

## Trends in neuro-anaesthesia

James E. Cottrell MD

Increased use of diagnostic and monitoring equipment, new pharmacological agents, and new understanding of familiar drugs and techniques have improved results for patients with intracranial pathology. The objectives of this review include: (1) understanding, monitoring, and controlling intracranial pressure, (2) description of the cerebral and cerebro-protective effects of anaesthetic and adjuvant drugs, (3) recommendations for induction of anaesthesia in neurosurgical patients, and (4) review and suggestions for handling pertinent intraoperative problems.

### Intracranial pressure and monitoring

Intracranial compliance (the ability to yield elastically – cf. Webster's Dictionary and Reference #1)<sup>1</sup> permits limited expansion of intracranial volume without an increase in ICP or production of symptoms. Patients who have mild to moderate intracranial hypertension or low compliance tolerate increases in intracranial volume poorly. A recent investigation by O'Sullivan, *et al.* indicates that even comatose head-injured patients with an initially normal CT scan, no mass lesion, and no midline shift nor abnormal basal cisterns, frequently develop intracranial hypertension and should be monitored.<sup>2,3</sup>

Intracranial pressure is measured by inserting a sub-arachnoid screw, an epidural or intracerebral fiberoptic transducer, or an intraventricular catheter. The most reliable and commonly used monitor is the Camino fiberoptic catheter-tip transducer. Noninvasively, SEP changes often correlate with alterations in ICP.

Cranial contents – the brain, its associated intra- and extracellular water, cerebrospinal fluid, blood, and meninges – normally generate an ICP of 10 to 15 mmHg. Intracranial pressure is considered mildly elevated at 20 to 30 mmHg, and moderately elevated at 30 to 40 mmHg. At pressures greater than 40 mmHg, compromise of cerebral perfusion pressure (CPP) begins to occur since CPP is the difference between mean arterial pressure (MAP) and ICP. Intracranial compliance is evaluated by injecting 1 ml of saline through an intraventricular catheter and noting the resultant change in ICP. If an increase greater than 2 mmHg occurs, compliance is impaired and care must be taken to avoid further increase in intracranial volume.

Treatment is indicated when an ICP increase reaches 20 mmHg. As will be discussed below, treatment is

directed at reduction of intracranial contents by pharmacologically reducing brain bulk, and by reducing cerebral blood volume (CBV), both pharmacologically and through manipulation of CO<sub>2</sub>. Of course, subsequent to dural exposure, spinal drainage of cerebrospinal fluid (CSF) will also reduce intracranial contents, as will removal of tumours and haematomas. Mild hypothermia also reduces ICP.<sup>4,5</sup>

### Airway management

Maintaining an adequate airway is critical to the care of neurosurgical patients. In the presence of obstruction, accumulation of carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) dilates cerebral vessels and increases cerebral blood flow (CBF), CBV, and ICP. Both improved oxygenation and adequate ventilation are achieved by airway control. During tracheal intubation, patients who cough and strain require sedation and muscle paralysis to prevent elevation of ICP and potential deficits in regional CBF. In ventilated patients, poor synchronization with the ventilator as a result of inadequate muscle relaxation may also increase ICP.

Mechanical positive pressure ventilation affects CBF, CPP, and ICP considerably. Controlled mechanical ventilation (CMV) eliminates the negative intrathoracic pressure of normal inspiration, thus decreasing venous return. If this reduction in preload is superimposed upon preexisting hypovolaemia, intracranial hypotension may quickly follow institution of CMV and affect CBF, especially in the presence of increased ICP.

The use of positive end expiratory pressure (PEEP) for treatment of refractory hypoxaemia with increased intrapulmonary shunt and decreased functional residual capacity produces similar cardiovascular changes that may elevate ICP. Positive end expiratory pressure should be instituted at low pressures and be increased gradually with frequent assessment of neurological status. Concomitantly, PEEP should be reduced gradually as oxygenation improves, since sudden reductions may increase cardiac output, causing increases in CBF and ICP.

---

From the Department of Anesthesiology, College of Medicine, State University of New York Health Science Center at Brooklyn, 450 Clarkson Avenue, Brooklyn, N.Y. 11217.

Controlled, or therapeutic, hyperventilation is a major non-invasive technique for decreasing ICP. Reduction of PaCO<sub>2</sub> to 25 or 30 mmHg constricts cerebral vessels and decreases CBF and CBV, lowering ICP. The duration of effectiveness of hyperventilation for lowering ICP is controversial but may be as short as four to six hours, depending upon the pH of CSF. A PaCO<sub>2</sub> below 20 mmHg may be associated with ischaemia due to extreme cerebral vasoconstriction. Indeed, it has recently been argued that profound hypocapnia (PaCO<sub>2</sub> < 25 mmHg) cannot be safely maintained without monitoring global cerebral oxygenation.<sup>6-8</sup> Where SjvO<sub>2</sub> monitoring is not available, electrophysiological monitoring can provide a less elaborate and less invasive measure of global cerebral function during prolonged hypocapnia and may be more sensitive to regional oligoemic ischaemia. If a patient hyperventilates spontaneously, ventilator assistance should be adjusted to maintain the spontaneously achieved level of hypocarbia.

#### DIURETICS

Large reductions in ICP can be obtained by osmotherapy.<sup>9</sup> Following osmotic intervention, ICP returns to pretreatment level as brain osmolality approaches that of blood. Because the tight junctions between endothelial cells of cerebral capillaries restrict sodium transport into CSF, perhaps the most direct method of reducing the blood/brain osmolar gradient is infusion of hypertonic saline. While still a subject of experimental investigation, hypertonic saline has been successfully employed for reduction of ICP since 1919, and a recent double-blind, crossover study in head-injured children indicates that infusion of 3% saline considerably decreases ICP while infusion of 0.9% saline has little or no effect.<sup>10</sup>

Caution must be exercised when using mannitol to increase blood osmolality. Too rapid administration of mannitol expands circulatory volume and may precipitate left ventricular failure, especially in patients with preexisting cardiovascular disease. This acute volume expansion, coupled with hypertonic cerebral vasodilatation and increased CBF, increases ICP. Repeated or long-term administration of mannitol induces hyperosmolar states and electrolyte imbalance. In the presence of a subdural or intracerebral haematoma, laceration of veins entering the sagittal sinus and consequent haemorrhage can result from acute shrinkage of brain tissue. Infusing mannitol at 1 g·kg<sup>-1</sup> over ten minutes in patients with normal ICP, Ravussin, *et al.* observed a transient but significant increase in ICP with an increase in central venous pressure (CVP).<sup>11</sup> Accordingly, mannitol 0.25 to 0.5 g·kg<sup>-1</sup> is recommended to attenuate acute cerebral vasodilatation and hyperosmolarity.

The loop diuretics, furosemide and ethacrynic acid, have been used to control brain oedema associated with tumour and head trauma, especially in paediatric patients. In addition to inducing systemic diuresis, these diuretics exert a direct cerebral effect by preventing chloride and water transport into astrocytes. Furosemide also inhibits carbonic anhydrase and thus CSF production.<sup>12</sup> Recent experimental evidence also indicates that pentastarch decreases cerebral oedema subsequent to focal<sup>13</sup> and global ischaemia.<sup>14</sup>

#### STEROIDS

Some glucocorticoid steroids protect membrane lipids from free radical peroxidation, and a large, randomized, controlled trial indicates that methylprednisolone can reduce spinal cord deficits in humans if administered within eight hours of injury,<sup>15</sup> but may decrease neurological recovery if administered later than eight hours posttrauma.<sup>16</sup> The potentially more effective non-glucocorticoid 21-amino steroid tirilazad mesylate (U-74006F) has gone to Phase III human trials. Preliminary reports on 2,154 patients treated with 0 (control), 2 mg·kg<sup>-1</sup>·day<sup>-1</sup> tirilazad for 8 to 10 days after subarachnoid haemorrhage indicate a 43% reduction in mortality, a 21% increase in good recovery, a 28% decrease in vasospasm, a 46% reduction in the use of hypervolaemic-hypertensive-haemodilution therapy, and a 48% increase in return to work among men in the 6 mg·kg<sup>-1</sup> group.<sup>17</sup>

#### Anaesthetic pharmacology, adjuvant drugs and techniques

The idea that all anaesthetics were created equal for purposes of neurosurgery is a false negative inference based on inadequate sample sizes.<sup>18</sup> The inhalational anaesthetics, halothane, enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane decrease cerebral vascular resistance, causing vascular dilatation and dose dependent increases in CBF, CBV, and ICP. Nitrous oxide (N<sub>2</sub>O) also increases CBF<sup>19</sup> and ICP by stimulating cerebral metabolism,<sup>20</sup> and a recent analysis indicates that N<sub>2</sub>O substantially increases the incidence of emesis.<sup>21</sup> For these and other reasons,<sup>22</sup> use of N<sub>2</sub>O for neurological procedures would seem to require specific justification. Auto-regulation is impaired by the inhalational anaesthetics in a dose-related fashion. The resultant rise in ICP during an anaesthetic-induced reduction in systemic blood pressure may critically reduce CPP, compromise rCBF and cause focal or generalized ischaemia.<sup>23</sup>

