

8

FREE CONTRIBUTIONS

Fourth Group

MECCANISMO DI ECCITAZIONE CEREBRALE E PRESSIONE ENDOOCULARE IN CONSANGUINEI

N. CINQUEMANI

Cerebral Excitation Mechanism and Endocular Pressure in Consanguineous Subjects

In a previous work on oral contraceptives and tranquillizers the author had postulated an expansion of the cerebrospinal fluid at the time of the vasopressin inhibition.

In the present work he has now examined, by means of echoencephalography, the reaction of the third ventricle and intraocular pressure after alcohol ingestion. Ten consanguineous subjects were studied.

The results show an increase in diameter of the third ventricle and a decrease of the intraocular pressure as a result of alcohol ingestion. Both these signs indicate a decrease of the cerebrospinal fluid pressure. This decrease, in its turn, shows the rise of the nervous excitability.

The author suggests that the third ventricle may act as a resounding cavity capable to modulate the mesencephalic reticular-formation activity and the diffuse thalamic system by means of the electric gradient potential and its pulsation.

INTRODUZIONE

Da un precedente lavoro dell'autore, riguardante il meccanismo d'azione dei progestinici e di alcuni tranquillanti, era risultata inibizione degli ormoni postipofisari determinata dai suddetti farmaci.

Risultava, inoltre, una coincidenza fra l'abbassamento della pressione endoculare e l'aumento dell'eccitabilità psichica, che raggiungeva valori patologici per i dati più bassi della pressione endoculare. Come postulato della precedente ricerca, si doveva ammettere che l'inibizione della vasopressina coincidesse con l'espansione dei circuiti liquorali.

In neurologia sono conosciute sindromi patologiche di tipo eccitatorio dovute a dilatazione del terzo ventricolo, perciò si è pensato in primo luogo di esaminare il comportamento del terzo ventricolo in condizioni di sicura inibizione della vasopressina, per vedere se si manifesti dilatazione del medesimo accompagnata da aumento dell'eccitabilità psichica.

METODO

Si è utilizzata l'azione inibente dell'alcool etilico sulla vasopressina, controllando con l'ecoencefalografia l'eventuale variazione del diametro trasverso del terzo ventricolo.

Sono stati studiati dieci soggetti consanguinei di ambo i sessi, misurando, all'inizio della prova, la pressione sanguigna, massima e minima, il polso e la pressione endoculare con il tonometro di Schioetz. Subito dopo è stata eseguita una ecoencefalografia. Poi è stato somministrato alcool in soluzione al 40% (whisky), 2 cc/Kg. In alcuni casi è stata aumentata la dose per la notevole tolleranza del soggetto.

Proc. 4th Int. Congr. Neurogenet. Neuroophthalmol. (1973) -
Acta Genet. Med. Gemellol. (Roma), 23: 309-315
© 1974

