apărut o serioasă asimetrie interemisferică, cu evidențierea de unde lente bilaterale (efect fiziologic după faza rapidă inițială), dar pe emisferul bolnav activitatea lentă era mult mai amplă și constituită dintr-un delta polimorf (fig. 3 și 4). La alte 9 cazuri, la care pe traseul „spontan” se evidențiază doar un mic focar de unde teta, sau doar descărcări de vîrfuri lente în regiunea temporală a emisferului bolnav, în timpul administrării de evipan și baytinal, pe emisferul sănătos a apărut ritmul rapid indus de barbituric, iar pe emisferul bolnav s-a intensificat activitatea lentă (în special delta) difuzînd și pe regiunea centroparietală și frontală.

c) La 5 din cele 8 cazuri de *insuficiențe circulatorii în teritoriul silvian*, activarea cu barbiturice ne-a furnizat efecte superpozabile cu cele din insuficiența carotidiană, în sensul că la 4 dintre acestea s-au accentuat anomaliile bioelectrice de focar (în special temporale) după administrarea de baytinal, iar la 1 caz traseul a fost mai puțin rapid și amplu de partea emisferului bolnav (în faza de „supraincărcare” rapidă barbiturică).

d) *Insuficiențe în teritoriul arterei cerebrale anterioare.*

La toate cele 4 cazuri, în timpul activării s-au evidențiat asimetrii interemisferice. La cazul cu traseu normal înainte de activare, s-a evidențiat în timpul administrării de baytinal o netă asimetrie interemisferică, în faza de supraincărcare rapidă barbiturică pe regiunea fronto-centrală a emisferului bolnav ritmul fiind lent (delta) și de mai mică amplitudine, iar în faza de somn cu rărire difuză a traseului, pe aceeași regiune ritmul delta fiind foarte amplu, polimorf. La un caz cu asimetrie interemisferică inițială (cu unde teta pe derivațiile anterioare ipsilaterale leziunii) a apărut încă de la începutul administrării de evipan (0, 20 g) un ritm delta amplu și vîrfuri lente supravoltate pe aceleași derivații. Interesante sînt cele 2 cazuri cu activitate de tip F.I.R.D.A. bifrontală (fără asimetrie inițială), la care s-a menținut ritmul F.I.R.D.A. în bifrontal, dar cu netă asimetrie (unde lente delta mult mai ample în regiunea frontală a emisferului bolnav, în faza de ușoară narcoză indusă prin baytinal la un caz și prin evipan la alt caz). (Fig. 5 și 6).

e) *Insuficiențe circulatorii de origine ateromatoasă cu debuturi neurasteniforme* Activarea cu barbiturice a produs modificările fiziologice cunoscute la 7 cazuri. La celelalte 20 de cazuri s-au înregistrat modificări patologice, după cum urmează: la 11 bolnavi s-au observat asimetrii interemisferice, în dublu sens: fie traseul era mai plat pe un emisfer în faza de supraincărcare rapidă barbiturică (la 3 bolnavi), fie în faza undelor lente, aceste manifestări lente delta erau mai ample pe un emisfer înregistrîndu-se și vîrfuri supravoltate lente la alte 8 cazuri (fig. 7, 8).

Precizăm că dintre aceste 8 cazuri, 6 bolnavi prezentau și înainte de activare o discretă asimetrie interemisferică. La 5 bolnavi, după o scurtă fază de inducere a unui ritm mai rapid și amplu, traseul a revenit la aspectul inițial, fără să apară traseul de somn, deși bolnavii intraseră în somn adînc. În sfîrșit, la 4 bolnavi s-au intensificat mult descărcările de linie mediană.

Discuția rezultatelor și concluzii

Preparatele barbiturice au fost și sînt utilizate în cercetarea anomaliilor bioelectrice la comițiali. *Lennox, Gibbs și Gibbs* (2) au arătat valoarea somnului în evidențierea anomaliilor de tip comițial. O literatură abundentă în ultimul deceniu studiază metoda somnului indus pe cale medicamentoasă ca activator al unor anomalii bioelectrice (2, 13, 17). La noi în țară *Cincă și Dimitriu* (2) au studiat acțiunea baytinalului în epilepsie, arătînd (ca și *Lennox* și alții) că somnul indus este quasi-specific ca activator pentru epi-

leptă temporală. E. Stoica (16) a studiat acțiunea evipanului sodic în hemoragiile subarahnoidiene, arătând valoarea sa de localizare a focarelor lezionale cerebrale.

