

DEPRESSEUX JC-46

53

ETUDE DE L'ACTION DU NICOTINATE DE XANTINOL\*  
DANS L'ISCHEMIE CEREBRALE AIGUE

J.C. DEPRESSEUX\*\*

Résumé

L'étude porte sur l'évaluation objective de l'action du nicotinate de xantinol en perfusion intraveineuse rapide sur le débit sanguin cérébral régional de patients ayant présenté un ictus ischémique cérébral récent (délai inférieur à 72 heures).

Le débit sanguin cérébral régional est mesuré par la méthode d'inhalation de <sup>133</sup>Xénon avec détection externe de radioactivité par sondes multiples.

Le traitement entraîne une augmentation significative de la perfusion hémisphérique cérébrale, portant de manière plus importante sur les régions ischémisées. Aucun phénomène d'hémodétournement n'est observé.

INTRODUCTION

L'évaluation exhaustive en pathologie humaine, de l'effet hémodynamique et métabolique des substances vasoactives cérébrales est un problème de solution difficile, par suite de la complexité des processus physiopathologiques et biochimiques mis en œuvre dans la réponse du système nerveux central à l'ischémie et par suite de la complexité structurelle même du cerveau et de son système circulatoire.

Le traitement de l'ischémie cérébrale aiguë par ces drogues est d'ailleurs sujet à controverses, étant donné la possibilité, avec certaines de ces substances, soit de l'apparition d'une hypotension systémique soit de la survenue d'hémodétournements interrégionaux indésirables à l'intérieur même de l'organe cible.

Les techniques utilisant des gaz inertes radioactifs, en particulier le

\* Nicotinate de Xantinol = COMPLAMIN® (Marque Déposée) de Beecham-Wülfling G.m.b.H. et Co.K.G., compagnie sœur de Beecham Pharma S.A.

\*\* Chercheur qualifié FNRS, Maître de Conférence, Université de Liège (Belgique).

133-Xénon, pour l'évaluation du débit sanguin cérébral régional, permettent d'aborder de manière objective la problématique de l'effet hémodynamique des substances dont un effet vasoactif cérébral bénéfique est escompté en pathologie. Ces techniques sont particulièrement adéquates pour évaluer l'effet de la drogue sur le débit sanguin cérébral moyen de la convexité des hémisphères cérébraux et pour déceler l'existence éventuelle d'hémodétournements induits entre ces territoires.

La présente étude a porté sur l'effet du nicotinate de xantinol, dont des études antérieures ont permis d'escompter un effet hémodynamique cérébral favorable.

#### MATERIEL ET METHODE

L'étude porte sur 10 patients (1 femme, 9 hommes), âgés de  $55 \pm 11$  ans, ayant présenté un ictus ischémique cérébral dans les 72 heures précédant l'examen et la mesure du débit sanguin cérébral.

Les cas de pathologie hémorragique sont exclus de la série. Les signes cliniques déficitaires au moment de l'examen étaient persistants dans 2 cas (cas n° 4 et 5), partiellement régressifs dans 4 cas (cas n° 1, 2, 7 et 8) et complètement réversibles dans les autres cas.

Le débit sanguin cérébral est déterminé par inhalation de 133-Xénon et par détection de la radio-activité hémisphérique cérébrale au moyen de 32 sondes collimatées (Inhamatic).

Les courbes de radioactivité cérébrale sont déconvoluées de la radio-activité de l'air télé-expiratoire, témoin de la concentration du traceur dans le sang artériel. Deux indices du débit sanguin cérébral sont calculés à partir des données déconvoluées : (1), l'indice ISI, correspondant à une évaluation pondérée du débit sanguin de la substance grise et de la substance blanche superficielle et (2), l'indice F1, correspondant à une évaluation du débit sanguin de la substance grise [1, 2].

Les examens sont réalisés chez des patients collaborants, familiarisés avec l'appareillage, dans un environnement calme, yeux fermés et en décubitus dorsal.

Deux mesures successives sont réalisées, une première dans des conditions basales et une seconde, après une heure, immédiatement après perfusion I.V. de 600 mg de nicotinate de xantinol, administrés en 6 minutes, selon l'une

des posologies couramment employées pour cette substance. La tension artérielle et la pression partielle du CO<sub>2</sub> dans l'air télé-expiratoire ne sont pas significativement modifiées entre les deux épreuves.

#### RESULTATS

— Valeurs normales et reproductibilité des mesures.

Les valeurs normales au repos et la reproductibilité des indices ISI et F1 du débit sanguin cérébral régional ont été déterminées, préalablement à la présente étude (Tableau I) [3, 4].

TABLEAU I

Valeurs normales des débits cérébraux régionaux, obtenues sur 640 valeurs régionales chez 20 sujets normaux, de 20-40 ans, au repos, en normotension artérielle et en normocapnie.

Indices du débit	Valeurs normales cm <sup>3</sup> min. <sup>-1</sup> (100 gr) <sup>-1</sup>			Reproductibilité $\sigma\Delta$
	$\bar{x}$	$\sigma_x$ (1)	$\sigma_x$ (2)	
F1	76,5	18,1	2,6	4,7
ISI	50,0	7,8	1,6	2,6

$\sigma_x$  (1) : écart-type des débits moyens des 20 sujets;

$\sigma_x$  (2) : écart-type des débits régionaux des sujets autour de leur propre valeur moyenne;  
 $\sigma\Delta$  : écart-type des différences appariées entre une première et une seconde mesure, réalisée après un délai de 2 heures.

