Volume 01 | Nomor 01 | Januari 2012

Jurnal Neuroanestesia Indonesia

ISSN 2088-9670

Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi & Terapi Intensif Indonesia

Indonesian Society of Neuroanesthesia & Critical Care INA-SNACC

17-27

Kata Pengantar

Majalah "Jurnal Neuroanestesia Indonesia" terbit berdasarkan hasil rapat pleno *Indonesian Society of Neuroanesthesia & Critical Care* (INA-SNACC) yang diadakan di Bandung pada bulan Juli 2011.

Majalah ini diterbitkan berdasarkan keinginan untuk saling berbagi ilmu antara para Spesialis Anestesiologi Konsultan Neuroanestesi & Critical Care (SpAnKNA) dan para *trainee* pendidikan Spesialis Anestesiologi Konsultan Neuroanestesi serta para SpAn lainnya. Selain itu juga untuk memberikan kesempatan kepada para sejawat SpAn lainnya dan para sejawat bidang ilmu lainnya untuk dapat menuliskan karya ilmiahnya dalam bidang *Neuro sains*.

Majalah ini mempublikasikan hasil penelitian, laporan kasus, tinjauan pustaka, serta surat ke editor. Penelitian dalam bidang Neuroanestesi & Critical Care sangat sulit dilakukan yang terbukti dari hampir tidak adanya karya ilmiah akhir dari para PPDS Anestesi di seluruh Pusat Pendidikan Anestesiologi Indonesia yang meneliti dalam bidang Neuroanestesia & Critical Care. Akan tetapi, sampai saat ini sudah ada 8 penelitian S3 dalam bidang Neuroanestesia & Critical Care di Indonesia, yang semuanya merupakan penelitian para kandidat Doktor di Universitas Padjadjaran. Maka dengan demikian, pada penerbitan perdana ini, dipublikasikan Tinjauan Pustaka dan Laporan Kasus.

Selamat membaca.

Bandung, Januari 2012
Ketua Dewan Redaksi,

Prof. Dr. Tatang Bisri, dr., SpAnKNA,KAO
Spesialis Anestesiologi Konsultan Neuroanestesi

MAJALAH INA-SNACC

Ketua Editor : Prof. Dr.Tatang Bisri, dr., SpAnKNA,KAO
Editor :

1. Prof. Dr (HC). A. Himendra Wargahadibrata, dr., SpAnKNA,KIC
2. Prof. Siti Chasnak Saleh, dr., SpAnKIC,KNA
3. Prof. Dr. Nancy Margarita Rehatta, dr., SpAnKNA, KMN
4. Bambang Suryono, dr., SpAnKNA, KAO, M.Kes
5. Dr. Sri Rahardjo, dr., SpAnKNA
6. Dr. Bambang Oetoro, dr., SpAnKNA
7. Dr. Sofyan Harahap, dr., SpAnKNA
8. Dr. Nazarudin Umar, dr., SpAnKNA

Asisten Editor : Dewi Yulianti Bisri, dr., SpAn,Mkes
Diana Christine Lalenoh, dr., SpAn,Mkes

Perwakilan Jakarta : Dr. Dyah Yarlitasari, dr., SpAnKNA
Perwakilan Aceh : Zafrullah Kanijasa, dr., SpAn
Perwakilan Sumatra Utara : Muhamad, dr., SpAn
Perwakilan Sumatra Selatan : Rose Mefiana, dr., SpAn
Perwakilan Sulawesi, Maluku, Papua : Syafrudin Gaus, dr., SpAnKMN, PhD
Perwakilan Jawa Barat : Iwan Fuadi, dr., SpAnKNA, MKes
Perwakilan DI Yogyakarta : Dr. Sudadi, dr., SpAnKNA
Perwakilan Jawa Tengah : Dr. Sofyan Harahap, dr., SpAnKNA
Perwakilan Jawa Timur : Dr. Hamzah, dr., SpAnKNA, Bambang Harijono, dr., SpAn
Perwakilan Bali, Nusa Tenggara, Kalimantan : Putu Pramana, dr., SpAnKNA, KMN, Mkes

Alamat Redaksi : Bagian/SMF Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran /RS Hasan Sadikin, Jln. Pasteur 38 Bandung tel 022-2038285.
Alamat Email : tatang.bisri@yahoo.co.id

ANESTESIA UNTUK KRANIOTOMI TUMOR SUPRATENTORIAL

ANESTHESIA FOR CRANIOTOMY SUPRATENTORIAL TUMOR

Diana Ch. Lalenoh *), Hermanus J. Lalenoh,*) Nancy Margarita Rehatta)**
*) Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi / RS. Prof. R.D. Kandou, Manado
**) Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD. Dr. Soetomo, Surabaya

Abstract

The common supratentorial tumors in adults are glioma (36%), meningioma (32.1%), and adenoma pituitary (8.4%). Approximately half of these tumors are malignant. The majority of them (> 80%) are supratentorial. For the entire primary tumor, the average age when a brain tumor was detected is 57 years old. The exact number of metastatic brain tumor incidence is unknown, but it is assumed quite low. The existence of metastatic tumor of the central nervous system (SSP) is found at the autopsy of around 25% of patients who died of cancer. There are five sources of malignancy which often cause metastasis to the brain, namely breast cancer, colorectal cancer, lung cancer, and melanoma. In six percent of patients, these complications appeared within a year after the primary tumor is detected. These five cancers frequently cause the brain metastases in approximately 37.000 cases in the United States.

