La pression télé expiratoire en CO₂ n'est pas un paramètre pertinent de surveillance d'un traumatisme crânien grave

Philippe Seguin MD,*
Jean Paul Bleichner MD,*
Bernard Branger MD,†
Yves Marie Guillou MD,*
Alain Feuillu PhD,‡
Yannick Mallédant MD*

Objectif : Comparer la pression télé expiratoire en CO₂ (PTECO₂) à la pression partielle artérielle en CO₂ (PaCO₂) et évaluer l'évolution du gradient PaCO₂ - PTECO₂ dans le temps chez des patients victimes d'un traumatisme crânien grave.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective d'observation, réalisée sur six mois, chez 21 traumatisés crâniens graves isolés ou non (score de Glasgow ≤ 8). Pour chaque gazométrie artérielle effectuée, la valeur de PTECO₂ (spectroscopie à infra-rouge, M1460A Hewlett Packard, Andover MA, USA) était simultanément notée. PaCO₂ et PTECO₂ étaient comparés selon la méthode statistique décrite par Bland et Altman. Les variations de la PaCO₂ et de la PTECO₂ lors de deux mesures successives étaient analysées. Différents facteurs susceptibles d'expliquer un gradient supérieur à ± 4 mmHg ont été recherchés.

Résultats : Cent onze paires de mesures ont été obtenues. Le biais était de 5,5 mmHg, la précision de 5,1 mmHg et les limites de concordance s'étendaient de -4,5 à 15,5 mmHg. Lors de deux mesures successives, 20% des valeurs de PTECO₂ et PaCO₂ évoluaient dans des directions opposées. Seule la durée de ventilation était significativement associée à la présence d'un gradient supérieur à ± 4 mmHg.

Conclusion : La mesure de la PTECO₂ ne peut se substituer à la PaCO₂ chez les patients traumatisés crâniens graves pour lesquels des valeurs fiables de PaCO₂ sont nécessaires. De plus, le gradient PaCO₂ - PTECO₂ n'est pas stable dans le temps et ne permet pas de prédire les variations de PaCO₂.

Purpose: To evaluate the agreement between end-tidal carbon dioxide (PETCO₂) and arterial CO₂ (PaCO₂) in patients with traumatic brain injury and to document the course of the (PaCO₂ - PETCO₂)

gradient over time.

Methods: Twenty one traumatic brain injury patients (Glasgow Scale ≤ 8) were included in this prospective observational study over a period of six months. Simultaneous determinations of PaCO₂ and PETCO₂ (by infrared capnometry) were recorded. Agreement between PaCO₂ and PETCO₂ was determined by the statistical method described by Bland and Altman. Changes in PETCO₂ over time were compared with changes in PaCO₂. Factors likely to explain a gradient superior to ± 4 mmHg were explored.

Results: One hundred and eleven data pairs were obtained. The bias was 5.5 mmHg with a precision of 5.1 mmHg and limits of agreement ranged from -4.5 mmHg to 15.5 mmHg. The latter exceeded the predefined limits of agreement established to determine interchangeability between methods (± 4 mmHg). PETCO₂ and PaCO₂ changed in opposite directions in 20% of 90 consecutive measurements. Only the duration of ventilation was found to be significantly associated with a gradient superior to ± 4 mmHg.

Conclusions: In this selected population of patients with severe traumatic brain injury, measurements of PETCO₂ and PaCO₂ are not interchangeable. Further, the PaCO₂ - PETCO₂ gradient is not stable over time and cannot predict variations of PaCO₂. The use of PETCO₂ instead of PaCO₂ could be deleterious in patients in whom strict control of PaCO₂ values is required.

LA prise en charge des traumatisés crâniens graves cherche à éviter la survenue des agressions cérébrales secondaires.¹ Dans ce contexte, la pression partielle artérielle en CO₂ (PaCO₂), de par son implication majeure dans la régulation du débit sanguin cérébral, fait l'objet d'une

Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale,* Département d'Hygiène Hospitalière,† et Laboratoire de Biochimie,‡ Rennes Cedex, France.