La dispersion des valeurs normales de F1 et leur faible reproductibilité sont liées principalement à la difficulté d'ajustement multi-exponentiel des données disponibles [5, 6].

Ce manque de reproductibilité est encore aggravé lorsque le 133-Xénon est administré par inhalation, par suite de l'introduction d'artéfacts liés à la radioactivité du Xénon dans les voies respiratoires hautes.

— Effet thérapeutique sur le débit sanguin cérébral moyen.

La meilleure reproductibilité de l'indice ISI nous a conduit à préférer cet indice à F1 pour l'analyse statistique des résultats de l'étude.

Le tableau II rapporte les valeurs du débit cérébral moyen obtenues avant et après perfusion du nicotinate de xantinol : l'administration intraveineuse

TABLEAU II

Relevé des cas. Débits cérébraux avant et après l'administration de nicotinate de xantinol exprimés en  $\text{cm}^3 \text{ min}^{-1} (100 \text{ gr})^{-1}$  (indice de pente initiale). La différence moyenne est significative ( $p < 0.005$ ).

Cas	Age (ans)	Sexe	Débit cérébral avant perfusion $\text{cm}^3 \text{ min}^{-1} (100 \text{ g})^{-1}$	Débit cérébral après perfusion $\text{cm}^3 \text{ min}^{-1} (100 \text{ g})^{-1}$	$\Delta$
1	58	M	39,6	41,6	+2,0
2	49	F	38,2	41,3	+3,1
3	56	M	43,4	39,9	-3,5
4	85	M	41,2	46,9	+5,7
5	59	M	35,3	37,8	+2,5
6	56	M	43,3	43,7	+0,4
7	48	M	39,8	40,4	+0,6
8	38	M	42,9	43,8	+0,9
9	52	M	54,0	54,3	+0,3
10	53	M	51,6	52,5	+0,9
Moyenne	55		42,9	44,2	+1,3

rapide de la substance s'accompagne d'une augmentation moyenne du débit sanguin de  $1,3 \text{ cm}^3/\text{min}$ . par 100 gr. de tissu cérébral perfusé, augmentation significative ( $p < 0.005$ ) sur 320 régions étudiées.

— Effet thérapeutique sur la distribution du débit sanguin cérébral.

L'importance de la distribution de la perfusion cérébrale, outre sa valeur hémisphérique cérébrale moyenne, fait qu'il est d'un intérêt primordial de considérer l'effet de la drogue non seulement sur le débit sanguin cérébral moyen, mais aussi sur les valeurs régionales du débit et le comportement des zones hyperémées et ischémées.

L'analyse des données régionales avait été précédée d'une répartition des régions de débit en 3 classes [7, 8] en se basant pour chaque patient sur la définition d'un intervalle de  $\pm 15\%$  de part et d'autre de sa propre valeur individuelle de débit sanguin cérébral moyen : les zones ischémiques sont caractérisées par un débit, avant traitement, inférieur à 85% de cette valeur moyenne et les zones hyperémées sont caractérisées par un débit, avant traitement, supérieur à 115% de la valeur du débit sanguin cérébral moyen. L'évolution de ces débits régionaux moyens sous l'influence du traitement est donnée dans le tableau III et figures s'y rapportant.