It is reported the successful handling of anesthesia on a woman 56 years old, weighing 65 kg. This patient was diagnosed with Space Occupying Lession (SOL) right DD / Meningioma. Craniotomy surgery was performed for tumor expenditure. At the time she entered the operating room, her blood pressure was 176/100 mmHg, pulse rate beats / minute, respiratory rate 20 times / minute, body temperature of 37° C, and GCS E4V5M6. She was induced with Fentanyl 100 mg, 100 mg Propofol; intubation facilities are Rocuronium 40 mg, Lidocaine 70 mg, maintenance with Inhalan Sevoflurane and Oxygen, along with continuous Propofol, the addition of Fentanyl and intermittent Rocuronium. Infusion was attached in two pathways.The surgery lasted seven hours and twenty minutes. With nasal cannula and oxygen 3 liters / minute attached, the patient was transferred to ICU. She was treated for one day in ICU, before moved into a ward. After stay in the ward for five days, she was discharged and became an outpatient of neurosurgeon.

Anesthesia for supratentorial tumor requires an understanding of pathophysiology of intracranial pressure (ICP) suppression locally and entirely; setting up and maintenance of intracerebral perfusion; how to avoid secondary effects of a systemic effect on the brain. Accurate and structured perioperative preparation is critical for handling of anesthesia for supratentorial tumors, which includes the preparation of the patient pre-surgery, completeness preparation of drugs, devices, and monitoring, as well as planning the implementation of the anesthesia until post-surgery tendance.

Keywords: Anesthesia, non-pharmacological neuroprotection, pharmacological neuroprotection, Supratentorial tumors.

JNI 2012; 1 (1):16-24

Abstrak

Tumor supratentorial tersering pada orang dewasa adalah glioma (36%), meningioma (32.1%), dan adenoma pituitary (8.4%). Sekitar separuh dari tumor tersebut adalah ganas. Mayoritas tumor tumor tersebut (>80%) adalah supratentorial. Untuk seluruh tumor primer, rata-rata usia terdeteksi adanya tumor otak adalah 57 tahun. Angka pasti insidens metastase tumor otak tidak diketahui namun diperkirakan cukup rendah. Dari sekitar 25% pasien yang meninggal karena kanker, ditemukan adanya metastase dari tumor sistem saraf pusat (SSP) pada otopsi. Ada lima sumber keganasan yang sering metastase ke otak yaitu kanker payudara, kanker kolorektal, kanker paru, dan melanoma. Enam persen dari pasien dengan komplikasi tersebut muncul dalam 1 tahun setelah terdeteksi adanya tumor primer. Lima jenis kanker tersebut yang sering menyebabkan metastase otak pada sekitar 37.000 kasus di Amerika Serikat.

Dilaporkan keberhasilan penanganan anestesi pada seorang pasien, wanita 56 tahun, dengan berat badan 65 kg. Pasien tersebut didiagnosis sebagai *Space Occupaying Lession* (SOL) kanan DD/ Meningioma. Pasien dilakukan operasi kraniotomi untuk pengeluaran tumor. Tekanan darah saat masuk kamar operasi 176/100 mmHg, laju nadi 98 kali / menit, laju napas 20 kali / menit, suhu badan 37^0 C, dan GCS $E_4V_5M_6$. Pasien diinduksi dengan Fentanyl 100 µg, Propofol 100 mg, fasilitas intubasi dengan Rocuronium 40 mg, Lidokain 70 mg, dan pemeliharaan dengan Sevofluran dan Oksigen serta Propofol kontinyu, dan penambahan fentanyl dan rokuronium intermiten. Infus terpasang dua jalur. Operasi berlangsung selama tujuh jam dua puluh menit. Dengan terpasang nasal kanul dan oksigen 3 liter / menit, pasien dipindahkan ke ICU. Pasien dirawat selama satu hari di ICU, kemudian dipindahkan ke ruangan. Setelah lima hari pasien dirawat di ruangan kemudian pasien dipulangkan dan rawat jalan dengan dokter bedah saraf.

Anestesi untuk tumor supratentorial membutuhkan suatu pengertian mengenai patofisiologi dari penekanan tekanan intrakranial (TIK) lokal maupun secara keseluruhan; pengaturan dan pemeliharaan perfusi intraserebral; bagaimana menghindari akibat pengaruh sekunder dari sistemik terhadap otak. Persiapan perioperatif yang cermat dan terstruktur sangat penting pada penanganan anestesi untuk tumor supratentorial, yang meliputi persiapan pasien preoperasi, persiapan kelengkapan obat, alat, dan monitoring, serta perencanaan pelaksanaan anestesi sampai dengan pananganan pasca operasi.

Kata kunci: anestesi, neuroproteksi farmakologik, neuroproteksi non farmakologik, tumor supratentorial.