Adresser la correspondance à: Dr Philippe Seguin, Service de Réanimation Chirurgicale, CHR-U de Pontchaillou, 2, rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes Cedex, France. Téléphone: 33-(0)-2-99-28-42-46; Télécopieur: 33-(0)-2-99-28-24-21; Courriel: yannick.malledant@chu-rennes.fr

Accepted for publication November 22, 2000.

surveillance spécifique. Le maintien d'une PaCO₂ dans des limites «physiologiques» (35 à 40 mmHg) fait partie intégrante des objectifs thérapeutiques;² elle suppose une surveillance rapprochée de la PaCO₂ et impose une analyse séquentielle des gaz du sang (GDS), méthode invasive et onéreuse. La mesure de la pression télé expiratoire en CO₂ (PTECO₂), non invasive et continue, pourrait donc constituer une alternative séduisante.^{2,3} Cependant, l'utilisation de la PTECO₂ en réanimation et en neurotraumatologie en particulier reste controversée. En effet, le gradient moyen (ou biais) PaCO₂ - PTECO₂ semble très variable d'une étude à l'autre conduisant pour certains auteurs à récuser ce moyen de surveillance.⁴⁻⁶ Par ailleurs, peu d'études se sont intéressées à la variation du gradient au cours du temps. S'il reste constant, la PTECO₂ pourrait redevenir une technique de surveillance valide et prendre place dans l'environnement du traumatisé crânien. Cependant des variations de PTECO₂ et PaCO₂ dans des directions opposées étaient observées chez quatre des 20 patients dans le travail de Hoffman *et al.*⁵ et dans 32% des cas dans celui de Russell *et al.*;⁷ mais dans ces deux études les populations étudiées étaient relativement hétérogènes.

L'objectif de cette étude prospective était d'évaluer d'une part la validité de notre système de mesure de PTECO₂ et d'autre part la stabilité du gradient PaCO₂ - PTECO₂ dans le temps chez des patients victimes d'un traumatisme crânien grave.

Patients et méthodes

Une étude prospective d'observation a été réalisée sur une période de six mois (de Septembre 1998 à Février 1999) dans un service de Réanimation Chirurgicale. Le Comité Consultatif de Protection des Personnes en Recherche Biomédicale n'a pas estimé nécessaire le consentement éclairé. Tous les patients atteints d'un traumatisme crânien grave (score de Glasgow $\leq$ 8), stables sur le plan hémodynamique, c'est-à-dire ayant une pression artérielle moyenne (PAM) comprise entre 80 et 100 mmHg sans variation de plus de 5 mmHg dans les deux heures qui précédaient, étaient inclus.

A chaque fois qu'un GDS était jugé nécessaire par le médecin en charge du patient, simultanément à sa réalisation, la valeur de la PTECO₂ était notée. La PAM était simultanément enregistrée ainsi que les paramètres ventilatoires suivants: FIO₂, volume courant et durée de ventilation. L'utilisation et la dose ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) de catécholamines (en l'occurrence la noradrénaline exclusivement) étaient notées.

Prise en charge globale des patients traumatisés crâniens graves

Les patients intubés, étaient ventilés en mode contrôlé avec un rapport I/E à 1/2 et sédationnés initialement par une association midazolam ($0,1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$) - fentanyl ($5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$), adaptée de telle façon qu'il n'y ait pas de réponse aux stimuli nociceptifs ni de mouvement respiratoire spontané. Les patients avaient tous un cathétérisme veineux central et artériel. La pression intra-crânienne (PIC) (Laboratoire Camino, San Diego CA, USA) et la PTECO₂ étaient mesurées en permanence. La température centrale était monitorée en continu par l'intermédiaire d'une sonde rectale. Les objectifs globaux étaient le maintien d'une pression de perfusion cérébrale $>70 \text{ mmHg}$, d'une normothermie, d'une oxygénation correcte (SpO₂ $>96 \%$) et d'une PaCO₂ entre 35 et 40 mmHg.

Mesure de la PaCO₂

Les GDS étaient prélevés à partir du cathéter artériel dans une seringue héparinée en plastique et transportés immédiatement au laboratoire pour analyse. La mesure de la PaCO₂ était effectuée par un analyseur automatisé (Chiron 865, Medfield CA, USA). Le calibrage était réalisé toutes les deux heures par deux mélanges gazeux précalibrés en CO₂. Un contrôle de qualité était effectué une fois par jour par tonométrie.

