

Variabilitatea potențialelor evocate vizuale în anestezia cu sevofluran

The variability of visual evoked potentials under sevofluran anesthesia

Asist. Univ. Dr. MIHAI GHIȚĂ^{1,2}, Asist. Univ. Dr. RADU BRAGA¹, Asist. Univ. Dr. MIRCEA LUPUȘORU^{1,3},
Asist. Univ. Dr. GABRIELA LUPUȘORU¹, Stud. DANIELA PARVU¹, Stud. RUXANDRA SAVA¹,
Stud. ELENA GEORGESCU¹, Prof. Dr. LEON ZĂGREAN¹

¹Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

²Spitalul Universitar de Urgență, București

³Spitalul de Psihiatrie Titan „Dr. Constantin Gorgos”, București

REZUMAT

Introducere. Potențialele evocate vizuale (PEV) reprezintă activitatea electrică cerebrală inițiată de expunerea retinei la stimuli luminoși scurți repetitivi. Prin evaluarea PEV se urmărește integritatea căilor optice. PEV se modifică ca aspect, debut și amplitudine a undelor care îl compun cu profunzimea anestezică și tipul de anestezic.

Material și metode. Am studiat 18 șobolani Wistar în vârstă de 3 luni, care au fost împărțiți aleator în două grupuri, un grup anesteziat cu sevofluran și un grup anesteziat cu chloral hydrate. Profunzimea VEP a fost urmărită prin frecvența mediană a puterii spectrale a electroencefalogramei. Latențele, interlatențele și amplitudinea au fost evaluate pe epoci de 0,5 Hz în intervalul 2-6 Hz. Latențele au fost exprimate medii pe fiecare interval de profunzime anestezică.

Concluzii. Cel mai sigur parametru în examinarea PEV este valoarea latenței vârfulurilor. Pentru toate nivelurile de profunzime anestezică, variabilitatea răspunsului sub sevofluran este mică față de chloral hydrate, astfel că se poate formula un model al variației cu profunzimea anestezică, făcând posibilă identificarea sub anestezie a altor cauze care pot modifica latența PEV ca diabetul sau traumatismele.

Key words: sevofluran, chloral hydrate, potențiale evocate vizuale, anestezie

ABSTRACT

Introduction. Visual evoked potentials (VEPs) are obtained by recording electrical currents generated in the primary visual cortex in response to flash-light stimulation of the retina. VEPs evaluate the functional integrity of the optic pathways. The VEP waveform is altered under anesthesia, with the pattern of variation depending on the type of anesthetic used.

Materials and methods. We studied 18 male rats aged 3 month, randomly divided into a sevofluran study group and control chloral hydrate group. Anesthetic depth was evaluated by median frequency (MF). VEP latencies, interpeak latencies and amplitudes were considered eight epochs 0.5 Hz length within interval of anesthetic depth 2-6 Hz. Latencies were expressed as average latencies for each interval of anesthetic depth.

Conclusions. Most reliable parameter of VEP is the value of latency peaks. Overall variability is reduced under sevofluran and thus allows the establishment of a variation pattern that can allow VEP changes in morphology to be differentiated from VEP changes induced by other mechanisms, such as diabetes or trauma.

Key words: sevofluran, chloral hydrate, visual evoked potentials, anesthesia

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Mircea Lupușoru, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, B-dul Eroilor Sanitari Nr. 8, București
e-mail: mircealupușoru@yahoo.com

INTRODUCERE

Potențialele evocate vizuale (PEV) reprezintă curenții electrici captați de la nivelul suprafeței cortexului vizual, inițiați de stimuli vizuali de scurtă durată. Aceste potențiale se extrag din EEG prin medierea undelor captate de electrozi de pe suprafața cortexului vizual în raport cu stimulul vizual prezentat repetitiv. PEV este astfel o metodă care reflectă integritatea funcțională a căilor vizuale (1) și a ariilor corticale primare și secundare implicate în procesarea semnalului vizual. În raport cu metodele imagistice, este o metodă mult mai fidelă de detectare a disfuncțiilor căilor optice. (2) Diferite afecțiuni ale nervului optic, ale releului din ganglioni geniculați și radiațiilor optice, cum ar fi bolile demielinizante, neuropatia optică ischemică sau toxică, tumorile căilor optice, diabetul zaharat, traumatismele și compresiunile nervului optic, modifică conducerea impulsurilor nervoase generate de stimuli vizuali, producând în final modificări ale PEV. De asemenea, PEV sunt utile în monitorizarea integrității căilor vizuale în intervenții chirurgicale care implică leziuni ale nervului optic, chiasmei, tracturilor radiațiilor optice, ganglionilor geniculați laterali și ariilor corticale vizuale (3). Modificările PEV nu prezintă un pattern pentru fiecare boală. De aceea modificările de amplitudine și latență sunt oarecum nespecifice, dar sensibile în raport cu metodele imagistice (4).