TABELLA 1

PRESSIONE ARTERIOSA, POLSO E PRESSIONE ENDOOCULARE PRIMA E DOPO INGESTIONE ALCOLICA

| Prima dell'ingestione alcolica | Dopo l'ingestione alcolica |
|---|---|
| N. 1. Sorella del N. 2; età a. 18; Kg. 65. P.A. 108-65, polso 68, T.E.O. mmHg. 12 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 8,9 | [P.A. 120-75, polso 74, T.E.O. mmHg. 8,3 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 10,1 |
| N. 2. Fratello del N. 1; età a. 22; Kg. 90. P.A. 105-50, polso 74, T.E.O. mmHg. 13,1 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 4,7 | P.A. 105-70, polso 68, T.E.O. mmHg. 10,9 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 8,1 |
| N. 3. Fratello del N. 4; età a. 37; Kg. 75. P.A. 112-70, polso 72, T.E.O. mmHg. 21,9 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 7 | P.A. 118-80, polso 74, T.E.O. mmHg. 15,6 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 11,2 |
| N. 4. Sorella del N. 3; età a. 47; Kg. 69. P.A. 158-80, polso 84, T.E.O. mmHg. 15,6 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 8,2 | P.A. 145-95, polso 72, T.E.O. mmHg. 10,9 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 11,2 |
| N. 5. Padre del N. 6; età a. 52; Kg. 60. P.A. 158-90, polso 80, T.E.O. mmHg. 21,9 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 4,7 | P.A. 158-75, polso 80, T.E.O. mmHg. 17 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 9,9 |
| N. 6. Figlia del N. 5; età a. 24; Kg. 54. P.A. 118-75, polso 94, T.E.O. mmHg. 18,5 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 5,7 | P.A. 112-75, polso 82, T.E.O. mmHg. 12 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 9,1 |
| N. 7. Fratello del N. 8; età a. 35; Kg. 73. P.A. 105-58, polso 52, T.E.O. mmHg. 13,1 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 7,7 | P.A. 118-75, polso 54, T.E.O. mmHg. 14,3 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 7,7 |
| N. 8. Sorella del N. 7; età a. 31; Kg. 82. P.A. 130-75, polso 72, T.E.O. mmHg. 13,1 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 5,1 | A.P. 115-70, polso 86, T.E.O. mmHg. 10 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 9,3 |
| N. 9. Cugina del N. 10; età a. 25; Kg. 60. P.A. 128-80, polso 90, T.E.O. mmHg. 13,1 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 7,2 | P.A. 122-80, polso 90, T.E.O. mmHg. 8,3 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 6,6 |
| N. 10. Cugina del N. 9; età a. 27; Kg. 73. P.A. 104-70, polso 80, T.E.O. mmHg. 9 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 3,6 | P.A. 102-65, polso 74, T.E.O. mmHg. 6,2 in \overline{OO} , Diametro III Ventricolo mm. 5,4 |

TABELLA 2

PRESSIONE ENDOOCULARE E DIAMETRO TRASVERSO DEL TERZO VENTRICOLO DOPO INGESTIONE ALCOLICA

| Soggetto | Variazione in percentuale della pressione endocu- lare | Variazione in percentuale del diametro trasverso del terzo ventricolo |
|----------|--|---|
| N. 1 | - 30,83 | + 13,48 |
| N. 2 | - 16,80 | + 72,34 |
| N. 3 | - 28,80 | + 60,00 |
| N. 4 | - 30,10 | + 36,60 |
| N. 5 | - 22,40 | + 110,64 |
| N. 6 | - 35,10 | + 59,60 |
| N. 7 | + 9,16 | 0,00 |
| N. 8 | - 23,70 | + 82,35 |
| N. 9 | - 36,60 | - 8,33 |
| N. 10 | - 31,11 | + 50,00 |

I soggetti erano digiuni da 7 ore. Dopo 45 minuti dall'alcool sono state effettuate le misure di controllo nello stesso ordine.

RISULTATI

Non si sono riscontrate variazioni significative della pressione arteriosa, della differenziale e del polso: le variazioni in più o in meno erano apparentemente indipendenti dalla pressione endoculare e dal diametro trasverso del terzo ventricolo. La pressione endoculare è diminuita in 9 casi su 10 dopo l'ingestione dell'alcool (Tab. 1) con valori che vanno da — 16,80% a — 36,60%. Il diametro trasverso del terzo ventricolo risulta aumentato in 8 casi su 10 da + 37,30% a + 110,64%. In un caso, non si è avuta variazione del diametro ventricolare; in un altro, si è avuta diminuzione del — 8,33% (Tab. 2). L'analisi dei tracciati ecocefalografici ha evidenziato, oltre ad un aumento del diametro trasverso del terzo ventricolo, anche una variazione di forma del tracciato: dopo l'alcool comparivano delle frastagliature delle cuspidi. Dallo studio degli ultrasuoni si sa che, quando viene attraversata una cavità contenente un liquido omogeneo, sull'oscilloscopio appare un picco che rappresenta la prima parete attraversata, segue un tratto intermedio rappresentante il liquido, poi un secondo picco corrispondente alla seconda parete.