Mesure de la PTECO₂

La PTECO₂ était mesurée par l'intermédiaire d'un capnographe non aspiratif à spectroscopie à infrarouge (MI460A Hewlett Packard, Andover MA, USA), inséré à l'extrémité de la sonde d'intubation et relié à un moniteur (OmniCare M1165-66A; Hewlett Packard, Andover MA, USA). Les mesures étaient réalisées au moins une heure après toute modification des paramètres ventilatoires et au moins 30 min après aspiration trachéale. La valeur maximale de PTECO₂ donnée par le moniteur était notée. La valeur retenue était la moyenne des cinq cycles respiratoires juste avant et après réalisation du GDS. Une attention particulière était portée quant à la forme de la courbe fournie par le capnographe, notamment sur la phase de plateau qui devait être sensiblement proche de l'horizontale. Le calibrage était effectué selon les recommandations du constructeur. La transparence et l'absence d'humidité dans les fenêtres de lecture étaient vérifiées toutes les deux heures.

Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par les logiciels EPI info 6.0 et SPSS 10.0. Le degré de concordance entre PaCO₂ et PTECO₂ a été évalué par la méthode statis-

tique décrite par Bland et Altman.⁸ Le biais se définit comme la différence moyenne $\text{PaCO}_2 - \text{PTECO}_2$; la précision comme la déviation standard (SD) du biais et les limites de concordance comme l'intervalle de confiance à 95% de la différence (biais $\pm 1,96$ SD).⁸ Compte tenu de la population étudiée, nous avons fixé un seuil de 4 mmHg au-delà duquel la différence entre les deux mesures était jugée inacceptable et conduisait à considérer les deux méthodes de mesures comme différentes l'une de l'autre.

L'évolution du gradient $\text{PaCO}_2 - \text{PTECO}_2$ entre deux mesures successives a été représentée graphiquement par les variations de PaCO_2 et de PTECO_2 .

Bien qu'il ne s'agisse pas de l'objectif principal de cette étude, la recherche d'un lien entre certains facteurs que sont le volume courant ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$), le rapport $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, la durée de ventilation, la PAM, la dose ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) de noradrénaline, susceptible d'expliquer un gradient supérieur à ± 4 mmHg a été réalisée par analyse de variance univariée à un et plusieurs facteurs. Un $P < 0,05$ était considéré, significatif.

Résultats

Vingt et un patients (11 traumatismes crâniens isolés et 10 associés à un polytraumatisme) ont été inclus. Les patients étaient âgés de 26 ± 12 ans (18 hommes et trois femmes). Le score de Glasgow initial était de 6 ± 2 et l'indice de gravité moyen (Severity Acute Physiologic Score II) de 34 ± 17 . La mortalité était de 28% (6/21). Aucun des patient inclus n'était porteur d'une des maladies respiratoires suivantes : broncho-pneumonie chronique obstructive, maladie emphyseuse ou maladie asthmatique ou n'avait un rapport $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$ mmHg.

En moyenne, cinq mesures du GDS par patient ont été effectuées (extrêmes trois à neuf), sur une période de temps moyen de 64 hr (extrêmes 12 à 120 hr). La majorité des mesures (82%) a été réalisée chez des patients recevant de la noradrénaline. Les doses minimales et maximales de midazolam et de fentanyl étaient respectivement de $0,4 \pm 0,2$ et $1,2 \pm 0,7$ ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$; moyenne $\pm$ SD) et de $0,04 \pm 0,02$ et $0,08 \pm 0,03$ ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$; moyenne $\pm$ SD). Les paramètres ventilatoires, circulatoire et la valeur de la PIC lors de la réalisation des prélèvements sont présentés dans le Tableau.