Prin analiza spectrală a semnalului EEG, se pot extrage parametri singulari cum ar fi frecvența mediană (FM), care împarte la jumătate puterea spectrală, precum și frecvența de margine spectrală 90 (SEF 90) sau 95 (SEF95) sub care se află 90%, respectiv 95% din aria puterii spectrale. Studii în care s-au folosit diferiți agenți anestezici sugerează faptul că FM poate fi folosită pentru a controla administrarea prin feedback direct a anestezicelor și, de asemenea, pentru a menține un nivel constant al profunzimii acesteia (5). Analiza PEV în anestezia cu chloral hydrate a arătat că mărirea profunzimii anestezice determină modificarea aspectului cu creșterea tuturor latențelor și o atenuare sau absență a componentelor negative și creșterea amplitudinilor componentelor pozitive (6,7).

Sevofluranul este un anestezic inhalator larg utilizat în anestezia generală la copii și adulți. Modificările pe care sevofluranul le induce asupra latenței și amplitudinii vârfurilor principale ale PEV, precum și corelarea cu profunzimea anestezică cuantificată prin analiza spectrală a traseului electroencefalografic (frecvența mediană) sunt puțin cunoscute. Am ales comparația dintre anestezia cu sevofluran și chloral hydrate deoarece literatura

de specialitate cu privire la PEV în anestezia cu chloral hydrate este vastă (8,9) și oferă o bună referință pentru comparația altor anestezice mai recente cum este sevofluranul.

Studiul nostru își propune să analizeze comportamentul PEV și să compare rezultatele între anestezia cu sevofluran și anestezia cu chloral hydrate la diferite grade de profunzime anestezică.

MATERIAL ȘI METODE

Pentru efectuarea experimentului am ales 18 șobolani Wistar de sex masculin, cu vârsta aproximativă de 3 luni și greutate de 300-350 g, distribuiți în mod aleator celor două grupuri ale studiului, 9 șobolani fiind anesteziați cu sevofluran (grup SEVO) și 9 cu chloral hydrate (grup CLH). Animalele au fost ținute în biobaza Facultății de Medicină, în cutii transparente de plastic, cu acces liber la hrană și apă și cu temperatura ambientală de 23 grade Celsius.

Implantarea cronică a șobolanilor

PEV au fost înregistrate prin intermediul unui implant cronic realizat sub anestezie generală cu chloral hydrate (injectat intraperitoneal – 0,4 g/kgc). Realizarea implantului cronic a început după ce s-a asigurat efectuarea unei anestezii eficiente. Fixarea capului s-a făcut prin intermediul unui aparat stereotaxic de imobilizare. Montarea electrozilor s-a efectuat direct de cutia craniană fără a folosi substanțe adiacente. Materialul folosit pentru confecționarea electrozilor a fost sârma din nichelcrom (ni80cr20, diametru 0,15 mm). S-au utilizat 3 electrozi, dintre aceștia 2 activi poziționați la 6 mm posterior și 4 mm lateral de bregmă (corespunzător ariei vizuale 17) și un electrod de referință poziționat la 7 mm anterior de bregmă (corespunzător bulbului olfactiv). În prima etapă de implantare se incizează median tegumentul scalpului și se curăță suprafața craniană de țesuturile adiacente. Ulterior se vor realiza câte 2 trepanații pentru fiecare electrod, lăsând între acestea o punte osoasă de 1 mm, de care se va ancora electrodul.