Nell'uomo, spesso si può avere un'unica cuspidi quando il terzo ventricolo è piccolo. Generalmente è ritenuto patologicamente dilatato il terzo ventricolo che presenti quattro punte. La presente ricerca, essendo stata eseguita fotografando lo schermo dell'oscilloscopio non su pellicola Polaroid ma con diapositive 6 × 6, ha permesso un'analisi più dettagliata delle cuspidi. Si è così evidenziata, dopo l'alcool, la comparsa di *serrated spikes* in tutti i tracciati tranne che nel caso 7. Questo soggetto era l'unico che non presentava euforia né depressione; anzi, mentre prima presentava emozione, dopo l'alcool appariva tranquillo; assenti disturbi della parola e della deambulazione (Tab. 3).

Si è indagato per spiegare la variazione di forma del tracciato e soprattutto la comparsa di cuspidi seghettate (*serrated spikes*). Anche da prove sperimentali risultava che la spiegazione non poteva essere data da variazioni in forma e volume del terzo ventricolo. L'unica spiegazione possibile è che, nel terzo ventricolo, le *serrated spikes* indichino disomogeneità:

TABELLA 3
ALTERAZIONI COMPORTAMENTALI INDOTTE DALL'ALCOOL

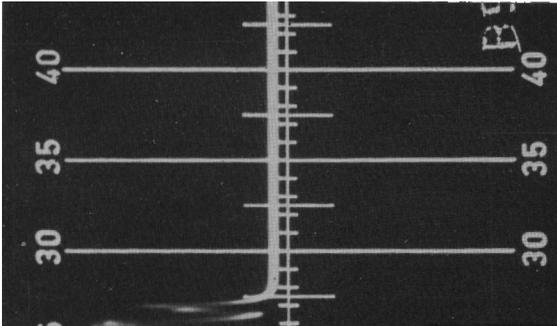
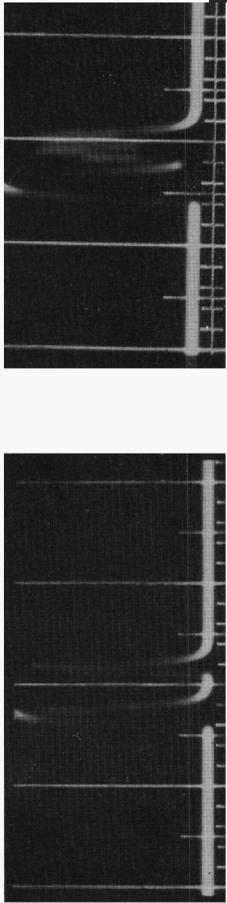
| Soggetto | Euforia | Depressione | Disturbi della parola | Disturbi della deambulazione |
|----------|------------|-------------|-----------------------|------------------------------|
| N. 1 | Presente | | Assenti | Lievi |
| N. 2 | Presente | | Lievi | Assenti |
| N. 3 | Presente | | Lievi | Assenti |
| N. 4 | Accentuata | | Assenti | Assenti |
| N. 5 | Presente | | Assenti | Assenti |
| N. 6 | Presente | | Assenti | Assenti |
| N. 7 | Assente | | Assenti | Assenti |
| N. 8 | Presente | | Lievi | Assenti |
| N. 9 | | Presente | Accentuati | Notevoli |
| N. 10 | Presente | | Assenti | Assenti |

bollicine gassose del diametro non inferiore a $\frac{1}{2}$ mm, date le limitazioni costruttive dell'apparecchio. L'autore ha fatto costruire una vaschetta in plexiglas con pareti piane, distanti fra loro 7,5 mm e di volume interno vicino a quello del terzo ventricolo in condizioni normali. La vaschetta, contenente H_2O , immersa in olio lubrificante dava con lo stesso apparecchio usato nelle prove sull'uomo un'immagine simile a quella ottenuta per il terzo ventricolo prima dell'alcool. Se la vaschetta viene riempita con una soluzione acquosa di CO_2 a due atmosfere, si liberavano bollicine di 1 o 2 mm che rimanevano attaccate alle pareti. L'immagine riprodotta era molto simile a quella dei tracciati umani dopo l'alcool. Nel caso n. 9, con diametro ventricolare diminuito rispetto ai valori iniziali, erano presenti notevoli disturbi della deambulazione, della parola e forte depressione del sensorio; inoltre, si può ammettere che il soggetto si trovasse in condizioni di alcalosi per ipersecrezione gastrica: subito dopo la prova ha vomitato a piú riprese; lo stato depressivo è durato alcune ore.

