

Ischemic optic neuropathy: “whodunit?”

René Tempelhoff MD

THE work by Lee *et al.* brings to light the complexity of the field of cerebral and juxta cerebral circulation.¹ It is a surprising finding that hypocapnia does increase blood flow in an extracerebral artery such as the ophthalmic. It used to be simple, during hypocapnia the cerebral vessels would constrict, during hypercapnia they would dilate, and, as for the vessels in the peripheral circulation, they would basically not react to carbon dioxide changes. For the ophthalmic artery to increase its flow during hypocapnia is very distressing, my uneasiness barely attenuated by the “non-cerebral” status of this artery. It is nevertheless important news especially if one wants to understand further the puzzling problem of blindness after anesthesia secondary to ischemic optic neuropathy (ION).

First, it is reasonable to understand the methods used in this study. The authors did measure the blood velocity of the ophthalmic arteries at different pCO₂ levels in volunteers. It is important to point out that velocity is not flow. To be able to compare velocities and correlate them with flow, one has to assume that the diameter of the vessel insonated remains constant. Their result of an increased blood flow in the ophthalmic artery during hypocapnia is based on the assumption that this artery, a non-cerebral vessel, is not vasoreactive to changes in carbon dioxide plasma levels. To further prove their point the authors did conduct a small study in five volunteers, apart from the main study. They did show that indeed the brachial artery diameter remained constant at different pCO₂ levels. In short, the assumption that the ophthalmic artery does not respond to pCO₂ variations is extrapolated from the fact that the brachial artery does not respond to the same variations. While I agree with the authors that the supposition may be valid, the proof is not there, and we are still dealing with an assumption until we can directly monitor the flow at the level of the ophthalmic artery. If one accepts this

assumption, and I am one of those, one has to accept that indeed, during hypocapnia blood flow does increase in the ophthalmic artery. The explanation given to this finding by the authors is elegant and convincing. The increase in flow would be the indirect result of the global cerebral vascular bed vasoconstriction. This in turn would create a “reverse steal syndrome” and the cerebral flow diverted from the cerebral vasculature would be diverted to the external carotid and the ophthalmic artery.

Now, ION is the result of an ischemic injury of the optic nerve resulting in partial or complete blindness usually permanent. The origin of this catastrophic event is not very clear. It has been described often but not always, after major prolonged bloody surgery in the prone position. Its incidence is on the increase due probably to a higher medical awareness of this complication and a higher rate of disclosure. As for all ischemic events, “the usual suspects have been rounded-up and arrested”.^A Among the most notorious are severe anemia, sustained hypotension, vascular disease and diabetes, and more specifically associated with prolonged prone position: decreased venous return, some degree of cerebral and periocular edema, surgical time and a major increase in the intraocular pressure.² Despite all the preventive measures taken in an effort to maintain all the above suspects within secure parameters, ION is still unfortunately among us.

The major contribution of this manuscript to the murky ION puzzle is that it shines the light on one variable that has been long ignored. The effects of pCO₂ on outcome are getting more attention with several works published recently illustrating the positive effects of hypercapnia on O₂ delivery at the tissue level and, conversely, the deleterious effects of hypocapnia at the same level.³

A Bogart H, Bergman I, Rains C, Lorre P, Henveid P. Casablanca. Directed by Curtiz P. MGM, USA; 1942.

From the Department of Anesthesiology and Neurological Surgery, Barnes-Jewish Hospital, St. Louis, Missouri, USA.

Address correspondence to: Dr. René Tempelhoff, Department of Anesthesiology and Neurological Surgery, Barnes-Jewish Hospital, South Campus, Box 8054, 660 South Euclid Avenue, St. Louis, Missouri, 63110-1093, USA. Phone: 314-362-2330; Fax: 314-747-1070; E-mail: tempelhr@notes.wustl.edu

Could carbon dioxide be one of the major players in the genesis of ION? This would fit within the global concept of ION secondary to a decrease in O₂ and substrates delivery to the optic nerve at the level of the retina. The arteries supplying the optic nerve, short posterior ciliary and retinal arteries, react similarly to hypocapnia as other cerebral vessels with a decrease in flow during hypocapnia. We know that hyperventilation is a too frequent phenomenon in the operating room. We all have in us this primary survival reflex of hyperventilating our patients as if their oxygenation depended on it. Hypocapnia is likely to be deleterious to the O₂ delivery to the optic nerve and should be included in the above list of suspects to be arrested immediately.

So, what is the relationship or the teleology of an increase in blood flow at the level of the ophthalmic artery being followed by a decrease in flow downwards and an increasing ischemic state at the end organ during a hypocapnic episode? Such a statement would of course raise more questions.

Can the increased blood flow in the ophthalmic artery be a compensatory or defense mechanism for the optic nerve during hypocapnic episodes? In that case, should this response be respected by maintaining a certain degree of hypocapnia for all patients? In some situations, is the degree of vasoconstriction at the end organ too severe to be overcome by the increase in flow for the mechanism to be protective?

Well, from assumption to assumption...

At the end, we just added a little more confusion in the field of the optic nerve protection. In fact, this finding illustrates well our lack of understanding of the ophthalmic circulation, its mechanisms of compensations or lack thereof.