JNI 2012; 1 (1):16-24

I. Pendahuluan

Menurut the Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS), sekitar 51.410 kasus baru tumor otak dan tumor sistem saraf pusat primer nonmaligna dan maligna terdiagnosa di Amerika Serikat pada tahun 2007. Diperkirakan tumor tersebut yang menyebabkan kematian sekitar 12.740 setiap tahunnya. Tumor tersering pada orang dewasa adalah glioma (36%), meningioma (32,1%), dan adenoma pituitary (8,4%). Sekitar separuh dari tumor tersebut adalah ganas. Mayoritas tumor tersebut (>80%) terletak di supratentorial. Untuk seluruh tumor primer, rata-rata usia terdeteksi adanya tumor otak adalah 57 tahun. Dari tahun 1985 hingga 1999, insidens dari tumor otak primer hanya 1,1% per tahun. Angka pasti insidens metastase tumor otak tidak diketahui namun diperkirakan cukup rendah. Dari sekitar 25% pasien yang meninggal karena kanker, ditemukan adanya metastase tumor di sistem saraf pusat (SSP) pada otopsi. Ada lima sumber keganasan yang sering metastase ke otak yaitu kanker payudara, kanker kolorektal, kanker paru, dan melanoma. Enam persen dari pasien dengan komplikasi tersebut muncul dalam 1 tahun setelah terdeteksi adanya tumor primer. Lima kanker tersebut yang sering menyebabkan metastase otak pada sekitar 37.000 kasus di Amerika Serikat. Sebaliknya, 10% dari pasien dengan kanker paru datang ke dokter dengan keluhan-keluhan akibat metastase ke otak.[1]

Sekitar 35.000 kasus baru tumor otak didiagnose setiap tahunnya di Amerika Serikat. Pada orang dewasa, 85% dari tumor otak adalah primer (9% dari seluruh tumor primer); 60% adalah tumor primer dan supratentorial (sekitar 35% glioma dan sekitar 15% adalah meningioma; sedangkan 8% adalah adenoma pituitari). Sekitar 12% dari tumor -tumor itu adalah metastase. Insidensnya meningkat sesuai dengan pertambahan usia, dan hampir mendekati seperenam dari pasien-pasien dengan kanker berkembang menjadi metastase ke otak yang kebanyakan bergejala dan membawa pasien untuk memeriksakan dirinya ke dokter namun pada tahap yang sudah lanjut sehingga angka harapan hidup lebih sedikit.[2]

II. Kasus

Dilaporkan keberhasilan penanganan anestesi pada seorang pasien, wanita 56 tahun, dengan berat badan 65 kg. Pasien tersebut didiagnosis adanya *Space Occupaying Lession* (SOL) kanan DD/ Meningioma. Pasien dilakukan operasi kraniotomi untuk pengeluaran tumor.

Pemeriksaan Fisik

Tekanan darah saat masuk kamar operasi 176/100 mmHg, laju nadi 82 kali / menit, laju napas 20 kali / menit, suhu badan 37^0 C, dan GCS $E_4V_5M_6$.

Pemeriksaan Laboratorium

Hasil lab : Darah, EKG, Thorak Foto dalam batas normal.

Pengelolaan Anestesi

Pasien diinduksi dengan Fentanyl 100 µg, Propofol 100 mg, fasilitas intubasi dengan Rocuronium 40 mg, Lidokain 70 mg, dan pemeliharaan dengan

Sevofluran dan Oksigen serta Propofol kontinyu, dan penambahan fentanyl dan rokuronium intermiten. Infus terpasang dua jalur, tangan kiri (terpasang NaCl 0,9% dan Hes steril 6%) serta kaki kiri (terpasang RL). Sampai dengan 15 menit pertama sesudah intubasi, tensi stabil berkisar 120-135/75-89 mmHg, kemudian pasien diposisikan. Insisi dilakukan 20 menit setelah intubasi. Selama pembedahan berlangsung perdarahan sekitar 1000 mL. Pasien diberi transfusi *whole blood* (WB) 600 mL, koloid 500 mL, dan total cairan kristaloid selama pembedahan 2500 mL. Pembedahan berlangsung selama 7 jam 20 menit dan obat pelumpuh otot dihentikan 30 menit sebelum pembedahan berakhir demikian pula penambahan fentanyl. Pada akhir operasi pasien mendapat *reversal* sebelum diekstubasi dengan Neostigmin dan Sulfas Atropin.

Pengelolaan Pascabedah

Dengan terpasang nasal kanul dan oksigen 3 liter / menit, pasien dipindahkan ke ICU. Pasien dirawat selama satu hari di ICU, kemudian dipindahkan ke ruangan. Selama lima hari pasien dirawat di ruangan kemudian pasien dipulangkan dan berobat rawat jalan dengan dokter bedah saraf.

III. Pembahasan

Hal – hal yang perlu diperhatikan pada anestesi pasien dengan tumor supratentorial

Pada bedah otak pasien–pasien dengan tumor supratentorial, permasalahan yang dihadapi berkaitan dengan penekanan tumor secara lokal maupun secara keseluruhan, sedangkan untuk pembedahnya kesulitan muncul selama menjelajah lapangan pembedahan karena otak biasanya cenderung rusak akibat retraksi dan mobilisasi. Sehingga masalah khusus meliputi perdarahan intraoperatif dan kejang.[3] Pertanyaan selanjutnya adalah bagaimana memonitor fungsi otak dan lingkungan serta apakah bertujuan untuk pemulihan kesadaran yang cepat atau apakah direncanakan untuk sedasi dan ventilasi pascabedah. Akhirnya yang tidak boleh dilupakan adalah berbagai kondisi seperti ada tidaknya penyakit paru atau penyakit jantung, atau pada keadaan metastase, ada tidaknya fenomena paraneoplastik dan efek kemoterapi atau radioterapi. Konsep ini dapat diringkaskan sebagai berikut :[1,4]

Tabel 1. Konsep Anestesi

Tujuan anestesi:	Untuk memelihara otak terhadap akibat sekunder
Faktor risiko untuk anestesi:	Hipoksemia, hiperkapnia, anemia, hipotensi
Aksi anestesi:	Mempertahankan autoregulasi serebral dan respons CO_2. Memaksimalkan elastisitas otak untuk mengurangi penekanan akibat retraktor.