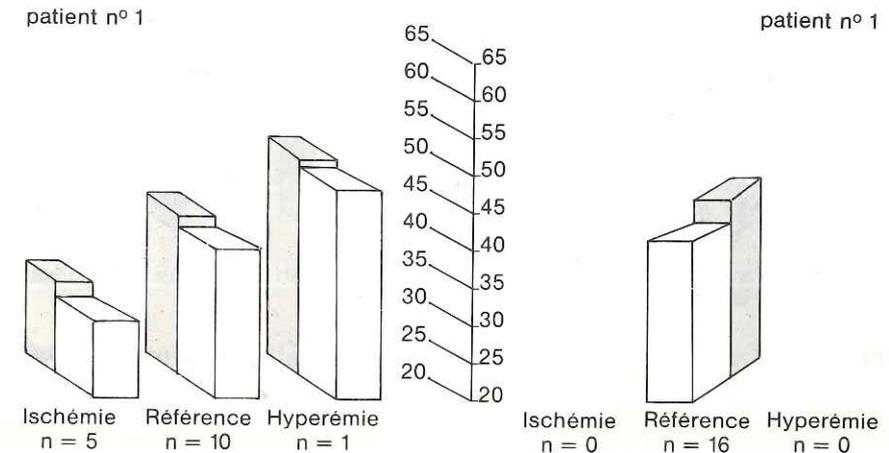
TABLEAU III et FIGURES

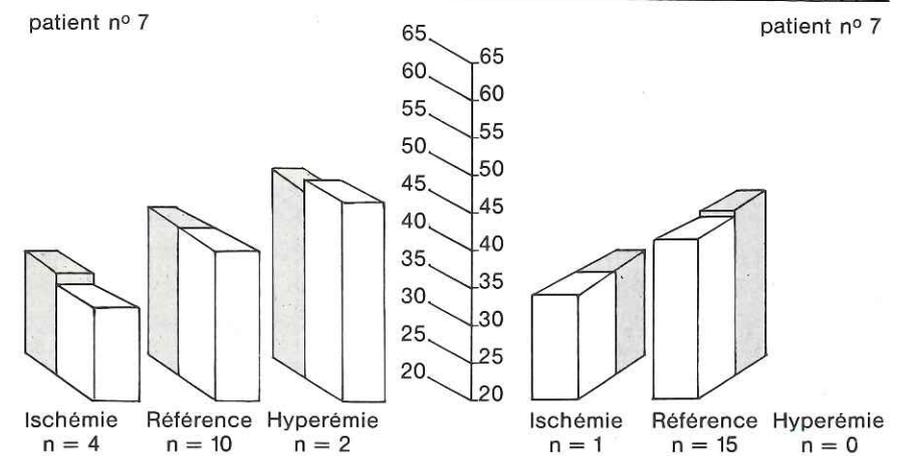
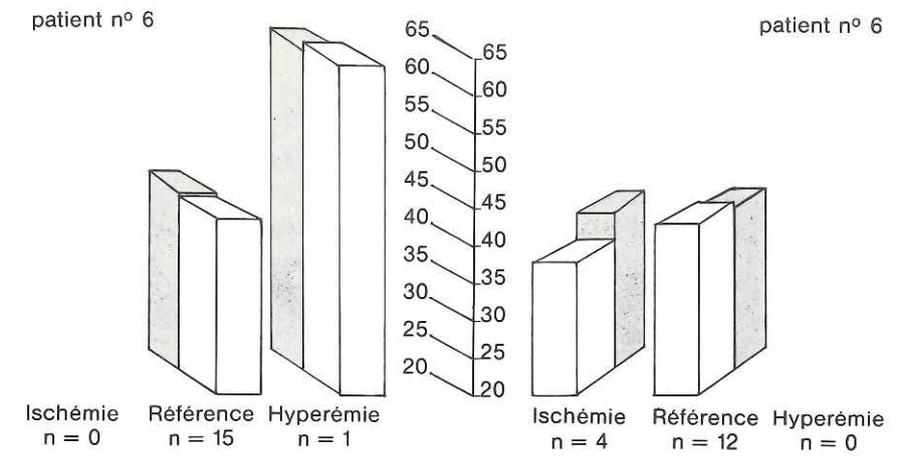
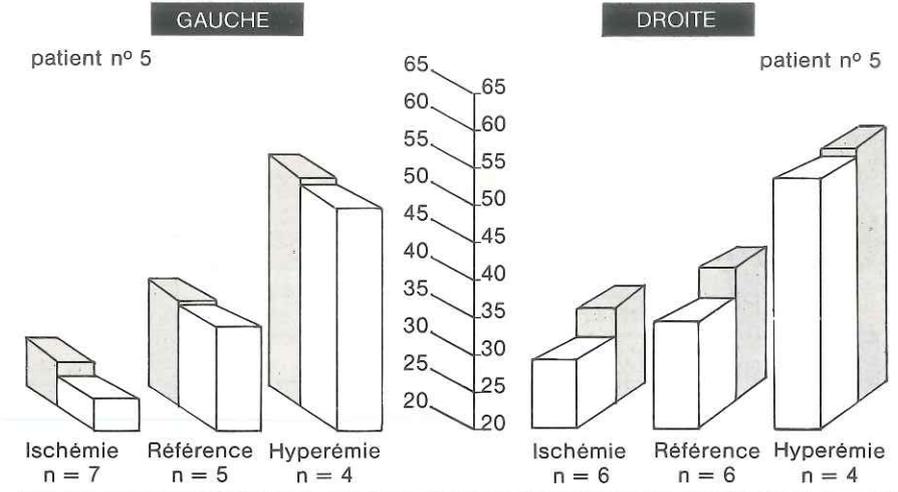
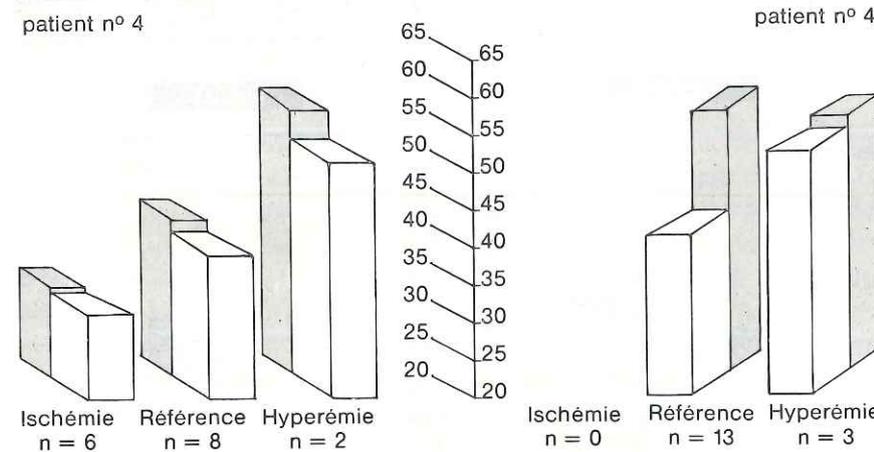
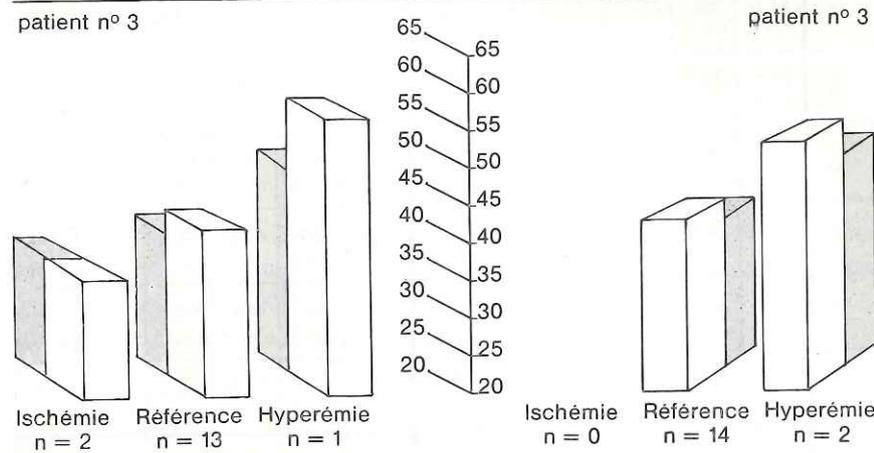
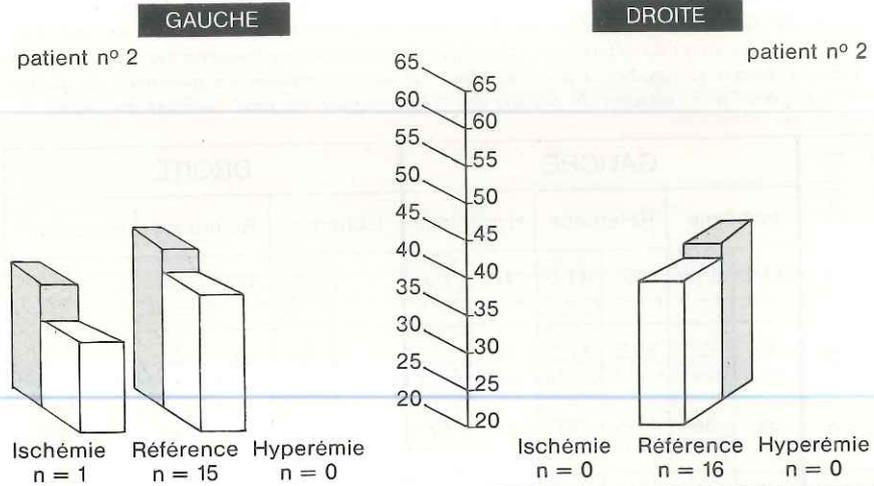
Evolution des débits cérébraux régionaux moyens sous l'influence du traitement. Valeurs du débit sanguin cérébral moyen (indice de pente initiale, exprimé en  $\text{cm}^3 \text{ min}^{-1} (100 \text{ gr})^{-1}$ ) des zones de référence et des régions ischémées ou hyperémées hémisphériques cérébrales droites et gauches, avant (en blanc) et après perfusion de nicotinate de xantinol (en gris) ( $n$  = nombre de valeurs du débit sanguin régional formant moyenne).