It has become recently clearer that hypercapnia may be a shield against ischemia in numerous circumstances including the nervous system and peripheral organs, while hypocapnia appears to be deleterious. It is therefore difficult to reconcile that hypocapnia would have opposite effects at different levels of the ophthalmic vasculature, an increase flow in the ophthalmic artery and a decrease at the end organ.

This apparent contradiction may be explained in two ways: - the assumption that the ophthalmic artery behaves like a peripheral artery is wrong. This artery does vasoconstrict somewhat following a decrease in pCO₂, resulting in a reading of increased velocity, but in fact the expression of a stable or decreased blood flow. The assumption that the ophthalmic artery is a peripheral artery is right. This artery blood flow is increased by a reverse steal syndrome that could probably be interpreted as a defense mechanism again a diminution of flow at the end organ.

As far as ION is concerned, are there any clinical conclusions to be drawn from this study? I believe that there are. First, I think we can safely recommend keeping our attention focused on the usual suspects: increase intra-ocular pressure, pressure points, hypotension, time, and anemia. Following this study and whatever our opinion is about its conclusion, one has to concede that carbon dioxide may be an important role player in the etiology of ION. The resulting recommendation should be to respect these patients' CO₂ and keep it NORMAL as long as we have not satisfactorily elucidated this conundrum.

It would have been so nice to be able to conclude that hypocapnia "dun nit."

Neuropathie optique ischémique : qui est coupable ?

Le travail de Lee *et coll.* met en lumière la complexité de la circulation cérébrale et juxtacérébrale.¹ On est surpris d'apprendre que l'hypocapnie augmente le débit sanguin dans une artère extracérébrale comme l'artère ophthalmique. Avant, c'était simple, pendant l'hypocapnie, les vaisseaux cérébraux se contractaient, pendant l'hypercapnie, ils se dilataient et, comme pour les vaisseaux de la circulation périphérique, ils ne réagissaient pas, fondamentalement, aux variations de gaz carbonique. Que le débit de l'artère ophthalmique s'accroisse pendant l'hypocapnie est très dérangent, mon malaise étant à peine atténué par le statut «non cérébral» de cette artère. C'est cependant une nouvelle importante, surtout pour mieux comprendre le curieux problème de cécité postanesthésique secondaire à une neuropathie optique ischémique (NOI).

Il est logique d'expliquer d'abord les méthodes utilisées dans cette étude. Les auteurs ont mesuré la vitesse circulatoire des artères ophthalmiques à différentes concentrations de pCO₂ chez des volontaires. Rappelons que la vélocité est différente du débit. Pour pouvoir comparer les vélocités et les mettre en corrélation avec le débit, il faut supposer que le diamètre du vaisseau testé demeure constant. Les résultats d'une augmentation du débit sanguin dans l'artère ophthalmique pendant l'hypocapnie sont fondés sur l'hypothèse que cette artère, non cérébrale, n'est pas vasoréactive aux modifications des niveaux plasma-

tiques de gaz carbonique. Pour mieux prouver leur point, les auteurs ont mené une petite étude chez cinq volontaires, parallèlement à l'étude principale. Ils ont montré que le diamètre de l'artère brachiale n'a pas changé avec les différentes concentrations de $p\text{CO}_2$. En résumé, l'idée de base voulant que l'artère ophthalmique ne réponde pas aux variations de $p\text{CO}_2$ est extrapolée du fait que l'artère brachiale ne répond pas à ces mêmes variations. Même si nous appuyons les auteurs en reconnaissant la validité de la supposition, la preuve n'est pas faite et nous n'avons toujours qu'une hypothèse jusqu'à ce que nous puissions directement enregistrer le débit au niveau de l'artère ophthalmique. Accepter l'hypothèse, et je l'accepte, c'est croire qu'effectivement pendant l'hypocapnie le débit sanguin augmente dans l'artère ophthalmique. L'explication donnée par les auteurs pour cette découverte est ingénieuse et convaincante. L'augmentation du débit serait le résultat indirect de la vasoconstriction du réseau vasculaire cérébral global. Ce qui, pour sa part, créerait un «syndrome d'hémodétournement inversé» et le débit cérébral dérivé du système vasculaire cérébral le serait vers la carotide externe et l'artère ophthalmique.

Alors, la NOI résulte d'une lésion ischémique du nerf optique causant une cécité partielle ou complète, habituellement permanente. L'origine de cet événement catastrophique n'est pas très claire. Il a été souvent rapporté, mais pas toujours, après une longue intervention chirurgicale sanglante en décubitus ventral. Son incidence est à la hausse, probablement parce que c'est une complication très connue des médecins et très souvent divulguée. Comme pour tous les événements ischémiques, «les habituels suspects ont été raflés et arrêtés».^A Parmi les plus notoires, on retrouve l'anémie, l'hypotension permanente, la maladie vasculaire et le diabète et, plus spécifiquement associés au décubitus ventral, la diminution du retour veineux, un certain degré d'œdème cérébral et périoculaire, le temps chirurgical et une augmentation importante de la pression intraoculaire.² Malgré toutes les mesures préventives adoptées pour maintenir ces suspects sous haute surveillance, la NOI est malheureusement toujours parmi nous.