Efek volume dari tumor intrakranial

Efek intrakranial dari volume tumor adalah tidak hanya karena massa tumor itu sendiri namun juga karena edema otak vasogenik di sekelilingnya. Seperti edema, kebanyakan terlihat pada *computed tomography* (CT)-scan preoperatif atau gambaran magnetik resonansi, kelihatannya merupakan hasil dari faktor sekresi yang meningkatkan permeabilitas vaskular dalam otak yang berdekatan.[4] Edema peritumoral terutama terlihat pada tumor-tumor yang cepat pertumbuhannya, umumnya berespons dengan baik terhadap terapi kortikosteroid, dan dapat tetap ada ataupun *rebound* sesudah pembedahan untuk eksisi tumor. Jadi daerah sekitar tumor yang besar mengalami iskemia yang diakibatkan oleh penekanan (*cerebral blood flow* [CBF] dalam jaringan peritumor mungkin berkurang sampai sepertiga dibanding dalam jaringan normal). Terapi dengan steroid seperti deksametason biasanya menghasilkan pengurangan edema sekitar otak secara dramatik. Penanganan preoperatif dan pemulihan pascabedah dari edema vasogenik peritumoral merupakan indikasi yang baik untuk pemberian steroid.[1]

Sawar darah otak (Blood-Brain Barrier /BBB) dan edema

BBB juga dipengaruhi oleh berbagai kondisi patologik intrakranial. Normalnya BBB tidak permeabel terhadap molekul besar atau polar dan bervariasi permeabilitasnya terhadap ion-ion dan non elektrolit–non elektrolit hidrofilik kecil. Jadi setiap kali ada bagian BBB yang terputus akan memungkinkan air, elektrolit, dan molekul hidrofilik besar memasuki jaringan otak perivaskular, yang menyebabkan edema otak vasogenik. Kebocoran dan yang selanjutnya menyebabkan terjadinya edema otak, secara langsung berbanding dengan tekanan perfusi serebral (*cerebral perfusion pressure* [CPP])[2]. Edema vasogenik harus dibedakan dari edema osmotik (yang disebabkan oleh menurunnya osmolalitas serum) dan edema sitotoksik (sekunder karena iskemia). Osmolalitas darah merupakan penentu penting untuk terbentuknya suatu edema serebral karena pada perbedaan tekanan 19 mm Hg yang melintasi BBB dibangkitkan untuk setiap miliosmol. Berlawanan dengan hal tersebut, tekanan onkotik hanya sedikit berperan [1,2]. Dengan teknik Neuroimaging terlihat terputusnya BBB pada kebanyakan tumor. Pendekatan terbaru dilakukan untuk memperbaiki pelepasan obat ke tumor otak. Pada masa mendatang, terlihat kemungkinan bahwa ada terapi baru untuk meningkatkan permeabilitas BBB (disrupsi BBB osmotik, kemoterapi intraarterial) yang dapat memperbaiki penanganan perioperatif.[4]

Perfusi Intraserebral dan Aliran Darah Serebral / Cerebral Blood Flow (CBF)

CBF ditentukan pada setingkat arteriol serebral. CBF tergantung pada gradien tekanan yang melintasi dinding pembuluh darah (yang ditentukan dari nilai CPP dan nilai tekanan karbon dioksida ($PaCO_2$)) yang tergantung pada ventilasi. Autoregulasi CBF, untuk mempertahankan homeostasis tekanan intrakranial (TIK), mempertahankan CBF tetap konstan, dalam menghadapi perubahan dalam CPP atau tekanan rerata arteri / *mean arterial pressure* (MAP). Hal tersebut juga dipengaruhi perubahan dalam tonus vasomotor serebral (*cerebrovascular resistance* [CVR]). Autoregulasi merupakan fungsi normal untuk nilai CPP sekitar 50 – 70 mmHg dan ini digagalkan oleh berbagai kondisi patologik intrakranial (misalnya darah dalam liquor cerebro spinal/LCS, trauma, tumor) maupun ekstrakranial (misalnya hipertensi sistemik kronik). Hal tersebut juga dipengaruhi oleh obat–obatan yang digunakan dalam anestesi.[1,2]

Ketika CPP tidak adekuat, perfusi jaringan akan berkurang ketika batas bawah autoregulasi kurang dari 50 mm Hg (jika autoregulasi intak). Iskemia terjadi pada kadar CBF kurang dari 20 mL/100 g/menit kecuali CPP diperbaiki (melalui peningkatan MAP atau atau pengurangan TIK) atau kebutuhan metabolik serebral dikurangi (melalui anestesi yang dalam atau hipotermia). Pengurangan $PaCO_2$ akan menyebabkan vasokontriksi, yang akan mengurangi CBF, Cerebral Blood Volume (CBV), dan selanjutnya TIK. Sebaliknya, hiperkapnia akan meningkatkan TIK dan harus dicegah selama periode perioperatif.[1,2,4]