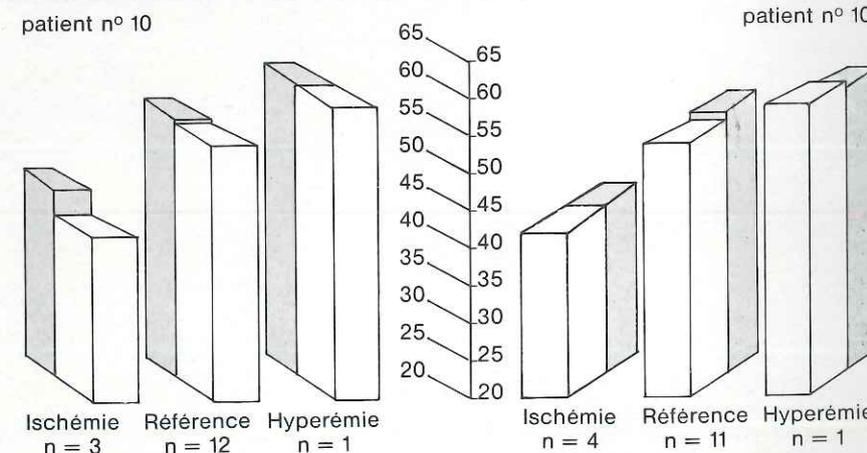
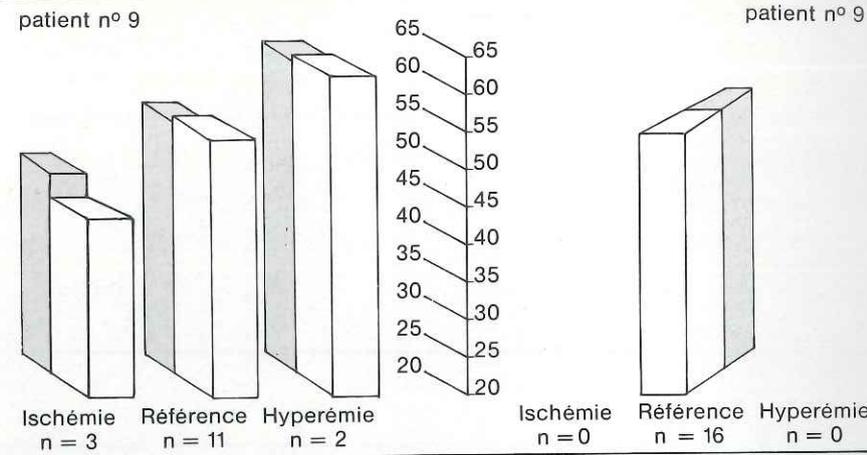
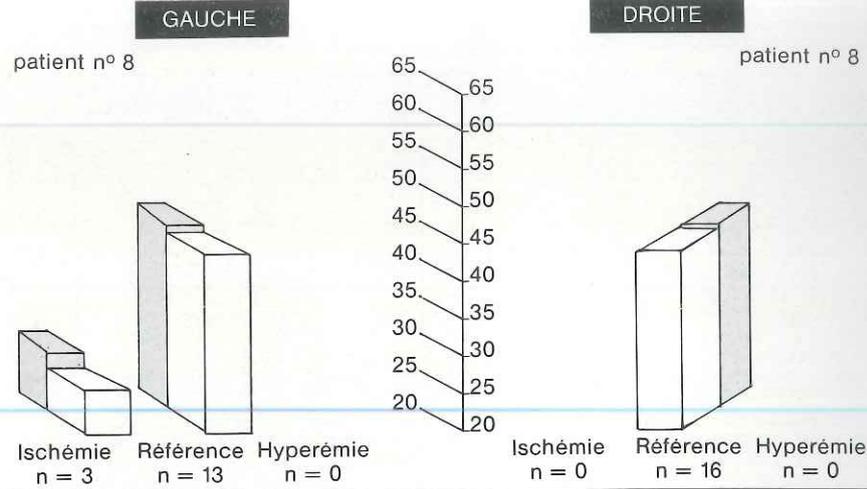
patient	GAUCHE						DROITE					
	Ischémie		Référence		Hyperémie		Ischémie		Référence		Hyperémie	
1	30,5 n=5	32,5 n=5	40 n=10	41,5 n=10	48 n=1	49 n=1	— n=0	— n=0	41,5 n=16	44 n=16	— n=0	— n=0
2	32 n=1	37 n=1	38,5 n=15	41,5 n=15	— n=0	— n=0	— n=0	— n=0	38 n=16	41 n=16	— n=0	— n=0
3	36 n=2	36 n=2	42,5 n=13	39 n=13	57 n=1	47 n=1	— n=0	— n=0	43 n=14	40 n=14	53,5 n=2	48,5 n=2
4	31,5 n=6	32 n=6	39,5 n=8	41 n=8	51,5 n=2	55,5 n=2	— n=0	— n=0	41,5 n=13	55 n=13	52,5 n=3	54 n=3
5	24,5 n=7	26,5 n=7	34 n=5	34,5 n=5	50 n=4	51 n=4	29 n=6	33 n=6	34,5 n=6	38,5 n=6	53,5 n=4	54,5 n=4
6	— n=0	— n=0	43,5 n=15	44 n=15	64 n=1	63 n=1	38 n=4	41 n=4	43 n=12	42,5 n=12	— n=0	— n=0
7	32,5 n=4	34 n=4	40 n=10	40 n=10	46,5 n=2	45 n=2	34 n=1	34 n=1	41,5 n=15	42 n=15	— n=0	— n=0
8	26 n=3	28 n=3	44 n=13	45 n=13	— n=0	— n=0	— n=0	— n=0	44 n=16	44,5 n=16	— n=0	— n=0
9	44 n=3	47,5 n=3	54,5 n=11	54 n=11	63 n=2	62 n=2	— n=0	— n=0	54,5 n=16	54,5 n=16	— n=0	— n=0
10	42 n=3	45,5 n=3	54 n=12	54,5 n=12	59 n=1	59 n=1	42,5 n=4	42,5 n=4	54 n=11	55 n=11	59 n=1	58 n=1