Although the elevation in ICP induced by inhalational anaesthetics may be attenuated by prior hyperventilation, there are reports of an increase in ICP despite hypocarbia during halothane anaesthesia. Oedema for-

mation following experimental cryolesion is greater after halothane, enflurane, and isoflurane than after thiopentone or neuroleptic anaesthesia. Furthermore, an acute increase in blood pressure has been shown to produce more damage to the blood-brain barrier in animals anaesthetized with volatile anaesthetics than those given thiopentone. Enflurane should be avoided because CSF outflow and absorption are decreased, and seizure activity may be unmasked, especially during hypocapnia. The effect of sevoflurane on CBF and CO<sub>2</sub> reactivity in humans remains controversial, but the most recent evidence indicates that it reduces both.<sup>24,25</sup> In addition, the potential toxicity of Compound A, which sevoflurane forms on contact with soda lime and Baralyme, is still under investigation and may prove to be of concern. A potential for renal toxicity from inorganic fluoride, a product of sevoflurane metabolism, also exists. Desflurane, another new anaesthetic, has been shown to increase ICP substantially in neurosurgical patients with supratentorial mass lesions despite establishment of hypocapnia,<sup>26</sup> probably as a consequence of sympathoexcitation.<sup>27</sup> Hyperventilation and resultant hypocarbia do not eliminate the increased CBF produced by N<sub>2</sub>O.

Fentanyl, when used with oxygen, vecuronium and CMV, reduces ICP if PaCO<sub>2</sub> is maintained between normal and hypocapnic levels because CMRO<sub>2</sub> and CBF are decreased. Fentanyl in excess of 200 µg·kg<sup>-1</sup> will increase CMRO<sub>2</sub>. Even minimum intravenous concentrations (MIC) of sufentanil and alfentanil may increase ICP, and/or reduce CPP to unacceptable levels.<sup>28-30</sup> Both drugs should be avoided for neurosurgical procedures until proved to be indicated. Recent PET assessment of regional glucose utilization in monkeys suggests that even fentanyl increases CMR in the limbic system.<sup>31</sup>

Barbiturates reduce CMRO<sub>2</sub>, CBF, CBV, and ICP and increase cerebrovascular resistance. Because of these effects, thiopentone is a suitable anaesthetic for patients with poor cerebral compliance. The protective effect of barbiturates in diminishing infarct size when given before or shortly after the creation of a focal ischaemic lesion is well demonstrated in animals. Barbiturates, however, have not been proved to decrease neurological deficits in animals when administered subsequent to global ischaemia. One study in humans demonstrates that large doses (40 mg·kg<sup>-1</sup>) of barbiturates confer protection following focal ischaemia.<sup>32-34</sup>

Propofol is popular as a general anaesthetic for neurosurgery. Its effects on EEG, CBF, CMRO<sub>2</sub>, and ICP are similar to those of thiopentone<sup>35-37</sup> and CBF autoregulation is maintained<sup>38,39</sup> with faster recovery of cerebral function.<sup>40</sup> Nevertheless, initial laboratory studies suggesting that propofol might provide comparable cerebral

protection have been challenged,<sup>41</sup> and propofol appears to suppress ventilatory drive during and after conscious sedation,<sup>42</sup> and increase ventilatory depression more than thiopentone during induction.<sup>43</sup> Etomidate also lowers CMR, but has received mixed reviews as a potential alternative to barbiturates for brain protection.<sup>44</sup>

Specific ionic channel blockers may have a role to play in clinical brain protection, but even the role of nimodipine after subarachnoid haemorrhage<sup>45</sup> has been seriously challenged.<sup>46</sup> Nevertheless, nimodipine 60 mg is used orally every six hours for grades 1, 2 and 3 patients, preferably starting with six hours of haemorrhage.<sup>47</sup> Early enthusiasm for nimodipine's efficacy subsequent to acute ischaemic stroke, and head injury has also diminished. However, in a subgroup of head-injured patients with traumatic SAH, mortality was reduced by 200%.<sup>48,49</sup> Nicardipine, a CA channel blocker with cerebral vascular relaxant properties and experimental protective effects similar to nimodipine<sup>50,51</sup> is easier to administer intravenously (and thereby acutely) and has recently undergone a multicentre trial in SAH patients. Like nimodipine, the results were mixed: angiographic and CBF results showed improvement,<sup>52</sup> with corresponding reduction of vasospasm, but no "improvement in overall outcome at three months when compared with control management."<sup>53</sup> However, in this series, control management was hypertensive, hypervolaemic haemodilution in an intensive care setting with monitoring by pulmonary and radial artery catheters. The nicardipine group received an average of 294 fewer days of such therapy at an extrapolated savings of \$325,620 despite the fact that patients in the nicardipine group were less well oriented subsequent to haemorrhage and had more intraparenchymal clots.

Magnesium also reduces Ca entry and has recently shown promise *in vivo*.<sup>54-57</sup> The fact that magnesium is also powerfully protective *in vitro* suggests that it may be reducing calcium influx into neurons, as distinct from primarily improving CBF subsequent to cerebrovascular dilatation, as may be the case with nimodipine.<sup>58</sup>

#### *Muscle relaxants*

An increase in ICP has been reported after administration of succinylcholine in cats and humans<sup>59</sup> and has been attributed to stimulation of afferent muscle spindle activity.<sup>60</sup> These increases are effectively prevented by pretreating with non-paralyzing doses of nondepolarizing muscle relaxants.<sup>61</sup> Large doses of d-tubocurarine, metocurine and atracurium have the potential to release histamine and thus increase ICP. The new relaxants, mivacurium and doxacurium, may also trigger histamine release, which could cause elevated ICP secondary to cerebral vasodilatation and increased CBV.

Pancuronium, vecuronium and rocuronium may be better relaxants for neurosurgical patients as they do not appear to affect ICP directly, though pancuronium can cause increases in MAP and HR which may translate into elevated ICP in patients with blunted autoregulation. The longer lasting muscle relaxants, such as pipecuronium and doxacurium, do not appear to have clinical or statistical effects on ICP or CPP,<sup>62</sup> but they are best suited for long cases. As of this writing, no reports have been published on the ICP-CPP effects of the new intermediate-acting non-depolarizers, rocuronium and 51W89.

The problem of muscle relaxants for rapid intubation of neurosurgical patients, especially patients with low cerebral compliance or head injury, has been studied by Scheller *et al.* They reported excellent results without the use of muscle relaxants in 45 patients receiving 40–60  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  alfentanil followed by 2  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  propofol, without the postintubation increase in MAP experienced by patients who received d-tubocurarine 3 mg, thiamylal 4  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  and succinylcholine 1  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  *iv*.<sup>63</sup>

### Induction of anaesthesia

Induction can be safely accomplished with *iv* administration of thiopentone, midazolam, propofol, or etomidate. If muscle relaxants are to be used (see above), opioid and vecuronium, pancuronium, or pipecuronium should be administered after initiation of controlled hyperventilation with 100% oxygen. Tracheal intubation is performed after laryngeal reflexes have been abolished and skeletal muscles paralyzed. Systemic and intracranial hypertension during laryngoscopy and intubation are prevented by adequate narcosis and an additional dose of thiopentone 2–4  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  and/or *iv* lidocaine 1.5  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  immediately before rapid laryngoscopy. Esmolol infusion will also attenuate stimulation from laryngoscopy and intubation.

Anaesthesia can be maintained with oxygen and intermittent or continuous infusion of opioid and barbiturate or propofol. Ventilation should be adjusted to keep arterial  $\text{PaCO}_2$  between 25 and 30 mmHg. Midazolam or low dose isoflurane can be supplemented for amnesia.

The rate and content of *iv* fluids given intraoperatively depend on preoperative fluid deficit, maintenance fluid requirement, urine output, and blood loss. Fluids are administered so that patients receive their hourly maintenance fluids of 80 to 100  $\text{ml}\cdot\text{hr}^{-1}$ , half the urine output, and two to three times the blood loss. Dextrose infusion should be titrated to maintain blood sugar  $<150\text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$ . Hyperglycaemia has been associated with exacerbation of brain oedema, ischaemia and cerebral necrosis.

Smooth emergence from anaesthesia requires that the

patient neither cough nor strain, either of which will increase systemic pressure and ICP. Muscle relaxation is reversed with anticholinesterase and parasympatholytic drugs. Naloxone is indicated for treatment of persistent respiratory depression if accumulation of  $\text{CO}_2$  does not stimulate return of adequate spontaneous respiration after reversal of muscle relaxation.