Nitrous Oxide (N_2O)

Karena terbatasnya sarana dan prasarana yang tersedia di rumah sakit daerah (tidak tersedianya udara pada mesin anestesi di kamar operasi), maka pemeliharaan anestesi pada pasien ini dilakukan dengan O_2, Sevofluran tidak lebih dari 2 volume % (kurang dari 2 MAC), dan N_2O (perbandingan O_2: N_2O = 4 : 1). Pemberian N_2O bukan dimaksudkan untuk mendapatkan efek analgetik karena untuk analgetik selama operasi pada pasien ini digunakan fentanyl intermitten. Pemberian N_2O dimaksudkan agar pemberian Oksigen tidak murni 100% karena O_2 100% merupakan vasokonstriktor kuat dan pada pemberian jangka panjang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya intoksikasi. N_2O merupakan serebrostimulan, meningkatkan CBF, CMR, dan terkadang TIK. Efek tersebut tidak semuanya selalu terjadi pada otak, namun terbatas pada daerah otak tertentu (ganglia basalis, talamus, dan insula), yang akan mengubah distribusi CBF regional. Pada substitusi dari suatu konsentrasi obat anestesi inhalasi yang setara, N_2O meningkatkan CBF. Vasodilatasi serebral dapat dikendalikan dengan hipokapnia atau dengan penambahan anestetik intravena.[1] Sehingga pada kasus ini, pemberian N_2O diiringi dengan pemeliharaan propofol intravena dan hiperventilasi ringan.[1]

Opioid

Opioid dihubungkan dengan peningkatan sementara TIK, terutama penggunaan sufentanil atau alfentanil. Mekanisme yang mendasari peningkatan sementara TIK berupa refleks vasodilatasi serebral sesudah pengurangan MAP dan selanjutnya CPP, sekalipun efek vasodilator serebral hanya sedikit. Efek sensitivitas efek obat intraserebral ini menunjukkan pengaruh lingkungan intrakranial maupun ekstrakranial dan pentingnya mempertahankan keadaan normovolemia untuk mempertahankan stabilitas TIK. Umumnya, opioid hanya sedikit mengurangi CMR dan tidak mempengaruhi *flow-metabolism coupling*, autoregulasi, ataupun sensitivitas CO_2 terhadap pembuluh darah serebral.[1] Pada kasus ini digunakan Fentanyl.

Obat – obat Intravena

Obat anestesi intravena mengurangi CMR, CBF, CBV dan TIK, menyebabkan pengurangan otak yang tegang, sebagaimana didiskusikan di atas. Vasokonstriksi serebral tergantung pada intak atau tidaknya *flow-metabolism coupling.* Sebagai-mana autoregulasi, *flow-metabolism coupling* diga-galkan oleh adanya kontusio otak dan kondisi patologik intraserebral lainnya.[1] Pada pasien ini sejak induksi digunakan propofol intravena begitu juga pemeliharaan disamping sevofluran, juga digunakan propofol intermitten sambil memantau lapangan pembedahan untuk kemungkinan peningkatan penggunaan propofol tunggal dengan keperluan atau tidaknya penghentian sevofluran bila terjadi otak yang tegang. Namun selama operasi berlangsung, lapangan pembedahan terlihat jelas, tidak diperlukan tarikan retraktor yang cukup kuat, dan informasi dari sejawat bedah saraf bahwa lapangan pembedahan cukup jelas, terjangkau, dan relaks.

Hiperventilasi

Hiperventilasi menghasilkan suatu keadaan hipokapnia dan selanjutnya terjadilah vasokonstriksi serebral. Pada keadaan autoregulasi yang masih utuh, CBF berhubungan secara linear dengan $PaCO_2$ antara 20-70 mm Hg. Sensitivitas pembuluh darah serebral terhadap CO_2 dihilangkan atau digagalkan oleh adanya cedera kepala atau adanya berbagai kondisi patologik intraserebral, juga melalui inspirasi konsentrasi tinggi anestetika inhalasi, atau kususnya jika pembuluh darah

tersebutnya sebelumnya sudah dilatasi karena pengaruh N_2O. Efek pengurangan CBF, CBV, dan TIK oleh hipokapnia bersifat akut dan kelihatannya kurang dari 24 jam.[6,7] Suatu nilai khusus adalah untuk mencapai $PaCO_2$ antara 30 sampai 35 mm Hg; analisis gas darah arterial adalah lebih tinggi dari *endtidal* CO_2 ($etco_2$) dan harus digunakan sebagai variabel kontrol karena kemungkinan besarnya gradien CO_2 arterioalveolar pada pasien-pasien bedah saraf. Efektivitas dari hiperventilasi ($PaCO_2$ antara 25± 2 mm Hg) untuk mengendalikan otak yang menonjol pada pasien yang sebelumnya mendapatkan baik isofluran maupun propofol.[1,6,7] Pada kasus ini dilakukan hiperventilasi ringan dan sekali lagi karena keterbatasan sarana dan prasarana yang tersedia, yaitu tidak tersedianya kapnograf, maka hiper-ventilasi ringan dilakukan dengan perkiraan berdasarkan volume tidal 8 mL/kg BB dengan laju napas 12–14 kali /menit.