Etapele anesteziei și înregistrării PEV

Șobolanii au fost înregistrați prin folosirea unei măști pentru administrarea sevofluran (Sevofluran® 100.00%, Abbott Laboratories Ltd. UK) folosind un vaporizator și un debit al O₂ de 1,5 l/min. Înregistrarea PEV s-a făcut după o perioadă de acomodare de 15 minute la următoarele concentrații: 2%, 1,8%, 1,6%, 1,4%, 1,2%, 1%. Toate înregistrările au fost efectuate într-o cameră obscură, izolată fonic, cu aplicarea

de stimuli luminoși plasați la 1 cm de ochi, sub un unghi de 45 de grade superior față de planul orizontal al ochiului. Ochiul contralateral a fost acoperit cu o bandă opacă. Flash-urile luminoase au fost generate la o frecvență de 30 stim/minut, cu o durată a stimulului de 0,015 s. Durata fiecărei înregistrări a fost de 5 minute, iar pentru obținerea potențialului evocat vizuat au fost mediate toate cele 300 de semnale dintr-o înregistrare.

Înregistrarea, stocarea și prelucrarea datelor

Electrozii au fost conectați la sistemul BIOPAC MP150 (Biopac Systems, CA, USA), iar datele au fost achiziționate pe computer cu programul Acqknowledge 4.2. Impedanța măsurată a electrozilor a fost sub 100 MΩ. Semnalul a fost amplificat de 5.000 de ori, iar artefactele și interferențele au fost eliminate cu un filtru cu banda de trecere de 1-100 Hz. Datele au fost digitalizate cu 1.000 de frame-uri pe secundă. Pentru analiza datelor au fost identificate 5 vârfuri (7) ale potențialelor evocate vizual. Vârfuluri pozitive au fost notate cu P, iar cele negative cu N. Au fost calculate amplitudinile, latențele și interlatențele acestora.

Analiza spectrală a traseului electric a fost realizată cu programul de achiziție Acqknowledge 4.2. Frecvența mediană (FM) a fost calculată pentru un traseu de 5 minute prin medierea valorilor calculate pe epoci de 4 secunde. Astfel, s-au luat în considerare opt intervale de 0,5 HZ ale FM situate între 2 și 6 Hz. Pentru studiul PEV, am calculat latențele, amplitudinile vârf la vârf și interlatențele pe fiecare palier de profunzime anestezică în fiecare dintre cele două grupuri studiate.

REZULTATE

Latențele PEV

Mediile latențelor vârfurilor PEV variază cu profunzimea anesteziei în ambele grupuri studiate. Urmărind media latenței vârfului N1 (Fig. 1a) în anestezia cu chloral hydrate și sevofluran, se observă un comportament asemănător cu o scădere a medie latenței cu creșterea frecvenței mediane, fără diferențe statistice între cele două grupuri. O diferență importantă este deviația standard a latenței N1 în grupul SEVO a latenței N1 pentru oricare interval de profunzime. Mediile latenței P1 urmează un comportament asemănător vârfului N.1. Valoarea mediei latenței P1 pentru lotul cu sevofluran este constant mai mare decât valoarea înregistrată în lotul cu chloral hydrate, fiind semnificative statistic în intervalele frecvenței mediana 2,5-3 Hz și 4-4,5Hz ($p < 0,001$) și în intervalele 4,5-5 Hz și 5-5,5 Hz ($p < 0,05$). (Fig.1b)