Monitoring equipment must accompany the patient from the operating suite to the recovery room where complete monitoring is continued. Laboratory tests, including determinations of arterial blood gases, CBC, glucose, serum electrolytes and osmolality, and urine specific gravity, as well as a CXR and ECG, are performed in the recovery room as soon as the patient's vital signs have stabilized.

### Intraoperative problems

Hypotension may result secondary to drug administration, surgical manipulation, hypovolaemia following dye studies, prolonged bedrest, subarachnoid haemorrhage (SAH), inadequate oral intake, diuresis, or intraoperative blood loss. Hypertension occurs under light anaesthesia or with surgical manipulation and retraction of the brain stem and certain cranial nerves.

Venous air embolism (VAE) can occur whenever a gradient of 5 cm or more exists between the operative site and the right side of the heart. While the incidence of air embolism is about 40% among patients operated on in the sitting position,<sup>64</sup> entrainment of air has also occurred during operations in the lateral, supine, and prone positions.<sup>65</sup> Bunegin *et al.* recommend placing a multi-orificed air retrieval catheter 2 cm below the SVC-atrial junction with a single orifice catheter 3 cm above the junction.<sup>66</sup>

Air may bypass the pulmonary circulation, especially when right atrial pressure exceeds left atrial pressure in the presence of a probe patent foramen ovale (PFO). Recent evidence from Schwarz *et al.* indicates a 25% preoperative identification rate of PFO, suggesting that preoperative precordial echo examination should be used to identify PFO in patients scheduled for craniotomies in the seated position, and that alternative positions should be considered when PFO is detected.<sup>67</sup>

Early diagnosis of air embolism is essential for successful treatment. Transoesophageal echocardiography is the most useful choice for intraoperative detection. Precordial Doppler ultrasonic transduction is the second most sensitive method for its detection. The clinical significance of air embolism can be assessed by increases in pulmonary artery pressure and/or a decrease in end tidal  $\text{CO}_2$  and increased end tidal nitrogen. Venous air embolism is particularly hazardous and difficult to manage in children.

Pneumocephalus occurs in all patients in the seated position and may develop into tension pneumocephalus if N<sub>2</sub>O is not discontinued or if it is administered within seven days. While it is theoretically true that using N<sub>2</sub>O up to dural closure can reduce pneumocephalus which subsequently occurs (because N<sub>2</sub>O will diffuse out more quickly than N<sub>2</sub>),<sup>68</sup> the pharmacological effects of N<sub>2</sub>O require justification for its use in neurosurgery.

Hemiplegia or quadriplegia sometimes occurs following surgery in the sitting position and is probably related to decreases in cervical spine blood flow from hyperflexion and/or torsion of the cranium or cervical spine. If the sitting position is to be used in patients with degenerative disease of the cervical spine and/or cervical/cerebral vascular disease, SSEP monitoring is mandatory.<sup>69</sup>

#### *Blood pressure control and deliberate hypotension*

During neurosurgical procedures, blood pressure is reduced to treat hypertension, facilitate clipping of saccular aneurysms, to resect arteriovenous malformations (AVM) and vascular tumours (meningiomas and haem-angioendotheliomas), and for closed cranium embolization of AVMs. In most patients, MAP may be safely reduced to 50 mmHg without depletion of brain energy substrates or loss of brain electrical activity. Higher levels of arterial pressure are necessary for hypertensive patients who have altered limits of auto-regulation.

Direct dilators, such as sodium nitroprusside, nitroglycerine, and hydralazine should be avoided in patients with intracranial hypertension until the dura has been opened. Metabolically active drugs such as adenosine triphosphate (ATP) and adenosine also dilate cerebral vessels and increase ICP. The calcium entry blockers increase CBF less than the direct dilators or the metabolically active drugs. Trimethaphan also decreases intracranial compliance, especially when blood pressure is reduced rapidly, or when blood pressure rises quickly after trimethaphan has been discontinued (rebound hypertension).

Vasodilator drugs which do not alter intracranial compliance include the combined alpha and beta blocker labetalol, and the short acting beta blocker, esmolol.<sup>70</sup> While both drugs show promise for control of hypertension and induction of mild hypotension, esmolol's properties as a cardiac depressant warrant caution. Labetalol is not sufficiently potent to induced profound hypotension but was recently shown to produce less perilesional oedema than isoflurane in an experimental setting that compared each drug's ability to maintain MAP at 60 mmHg for one hour.<sup>71</sup>

Of the direct dilators, nitroglycerine has the advan-

tage of not producing toxic metabolites. Unfortunately, resistance to nitroglycerine has been reported in a subset of patients. Adenosine triphosphate may cause cardiac arrhythmias because of PO<sub>4</sub> release during its metabolism. Adenosine triphosphate and adenosine, when metabolized, increase uric acid, and trimethaphan has been associated with direct cerebral toxicities when MAP is reduced to 50 mmHg.

Sodium nitroprusside (SNP) continues to be the most widely used drug for intravenous induction of hypotension. Like all nitrovasodilators, SNP decreases peripheral vascular resistance by metabolic or spontaneous reduction to nitric oxide (NO). Adequate blood flow to vital organs is maintained at perfusion pressures above 50 mmHg. Sodium nitroprusside has a rapid onset, short half-life, and primarily dilates resistance vessels without affecting cardiac output. Recent laboratory evidence suggests that SNP preferentially increases CBF to the ischaemic penumbra and may offer a protective effect in that regard.<sup>72</sup>

Adverse effects may result from SNP infusion. These include cyanide and thiocyanate toxicity, rebound hypertension, intracranial hypertension, blood coagulation abnormalities, increased pulmonary shunting and hypothyroidism. Fortunately, captopril can be used to lower the dose requirement of SNP and thereby reduce the consequent build-up of cyanide.

At present, more effort is being directed toward avoiding the need to induce hypotension during neurosurgery than toward developing new hypotensive drugs and pharmacological combinations. That trend is likely to continue until substantial intraoperative brain protection becomes practicable, at which time the popularity of induced hypotension may swing back to its former status as a routine procedure during neurosurgery. Meanwhile, a clinician's best choice among the better known agents is probably the drug or drug combination with which he or she has the most experience.<sup>73</sup> For those who are yet to gain experience, I recommend sodium nitroprusside.

#### **Conclusion**

Although pharmacological cerebral protection and the prophylactic benefit of mild hypothermia are rapidly moving closer to clinical application, until they arrive, the best brain protection remains competent and careful application of established clinical care.

#### **References**

- 1 Lanier WL, Warner DO. Intracranial elastance versus intracranial compliance terminology should agree with that of other disciplines (Letter). *Anesthesiology* 1992; 77: 403-4.