GAUCHE

DROITE







Le tableau IV résume les données de l'analyse statistique, portant sur 320 valeurs de débits régionaux.

TABLEAU IV

Analyse des données de l'essai par le test *t* de Student (différences appariées).

	Régions de référence	Régions ischémiques	Régions hyperhémiques
$\bar{D}$	+1,3	+2,1	-0,2
t	2,52	7,21	-0,18
p	<0,02	<0,001	N.S.

( $\bar{D}$  = différence appariée moyenne des débits cérébraux en  $\text{cm}^3 \text{min}^{-1} (100 \text{ gr})^{-1}$ ;  
t = t de Student).

— Effets secondaires.

La perfusion rapide de nicotinate de xantinol s'accompagne d'une rubéfaction du visage, avec sensation de chaleur locale, phénomène de courte durée. Aucune modification significative de la tension artérielle ni de la fréquence cardiaque ne fut enregistrée.

DISCUSSION

Le nicotinate de xantinol a fait l'objet d'études cliniques décrivant un effet thérapeutique en pathologie ischémique cérébrale aiguë [9 - 15] ou chronique [16 - 20].

L'objectif du présent travail est d'apporter une contribution à l'évaluation objective des effets hémodynamiques cérébraux de cette substance.

Des réserves ont en effet été émises par certains auteurs quant à l'effet bénéfique potentiel de l'utilisation de substances vasoactives dans le traitement de l'ischémie cérébrale aiguë focale. D'une part, si la substance n'a pas une spécificité d'action vasculaire cérébrale suffisante, elle peut induire une hypotension artérielle [21] et une diminution du débit sanguin cérébral dans les zones pathologiques dont les mécanismes d'autorégulation circulatoire sont altérés.

D'autre part, certaines observations suggèrent que l'effet vasoactif cérébral lui-même peut porter d'une manière plus importante sur les territoi-

res cérébraux sains que sur les régions ischémisées, entraînant ainsi un hémodétournement aux dépens du territoire sur lequel une action préférentielle était escomptée [22, 23].

La possibilité de tels hémodétournements a par ailleurs été aussi décrite en pathologie artérielle périphérique [24, 25]. L'observation d'hémodétournements cérébraux n'est cependant pas la règle [8, 26-29].

Des études hémodynamiques portant sur le nicotinate de xantinol ont montré que cette substance peut augmenter le débit cardiaque [30, 31, 32] et diminuer les résistances périphériques [31, 33, 34, 35], ce qui lui permet d'exercer une activité hémocinétique tout en préservant l'équilibre hémodynamique général [30, 36].

NOEL et JACQUY [37] ont décrit une activité hémocinétique cérébrale de la substance en distinguant une chute transitoire des résistances vasculaires et une activité toni-cardiaque persistante.

C'est ainsi que WINKLER [38] estimant inadéquate la mesure des débits cérébraux régionaux par clearance du  $^{133}\text{-Xénon}$  administré par ponction carotidienne et utilisant une technique de circuloigramme cérébral au  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  infusé par voie cubitale, montre que la substance possède une activité hémocinétique au niveau cérébral tout en respectant l'équilibre hémodynamique général.

Dans le cas du nicotinate de xantinol, l'apparition d'une rubéfaction du visage après injection intraveineuse de la substance a fait évoquer la possibilité d'un hémodétournement indésirable du sang de la carotide interne vers le territoire externe.

Le travail de KLEIN et SIEDEK [39] étudie par ophtalmodynamographie l'évolution des résistances vasculaires dans les domaines des carotides interne et externe après administration intraveineuse de 300 mg de nicotinate de xantinol chez 15 patients souffrant d'angiosclérose cérébrale.

Les auteurs notent une diminution significative des résistances vasculaires dans le domaine de la carotide interne au cours des 40 premières minutes et, seulement après ces 40 minutes, dans celui de la carotide externe, alors que cette rubéfaction survient durant les 10 minutes suivant l'injection, ce qui pourrait évoquer le fait que cette rubéfaction cutanée ne correspond pas à une diminution de la résistance hémodynamique dans le territoire carotidien externe.

Les résultats observés dans la présente étude montrent que le nicotinate de xantinol administré par voie intraveineuse à une posologie usuelle au cours de phases précoces d'ischémie cérébrale aiguë (délai inférieur à 72 heures après ictus) entraîne les modifications hémodynamiques cérébrales suivantes :

- le débit sanguin cérébral moyen augmente de manière faible mais significative sans modification concomitante ni de la tension artérielle systémique ni de la fréquence cardiaque.
- cette augmentation porte essentiellement sur les territoires où une ischémie plus importante était décelée avant traitement.
- le débit sanguin des territoires en hyperémie relative n'est pas modifié de manière significative et aucun phénomène d'hémodétournement ne s'est manifesté.