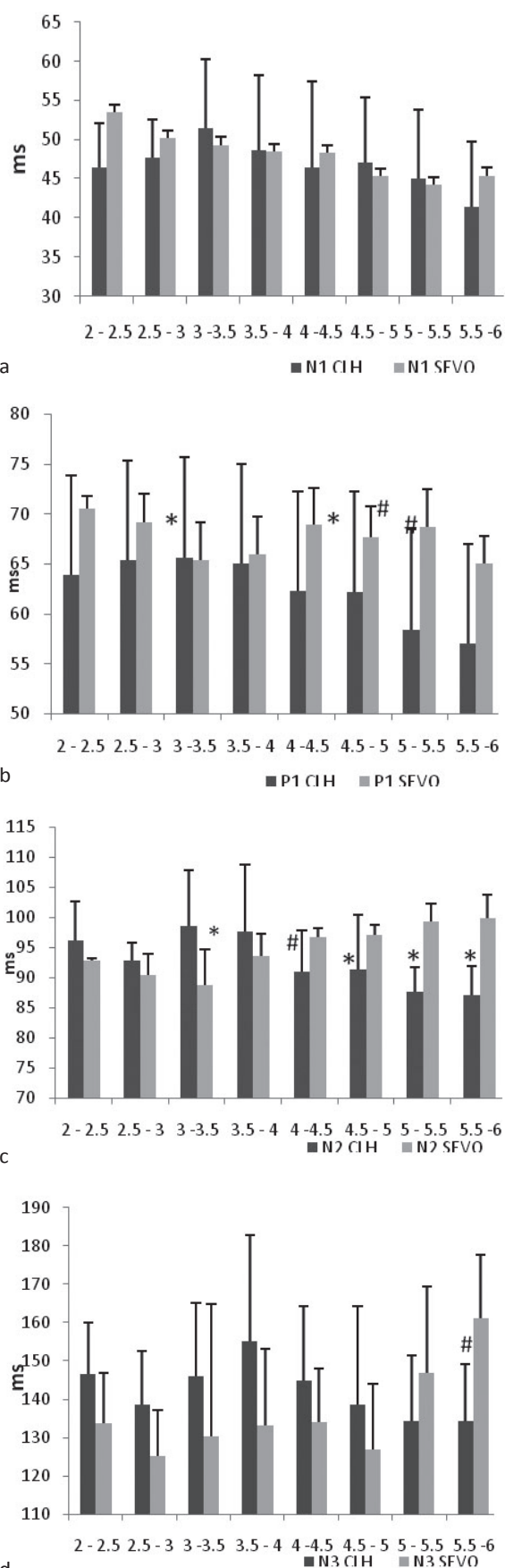


FIGURA 1. Compararea mediei latențelor N1, P1, N2, N3 între grupul anesteziat cu sevofluran și grupul anesteziat cu chloral hydrate la diferite grade de profunzime anestezică (# $p < 0,05$; * $p < 0,01$)

Comparând mediile latențelor N2 și N3 sub ambele anestezice se observă o evoluție divergentă cu creșterea profunzimii (Fig. 1c și 1d). La frecvențe mediane mici EEG valoarea latenței N2 este mai mare în grupul CLH ($p < 0,001$; FM 3-3,5), apoi valorile sunt sensibil egale la FM 3,5-4, ca la valori mari ale FM latența N2 să fie mai mare în grupul SEV ($p < 0,001$, FM 4,5-6; $p < 0,05$ FM 4-4,5).

Interlatențele PEV

Media duratei dintre vârful N1-P1, N1-N2 și N1-N3 se comportă diferit în lotul anesteziat cu sevofluran față de cel anesteziat cu chloral hydrate. La șobolanii anesteziați cu sevofluran se constată creșterea interlatenței cu creșterea frecvenței mediane. Pentru lotul anesteziat cu chloral hydrate durata dintre primul vârf și următoarele vârfuri este relativ constată cu profuzimea anesteziei (vezi Tabelul 1).

Amplitudinea PEV

Amplitudinea PEV prezintă o mare variabilitate pentru oricare dintre intervalele de profunzime anestezică urmărite în ambele loturi urmărite (Fig. 2). Media amplitudinii N1-P1 în lotul SEVO este mai mare față de lotul cu CLH cu excepția intervalelor 2-2,5 și 3-3,5 și diferența crește cu cât gradul de profuzime anestezică scade ($p < 0,01$ la FM 5-5,5 și $p < 0,05$ la FM 5,5-6). Amplitudinea latenței N2-P1 sub sevofluran față de chloral hydrate este mai mică la profunzime mare anestezică și datorită unei dinamici diferite cu superficializarea anesteziei, adică creșterea amplitudinii sub sevofluran și scăderea amplitudinii sub chloral hydrate, valoarea mediei amplitudinii în grupul SEVO este mai mare decât în grupul CLH la FM mari ($p < 0,05$ la FM 4.5-5).