- 2 O'Sullivan MG, Statham PF, Jones PA, et al. Role of intracranial pressure monitoring in severely head-injured patients without signs of intracranial hypertension on initial computerized tomography. *J Neurosurg* 1994; 80: 46–50.
- 3 Eisenberg HM, Gary HE Jr., Aldrich EF, et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg* 1990; 73: 688–98.
- 4 Shiozaki T, Sugimoto H, Taneda M, et al. Effect of mild hypothermia on uncontrollable intracranial hypertension after severe head injury. *J Neurosurg* 1993; 79: 363–8.
- 5 Marion DW, Obrist WE, Carlier PM, Penrod LE, Darby JM. The use of moderate therapeutic hypothermia for patients with severe head injuries: a preliminary report. *J Neurosurg* 1993; 79: 354–62.
- 6 Jacobsen WK, Isaacs WB. Cerebral injury: are manipulations of carbon dioxide beneficial? *J Neurosurg Anesthesiol* 1993; 5: 59–61.
- 7 Patel PM. Hyperventilation as a therapeutic intervention: do the potential benefits outweigh the known risks? *J Neurosurg Anesthesiol* 1993; 5: 62–5.
- 8 Matta B, Lam AM, Mayberg TS. The influence of arterial oxygenation on cerebral venous oxygen saturation during hyperventilation. *Can J Anaesth* 1994; 41: 1041–6.
- 9 Prough DS. Perioperative fluid management: crystalloid, colloid and hypertonic solutions. ASA 45th Annual Refresher Course Lectures and Clinical Update Progr, 1994: #256.1–7.
- 10 Fisher B, Thomas D, Peterson B. Hypertonic saline lowers raised intracranial pressure in children after head trauma. *J Neurosurg Anesthesiol* 1992; 4: 4–10.
- 11 Ravussin P, Abou-Madi M, Archer D, et al. Changes in CSF pressure after mannitol in patients with and without elevated CSF pressure. *J Neurosurg* 1988; 69: 869–76.
- 12 Cottrell JE, Robustelli A, Post K, Turndorf H. Furosemide- and mannitol-induced changes in intracranial pressure and serum osmolality and electrolytes. *Anesthesiology* 1977; 47: 28–30.
- 13 Schell RM, Cole DJ, Schultz RL, Osborne TN. Temporary cerebral ischemia. Effects of pentastarch or albumin on reperfusion injury. *Anesthesiology* 1992; 77: 86–92.
- 14 Goulin GD, Duthie SE, Zornow MH, Scheller MS, Peterson BM. Global cerebral ischemia: effects of pentastarch after reperfusion. *Anesth Analg* 1994; 79: 1036–42.
- 15 Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Eng J Med* 1990; 322: 1405–11.
- 16 Bracken MB, Holford TR. Effects of timing of methylprednisolone or naloxone administration on recovery of segmental and long-tract neurological function in NASCIS 2. *J Neurosurg* 1993; 79: 500–07.
- 17 Musch D. Tirilizad: quelle place lui donner? In: Ravussin P, Moeschler O, Boulard G.(Eds.). *Detente et Protection Cerebrales*. Lausanne: 16 Journees de Neuro-Anesthesie-Reanimation, Livre du Congres, 1994.
- 18 Hartung T, Cottrell JE. Negative inferences about rare events require large samples (Letter). *Anesthesiology* 1993; 79: 1155–6.
- 19 Reinstrup P, Ryding E, Algotsson L, Berntman L, Uski T. Effects of nitrous oxide on human regional cerebral blood flow and isolated pial arteries. *Anesthesiology* 1994; 81: 396–402.
- 20 Lam AM, Mayberg TS, Eng CC, Cooper JO, Bachenberg KL, Mathisen TL. Nitrous oxide-isoflurane anesthesia causes more cerebral vasodilation than an equipotent dose of isoflurane in humans. *Anesth Analg* 1994; 78: 462–8.
- 21 Hartung J. Nitrous oxide: It's enough to make you vomit (Letter). *Anesthesiology* 1993; 78: 403–4.
- 22 Hartung J, Cottrell JE. Nitrous oxide reduces thiopental-induced prolongation of survival in hypoxic and anoxic mice. *Anesth Analg* 1987; 66: 47–52.
- 23 Ravussin P, de Tribolet N, Wilder-Smith OH. Total intravenous anesthesia is best for neurological surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 1994; 6: 285–9.
- 24 Cho S, Fujigaki T, Nishiwaki Y, et al. Effects of sevoflurane with and without N<sub>2</sub>O on human cerebral blood flow velocity response to CO<sub>2</sub>. *American Association of Anesthesia Abstracts* 1994. *Anesthesiology* 1994 Sept; 81: #A134.
- 25 Kitaguchi K, Ohsumi H, Kuro M, et al. Effects of sevoflurane on cerebral circulation and metabolism in patients with ischemic cerebrovascular disease. *Anesthesiology* 1993; 70: 704–9.
- 26 Muzzi DA, Losasso T-TI, Dietz NM, Faust RJ, Cucchiara RF, Milde LN. The effect of desflurane and isoflurane on cerebrospinal fluid pressure in humans with supratentorial mass lesions. *Anesthesiology* 1992; 76: 720–4.
- 27 Ebert TJ, Muzzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. *Anesthesiology* 1993; 79: 444–53.
- 28 Markovitz BP, Duhaime AC, Sutton L, Schreiner MS, Cohen DE. Effects of alfentanil on intracranial pressure in children undergoing ventriculoperitoneal shunt revision. *Anesthesiology* 1992; 76: 71–6.
- 29 Marx W, Shah N, Long C, et al. Sufentanil, alfentanil, and fentanyl. Impact on cerebrospinal fluid pressure in patients with brain tumors. *J Neurosurg Anesthesiol* 1989; 1: 3–7.
- 30 Sperry RJ, Bailey PL, Reichman MV, Peterson JC, Peterson PB, Pace NL. Fentanyl and sufentanil increase intracranial pressure in head trauma patients. *Anesthesiology* 1992; 77: 416–20.

- 31 *Kofke WA, Garman RH, Garman R, et al.* Opioid neurotoxicity: fentanyl-induced exacerbation of forebrain ischemia in rats. *J Neurosurg Anesthesiol* 1994; 6: 323.
- 32 *Nussmeier NA, et al.* Neuropsychiatric complications after cardiopulmonary bypass: cerebral protection by a barbiturate. *Anesthesiology* 1986; 64: 165–70.
- 33 *Todd MM, Hindman BT, Warner DS.* Barbiturate protection and cardiac surgery: a different result (Editorial). *Anesthesiology*; 1991; 74: 402–5.
- 34 *Zaidan JR, Klochang A, Martin WM, Ziegler JS, Harless DM, Andrews RB.* Effect of thiopental on neurologic outcome following coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1991; 74: 406–11.
- 35 *Artru AA, et al.* Electroencephalogram, cerebral metabolic and vascular responses to propofol anesthesia in dogs. *J Neurosurg Anesthesiol* 1992; 4: 99–109.
- 36 *Ramani R, et al.* A dose-related study of the influence of propofol on cerebral blood flow, metabolism, and the electroencephalogram in the rabbit. *J Neurosurg Anesthesiol* 1992, 4; 110–9.
- 37 *Muzzi D, et al.* The effect of propofol on cerebrospinal fluid pressure in patients with supratentorial mass lesions. *Anesthesiology* 1992; 77: A216.
- 38 *Fox J, Gelb AW, Enns J, Murkin JM, Farrar JK, Manninen PH.* The responsiveness of cerebral blood flow to changes in arterial carbon dioxide is maintained during propofol-nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1992; 77: 453–6.
- 39 *Eng C, Lam AM, Mayberg TS, Lee C, Mathisen T.* The influence of propofol with and without nitrous oxide on cerebral blood velocity and CO<sub>2</sub> reactivity in humans. *Anesthesiology* 1992; 77: 872–9.
- 40 *Ravussin P, et al.* Propofol vs. thiopental-isoflurane for neurosurgical anesthesia *J Neurosurg Anesthesiol* 1991; 3: 85–95.
- 41 *Ridenour TR, Warner DS, Todd MM, Gionet TX.* Comparative effects of propofol and halothane on outcome from temporary middle cerebral artery occlusion in the rat. *Anesthesiology* 1992; 76: 807–12.
- 42 *Blouin RT, et al.* Propofol depresses the hypoxic ventilatory response during conscious sedation and isohypercapnia sedation and isohypercapnia. *Anesthesiology* 1992; 77: 3A.
- 43 *Blouin RT, Conard PF, Gross JB.* Time course of ventilatory depression following induction doses of propofol and thiopental. *Anesthesiology* 1991; 75: 940–4.
- 44 *Milde LN, Weglinski MR.* Pathophysiology of metabolic brain injury. In: Cottrell JC, Smith D, (Eds.). *Anesthesia and Neurosurgery*. St. Louis:CV Mosby, 1994, 59–92.
- 45 *Robinson MJ, Teasdale GM.* Calcium antagonists in the management of subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1990; 2: 205–26.
- 46 *Mercier P, Athayek G, Rizk T, Fournier D, Menei P, Guy G.* Are the calcium antagonists really useful in cerebral aneurysmal surgery? A retrospective study. *Neurosurgery* 1994; 34: 30–7.
- 47 National Stroke Association Consensus. Stroke: The first six hours. Emergency evaluation and treatment. *Stroke Clin Updates* 1993; 4.
- 48 Amer Nimodipine Study Group. Clinical trial of nimodipine in acute ischemic stroke. *Stroke* 1992; 23: 3–8.
- 49 The European Study Group on Nimodipine in Severe Head Injury. A multicenter trial of the efficacy of nimodipine on outcome after severe head injury *J. Neurosurg* 1994; 80: 797–804.
- 50 *Hadani M, Young W, Flamm ES.* Nicardipine reduces calcium accumulation and electrolyte derangements in regional cerebral ischemia in rats. *Stroke* 1988; 19: 1125–32.
- 51 *Kucharczyk T, Chew W, Derugin N, et al.* Nicardipine reduces ischemic brain injury. Magnetic resonance imaging/spectroscopy study in cats. *Stroke* 1989; 20: 268–74.
- 52 *Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC.* A randomized trial of nicardipine in subarachnoid hemorrhage: angiographic and transcranial Doppler ultrasound results. *J Neurosurg* 1993; 78: 548–53.
- 53 *Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC.* A randomized controlled trial of high-dose intravenous nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1993; 78: 537–47.
- 54 *Tsuda T, Togure K, Nishioka K, Watanabe T.* Mg<sup>2+</sup> administered up to twenty-four hours following reperfusion prevents ischemic damage of the Cal neurons in the rat hippocampus. *Neuroscience*, 1991; 44: 335–41.
- 55 *Okawa M.* Effects of magnesium sulfate on brain damage by complete global brain ischemia (Japanese). *Masui* 1992; 41: 341–55.
- 56 *Schmitt HJ, Barth GR, Thierauf P.* Neuronal protection by intraschemic brain perfusion: an electron microscopy study in the rat. *J Neurosurg Anesthesiol* 1994; 6: 265–74.
- 57 *Simpson JI, Eide TR, Schiff GA, et al.* Intrathecal magnesium sulfate protects the spinal cord from ischemic injury during thoracic aortic cross-clamping. *Anesthesiology* 1994; 81: 1493–9.
- 58 *Kass I, Cottrell JE, Chambers G.* Magnesium and cobalt, not nimodipine, protect neurons against anoxic damage in the rat hippocampal slice. *Anesthesiology* 1988; 69: 710–15.
- 59 *Cottrell JE, Hartung J, Giffin JP, et al.* Intracranial and hemodynamic changes after succinylcholine administration in cats. *Anesth Analg* 1993; 62: 1006–9.
- 60 *Lanier WL, Iaizzo PA, Milde JH.* Cerebral function and muscle afferent activity following intravenous succinylcholine in dogs anesthetized with halothane: the effects of pretreatment with a defasciculating dose of pancuronium. *Anesthesiology* 1989; 71: 87–95.