O serie de autori (citați de Longo, 5) au arătat acțiunea barbituricelor asupra formației reticulate. S-a stabilit acțiunea maximă a barbituricelor la nivelul F.R. a trunchiului cerebral: efect inițial de stimulare, apoi de depresiune a F.R. (5, 16, 18).

I. Stoica și R. Broșteanu (17) prin activarea barbiturică au putut localiza mai precis focarul epileptogen.

Barbituricele însă s-au studiat puțin în afecțiunile vasculare cerebrale. Markovich (6) arătase că somnul este o excelentă metodă pentru a evidenția asimetria, în special în accidentele vasculare cronice, cu puține anomalii spontane electrografice. Passouant și colab. (citați de 16) au arătat că somnul medicamentos poate pune în evidență asimetria interemisferice în afecțiunile vasculare cerebrale, la nivelul focarului vascular apărând uneori ritmuri mai puțin rapide și ample, iar complexul K putând lipsi de partea emisferului lezat. Cress și Gibbs (16) au arătat de asemenea că focarul vascular se evidențiază în somn într-un procent de 98%, față de 48% în stare de veghe.

Sager, Drocan și Cincă (19) au arătat că hiperpneea și luminalul produc adesea o dezorganizare importantă a electroencefalogramei la vasculari. După Sager și colab. (19) luminalul activează mai mult modificările EEG din leziunile subcorticale.

Cercetările noastre aduc unele contribuții noi în electroencefalografia insuficiențelor circulatorii cerebrale.

Referitor la lotul insuficiențelor vertebro-bazilare, în câteva lucrări anterioare (10, 11, 13, 14) am arătat că, contrar unor date din literatură, aceste insuficiențe se traduc prin modificări EEG variate și adesea foarte mari. Insistăm din nou, pe baza materialului nostru din publicațiile amintite și din observațiile mai noi, că există și sindroame de insuficiență cu semne de leziune caudală în trunchiul cerebral (inclusiv sindroame retro-olivare sau alte sindroame bulbare fruste) cu modificări EEG surprinzător de mari, mai ales prin activările medicamentoase. Am evidențiat astfel asimetria interemisferice (cu trasee fie mai puțin ample și mai puțin rapide, fie dimpotrivă mai ample și mai lente pe un emisfer ipsilateral leziunii de trunchi). În alte cazuri cu sindroame fruste de insuficiență intermitentă, am surprins în timpul administrării de barbiturice, bufee de unde lente delta și virfuri lente supravoltate bilaterale, dar mai exprimate de o parte, schițând chiar aspecte de complex virf-undă.

Modificările surprinse de noi prin activările medicamentoase (inclusiv cu barbiturice) dovedesc reactivitatea patologică a formației reticulate. Această reactivitate patologică se traduce prin descărcările de virfuri lente și prin activitatea de tip F.I.R.D.A. obținute de noi, prin bufee paroxistice de virfuri și unde ascuțite (foarte ample, bilateral-sincrone, mai exprimate pe derivațiile de linie mediană) dar mai ales prin discrepanțele clinico-electroencefalografice, în dublu sens: fie lipsa traseului EEG de somn, cu somn clinic, fie apariția încă de la începutul administrării barbituricului (la doze mici), a undelor lente de somn, înlocuind traseul rapid și amplitudine inițial de tipul „supraîncărcării” rapide barbiturice (cu lipsă de somn clinic).

Unele observații ale noastre de „discrepanță clinico-electroencefalografică” se apropie de o observație publicată de Lhermitte și colab. (4), citați de noi și în alte lucrări (10, 11). Lhermitte și colab., administrând amital sodic intravenos la un caz cu mutism akinetic, nu au obținut în faza de ușoară narcoză, „supraîncărcarea” rapidă difuză, caracteristică pentru ritmurile „barbiturice”, a căror origine reticulată a fost susținută de unii autori

Lipsa ritmurilor rapide barbiturice de pe traseul EEG la acești bolnavi cu leziuni ale trunchiului cerebral ridică probleme interesante, legate de locul de acțiune al barbituricelor.