Diuretik

Pada kasus ini pasien diberikan mannitol 20 menit sebelum dura dibuka. Penggunaan diuretik osmotik seperti mannitol dan *hyperosmotic saline* akan meningkatkan osmolalitas darah secara akut, sehingga mengurangi kandungan air otak. Dosis pemberian mannitol adalah 0.5 sampai 1 g/kg (150–400 mL 20% Mannitol) intravena, terbagi antara dosis pemberian yang lebih cepat pre-kraniotomi dan infus yang lebih lambat, sampai diseksi otak lengkap.[1,2] Pada pasien ini mannitol diberikan dengan dosis 0,5 g/kg BB (digunakan 150 mL Mannitol 20%).

Management Anestesi

a. Penilaian preoperatif

Penentuan strategi anestesi untuk memberikan intervensi bedah saraf tergantung pada pengetahuan mengenai neurologik dan keadaan umum pasien, perencanaan intervensi, serta integrasi holistik dari faktor–faktor tersebut. Perencanaan penanganan pasien dan perencanaan intervensi harus didiskusikan sebelumnya dengan ahli bedah saraf yang terkait.[1,2,7]

Status Neurologik Pasien

Tujuan utama dalam menilai status neurologik pasien adalah untuk memperkirakan berapa banyak peningkatan TIK, perluasan komplains intrakranial dan autoregulasi, serta berapa banyak pemeliharaan homeostatik untuk TIK dan CBF tetap dipertahankan sebelum iskemik otak dan terjadinya kegagalan neurologik. Tujuannya adalah untuk menilai seberapa banyak kerusakan neurologik yang reversibel dan yang permanen telah terjadi. Khususnya yang harus diperhatikan adalah anamnesa pasien, pemeriksaan fisik, serta pengujian teknis seperti yang terlihat pada tabel di bawah ini. Pengujian minimum idealnya harus meliputi status neurologik mini-mental, membandingkan kemampuan pasien mengikuti perintah, tingkat kesadaran pasien, ada tidaknya defisit kemampuan bicara pasien, dan nilai GCS. Penjelasan mengenai obat–obatan apa saja yang sudah didapat penting diperoleh karena obat–obatan ini juga dapat mempengaruhi komplains intrakranial, perfusi, dan pemeliharaan, sebagaimana modifikasi farmakokinetik dan dinamik dari berbagai obat–obat anestetik.[1,2]

CT-scan atau MRI dari pasien harus dapat menggambarkan ukuran dan lokalisasi tumor serta tanda–tanda peningkatan TIK. Peningkatan TIK termasuk pelebaran ventrikel oleh massa tumor, perluasan ventrikel lateral yang terjadi akibat hidrosefalus obstruktif, dan pergeseran *midline* (*midline shift* > 5 mm). Ada tidaknya tanda – tanda seperti itu mengingatkan bahwa kurva volume – TIK mendekati dekompensasi ("dasar" dari kurva hiperbolik TIK-volume), dengan sedikit peningkatan volume intrakranial yang menyebabkan disproporsi peningkatan TIK dengan bengkak otak.[8]

Keadaan Umum Pasien

Fungsi kardiovaskular dan respirasi sangat penting karena perfusi dan oksigenasi otak tertutama ditentukan kedua hal tersebut sehingga sebelum operasi fungsinya harus dioptimalkan. Bebe-rapa kondisi patologik intrakranial akan mengubah fungsi kardiovaskular (misalnya efek peningkatan TIK pada konduksi jantung). Operasi supratentorial (terutama meningioma, metastase) dapat dihubungkan dengan kehilangan darah yang bermakna, hipovolemia, dan hipotensi yang dapat memperburuk kondisi neurologik. [1,2,9]

Sistem lain yang terkait adalah sistem renal (misalnya pemberian diuretik yang selanjutnya akan menyebabkan gangguan keseimbangan elektrolit plasma, diabetes insipidus, serta berkurangnya asupan cairan yang menyebabkan dehidrasi), sistem endokrin (yang berubah bila ada proses penyakit intrakranial, seperti adenoma pituitari, atau melalui terapi obat-obatan, seperti efek dari glukokortikoid terhadap hiperglikemia dan iskemik serebral), dan pengaruhnya terhadap sistem traktus gastrointestinal [1,5,9]

Tabel 2. Evaluasi Neurologik Preoperatif

Anamnesa
Kejang (jenis, frekuensi, terapi)
Peningkatan TIK : nyeri kepala, mual, muntah, penglihatan menurun
Penurunan tingkat kesadaran, somnolen
Tanda – tanda neurologik fokal: hemiparesis, defisit sensorik, defisit nervus kranialis dll
Sindroma Paraneoplastik, termasuk adanya trombosis
Pemeriksaan fisik
Status mental
Papill edema (peningkatan TIK)
Tanda – tanda respons Cushing : bradikardi, hipertensi
Ukuran Pupil, defisit pusat bicara*(speech)* *Glasgow Coma Scale* (GCS) score, tanda – tanda fokal
Medikasi
Steroid
Obat–obat antiepileptic
Pemeriksaan Radiologik (Computed Tomography [CT] atau Magnetic Resonance Imaging [MRI])
Ukuran dan lokasi tumor: daerah silent atau eloquent, pembuluh darah besar di dekatnya dll.
Efek massa Intrakranial: *midline shift*, berkurangnya ukuran ventrikel, hernia lobus temporalis
Efek massa Intrakranial : hidrosefalus, ruang LCS sekitar batang otak
Lain - lain: edema, keterlibatan batang otak, pneumosefalus (craniotomi berulang)
Evaluasi Status Hidrasi
Demam; infeksi
Lamanya tirah baring
Asupan cairan
Diuretik
Inappropriate secretion of antidiuretic hormone
Diagnosis kerja Neurologik
Jenis jaringan tumor