- 61 *Minton MD, Grosslight K, Stirt JA, Bedford RF.* Increases in intracranial pressure from succinylcholine: prevention by prior nondepolarizing blockade. *Anesthesiology* 1986; 65: 165–9.
- 62 *Rosa G., San Filippo M, Orfeo P, et al.* The effects of pipecuronium bromide on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *J Neurosurg Anesthesiol* 1991; 3: 253–7.
- 63 *Scheller MS, Zornow MH, Saidman LJ.* Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: a technique using propofol and varying doses of alfentanil. *Anesth Analg* 1992; 75: 788–93.
- 64 *Marshall WK, Bedford RF.* Use of a pulmonary-artery catheter for detection and treatment of venous air embolism: a prospective study in man. *Anesthesiology* 1980; 52: 131–4.
- 65 *Black S, Ockert DB, Oliver WC Jr, Cucchiara RF.* Outcome following posterior fossa craniectomy in patients in the sitting or horizontal positions. *Anesthesiology* 1988; 69: 49–56.
- 66 *Bunegin L, Albin NS, Helsel PE, Hoffman A, Hung TK.* Positioning the right atrial catheter: a model for reappraisal. *Anesthesiology* 1981; 55: 343–8.
- 67 *Schwarz G, Fuchs G, Weihs W, Tritthart H, Schalk HV, Kaltenbock F.* Sitting position for neurosurgery: experience with preoperative contrast echocardiography in 301 patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 1994; 6: 83–8.
- 68 *Skahen S, Shapiro HM, Drummond JC, Todd MM, Zelman V.* Nitrous oxide withdrawal reduces intracranial pressure in the presence of pneumocephalus. *Anesthesiology* 1986; 65: 192–5.
- 69 *Wilder BL.* Hypothesis: the etiology of midcervical quadriplegia after operation with the patient in the sitting position. *Neurosurgery* 1982; 11: 530–1.
- 70 *Muzzi DA, Black S, Losasso TJ, Cucchiara RF.* Labetalol and esmolol in the control of hypertension after intracranial surgery. *Anesth Analg* 1990; 70: 68–71.
- 71 *Bendo AA, Kozlowski PB, Capuano C, Cottrell JE, Mendeszoon MH.* Cerebral edema formation in dogs following hypotension induced with isoflurane and labetalol. *Acta Anaesthesiol Belg* 1993; 44: 103–9.
- 72 *Zhang F, White JG, Iadecola C.* Nitric oxide donors increase blood flow and reduce brain damage in focal ischemia: evidence that nitric oxide is beneficial in the early stages of cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994; 14: 217–26.
- 73 *Cottrell TE, Hartung J.* Induced Hypotension. In: *Anesthesia and Neurosurgery*, 3rd ed. St. Louis: C.V. Mosby, 1994: 425–34.



## Les orientations de la neuroanesthésie

James E. Cottrell MD

Le pronostic des pathologies intracrâniennes s'est sensiblement amélioré depuis l'utilisation accrue de la technologie diagnostique, des moniteurs, des nouveaux agents pharmacologiques et grâce à une meilleure connaissance des agents et des techniques. Les objectifs de cette conférence d'actualisation sont les suivants: 1) expliquer la nature de la pression intracrânienne, comment la monitoriser et la contrôler, 2) décrire les effets cérébraux et neuroprotecteurs des anesthésiques et des médicaments d'appoint, 3) faire des recommandations sur l'induction de l'anesthésie neurochirurgicale, et 4) réviser la gestion des problèmes peropératoires et émettre des suggestions pertinentes.

### La pression intracrânienne et son monitoring

La compliance intracrânienne (la capacité de céder par élasticité)<sup>1</sup> permet une expansion limitée et asymptomatique du volume intracrânien sans augmentation de pression. Les patients qui souffrent d'une hypertension intracrânienne légère ou modérée et dont la compliance est faible, tolèrent mal les augmentations du volume intracrânien. Une étude récente par O'Sullivan *et al.* montre que même les traumatisés du crâne comateux dont le tomogramme est normale au départ, qui n'ont pas de lésion volumineuse, ni de déviation de la ligne médiane ni d'anomalies cisternales interpédunculaires, développent souvent de l'hypertension intracrânienne et devraient être monitorisés.<sup>2,3</sup>

La pression intracrânienne se mesure par l'insertion d'une vis sous-durale, d'un capteur à fibre optique épidual ou intracérébral, ou d'un drain ventriculaire. Le transducteur à fibre optique de Camino est considéré comme le plus efficace et c'est celui qui est le plus utilisé. Les potentiels évoqués sensitifs reflètent souvent les altérations de la PIC.

Le contenu de la boîte crânienne – le cerveau, son liquide intra- et extra-cellulaire, le liquide céphalo-rachidien, le sang et les méninges – génère normalement une PIC de 10 à 15 mmHg. La pression intracrânienne est considérée comme légèrement élevée entre 20 à 30 mmHg, modérément élevée entre 30 à 40 mmHg. À des pressions plus élevées que 40 mmHg, la pression de perfusion cérébrale (PPC) est compromise, la PPC étant déterminée par la différence entre la pression artérielle moyenne (PAM) et la PIC. On peut évaluer la compliance intracrânienne en injectant 1 ml de soluté phy-

siologique dans un drainage ventriculaire et en mesurant le changement de PIC. Si l'augmentation dépasse 2 mmHg, la compliance est altérée et il faut prévenir toute augmentation additionnelle du volume intracrânien.

Le traitement doit débiter dès que l'augmentation de la PIC atteint 20 mmHg. Comme nous le verrons plus loin, le traitement a pour objectif de réduire le volume du contenu intracrânien en diminuant la masse cérébrale et en diminuant le volume sanguin cérébral (VSC) par intervention pharmacologique et par manipulation du CO<sub>2</sub>. Il est clair qu'une fois la dure-mère exposée, le drainage du liquide céphalo-rachidien (LCR) permettra aussi de réduire le contenu de la boîte crânienne, ainsi que l'ablation d'une tumeur et le drainage d'un hématome. Une hypothermie légère aura le même effet.<sup>4,5</sup>

### Les voies aériennes

En neurochirurgie, il est particulièrement important de préserver la perméabilité des voies aériennes. La rétention du CO<sub>2</sub> consécutive à une obstruction dilate les vaisseaux cérébraux et, en conséquence, augmente le débit sanguin cérébral, le volume sanguin cérébral et la PIC. Le contrôle absolu des voies aériennes permet l'oxygénation et la ventilation. Pendant l'intubation de la trachée, la sédation et la paralysie musculaire sont indispensables parce que, si les patients toussent ou résistent, il devient impossible de parer à l'augmentation de la PIC et aux chutes éventuelles du DSC régional. De la même façon, chez le patient ventilé, la désynchronisation du ventilateur par relaxation musculaire insuffisante peut aussi augmenter la PIC.

La ventilation mécanique influence considérablement le DSC, la PPC et la PIC. La ventilation mécanique abolit la pression intra-thoracique négative inspiratoire normale et diminue ainsi le retour veineux. Si cette réduction de la précharge est surajoutée à une hypovolémie préexistante, l'hypotension intracrânienne suivra rapidement l'initiation de la ventilation mécanique avec un effet négatif sur le DSC, surtout si la PIC est augmentée.

La pression positive télé-expiratoire (PEEP) utilisée pour traiter l'hypoxémie réfractaire avec shunt intrapulmonaire augmenté et capacité résiduelle fonctionnelle diminuée, produit les mêmes altérations cardiovasculaires que celles qui augmentent la PIC. La pression positive télé-expiratoire devrait être débutée avec des

pressions basses et augmentées graduellement avec évaluation répétée de l'état neurologique. De la même façon, la PEEP devrait être réduite graduellement à mesure que l'oxygénation s'améliore étant donné que des réductions trop brusques augmentent le débit cardiaque et subséquemment le DSC et la PIC.