Concordance entre PaCO_2 et PTECO_2

Cent onze paires de données ont été obtenues. Les valeurs de PaCO_2 s'étendaient de 19 à 50 mmHg (moyenne: 27 mmHg) et les valeurs de PTECO_2 de 15 à 41 mmHg (moyenne: 27 mmHg). Le biais était de 5,5 mmHg ($P < 10^{-5}$ comparé à une différence nulle), la précision de 5,1 mmHg et les limites de con-

TABLEAU Paramètres ventilatoires, circulatoires et pression intra-crânienne lors de la réalisation des prélèvements

Volume courant ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$)	$10,4 \pm 1,4$
FR ($\text{cycles}\cdot\text{min}^{-1}$)	12 ± 3
$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ (mmHg)	340 ± 90
PAM (mmHg)	89 ± 11
Noradrénaline ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)	$0,2 \pm 0,1$
PIC (mmHg)	22 ± 4

FR=fréquence respiratoire, PAM=pression artérielle moyenne, PIC=pression intra-crânienne

Valeurs exprimées en moyenne $\pm$ SD

FIGURE Comparaison PTECO_2 et PaCO_2 . Ligne hachurée: biais. Lignes pleines: limites de concordance. Cadre hachuré: limites de concordance pré-définies (± 4 mmHg), de part et d'autre du biais.

cordance s'étendaient de $-4,5$ à $15,5$ mmHg (Figure). Dans 13% des cas, le gradient $\text{PaCO}_2 - \text{PTECO}_2$ était négatif.

Evolution du gradient dans le temps

Les variations de PaCO_2 et PTECO_2 sur deux mesures successives ont été étudiées 90 fois. Dans 20% des cas, PaCO_2 et PTECO_2 variaient dans des directions opposées. Il s'agissait d'une fausse diminution et augmentation dans respectivement 9 et 11% des cas.

Facteurs qui influencent le biais

En analyse univariée, seule la durée de ventilation était significativement associée à un gradient supérieur à ± 4 mmHg (27 hr vs 41 hr, $P < 0,05$). Aucune relation n'a été retrouvée entre les autres paramètres respiratoires (volume courant, $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$) ou circulatoires (PAM, dose de noradrénaline en $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). En analyse à plusieurs facteurs, cette relation persistait.

Discussion

Les résultats de notre étude démontrent que la PTECO₂ dans une telle population ne peut se substituer à la mesure de la PaCO₂ par GDS. Les limites de concordance observées (de -4,5 à 15,5 mmHg) dépassaient largement les limites préalablement établies de ± 4 mmHg jugées, acceptables. Par ailleurs, ce gradient variait dans le temps de façon imprévisible, ne permettant pas de prédire la PaCO₂ à partir du gradient initial.

Chez le volontaire sain, la corrélation entre PTECO₂ et PaCO₂ est bonne et lorsque comparée à la PaCO₂, la différence PTECO₂ - PaCO₂ est faible, estimée à -1 mmHg (étendue 5 mmHg).⁹ Néanmoins, ce gradient peut être anormalement augmenté, notamment lorsqu'il existe une pathologie pulmonaire. Ainsi chez 17 patients en insuffisance respiratoire aiguë, Yamanaka *et al.*,¹⁰ retrouvaient un gradient moyen de 18 mmHg.

Lors de la réanimation des traumatisés crâniens, l'utilisation de la PTECO₂ reste controversée. Pour Mackersie *et al.*,² chez 36 patients traumatisés crâniens graves, la corrélation est bonne ($r=0,99$) avec un biais (PaCO₂ - PTECO₂) de 1,6 mmHg et une précision de 2,7 mmHg, conduisant à proposer cette méthode de mesure comme alternative à la réalisation du GDS. A contrario, chez 11 patients hospitalisés en réanimation neurologique pour des raisons diverses (trois traumatismes crâniens, six postopératoires de craniotomie, et deux encéphalopathies métaboliques), Russell *et al.*,⁷ retrouvaient un biais de 6,9 mmHg, une précision de 4,4 mmHg; les limites de concordance s'étendaient de -1,72 à 15,5 mmHg. Par ailleurs les auteurs soulignaient la grande variabilité du biais d'un individu à l'autre. Plus récemment, Kerr *et al.*,⁶ ont évalué la concordance entre PTECO₂ et PaCO₂ chez 35 traumatisés crâniens graves isolés, avant et après aspiration trachéale. La corrélation entre les deux mesures, que ce soit avant ou après aspiration, était faible ($r^2=0,1$). Les biais étaient de 5,8 et 7,1 mmHg, la précision de 5,9 et 6,4 mmHg respectivement avant et après aspiration trachéale.