DISCUSSIONE

Il terzo ventricolo presenta una pulsazione sincrona al battito cardiaco. Da studi condotti in precedenza, risulta che l'intensità della pulsazione è proporzionale alla pressione liquorale. Riser (1929) constatò che nei soggetti umani si poteva avere una rapida variazione della pressione liquorale da 25 a 200 mm di soluzione salina. La letteratura riporta numerosi casi riguardanti la variazione della pressione liquorale dovuta a stimoli psichici (emozione con aumento della pressione liquorale). Ayala (1923) concluse che la misura della pressione liquorale equivaleva alla misura delle fluttuazioni dell'attività mentale e ad una registrazione delle reazioni vasomotorie associate alle emozioni.

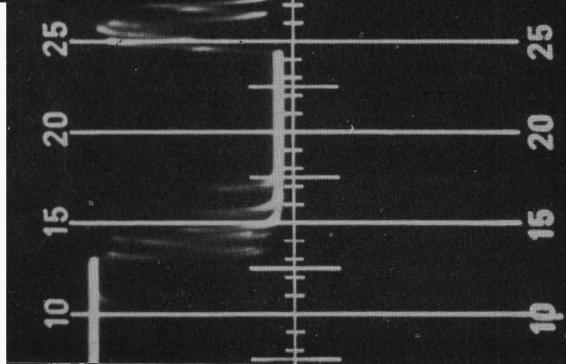
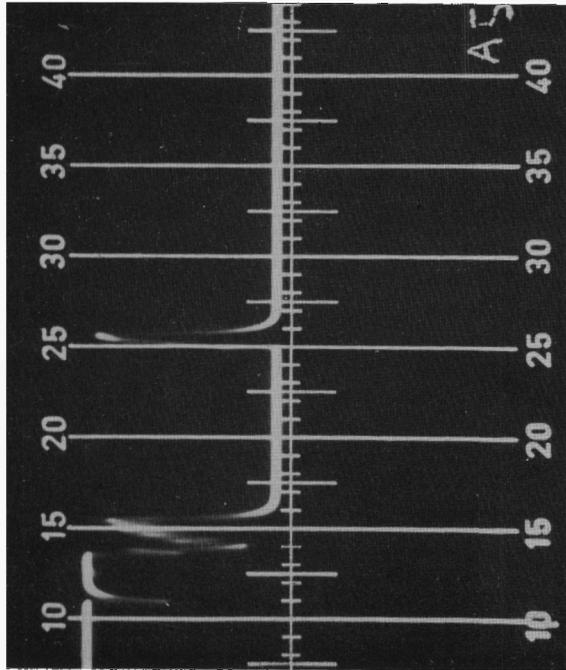
Dal lavoro sulla sensibilità all'adrenalina da parte di componenti della formazione reticolare mesencefalica (Baust e Niemczyk 1963), risulta che, rilevando con microelettrodi l'intensità di scarica di neuroni sensoriali della sostanza reticolare dell'ipotalamo posteriore, l'intensità della scarica neuronale era aumentata, aumentando la pressione arteriosa con adrenalina. Si aveva un aumento dell'intensità della scarica neuronale anche con ipotensione arteriosa indotta dall'acetilcolina. Nelle due prove, con registrazione continua, era controllata la pressione liquorale, che risultava aumentata in ambedue i casi. Baust e Niemczyk hanno attribuito l'aumento dell'intensità di scarica alla *variazione della pressione arteriosa e non all'aumento costante della pressione liquorale*. Dal punto di vista elettrico, il terzo ventricolo è costituito da una cavità semipermeabile contenente soluzioni ioniche. Il liquido ventricolare ha una differenza di potenziale, rispetto al sangue arterioso di + 5 mV, ma i valori variano in funzione lineare con il Ph arterioso: da + 15 mV con pH 7,1 a - 5 mV con pH 7,5 (Pappenheimer 1965). A causa della pulsazione liquorale direttamente proporzionale alla pressione liquorale, il terzo ventricolo può essere considerato come una cavità risonante capace di aumentare e diminuire l'intensità della scarica dei neuroni posti nelle vicinanze, in base alla variazione dell'intensità della pulsazione, al potenziale elettrico ed al suo segno. L'inibizione della vasopressina con la somministrazione di alcool etilico avveniva in condizioni di diminuita pulsazione ventricolare. L'inibizione è spiegata considerando che un campo elettrico variabile determina un campo magnetico ortogonale ad esso. Variando il segno del potenziale elettrico all'interno del terzo ventricolo per inversione della corrente elettrica, si avrà l'inversione del flusso magnetico. La liberazione della vasopressina può dipendere da forze magnetiche presenti all'interno del terzo ventricolo. L'alcool determinerebbe diminuzione delle intensità del campo magnetico.