L'utilisation de l'hyperventilation contrôlée (ou thérapeutique) constitue une technique efficace non effractive pour réduire la PIC. Une baisse de la  $PCO_2$  à 25 ou 30 mmHg produit une vasoconstriction qui diminue le DSC et le volume sanguin cérébral, abaissant ainsi la PIC. La durée de l'efficacité de l'hyperventilation utilisée pour diminuer la PIC est discutable mais peut être aussi courte que de 4 à 6 heures dépendant du pH du LCR. Une  $PaCO_2$  inférieure à 20 mmHg est associée à de l'ischémie par vasoconstriction excessive. On a récemment fait état du fait que l'hypocapnie ( $PaCO_2 < 25$  mmHg) ne peut être maintenue en toute sécurité sans un monitoring de l'oxygénation cérébrale globale.<sup>6-8</sup> Lorsque le monitoring de la  $SjvO_2$  n'est pas disponible, on peut instaurer un monitoring électro-physiologique, méthode moins perfectionnée mais, à la fois moins effractive, dans le but d'évaluer la fonction cérébrale globale pendant les périodes d'hypocapnie prolongées; en outre, elle a l'avantage d'être plus sensible à l'ischémie régionale hypovolémique. Si un patient hyperventile spontanément, l'assistance ventilatoire devrait être réglée de façon à maintenir le niveau d'hypocapnie atteint spontanément.

#### LES DIURÉTIQUES

L'osmothérapie procure des réductions importantes de la PIC.<sup>9</sup> Après l'administration d'un diurétique osmotique, la PIC revient au niveau antérieur au traitement à mesure que l'osmolalité cérébrale s'approche de celle du sang. Comme la jonction très étroite des cellules endothéliales capillaires cérébrales restreint le transport du sodium dans le LCR, le moyen le plus direct de réduire le gradient osmolaire hémato-encéphalique serait de perfuser du soluté physiologique hypertonique. Bien qu'il soit encore le sujet d'expérimentations, le soluté physiologique hypertonique a été utilisé avec succès pour réduire la PIC depuis 1919 et une étude récente, en double aveugle avec entrecroisement, réalisée chez des traumatisés du crâne en bas âge, montre que la perfusion de soluté physiologique à 3% diminue considérablement la PIC alors que la perfusion de soluté physiologique à 0,9% n'a que peu ou pas d'effet.<sup>10</sup>

Quand on utilise le mannitol pour augmenter l'osmolalité plasmatique, la prudence s'impose. Une administration trop rapide de mannitol provoque une expansion du volume circulant et peut précipiter une insuffisance ventriculaire gauche, spécialement chez les patients qui

souffrent d'une maladie cardiovasculaire préexistante. Cette expansion aiguë du volume associée à une vasodilatation cérébrale hypertonique et augmentation du DSC élève la PIC. L'administration répétée ou prolongée de mannitol provoque un état d'hyperosmolarité et un déséquilibre électrolytique. En présence d'un hématome sous-dural ou intracérébral, il peut en résulter une déchirure des veines qui pénètrent dans le sinus sagittal et une hémorragie à cause du rétrécissement du tissu cérébral. En perfusant du mannitol  $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  en 10 min chez des patients dont la PIC était jusque là normale, Ravussin *et al.* ont observé une augmentation transitoire mais importante de la PIC avec élévation de la pression veineuse centrale (PVC).<sup>11</sup> Par conséquent, le mannitol  $0,25$  à  $0,5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  est recommandé pour atténuer la vasodilatation cérébrale aiguë et l'hyperosmolalité.

Les diurétiques de « l'anse », le furosémide et l'acide étachrynique, ont été utilisés principalement en pédiatrie pour contrôler l'oedème cérébral associé à une tumeur ou un traumatisme crânien. En outre, en déclenchant la diurèse systémique, ces diurétiques exercent un effet cérébral direct en inhibant le transport du chlorure et de l'eau vers les astrocytes. Le furosémide inhibe aussi l'anhydrase carbonique et ainsi la production de LCR.<sup>12</sup> On a aussi montré expérimentalement que le pentastarch diminue l'oedème cérébral consécutif à l'ischémie focale<sup>13</sup> et globale.<sup>14</sup>

#### LES STÉROÏDES

Certains stéroïdes glucocorticoïdes protègent la membrane lipidique de la peroxydation des radicaux libres; une vaste étude aléatoire et contrôlée montre que le méthylprednisolone peut atténuer les lésions de la moelle épinière chez les humains si on l'administre en deçà de 8 heures de la lésion,<sup>15</sup> mais peut aussi nuire à la récupération neurologique si elle est administrée après 8 heures et plus du traumatisme.<sup>16</sup> On en est maintenant rendu aux essais de Phase III du tirilazade mesylate (U-74006F), un 21-amino stéroïde non glucocorticoïde qui paraît plus efficace. Des rapports préliminaires sur 2154 patients traités avec du tirilazade  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg} \cdot \text{jr}^{-1}$ , (contrôle = 0) pendant 8 à 10 jours après une hémorragie sous-arachnoïdienne montrent une réduction de 43% de la mortalité, une augmentation de 21% des résultats favorables, une diminution de 28% du vasospasme, une baisse de 46% du traitement par l'hémodilution hypervolémique hypertensive, et une augmentation de 48% du retour au travail parmi les hommes d'un groupe qui avaient reçu  $6 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ .<sup>17</sup>

#### Pharmacologie, médicaments d'appoint et techniques anesthésiques

Le concept selon lequel tous les anesthésiques seraient

égaux en face de la neurochirurgie est une affirmation fautive basée sur un échantillonnage insuffisant.<sup>18</sup> Les anesthésiques par inhalation, l'halothane, l'enflurane, l'isoflurane, le sévoflurane et le desflurane diminuent la résistance cérébrale vasculaire provoquant ainsi une vasodilatation et une augmentation proportionnelles à la concentration, du DSC, du volume sanguin cérébral et de la PIC. Le protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) augmente aussi le DSC<sup>19</sup> et la PIC en stimulant le métabolisme cérébral,<sup>20</sup> et une analyse récente montre que le  $N_2O$  augmente substantiellement l'incidence des nausées et des vomissements.<sup>21</sup> Pour ces raisons et pour d'autres,<sup>22</sup> l'utilisation de  $N_2O$  pour des interventions neurologiques devrait être motivée spécifiquement. Les agents d'inhalation inhibent l'autorégulation proportionnellement à la concentration. L'augmentation de la PIC pendant une réduction de la pression sanguine systémique induite par une anesthésie peut diminuer de façon critique la PPC, compromettre le DSC régional et provoquer une ischémie focale ou généralisée.<sup>23</sup>

Bien que l'élévation de la PIC induite par les agents d'inhalation puisse être atténuée par une hyperventilation préalable, on a rapporté que la PIC augmentait pendant l'anesthésie à l'halothane malgré l'hypocarbie. La formation d'œdème à la suite d'une cryolésion expérimentale est plus grande après l'halothane, l'enflurane et l'isoflurane qu'après le thiopentone ou la neuroleptanesthésie. On a de plus montré qu'une augmentation subite de la pression artérielle causait plus de dommage à la barrière hémato-encéphalique chez les animaux anesthésiés avec des anesthésiques volatils que chez ceux qui avaient reçu du thiopentone. L'enflurane devrait être évité parce le débit du LCR et son absorption sont diminués et que son activité convulsive peut être démasquée surtout en association avec l'hypocapnie. L'effet du sévoflurane sur le DSC et la réactivité au  $CO_2$  chez l'humain demeure controversé, mais on a montré récemment qu'il les réduisait tous deux.<sup>24,25</sup> De plus, au contact de la chaux sodée ou du Baralyme, le sévoflurane se dégrade en un produit potentiellement toxique, le composé A: cette troublante possibilité demeure à l'étude de même que la toxicité causée par un produit du métabolisme du sévoflurane, le fluor inorganique. On a montré que le desflurane, un autre anesthésique récent, augmente considérablement la PIC chez les patients neurochirurgicaux qui ont des masses supratentorielles malgré l'installation de l'hypocapnie,<sup>26</sup> comme conséquence probable de la stimulation sympathique.<sup>27</sup> L'hyperventilation et l'hypocarbie qui en résultent n'abolissent pas l'augmentation du DSC produite par le  $N_2O$ .