Perencanaan Intervensi Selama Pembedahan

Dalam perencanaan intervensi selama pembedahan, penting untuk memastikan ukuran dan posisi tumor, diagnosis jaringan, pendekatan pembedahan, struktur yang berdekatan dengan kemungkinan terlibat selama pembedahan, serta apakah tumor tersebut dapat diangkat secara radikal.[8] Pendekatan pembedahan akan menentukan bagaimana posisi pasien. Pendekatan untuk massa supratentorial biasanya adalah kraniotomi pterional, temporal atau frontal. Pada pendekatan bifrontal, sinus venosus sagitalis akan dilintasi, sehingga meningkatkan resiko terjadinya perdarahan dan emboli udara vena.[1,7,8]

Meningioma dapat tumbuh cukup besar, terutama pada lokasi tertentu seperti pada regio frontal. Biasanya kesulitan oprasi meningioma dalam lokasi tersebut karena struktur di sekitarnya ataupun kesulitan aksesnya. Beberapa prosedur biasanya disertai dengan perdarahan signifikan.[1,8]

Reseksi tumor otak dapat menimbulkan berbagai sekuele neurologik, tergantung ukuran dan tempat jaringan tumor dikeluarkan. *Awake craniotomy* telah diusulkan sebagai pendekatan untuk pembedahan yang cukup memenuhi kriteria memuaskan pada pembedahan radikal sedangkan kerusakan daerah *eloquent* otak hanya minimal. Yang paling penting pada *awake craniotomy* adalah mempertahankan kenyamanan pasien, analgesia, mobilitas, dan kooperatif yang adekwat selama operasi, dengan tetap mempertahankan keamanan dan menjamin pemeliharaan fungsi-fungsi vital. [3,10,11]

Penentuan Pelaksanaan Anestesi

Sesudah memutuskan faktor-faktor resiko, hal-hal berikut harus ditentukan :

Akses Vaskular: Pertimbangkan risiko perdarahan dan emboli udara vena, keperluan untuk monitoring metabolik dan hemodinamik, serta kebutuhan untuk infus obat-obatan vasoaktif atau obat-obatan lainnya.

Terapi Cairan : Bertujuan untuk normovolemia dan normotensi, hindari cairan-cairan yang hipo-osmolar (larutan Ringer Lactat), dan hindari larutan yang mengandung glukosa untuk mencegah hiperglikemia, yang akan mengeksaserbasi cedera otak iskemik.

Rejimen Anestetik: Gunakan rejimen anestesi inhalasi pada prosedur pembedahan untuk menghindari iskemia, dan keperluan relaksasi otak, juga digunakan anestesi total intravena pada prosedur yang lebih kompleks dengan antisipasi permasalahan TIK, adanya risiko tinggi iskemik serebral , serta perlunya relaksasi otak maksimal.

Rejimen Ventilasi: Target tindakan adalah hipokapnia ringan, hiperoksia ringan, dan menurunkan tekanan intratorakal (untuk memperbaiki aliran balik vena serebral).[1]

Monitoring Ekstrakranial: Pemantauan fungsi kardiovaskular dan renal (untuk mengantisipasi penanganan emboli udara vena).[1]

Monitoring Intrakranial: Pemantauan faktor intrakranial secara menyeluruh dan spesifik,

misalnya neurofisiologik (EEG, evoked potential), metabolik (misalnya oksigenasi bulbus vena jugularis, oksimetri transkranial), serta fungsional (ultrasonography [USG] transkranial).[1, 8,12]

Persiapan Preoperatif

Premedikasi

Pemberian sedasi dapat menyebabkan risiko hiperkapnia, hipoksemia, dan obstruksi parsial jalan napas awal, sehingga dapat memperparah peningkatan TIK. Sekalipun demikian, hindari stress (akan meningkatkan CMR, CBF) dan hipertensi (akan meningkatkan CBF, yang juga dapat menimbulkan edema vasogenik dengan kegagalan autoregulasi). Pasien tidak boleh dibiarkan tanpa pengawasan, kalau perlu diberikan bantuan ventilasi. Sekalipun demikian, pada pasien tumor tanpa disertai gejala peningkatan TIK secara klinik (tidak ada pergeseran dll), dapat diberikan benzodiazepin dosis kecil untuk mengurangi kadar kecemasan.[1,7] Pada pasien ini tidak diberikan benzodiazepin karena sejak pasien dibawa masuk ke kamar operasi suasana diusaha-kan senyaman mungkin untuk pasien, ruangan cukup tenang, dan pasien diajak berbincang ringan untuk mengurangi kecemasan.