La méthode utilisée ne permet pas de formuler des hypothèses quant au mécanisme d'action intime — vasomoteur ou métabolique — de cette substance, mais elle apporte des arguments plaidant en faveur de son action hémodynamique bénéfique sur les territoires souffrant d'ischémie, lorsqu'elle est administrée dès les phases précoces de l'évolution de l'ictus cérébral.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] OBRIST, W.D., THOMPSON, H.K., WANG, H.S., WILKERSON, W.E. — Regional cerebral blood flow estimated by  $^{133}\text{-Xenon}$  inhalation. *Stroke*, **6**: 245 (1975).
- [2] RISBERG, J., ALI, Z., WILSON, E.M., WILLS, E.L., HALSEY, J.H. — Regional cerebral blood flow estimated by  $^{133}\text{-Xenon}$  inhalation. *Stroke*, **6**: 142 (1975).
- [3] DEPRESSEUX, J.C., MILET, J., BONNAL, J. — La mesure du débit sanguin cérébral par inhalation de  $^{133}\text{-Xénon}$  radioactif. *Rev. Méd. Liège*, **34**: 403 (1979).
- [4] DEPRESSEUX, J.C., MERCHIE, G., MILET, J., BERNIER, J. — Critical study of the parameters of evaluation of rCBF with the  $^{133}\text{-Xenon}$  inhalation method. *Eur. J. Nucl. Med.*, **4**: 120 (1979).
- [5] ERSTROM-JODAL, B., HAGGENDAL, E., NILSSON, N.J. — Comments on the inert gas elimination method for the determination of cerebral blood flow, in *Cerebral Blood Flow*, Brock, M. et al., eds, Springer Verlag (Berlin), p. 4 (1964).
- [6] OECONOMOS, D. — Stochastic analysis and slope determination of linear and semilogarithmic clearance curves respectively, in *Cerebral Blood Flow*. Brock, M. et al., eds. Springer Verlag (Berlin), p. 24 (1964).
- [7] KOHLMAYER — Messungen der Regionalen Hirndurchblutung mit  $^{133}\text{-Xenon}$  vor und nach intravenöser Verabfolgung verschiedener sogenannter vasoactiver und zerebralstoffwechselaktiver Pharmaka in Akutversuch. *Verb. dt. Ges. Kreisforsch.*, **39**: 95-101 (1973).
- [8] DEPRESSEUX, J.C. — The effect of Vincamine on the regional cerebral blood flow in man. *Eur. Neurol.*, **17**: 100 (1978).
- [9] BOMB, B.S., BEDI, H.K., LOHDA, S.C. — Xantinol Nicotinate in non haemorrhagic cerebrovascular accidents of recent onset. *Antiseptic*, **72**: 348 (1975).
- [10] BOUDOURESQUES, J., DANIEL, F. — Essai thérapeutique du nicotinate de xantinol sur une série d'accidents vasculaires cérébraux, thrombo-emboliques et d'insuffisance vasculaire cérébrale diffuse. *G.M. de France*, **75**: 3222 (1968).

- [11] FRUHMANN, H. — Zur Behandlung der Apoplexie mit Complamin. *Med. Welt*, **41**: 2084 (1963).
- [12] HOLZAPFEL, L., TARIOT, M., GALINIER, L. — Essai de traitement par le nicotinate de xantinol des insuffisances circulatoires cérébrales. *Marseille Médical*, **112 - 7 - 8**: 1 (1975).
- [13] JANNARAKOS, G., UJENOPOULOS, N., KOURIS, K. — Beitrag zur Behandlung der Akuten Zerebralen Durchblutungsstörungen. *Ärztliche Praxis*, **74**: 3.250 (1968).
- [14] MAHOUEAU, D., DE FONT-REAUUX, P. — Le traitement par le Complamin des accidents vasculaires cérébraux d'origine obstructive. *L'Hôpital/Info. Ther.* I n° 1: 54 (1970).
- [15] MONTAGNE, A., REMY, J.-C., DUCABLE, G., BOQUET, J., CREZE, A. — Le Complamin en thérapeutique neuro-vasculaire. *Ouest-Médical*, **24**: 739 (1971).
- [16] BARTOLI, G., FRANDOLI, G., SPREAFICO, P.C. — Langzeitbehandlung mit Xantinol-Nicotinat bei Geriatrischen Patienten mit Zerebraler Insuffizienz. *Therapie Woche*, **27** n° 4: 575 (1977).
- [17] BRAVERMAN, A.M., NAYLOR, R. — Vasoactive substances in the management of elderly patients suffering from dementia. *Modern Geriatrics*, **5**: 20 (1975).
- [18] BRUCKNER, G.W., JANSEN, W. — Zur Therapie der Zerebrovasculären Insuffizienz. *Münch. Med. Wschr.*, **121**: 861 (1979).
- [19] POUYANNE, H., GUERIN, J., MAURIN, P. — Résultats portant sur l'utilisation en milieu neuro-chirurgical de la Complamine. *Journal de Médecine de Bordeaux*, **11**: 1963 (1967).
- [20] QUADBECK, H., LEHMANN, E. — Die Veränderung der Oxidativen Glukosestoffwechsels des Gehirns Unter Lang Frisiger Xantinol-Nicotinat-Medikation. *Arzneim. Forsch.*, **28** (II): 1531 (1978).
- [21] THIESSEN, J., FISHER, TH. — Über eine neue Behandlungsmethode der peripheren und zerebralen Durchblutungsstörungen mit 3-(Methyloxyäthylamino)-2-oxypropyltheophyllin- $\beta$  Pyridincarbonsäure (Complamin). *Die Medizinische* **31/32**: 1427 (1959).
- [22] MCHENRY, L.C. Jr, JAFFE, M.E., KAWAMURA, J. — Effect of papaverine on regional blood flow in focal vascular disease of the brain. *N. Engl. J. Med.*, **282**: 1167-1170 (1970).
- [23] OLESEN, J., PAULSON, O.B. — Effect of papaverine on the regional cerebral blood flow in patients with apoplexy or intracranial tumor. *Stroke*, **2**: 148-159 (1971).
- [24] HESS, H. — Über die Wirkung vasodilatierender Massnahmen auf den Bluteinstrom in die untere Extremität bei obliterierenden Gefässerkrankungen. *Z. Klin. Med.*, **153**: 35 (1955).
- [25] GILLESPIE, J.A. — The case against vasodilator drugs in occlusive vascular disease of the legs. *Lancet*, **2**: 995 (1959).
- [26] MCHENRY, L.C. Jr. — Cerebral vasodilator therapy in stroke. *Stroke*, **3**: 686 (1972).
- [27] MCHENRY, L.C. Jr., JAFFE, M.E., WEST, J.W. — Regional cerebral blood flow and cardiovascular effect of hexobendine in stroke patients. *Neurology*, **22**: 217 (1978).
- [28] MAMO, H., SEYLAZ, J., REY, A. et HOUDART, R. — Etude pharmacodynamique du débit sanguin du cortex cérébral chez l'homme par une méthode de mesure continue et focale. *Rev. Neurol.*, **123/2**: 101 (1970).