Bremer (1937) susține acțiunea barbituricelor asupra neuronilor intercalari corticali, iar Morison și colab. (1943) asupra nucleilor asociativi talamici. Dar datele noi ale lui Fruch și colab. Bradley și Key, Longo, Silvestrini și alții (5, 16) susțin acțiunea blocantă a barbituricelor asupra S.R.A.A. din trunchiul cerebral (dozele mici fiind stimulative în prima fază, producând ritmul rapid și amplu, iar dozele mari fiind deprimante). Revenind la rezultatele noastre, reiese că unele răspunsuri la barbiturice traduc reactivitatea patologică a F.R. în urma hipoxiei realizată de leziunea vasculară.

Cazuri de leziune masivă de trunchi-cu comă profundă, dar fără modificări apreciabile EEG, ca într-o observație a noastră, au descris și Loeb și Poggio, Kaada, Harkmark și colab. Stokke, Lunderwold, Hange, și Löken, precum și Otowo (3, 8). Dar și la acest caz al nostru activarea cu amital a dezorganizat masiv traseul, relevând anomalii EEG.

Observațiile noastre arată „demascarea“ de focare lezionale la majoritatea cazurilor cu insuficiențe carotidiene, silviene și în teritoriul arterei cerebrale anterioare, așa cum am anticipat într-o lucrare anterioară (11).

Observațiile noastre mai demonstrează efectul activator al barbituricelor asupra traseelor EEG din insuficiențele circulatorii ateromatoase cu debuturi neurastenice. Similitudinea modificărilor obținute de noi la acest lot, inclusiv unele discordanțe clinico-electroencefalografice, cu cele din lotul insuficiențelor vertebro-bazilare, ne întăresc convingerea susținută în lucrări anterioare (12, 13, 14) că unele dintre cazurile acestui lot sînt în realitate insuficiențe vertebro-bazilare fruste, incipiente, cu debuturi neurastenice, iar reactivitatea anormală a formației reticulate explică comportarea bioelectrică interesantă, particulară, a multora din cazurile acestui lot.

Bibliografie

1. BRUENS J. N., GASTAUT H., GIOVE G.: EEG Clin. Neurophysiol. (1960), 12, 283; 2. CINCĂ I., DIMITRIU R.: Rev. Roum. Neurol (1966), 3, 1, 53; 3. KAADA B. R., HARKMARK W., STOKKE O.: EEG Clin. Neurophysiol. (1961), 13, 5, 785; 4. LHERMITTE F., GAUTIER J. C., MARTEAU R., CHAIN F.: Rev. Neurol. (1963), 109, 2, 115; 5. LONGO V. G.: Electroencephalographic Atlas for pharmacological Research, Part 2: Action of Drugs. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1962; 6. MARKOVICH S. E.: EEG Clin. Neurophysiol. (1958), 1, 202; 7. MEYER J. S., GASTAUT H.: Cerebral Anoxia and the Electroencephalogram, Charles C. Thomas, Illinois, U.S.A. 1961; 8. OTOWO E.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. (1966), 29, 5, 383; 9. POILICI I., MARINCHESCU E., CĂLCAIANU G.: Stud. Cercet. Neurol. (1962), 3, 341; 10. POPOVICIU L., ARGINTARU D., ȘERBAN M.: Stud. Cercet. Neurol. (1966), 11, 3, 219; 11. POPOVICIU L., ARGINTARU D.: Rev. Med. 1967, 1, 10; 12. POPOVICIU L., GRECU FLORICA: Stud. Cercet. Neurol. (1967), 12, 6, 429; 13. POPOVICIU L., SZABÓ L., RADÓ M.: Stud. Cercet. Neurol. (1968), 13, 3, 159; 14. POPOVICIU L., SZABÓ L., RADÓ M.: Recherches sur les activations médicamenteuses, dans l'électroencephalographie des insuffisances circulatoires cérébrales. Note II. L'activation à l'aide du bémégride (sub țipar); 15. ROGER J., ROGER A., GASTAUT H.: EEG Clin. Neurophysiol. (1954), 6, 164; 16. STOICA E.: Stud. Cercet. Neurol. (1963), 1, 117; 17. STOICA I.: Epilepsia (Amsterdam), (1965), 6, 53; 18. SAGER O., MAREȘ A.: Neurologia (1964), 6, 507; 19. SAGER O., DROCAN J., CINCĂ I.: Ses. Științifică comună consacrată accidentelor vasculare cerebrale. Moscova, 1959, Ed. Acad. R.S.R. București, 1959, p. 181.