La principale contribution de ce document au mystère de la NOI est d'éclairer une variable longtemps méconnue. On considère davantage les effets de la $p\text{CO}_2$ sur les résultats dans certaines publications récentes illustrant les effets positifs de l'hypercapnie sur l'apport d' O_2 dans les tissus et, inversement, les effets nocifs de l'hypocapnie.³

A *Bogart H, Bergman I, Rains C, Lorre P, Henreid P.*
Casablanca. Directed by Curtiz P. MGM, USA ; 1942.

Le gaz carbonique serait-il un des acteurs importants de la genèse de la NOI ? Cela pourrait aller dans le sens du concept global de la NOI secondaire à une baisse de l'apport d' O_2 et de substrats au nerf optique au niveau de la rétine. Les artères qui nourrissent le nerf optique, les artères ciliaires courtes postérieures et centrale de la rétine, réagissent pareillement pendant l'hypocapnie, comme d'autres vaisseaux cérébraux, par une diminution du débit. Nous savons que l'hyperventilation est un phénomène trop fréquent en salle d'opération. Nous avons tous ce réflexe de survie primaire qui consiste à hyperventiler les patients comme si leur oxygénation en dépendait. L'hypocapnie est de toute évidence nocive à l'apport d' O_2 vers le nerf optique et devrait être ajoutée à la liste susmentionnée des suspects à arrêter immédiatement.

Alors, quelle est la relation ou la téléologie d'une augmentation du débit sanguin au niveau de l'artère ophthalmique suivie d'une diminution du débit en aval et d'un état ischémique qui s'accroît à l'organe récepteur pendant un épisode d'hypocapnie ? Cette question soulève, bien sûr, plus de questions.

L'augmentation du débit de l'artère ophthalmique serait-elle un mécanisme compensatoire ou un mécanisme de défense pour le nerf optique pendant les épisodes hypocapniques ? Dans ce cas, la réponse devrait-elle être respectée par le maintien d'un certain degré d'hypocapnie pour tous les patients ? Dans certaines situations, le degré de vasoconstriction de l'organe récepteur est-il trop sévère pour être renversé par l'augmentation du débit pour que le mécanisme soit protecteur ?

Alors, nous allons de l'hypothèse à la supposition...

Finalement, nous n'avons fait qu'ajouter plus de confusion au champ de la protection du nerf optique. De fait, cette découverte illustre bien notre ignorance de la circulation ophthalmique, son mécanisme de compensation ou son manque correspondant.

Récemment, c'est devenu plus évident que l'hypercapnie peut être une protection contre l'ischémie dans de nombreuses circonstances concernant le système nerveux et des organes périphériques, tandis que l'hypocapnie apparaît nocive. Il est donc difficile de concilier des effets opposés possibles de l'hypocapnie à différents niveaux du système vasculaire ophthalmique, une augmentation du débit dans l'artère ophthalmique et une diminution dans l'organe cible.

Cette apparente contradiction peut s'expliquer de deux façons : - l'hypothèse d'un comportement de l'artère ophthalmique semblable à celui d'une artère périphérique est fautive. Cette artère subit une vasoconstriction un peu après une baisse de la $p\text{CO}_2$, ce qui indique une augmentation de la vitesse, mais est

en fait l'expression d'un débit sanguin stable ou abaissé. L'hypothèse voulant que l'artère ophtalmique soit une artère périphérique est exacte. Le débit sanguin de cette artère est augmenté par un syndrome d'hémodétournement inversé qui pourrait être interprété comme un mécanisme de défense contre une diminution du débit dans l'organe cible.

Concernant la NOI, y a-t-il des conclusions cliniques à tirer de cette étude ? Je pense que oui. D'abord, je crois que nous pouvons recommander sans danger de concentrer notre attention sur les suspects habituels : l'augmentation de la pression intraoculaire, les points de compression, l'hypotension, le temps chirurgical et l'anémie. À la suite de cette étude, et quelle que soit notre opinion sur sa conclusion, nous devons accepter le fait que le gaz carbonique puisse être un acteur important à l'origine de la NOI. La recommandation qui en résulte doit être d'agir prudemment avec le CO₂ de ces patients et de le maintenir NORMAL jusqu'à ce que nous ayons résolu cette énigme de façon satisfaisante.

Il aurait été tellement agréable de conclure que l'hypocapnie était «la coupable».

References

- 1 Lee AL, Vavilata MS, Lam AM, et al. Ophthalmic artery blood flow velocity increases during hypocapnia. *J Can Anesth* 2004; 51: 388-92.
- 2 Cheng MA, Todorov A, Tempelhoff R, McHugh T, Crowder CM, Laurysen C. The effect of prone positioning on intraocular pressure in anesthetized patients. *Anesthesiology* 2001; 95: 1351-5.
- 3 Akca O, Doufas AG, Morioka N, Iscoe S, Fisher J, Sessler DI. Hypercapnia improves tissue oxygenation. *Anesthesiology* 2002; 97: 801-6.