Tracciato Ecoencefalografico

a) Prima dell'ingestione di alcool

b) Dopo l'ingestione di alcool



Modello del Terzo Ventricolo

a) Con H₂O

b) Con CO₂ (serrated spikes)



Douglas e Poisner (1964) hanno provocato liberazione di vasopressina dall'ipofisi isolata del ratto con la stimolazione elettrica in un fluido di incubazione contenente calcio.

Dal presente lavoro risulterebbe liberazione di CO₂ nel terzo ventricolo dopo l'alcool. Pappenheimer (1965) ha provato che una perfusione ventricolo-cisternale con alta concentrazione di HCO₃ determina depressione respiratoria. Questo fatto spiegherebbe la liberazione della vasopressina nel secondo stadio dell'ebbrezza alcolica: diminuzione del pH sanguigno e aumento della pressione liquorale. L'alcolosi sanguigna prolunga la depressione sensoriale dell'ebbrezza alcolica probabilmente per l'inversione del potenziale elettrico nel terzo ventricolo. È da ritenere che la variazione della risonanza del terzo ventricolo influenzi elettricamente, per mezzo del *sistema talamico diffuso*, l'eccitabilità delle aree corticali associative. L'eccitabilità psichica sembra aumentare con il diametro del terzo ventricolo — *eccitabilità*, non eccitazione, perché questa sembra legata all'aumento della pressione liquorale; aumentando così la risonanza, per effetto magnetico, la vasopressina verrebbe attirata nel liquido riequilibrando il sistema del deflusso, diminuendo il diametro del terzo ventricolo.

Reazioni psichiche eccessive potrebbero essere dovute all'insufficienza della vasopressina liberata.

Dato il piccolo numero di soggetti umani studiati, per quel che riguarda la consanguineità è possibile rilevare dai dati acquisiti solo delle analogie.

BIBLIOGRAFIA

- Ayala G. 1923. Ueber den diagnostischen Wert des Liquordruckes und einen Apparat zu seiner Messung. Z. Gesamte. Neurol. Psychiatr., 84: 42-95.
- Baust W., Niemczyk H. 1963. Studies of the adrenaline-sensitive component of the mesencephalic reticular formation. J. Neurophysiol., 5: 692-703.
- Cinquemani N. 1973. Indagine sui contraccettivi orali e su alcuni tranquillanti quali antagonisti degli ormoni postipofisari. La Settimana degli Ospedali, 3: 135.
- Douglas W. W., Poisner A. M. 1964. J. Physiol., 172: 1.
- Pappenheimer J. R. 1965. Ion transport between blood cerebrospinal fluid and brain. In Chandler Mac Brooks (ed.): Proceedings of a Symposium held at the Downstate Medical Center, State University of New York.
- Riser 1929. Le Liquide Céphalo-Rachidien. Paris: Masson.