Le fentanyl en oxygène, associé au vécuronium et à la ventilation mécanique réduit la PIC si la  $PaCO_2$  est

maintenue à des niveaux situés entre la normale et l'hypocapnie parce le métabolisme ( $CMRO_2$ ) et le DSC diminuent. Le fentanyl à des doses dépassant  $200 \mu g \cdot kg^{-1}$  augmente la  $CMRO_2$ . Même à la concentration intraveineuse minimale (MIC), le sulfentanil et l'alfentanil peuvent augmenter la PIC, et/ou réduire la PPC à des niveaux inacceptables.<sup>28-30</sup> Il faut éviter ces deux agents en neurochirurgie à moins d'indication absolue. Une évaluation récente de l'utilisation régionale du glucose par PET chez les singes suggère que même le fentanyl augmente le métabolisme cérébral du système limbique.<sup>31</sup>

Les barbituriques diminuent le  $CMRO_2$ , le DSC, le volume sanguin cérébral et la PIC et augmentent la résistance cérébrovasculaire. En raison de ces effets, le thiopentone est un anesthésique avantageux chez les patients à faible compliance cérébrale. On a très bien démontré chez les animaux l'effet neuroprotecteur des barbituriques sur le tissu cérébral infarcisé lorsqu'il est administré avant ou peu après la création d'une lésion ischémique focale. On n'a cependant pas prouvé que, chez les animaux, les barbituriques diminuaient les déficits neurologiques lorsqu'ils sont administrés à la suite d'une ischémie globale. Une étude chez l'humain montre que les doses importantes de barbiturique de l'ordre de  $40 mg \cdot kg^{-1}$  procurent un certain degré de neuroprotection après une ischémie focale.<sup>32-34</sup>

Le propofol est devenu un anesthésique général d'usage courant en neurochirurgie. Ces effets sur l'EEG, le DSC, le  $CMRO_2$  et la PIC sont identiques à ceux du thiopentone<sup>35-37</sup> et l'autorégulation du DSC est maintenue<sup>38,39</sup> suivie d'une récupération plus rapide de la fonction cérébrale.<sup>40</sup> Néanmoins, les premières études en laboratoire suggérant que le propofol pourrait produire une neuroprotection comparable à celle du thiopentone sont contestées;<sup>41</sup> de plus, le propofol semble diminuer l'effort ventilatoire pendant et après une sédation consciente<sup>42</sup> et, à l'induction, déprime la respiration plus que le thiopentone.<sup>43</sup> L'étomidate diminue lui aussi le métabolisme cérébral mais son utilisation comme substitut potentiel à l'induction barbiturique pour la neuroprotection cérébrale est contestée.<sup>44</sup>

Les inhibiteurs spécifiques des canaux ioniques pourraient assumer un rôle neuroprotecteur important, mais celui de la nimodipine après une hémorragie sous-arachnoïdienne<sup>45</sup> a été sérieusement mis en doute.<sup>46</sup> Néanmoins, le *National Stroke Association* recommande toujours 60 mg de nimodipine par la voie orale toutes les 6 heures pour les patients de grade 1, 2 et 3 en commençant de préférence en deçà de 6 heures de l'hémorragie.<sup>47</sup> L'enthousiasme initial pour l'administration de nimodipine après un accident cérébral ischémique et un traumatisme crânien a aussi diminué. Cependant, dans

un sous-groupe de traumatisés du crâne avec hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA), la mortalité a été réduite de 20%.<sup>48,49</sup> La nicardipine, un inhibiteur calcique possédant la propriété de dilater les vaisseaux cérébraux et un effet neuroprotecteur identique à celui de la nimodipine en laboratoire<sup>50,51</sup> est plus facile à administrer par la voie veineuse et a récemment été soumis à une étude multi-centrique chez des patients souffrant de HSA. Comme la nimodipine, les résultats sont variables. L'angiographie et le DSC s'améliorent<sup>52</sup> avec une réduction correspondante du vaso-spasme mais le résultat global à trois mois n'est pas modifié comparativement aux contrôles.<sup>53</sup> Cependant dans cette série, les contrôles étaient sous traitement hypertensif et hypervolémique avec hémodilution dans une unité de soins intensifs avec monitoring avec un cathéter de Swann Ganz et une canule radiale. Le traitement du groupe nicardipine a été plus court de 294 jours en moyenne avec des économies déterminées par extrapolation de 325,620\$; toutefois, les patients du groupe nicardipine étaient moins bien orientés et avaient plus de caillots intraparenchymateux.

Le magnésium inhibe aussi l'entrée du  $Ca^{++}$  et présente des avantages *in vivo*.<sup>54-57</sup> Le fait que le magnésium assure une neuroprotection aussi importante *in vitro* suggère qu'il pourrait réduire l'influx du calcium vers les neurones, ce qui le distingue de la nimodipine qui agit principalement sur le DSC par dilatation cérébrovasculaire.<sup>58</sup>

#### Les relaxants musculaires

La succinylcholine augmenterait la PIC chez le chat et l'humain.<sup>59</sup> Cette augmentation serait causée par la stimulation des fuseaux musculaires afférents.<sup>60</sup> On peut la contrôler efficacement en administrant des doses préventives de curare non dépolarisant.<sup>61</sup> Les doses élevées de d-tubocurarine, de métocurine et d'atracurium peuvent libérer de l'histamine et augmenter ainsi la PIC. Les nouveaux relaxants, le mivacurium et le doxacurium, peuvent aussi provoquer la libération d'histamine avec augmentation subséquente de la PIC secondaire à la vasodilatation et à l'augmentation du volume sanguin cérébral.

Il semble que le pancuronium, le vécuronium et le rocuronium sont de meilleurs relaxants pour la neurochirurgie parce qu'ils n'ont pas d'effet direct sur la PIC; toutefois, l'augmentation de la PAM et de la fréquence cardiaque entraînée par le pancuronium peut se traduire par une augmentation secondaire de la PIC chez des patients dont l'autorégulation est compromise. Les relaxants musculaires à durée d'action plus longue comme le pipécuronium et le doxacurium, ne semblent pas avoir d'effets cliniquement ou statistiquement décelables sur la PIC ou la PPC,<sup>62</sup> et ils conviennent mieux

aux interventions prolongées. Jusqu'à maintenant aucun rapport n'a été publié concernant les répercussions neurochirurgicales des nouveaux agents non dépolarisant à durée d'action intermédiaire, le rocuronium et le SW89 sur la PIC et la PPC.

En neurochirurgie, il est possible d'éviter les perturbations provoquées par l'intubation rapide avec des relaxants musculaires; ceci est spécialement important pour les patients dont la compliance cérébrale est basse ou chez les traumatisés du crâne. Scheller *et al.* ont rapporté d'excellents résultats sans relaxants musculaires chez 45 patients qui avaient reçu alfentanil 40 à 60  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  suivi par du propofol 2  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ , sans augmentation de la PAM après l'intubation. Par contre, des patients qui avaient reçu d-tubocurarine 3 mg, thiamylal 4  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  et succinylcholine 1  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  ont subi une élévation de la PAM après l'intubation.<sup>63</sup>

#### Induction de l'anesthésie

L'administration intraveineuse de thiopentone, de midazolam, de propofol ou d'étomidate permet d'induire l'anesthésie en toute sécurité. S'il faut utiliser des relaxants musculaires (voir plus haut), un morphinique associé à du vécuronium, du pancuronium, ou du pipécuronium devrait être administré après hyperventilation avec 100% d'oxygène. La trachée est intubée après la perte des réflexes laryngés et la paralysie des muscles squelettiques. Une narcose adéquate et une dose additionnelle de thiopentone 2 à 4  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  ou de la lidocaïne 1,5  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  *iv* administrée immédiatement avant une laryngoscopie prévient l'hypertension systémique et intra-crânienne. Une perfusion d'esmolol permet aussi d'atténuer la réponse à la stimulation causée par la laryngoscopie et l'intubation.

L'anesthésie peut être entretenue avec de l'oxygène et la perfusion intermittente ou continue d'un morphinique, d'un barbiturique ou de propofol. La ventilation est réglée de façon à maintenir la  $\text{PaCO}_2$  artérielle entre 25 et 30 mmHg. Pour procurer l'amnésie, il est bon d'ajouter du midazolam ou de l'isoflurane à faible concentration.

Pendant l'opération, la vitesse d'administration des liquides *iv* et leur composition dépendent du déficit hydrique préopératoire, des besoins d'entretien, du débit urinaire et de la perte sanguine. Les liquides sont administrés pour satisfaire aux besoins horaires de 80 à 100  $\text{ml}\cdot\text{h}^{-1}$ , à la moitié du débit urinaire et à 2 à 3 fois l'équivalent de la perte sanguine. Les perfusions de dextrose devraient être titrées pour maintenir la glycémie inférieure à 150  $\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$ . L'hyperglycémie s'accompagne d'oedème, d'ischémie et de nécrose cérébrale.

Pour un réveil sans heurts, il ne faut pas que le patient ne tousse ni ne s'agite, ce qui a pour effet d'augmenter

la pression systémique et la PIC. La décurarisation est réalisée avec un parasympatholytique et un anticholinestérasique. Le naloxone est indiqué pour le traitement de la dépression respiratoire persistante si la rétention de CO<sub>2</sub> n'a pas rétabli le retour à la respiration spontanée après la décurarisation.