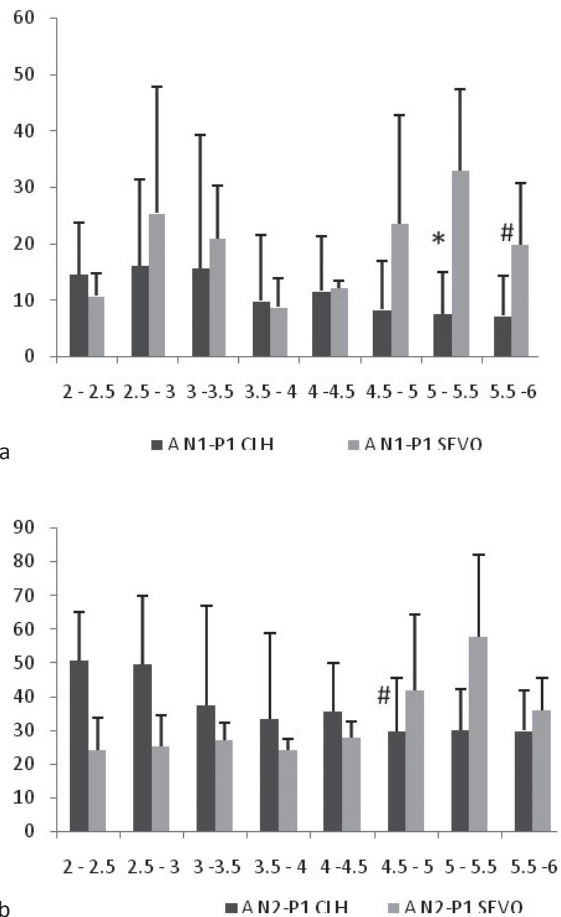


FIGURA 2. Compararea mediei amplitudinilor N1-P1(μV), N2-P1(μV) între grupul anesteziat cu sevofluran și grupul anesteziat cu cloral hydrate la diferite grade de profunzime anestezică (# $p < 0,05$; * $p < 0,01$)

DISCUȚII

Mediile latențelor vârfurilor N1, P1, N2 și N3 în anestezia cu chloral hydrate cunosc o dispersie mare a valorilor pe fiecare palier de profunzime anestezică în comparație cu sevofluran. În cazul anesteziei cu sevofluran, o dispersie mai mică a datelor permite stabilirea unor intervale de

TABELUL 1. Compararea mediei intrelatențelor N1-P1, N1-N2 și N1-N3 între grupul anesteziat cu sevofluran și grupul anesteziat cu cloral hydrate la diferite grade de profunzime anestezică (* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$)

FM (Hz)	IPL N1-P1 (ms) ± dev		IPL N1-N2 (ms) ± dev		IPL N1-N3 (ms) ± dev	
	Grup SEVO	Grup CLH	Grup SEVO	Grup CLH	Grup SEVO	Grup CLH
2-2,5	17,00 ± 2,16	17,41 ± 4,01	39,25 ± 2,63	49,59 ± 4,89	80,25 ± 14,93	93,59 ± 31,79
2,5-3	19,00 ± 2,52	17,67 ± 3,81	40,29 ± 1,80	45,11 ± 6,75	75,14 ± 11,96	90,89 ± 15,50
3-3,5	16,00 ± 3,61	14,83 ± 8,78	39,33 ± 4,04	43,92 ± 16,83	81,00 ± 35,79	88,08 ± 31,68
3,5-4	17,50 ± 6,40	16,38 ± 5,00	45,00 ± 6,88	49,00 ± 8,92	84,75 ± 16,84	96,88 ± 42,77
4-4,5	20,67 ± 0,58	15,83 ± 5,95	48,33 ± 2,89	44,50 ± 10,87	85,67 ± 11,06	86,50 ± 43,06
4,5-5	23,00 ± 9,17*	15,23 ± 4,20	52,33 ± 7,77	44,38 ± 5,23	82,33 ± 16,07	81,08 ± 44,02
5-5,5	24,50 ± 8,39*	13,43 ± 3,74	55,00 ± 7,53**	42,57 ± 5,71	102,75 ± 22,98	89,29 ± 13,62
5,5-6	19,60 ± 1,67#	15,00 ± 4,36	54,40 ± 6,66*	46,33 ± 6,66	115,80 ± 19,46*	90,67 ± 10,41

variație predefinite care să permită diferențierea modificărilor latențelor vârfulor PEV induse de către anesteziac de cele induse de către alte interferențe, cum ar fi intervențiile operatorii în vecinătatea căilor optice.

Sub ambele tipuri de anestezice, mediile latențelor vârfulor N1 și P1 variază într-un mod așteptat în raport cu profunzimea anesteziac, și anume mediile latențelor sunt mai mari în anestezia mai profundă. Acest comportament se respectă și în cazul vârfulor N2 și N3 sub cloral hydrate, însă în cazul anesteziei cu sevofluran mediile latențelor acestor vârfuli au un comportament paradoxal: acestea cresc pe măsura superficializării anesteziei. Aceste date sunt în concordanță cu cele prezentate în alte studii (10). Literatura de specialitate oferă mai multe ipoteze cu privire la originea acestui fenomen: creșterea specificității senzoriale în contextul unei reduceri a activității neuronale de bază (background) (11), sau prin creșterea sensibilității ariilor corticale senzitive în anestezia superficială și scăderea lor în anestezia profundă (12).