- [29] MEYER, J.S., KANDA, T., SHINOHARA, Y., FUKUUSHI, Y., SHIMAZU, K., ERICKSSON, A.D., GORDON, W.H. — Effect of hexobendine on cerebral hemispheric blood flow and metabolism. *Neurology*, **21**: 691-702 (1971).
- [30] BACHMAN, K. — Die photometrische Untersuchung der peripheren Durchblutung und ihrer pharmakologischen Beeinflussung durch Complamin. *Med. Klin.*, **60**: 1413 (1965).
- [31] JUCHEMS, R., RÜCKERT, K.H. — Über die Wirkung eines Xanthinderivates auf die zentrale Hämodynamik. *Int. Ztsch. f. Klin. Pharm. Therap. u. Toxik.*, **2**: 170 (1967).
- [32] WEIGAND, K.H., MENNER, K., RAUTENBURG, H.W. — Zur Pharmakodynamik des Herzzeitvolumens im Kindesalter. *Dt. Med. Wschr.*, **96**: 1302 (1971).
- [33] STÜTTGEN, G., FÜRST, J., HOFFMANN, E. — Das kapillar-mikroskopische Bild an Nagelwall und Lippe unter intravenöser Infusion mit Nikotinsäure-Derivaten. *Med. Welt*, **20**: 1654 (1969).
- [34] SCHMITT, G., DAAKE, H. — Der Einfluss von Xantinol-nicotinat auf die Vascularisation und auf die Ausbildung von Gefässkollateralen an Extremitätenarterien im Tierexperiment. *Arzneim. Forsch.*, **21**: 446 (1971).
- [35] LUCZAK, S., BUCHNER, H. — Erfahrungen mit der medikamentösen Behandlung der Arteriosklerosis obliterans. *Med. Klin.*, **59**: 738 (1964).
- [36] VARTIAINEN, E., ARSTILA, A. — Die Wirkung von Complamin auf den Partialdruck von Sauerstoff im Blut. *Annales Chir. et Gyn. Fenniae*, **56**: 415 (1967).
- [37] NOEL, G., PIRAUX, A., JACQUY, J. — Etude rhéographique du nicotinate de xantinol dans l'insuffisance circulatoire cérébrale chronique. *Ars Medici*, **27**: 583 (1972).
- [38] WINKLER, C.G. — Quantitative evaluation of cerebral circulation and its modification by vasoactive substances, as determined by a scintillation camera computer system. Proceedings Xth Int. Congr. of Angiology, Tokyo (1976).
- [39] KLEIN, K., SIEDEK, H. — Zur Erfassung intra- und extrazerebraler Kreislaufveränderungen mit neuen Methoden. *Med. Welt*, **21**: 1167 (1965).

Adresse de l'auteur: Dr. J.C. DEPRESSEUX, Centre de Recherches du Cyclotron, Université de Liège, Sart-Tilman B30, B 4000 Liège (Belgique).

#### SAMENVATTING

Deze studie geeft een objectieve evaluatie van de werking van Xantinol-nicotinaat, toegediend in snelle intraveneuze infusie, op het regionale cerebrale bloeddebiet bij patiënten met recente cerebrale ischemische ictus (opgetreden binnen de 72 uur vóór het onderzoek).

Het regionale cerebrale bloeddebiet wordt gemeten door de 133-Xenon inhalatie-methode, met uitwendige detectie van de radioactiviteit door middel van meerdere detectorsonden. De behandeling veroorzaakt een significante verbetering van de hemisferische doorbloeding, die vooral merkbaar is in de ischemische zones. Geen enkel teken van een « Steal syndrome » kon worden vastgesteld.

SUMMARY

The effect on regional cerebral blood flow of xantinol nicotinate given by rapid intravenous infusion was studied in patients with a recent (less than 72 hours) cerebral ischemic attack.

Regional cerebral blood flow was measured by the  $^{133}\text{Xe}$ -inhalation method with external detection of radioactivity by means of multiple detectors.

The treatment caused a significant increase in cerebral blood flow which was more pronounced in the ischaemic regions. No « steal syndrome » was observed.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei Patienten mit akutem, zerebralem ischämischem Iktus (weniger als 72 Stunden alt) wurde der Einfluss einer Xantinol Nicotinat-Infusionsbehandlung auf die regionale Hirndurchblutung mittels einer inhalativen  $^{133}\text{Xe}$ -Clearance mit externer Feststellung von Radioaktivität durch multiple Fühler untersucht.

Unter der Behandlung besserte sich die regionale Hirndurchblutung signifikant. Dieser Effekt war in der ischämischen Region besonders stark ausgeprägt.

Eine Blutumverteilung (Hämatokinesie oder Steal-Syndrom) wurde nicht beobachtet.

Depresseux JC-46