Un monitoring minimal doit suivre le patient pendant son transport à la salle d'opération à la salle de réveil où le monitoring complet sera réinstallé. Les épreuves de laboratoire dont les gaz artériels, la formule sanguine, la glycémie, les électrolytes, l'osmolalité et la gravité spécifique urinaires, et la radiographie pulmonaire et un ECG seront réalisés en salle de réveil dès que les conditions le permettront.

### Problèmes peropératoires

L'hypotension peut résulter de plusieurs facteurs: les agents anesthésiques administrés, les manipulations chirurgicales, l'hypovolémie secondaire à l'usage de matériel de contraste, l'alitement prolongé, l'hémorragie sous-arachnoïdienne, l'insuffisance de l'hydratation orale préopératoire, la diurèse et l'hémorragie peropératoire. L'hypertension survient sous anesthésie légère ou au cours des manipulations chirurgicales, comme la rétraction du tronc cérébral et de certains nerfs crâniens.

L'embolie gazeuse peut survenir lorsqu'un gradient de 5 cmH<sub>2</sub>O ou plus s'établit entre le site opératoire et le cœur droit. Alors que l'incidence de l'embolie aérienne est d'environ 40% parmi les patients opérés en position assise,<sup>64</sup> il n'est pas exclu que l'aspiration d'air se produise pendant les opérations en position latérale, ventrale et dorsale.<sup>65</sup> Bunegin *et al.* recommandent d'installer une sonde à plusieurs orifices 2 cm en dessous de la jonction de la veine cave supérieure avec l'oreillette tout en maintenant un des orifice 3 cm au-dessus de cette jonction pour aspirer l'air au besoin.<sup>66</sup>

L'air peut court-circuiter la circulation pulmonaire par le foramen ovale si la pression auriculaire droite excède celle de la gauche. Récemment, Schwarz *et al.* ont trouvé une incidence de 25% de persistance du foramen ovale; ils recommandent un échocardiogramme précordial préopératoire avant toutes les craniotomies réalisées en position assise. Si une persistance du foramen ovale est décelée, une autre position que la position assise devrait être envisagée.<sup>67</sup>

Le traitement efficace de l'embolie aérienne nécessite un diagnostic précoce. Pendant l'intervention, l'échographie transoesophagienne constitue un premier choix. La deuxième méthode la plus sensible est la détection par ultrasons avec un Döppler précordial. L'importance de l'embolie aérienne peut être déterminée par l'augmentation de la pression artérielle pul-

monaire et/ou par la chute du CO<sub>2</sub> télé-expiratoire et l'augmentation du N<sub>2</sub> télé-expiratoire. L'embolie aérienne est particulièrement grave et difficile à traiter chez les enfants.

Un pneumoencéphale survient chez tous les opérés en position assise et peut devenir sous tension si on n'a pas discontinué le N<sub>2</sub>O ou si le patient a reçu du N<sub>2</sub>O dans les sept jours précédents. Bien qu'il soit théoriquement vrai que l'administration de N<sub>2</sub>O jusqu'à la fermeture de la dure-mère puisse permettre une résorption plus rapide d'un pneumoencéphale survenu subséquentement (parce que le N<sub>2</sub>O diffuse plus facilement que N<sub>2</sub>),<sup>68</sup> à cause de ses effets pharmacologiques, l'indication du N<sub>2</sub>O doit être incontestablement justifiée.

L'hémiplégie et la quadriplégie sont des complications de la chirurgie en position assise et sont vraisemblablement en rapport avec la baisse du débit sanguin cervical causée par l'hyperflexion et/ou la torsion de la colonne cervicale et du crâne. Lorsqu'il faut opérer en position assise un patients souffrant d'une maladie dégénérative de la colonne cervicale, ou d'une maladie cérébrovasculaire, le monitoring des potentiels évoqués somatosensoriels s'impose.<sup>69</sup>

### *Le contrôle de la pression et l'hypotension délibérée*

En neurochirurgie, la pression artérielle est abaissée dans le but de traiter l'hypertension, de faciliter le clipping des anévrismes sacculaires, la résection des malformations artérioveineuses (MAV) et des tumeurs vasculaires (méningiomes et hémangio-endothéliomes) et pour l'embolisation par cathéter des MAV. On peut abaisser la PAM jusqu'à 50 mmHg sans épuiser les substrats énergétiques cérébraux et sans interrompre l'activité électrique cérébrale. Des niveaux plus élevés d'hypotension sont nécessaires chez les hypertendus dont l'autorégulation est limitée.

Les vasodilatateurs directs, comme le nitroprussiate, la nitroglycérine et l'hydralazine sont à proscrire avant l'ouverture de la dure-mère en cas d'hypertension intracrânienne. Les produits métaboliquement actifs comme le triphosphate d'adénosine (ATP) et l'adénosine dilatent les vaisseaux cérébraux et augmentent la PIC. Les inhibiteurs calciques augmentent moins la DSC que les vasodilatateurs directs ou les produits métaboliquement actifs. Le triméthaphan diminue aussi la compliance intracrânienne surtout lorsque la pression artérielle s'abaisse rapidement ou lorsqu'elle remonte vivement une fois le triméthaphan discontinué (phénomène de rebond).

Les vasodilatateurs sans effets sur la compliance intracrânienne sont: le labétolol, un bloqueur alpha et bêta, et, l'esmolol, un bloqueur bêta de courte durée d'action.<sup>70</sup> Bien que ces deux médicaments aient des

caractéristiques favorable pour le contrôle de l'hypertension et l'induction d'une hypotension légère, les propriétés cardiaques dépressives de l'esmolol invitent à la prudence. Le labétolol n'est pas assez puissant pour induire une hypotension profonde mais on a montré récemment qu'il produisait moins d'œdème périlésionnel que l'isoflurane dans un cadre expérimental qui visait à comparer l'aptitude de chacun des deux produits à maintenir la PAM à 60 mmHg pendant une heure.<sup>71</sup>

Un vasodilatateur direct, la nitroglycérine a l'avantage de ne pas produire de métabolite toxique. Malheureusement, un certain nombre de patients sont résistants à la nitroglycérine. L'adénosine peut provoquer des arythmies par libération de  $PO_4$  pendant son métabolisme. Le triphosphate d'adénosine et l'adénosine, une fois métabolisés, augmentent l'acide urique. Le triméthaphan est souvent associé à la toxicité cérébrale directe quand la PAM est diminuée sous un niveau inférieur à 50 mmHg.

Le nitroprussiate de soude (NPS) jouit toujours de la faveur populaire lorsqu'il s'agit d'induire l'hypotension. Comme tous les vasodilatateurs nitriques, le NPS diminue la résistance vasculaire périphérique par réduction métabolique ou spontanée en l'oxyde nitrique (NO). Avec des pressions de perfusion supérieures à 50 mmHg, le débit sanguin aux organes vitaux est maintenu adéquatement. Le nitroprussiate de soude a un début d'action rapide, une demi-vie courte et dilate principalement les vaisseaux de résistance sans affecter le débit cardiaque. Des expériences récentes en laboratoire suggèrent que le NPS augmente le DSC avec une préférence pour la "pénombre" ischémique et, à cet égard, peut procurer un effet de neuroprotection.<sup>72</sup>

La perfusion de NPS a aussi des effets secondaires défavorables dont la toxicité au cyanure et au thiocyanate, l'hypertension par phénomène de rebond, l'hypertension intracrânienne, les anomalies de la coagulation, l'augmentation du shunt pulmonaire et de l'hypothyroïdie. Heureusement, l'association de captopril permet de diminuer la dose de NPS et l'accumulation potentielle subséquente de cyanure.

Présentement, on tente d'éviter le recours à l'hypotension délibérée pendant la neurochirurgie plutôt que de chercher des nouveaux agents hypotensifs ou de nouvelles combinaisons pharmacologiques. Cette tendance est susceptible de se maintenir jusqu'à ce que la neuroprotection peropératoire devienne efficace et praticable; alors la popularité de l'hypotension délibérée pourra retrouver son statut antérieur de technique neurochirurgicale habituelle. Entre-temps, le meilleur choix du clinicien parmi les agents les plus connus est vraisemblablement le produit ou la combinaison de produits avec lequel il ou elle a le plus d'expérience.<sup>73</sup> Pour ceux

qui n'ont pas encore acquis d'expérience, le nitroprussiate de soude constitue un choix judicieux.

### Conclusion

Bien que la neuroprotection pharmacologique et le bénéfice prophylactique de l'hypotension légère soient maintenant presque à notre portée, en attendant qu'ils nous parviennent, la meilleure neuroprotection demeure l'application rigoureuse et compétente des principes établis.

### Références

(Voir page R65)