Amplitudinea are variabilitate mare în ambele loturi, diferențe apar între amplitudine N1-P1 și N2-P1, dar datorită unei mari variabilități în cadrul lotului la același palier de frecvență, utilitatea informației obținute este mai mică decât aceea oferită de latențe. În literatura de specialitate există studii care au descoperit o corelație între amplitudinea vârf-la-vârf a undelor PEV (13). Este posibil ca variabilitatea regăsită în studiul nostru să se datoreze modului în care sunt montați electrozii EEG, contactul cu zona subdurală fiind ușor inegal de la un șobolan la altul, astfel că în cazul unui contact mai bun curenții electrici cerebrali să fie mai bine captați și amplitudinea potențialelor mai mare. Totuși, schema de montare a electrozilor a fost identică în ambele grupuri, astfel că variabilitatea mai mare sub cloral hydrate la aceeași profunzime anesteziac poate fi atribuită unei dispersii a răspunsului interindividual mai mare față de sevofluran.

Mereen et al. a demonstrat că vârful N1 al PEV este generat de potențiale postsinaptice, motiv pentru care poate fi considerat un indicator al informației aferente ariei vizuale primare (14). Astfel, interlatențele N1-P1, N1-N2 și N1-N3 oferă o evaluare a conducerii și procesării semnalului la nivelul cortexului vizual. Valorile apropiate ale interlatențelor la grade diferite de profunzime în anestezia cu cloral hydrate indică o modificare scăzută a conducerii și procesării semnalului la nivelul cortexului vizual. Spre deosebire de acesta, în anestezia cu sevofluran se

observă o creștere progresivă a interlatențelor concomitent cu o aprofundare a anesteziei, iar excitabilitatea corticală este mai mare în anestezia cu profuzime mai mare (15-17).

CONCLUZII

PEV se modifică cu profunzimea anesteziac. Aceste modificări apar atât în anestezia cu cloral hydrate, cât și în anestezia cu sevofluran. Urmărind latențele potențialelor evocate, se observă o creștere a acestora cu creșterea profunzimii anestezice cuantificată prin frecvența mediană. În anestezia cu sevofluran comportamentul latențelor N1 și P1 este asemănător cu cel din anestezia cu cloral hydrate, cu mențiunea că valoarea mediilor undei P1 sunt mai mari în anestezia cu sevofluran. Creșterea profunzimii anesteziei cu sevofluran aduce o scurtare a mediei latențelor N2, N3, arătând un comportament diferit față de anestezia cu cloral hydrate.

Pentru o mai bună localizare a creșterii întârzierii vârfului N2 și N3 cu superficializarea anesteziei cu sevofluran, am măsurat interlatența N1-P1 și N2-N1, N3-N1. Astfel, se poate spune că în anestezia cu sevofluran semnalul evocat este întârziat în structurile centrale implicate în procesarea vizuală și că întârzierea crește cu profunzimea anesteziei. În anestezia cu cloral hydrate întârzierea în procesarea semnalului nu este modificată de profunzimea anesteziei. Urmărind variabilitatea interlatențelor în fiecare interval de frecvență studiat, se observă un răspuns mai stabil sub sevofluran decât sub cloral hydrate.

Amplitudinile vârf la vârf N1-P1 și N2-P1 au o dinamică diferită cu creșterea FM, astfel că prin superficializarea anesteziei valorile mediilor sub cloral hydrate scad, iar sub sevofluran cresc. Variabilitatea mare a amplitudinilor studiate în fiecare interval de FM face valoarea amplitudinii să fie mai puțin utilă decât valoarea latenței.

În concluzie, mediile latențelor vârfulor PEV variază cu profunzimea anesteziei, cu o variație interindividuală mai mică pentru sevofluran, care permite așadar stabilirea unor intervale predictibile de variație ale PEV cu profunzimea anesteziei. Această predictibilitate a variației PEV permite diferențierea modificărilor induse de alte cauze, precum intervențiile operatorii în apropierea nervului optic și permit urmărirea funcțională a căilor optice la copii, unde se impune anestezia generală, prin prisma lipsei unei bune colaborări.