Les résultats de notre travail sont superposables à ceux de Kerr et Russell.^{6,7} Les limites de concordance étaient supérieures à celles définies au préalable comme acceptables (± 4 mmHg) permettant de conclure que les deux méthodes, peuvent être considérées comme interchangeables. Le choix de ces limites est un des éléments clefs de la démarche statistique de Bland et Altman et peut en l'occurrence être discuté. Néanmoins, compte tenu de la population étudiée et de la nécessité de maintenir la PaCO₂ dans des valeurs strictes, ± 4 mmHg nous paraissait une limite accept-

able, valeur d'ailleurs retenue par Engoren.¹¹ En effet, les conséquences cliniques d'une hypocapnie ou d'une hypercapnie chez des patients traumatisés crâniens graves sont potentiellement délétères pouvant conduire à une ischémie cérébrale par réduction du débit sanguin cérébral ou à majorer l'hypertension intracrânienne par le biais d'une vasodilatation des vaisseaux cérébraux.¹²

L'utilisation systématique de curare, afin de s'affranchir de mouvements respiratoires parasites, ne peut expliquer la divergence des résultats avec l'étude de Mackersie *et al.*² En effet, nos patients, profondément sédationnés, n'avaient pas de mouvements respiratoires spontanés.

L'existence d'un gradient négatif est un phénomène bien connu et rapporté à une plus grande contribution dans les échanges gazeux de zones à faible rapport ventilation/perfusion (V/P) et à pression alvéolaire en CO₂ élevée lorsque le volume courant est grand et la fréquence respiratoire basse.¹³

À côté de l'évaluation de la concordance entre deux méthodes de mesures, la cinétique est importante à considérer. En effet, si le gradient initial reste stable dans le temps, il peut être appliqué systématiquement pour les valeurs suivantes. Néanmoins, ce gradient apparaît pour beaucoup éminemment variable dans le temps. Ainsi, dans le travail de Russell *et al.*,⁷ dans près de 32% des cas, la PTECO₂ et la PaCO₂ évoluaient dans des directions opposées lors de deux mesures successives. Les mêmes constatations étaient retrouvées par Hoffman *et al.* chez 20% (4/20) des patients soumis à une ventilation mécanique.⁵ Enfin, Engoren utilisait la valeur du gradient initial pour prédire les PaCO₂ ultérieures. Dans ces conditions, les valeurs de PaCO₂ obtenues étaient supérieures de ± 4 mmHg dans 28,9% des cas, fréquence jugée comme inacceptable par l'auteur en pratique clinique.¹¹

Dans notre étude, le gradient était variable dans le temps. Engoren,¹¹ suggérait qu'en l'absence de modification de la fréquence du respirateur de plus de trois cycles par minute et dans une période de moins de 24 hr le gradient initial était suffisamment stable pour permettre de prédire la PaCO₂ de façon fiable. En utilisant les mêmes critères, nous avons pu étudier 46 fois les variations de PTECO₂ et PaCO₂; dans 17% des cas (8/46) PTECO₂ et PaCO₂ évoluaient dans des directions opposées.

Une altération hémodynamique (variation de débit cardiaque, hypovolémie, vasoconstriction artérielle pulmonaire) ou au niveau pulmonaire des anomalies du rapport V/P peuvent altérer la valeur de PTECO₂ et par voie de conséquence le gradient au cours du temps.¹⁴ Pour Russell *et al.*,⁷ l'augmentation du gradi-