BIBLIOGRAFIE

1. **Odom J.V., Bach M., Barber C., Brigell M., Marmor M.F., Tormene A.P., Holder G.E.**, Visual evoked potentials standard (2004), *Doc. Ophthalmol.* 108 (2004) 115-123
2. **Biessels G.J., Cristino N.A., Rutten G.J., Hamers F.P., Erkelens D.W., Gispen W.H.**, Neurophysiological changes in the central and peripheral nervous system of streptozotocin-diabetic rats. Course of development and effects of insulin treatment, *Brain* 122 (Pt 4) (1999) 757-768
3. **Kodama K., Goto T., Sato A., Sakai K., Tanaka Y., Hongo K.**, Standard and limitation of intraoperative monitoring of the visual evoked potential, *Acta Neurochir. (Wien)* 152 (2010) 643-648
4. **You Y., Klistorner A., Thie J., Graham S.L.**, Improving reproducibility of VEP recording in rats: electrodes, stimulus source and peak analysis, *Doc. Ophthalmol.* 123 (2011) 109-119
5. **Schwender D., Dauderer M., Klasing S., Finsterer U., Peter K.**, Power spectral analysis of the electroencephalogram during increasing end-expiratory concentrations of isoflurane, desflurane and sevofluran, *Anaesthesia* 53 (1998) 335-342
6. **Sisson D.F., Siegel J.**, Chloral hydrate anesthesia: EEG power spectrum analysis and effects on VEPs in the rat, *Neurotoxicol. Teratol.* 11 (1989) 51-56
7. **Sisson D.F., Siegel J., Westenberg I.S.**, Are the differential effects of chloral hydrate on hooded rats vs. albino rats due to pigmentation or strain differences?, *Pharmacol. Biochem. Behav.* 39 (1991) 665-670
8. **Ilie A., Spulber S., Avramescu S., Nita D.A., Zagrean A.M., Zagrean L., Moldovan M.**, Delayed ischemic electrocortical suppression during rapid repeated cerebral ischemia and kainate-induced seizures in rat, *Eur. J. Neurosci.* 23 (2006) 2135-2144
9. **Siegel J., Sisson D.F., Driscoll P.**, Augmenting and reducing of visual evoked potentials in Roman high- and low-avoidance rats, *Physiol Behav.* 54 (1993) 707-711
10. **Ogawa A.K., Willoughby C.A., Bergeron R., Ellsworth K.P., Geissler W.M., Myers R.W., Yao J., Harris G., Chapman K.T.**, Glucose-lowering in a db/db mouse model by dihydropyridine diacid glycogen phosphorylase inhibitors, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 13 (2003) 3405-3408.
11. **Erchova I.A., Lebedev M.A.**, Diamond M.E., Somatosensory cortical neuronal population activity across states of anaesthesia, *Eur. J. Neurosci.* 15 (2002) 744-752
12. **Armstrong-James M., George M.J.**, Influence of anesthesia on spontaneous activity and receptive field size of single units in rat Sm1 neocortex, *Exp. Neurol.* 99 (1988) 369-387
13. **Guarino I., Loizzo S., Lopez L., Fadda A., Loizzo A.**, A chronic implant to record electroretinogram, visual evoked potentials and oscillatory potentials in awake, freely moving rats for pharmacological studies, *Neural Plast.* 11 (2004) 241-250
14. **Meeren H.K., van Luijtelaa E.L., Coenen A.M.**, Cortical and thalamic visual evoked potentials during sleep-wake states and spike-wave discharges in the rat, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 108 (1998) 306-319
15. **Hudetz A.G., Vizuete J.A., Imas O.A.**, Desflurane selectively suppresses long-latency cortical neuronal response to flash in the rat, *Anesthesiology* 111 (2009) 231-239
16. **Vizuete J.A., Pillay S., Diba K., Ropella K.M., Hudetz A.G.**, Monosynaptic functional connectivity in cerebral cortex during wakefulness and under graded levels of anesthesia, *Front Integr. Neurosci.* 6 (2012) 90
17. **Katzner S., Busse L., Carandini M.**, GABAA inhibition controls response gain in visual cortex, *J. Neurosci.* 31 (2011) 5931-5941

Vizitați site-ul

SOCIETĂȚII ACADEMICE DE MEDICINĂ A FAMILIEI

www.samf.ro