ent était corrélée à celle de la PAM, de la pression artérielle diastolique, de la FIO_2 et de la PaCO_2 . Cependant les mêmes auteurs, en postopératoire de chirurgie cardiaque ne retrouvaient pas de corrélation entre débit cardiaque, résistances vasculaires systémiques ou pulmonaires et gradient. De même, l'administration de dopamine ou de vasodilatateurs n'influait pas le gradient.¹⁵ Dans l'étude de Kerr *et al.*,⁶ le biais n'était pas altéré par l'âge, le sexe, le type de traumatisme crânien (ouvert ou fermé) ou par la présence d'une complication respiratoire. Par contre, plus le niveau de pression positive de fin d'expiration était élevé, plus le gradient augmentait. Dans notre travail, parmi les cinq facteurs analysés, seule la durée de ventilation était associée à un gradient supérieur à ± 4 mmHg. Il est probable que chez ces patients sédationnés, même en l'absence de complication respiratoire patente, surviennent des anomalies du rapport V/P à l'origine d'une altération du gradient. Ainsi, il a été démontré par étude tomodynamométrique qu'au terme de quelques heures de ventilation, des atelectasies apparaissent dans les zones déclives responsables d'un shunt intra-pulmonaire.¹⁶ Celui-ci est susceptible d'altérer indirectement le gradient PaCO_2 - PTECO_2 en diminuant l'élimination du CO_2 par le biais d'une augmentation de la part de ventilation sur des zones à haut rapport V/P.¹⁷ Ceci pourrait aussi expliquer la divergence de résultat avec l'étude de Mackersie *et al.*² dans laquelle la relation PaCO_2 - PTECO_2 était étudiée dès l'admission en unité de réanimation et donc possiblement avant que surviennent des complications respiratoires même minimales à l'origine d'une altération du gradient PaCO_2 - PTECO_2 .

En conclusion, l'estimation de la PaCO_2 à partir de la PTECO_2 peut conduire à des valeurs de PaCO_2 dans des limites incompatibles avec les impératifs liés à la prise en charge spécifique des patients traumatisés crâniens en réanimation. Par ailleurs, la grande variabilité du gradient au cours du temps ne permet pas d'extrapoler la valeur de la PaCO_2 à partir du gradient initial.

Références

- 1 Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, *et al.* The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993; 34: 216–22.
- 2 Mackersie RC, Karagianes TG Use of end-tidal carbon dioxide tension for monitoring induced hypocapnia in head-injured patients. *Crit Care Med* 1990; 18: 764–5.
- 3 Healey CJ, Fedullo AJ, Swinburne AJ, Wahl GW. Comparison of noninvasive measurements of carbon dioxide tension during withdrawal from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1987; 15: 764–8.
- 4 Russell GB, Graybeal JM. Reliability of the arterial to end-tidal carbon dioxide gradient in mechanically ventilated patients with multisystem trauma. *J Trauma* 1994; 36: 317–22.
- 5 Hoffman RA, Krieger BP, Kramer MR, *et al.* End-tidal carbon dioxide in critically ill patients during changes in mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1265–8.
- 6 Kerr ME, Zempsky J, Sereika S, Orndoff P, Rudy EB. Relationship between arterial carbon dioxide and end-tidal carbon dioxide in mechanically ventilated adults with severe head trauma. *Crit Care Med* 1996; 24: 785–90.
- 7 Russell GB, Graybeal JM. End-tidal dioxide as an indicator of arterial carbon dioxide in neurointensive care patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 1992; 4: 245–9.
- 8 Bland JM, Altman DG Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307–10.
- 9 Tobin MJ. Respiratory monitoring. *JAMA* 1990; 264: 244–51.
- 10 Yamanaka MK, Sue DY Comparison of arterial-end-tidal PCO_2 difference and dead space/tidal volume ratio in respiratory failure. *Chest* 1987; 92: 832–5.
- 11 Engoren M. Evaluation of capnography to predict arterial PCO_2 in neurosurgical patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 1992; 4: 241–4.
- 12 Guidelines for the management of severe head injury: the integration of brain-specific treatments in initial resuscitation of severe head injury patient. *J Neurotrauma* 1996; 13: 653–60.
- 13 Bhavani-Shankar K, Moseley H, Kumar AY, Delph Y. Capnometry and anaesthesia. *Can J Anaesth* 1992; 39: 617–32.
- 14 Isert P. Control of carbon dioxide levels during neuroanesthesia: current practice and an appraisal of our reliance upon capnography. *Anaesth Intensive Care* 1994; 22: 435–41.
- 15 Russell GB, Graybeal JM. Stability of arterial to end-tidal carbon dioxide gradients during postoperative cardiorespiratory support. *Can J Anaesth* 1990; 37: 560–6.
- 16 Wahba RWM. Perioperative functional residual capacity. *Can J Anaesth* 1991; 38: 384–400.
- 17 Blanch L, Fernández R, Benito S, Mancebo J, Net A. Effect of PEEP on the arterial minus end-tidal carbon dioxide gradient. *Chest* 1987; 92: 451–4.