Steroid harus diteruskan sampai pagi hari menjelang operasi (metilprednisolon atau deksametason). Pada pasien ini Dexametason diteruskan sampai pagi hari sebelum dioperasi. Penghambat Histamine (H_2 *blockers*) dan obat prokinetik lambung (*gastric prokinetic agents*) harus diberikan untuk mengantisipasi kemungkinan pemanjangan pengosongan lambung dan peningkatan sekresi asam lambung yang berhubungan dengan peningkatan TIK dan terapi steroid, terutama pada pasien dengan kelumpuhan nervus kranialis (IX, X) baik disertai maupun tidak dengan kegagalan refleks menelan. Pada pasien ini juga diberikan Ranitidin 50 mg dan Ondansetron 4 mg intravena di kamar operasi beberapa menit sebelum induksi dimulai.

Akses Vaskular

Dua jalur intravena perifer yang besar biasanya dipasang selama kraniotomi penuh; satu jalur saja cukup bila hanya akan dilakukan biopsi stereotaktik. Akses vena sentral diindikasikan bila secara klinis ada risiko untuk terjadinya emboli udara vena, ataupun untuk mengantisipasi kemungkinan perdarahan (misalnya, tumor vaskular yang besar, atau tumor yang dekat dengan arteri atau sinus vena yang besar, ataupun reseksi tulang yang luas), bila terbukti ada gangguan kardiovaskular mayor (dengan restriksi fungsi miokard berat, kateterisasi arteri pulmonar atau ekokardiografi transesofageal/ *transesophageal echocardiography* [TEE] harus dipertimbangkan untuk diberikan), dan jika obat vasoaktif akan diberikan secara infus kontinyu.[1] Pada pasien ini dipasang dua jalur intravena perifer dengan needle nomor 18 pada kaki dan tangan, namun tidak dilakukan pemasangan kateter vena sentral. Idealnya, untuk mengantisipasi kemungkinan perdarahan maka seharusnya dilakukan pemasangan kateter vena sentral tersebut. Namun sekali lagi karena keterbatasan sarana dan prasarana. Khususnya berkaitan dengan status pasien yang dirawat dengan Jaminan Kesehatan Masyarakat (JamKesMas) maka tidak tersedia sarana kateter vena sentral untuk pasien tersebut.

Monitoring

Sebagaimana disebutkan sebelumnya, monitoring hemodinamik ketat merupakan hal yang penting selama bedah saraf. Hal ini meliputi monitoring ketat tekanan darah arterial *beat-to-beat* dan ECG untuk mendiagnosis ada tidaknya iskemik miokard dan aritmia. Juga pemantauan *pulse oximetry* (untuk deteksi ada tidaknya hipoksia sistemik), $etCO_2$ (sebagai suatu *trend* monitor untuk $PaCO_2$ dan untuk membantu mendeteksi adanya emboli udara vena), juga monitoring temperatur (misalnya esofageal atau kandung kemih) merupa-kan monitoring standar. Pemasangan kateter kandung kemih untuk monitor pengeluaran urin.[1,9]

Monitoring TIK preoperatif untuk operasi tumor supratentorial biasanya jarang digunakan saat ini karena pengaruh kortikosteroid telah dapat menurunkan TIK sebelum dioperasi serta kemampuan teknik anestesi modern untuk mengontrol TIK selama induksi. Selama intraoperatif, sekali dura dibuka, maka TIK sama dengan 0 (dan MAP = CPP), menyebabkan monitoring TIK jarang digunakan. Monitoring TIK post operatif dapat membantu untuk membedakan/*differential diagnosis* pada pasien-pasien yang tidak dapat dibangunkan dari anestesi sesudah operasi. Untuk semua penggunaan tersebut, melihat bentuk kurva TIK adalah penting untuk memastikan bahwa pengukuran tekanan dapat dilakukan.[1,2,4]

Induksi Anestesi

Obat – obatan dan Tujuan

Faktor-faktor utama yang perlu diperhatikan selama induksi anestesi untuk bedah saraf supratentorial adalah kontrol ventilasi (hindari hiperkapnia dan hipoksemia, penetapan awal hiperventilasi ringan), kendali simpatik dan tekanan darah (misalnya dengan kedalaman anestesi yang adekuat, pemberian antinosiseptif untuk mencegah perburukan SSP), serta pencegahan obstruksi vena-vena kranialis (posisi kepala). Tiopental atau propofol dapat diberikan pada permulaan, dan opioid bersama-sama dengan hiperventilasi *gentle*, diberikan sebelum intubasi.

Tabel 3. Saran induksi anestesi untuk operasi intra kranial

1.	Ansiolisis yang adekuat di kamar operasi. *Loading* (5 to 7 mL/kg of NaCl 0.9%). Pasang monitor EKG, capnometer, pulse oximeter, dan tekanan darah noninvasif. Pasang jalur vena dan arteri dengan anestesi lokal.
2.	Induksi anestesi umum : Fentanyl 1 to 2 µg/kg atau sufentanil atau remifentanil. Preoksigenasi dan minta pasien melakukan hiperventilasi. Propofol 1,25-2,5 mg/kg atau tiopenton 3 - 6 mg/kg untuk induksi. Pelumpuh otot Nondepolarisasi: vecuronium, rocuronium, atau cisatracurium. Ventilasi kendali dengan target $PaCO_2$ 35 mm Hg Propofol 50 -150 µg/kg/min atau isofluran 0,5% - 1,5% (atau sevofluran atau desfluran) untuk analgesia fentanyl, (atau alfentanil, sufentanil, atau remifentanil) 1 - 2 µg/kg/jam (atau bolus).
3.	Intubasi.
4.	Anestesi lokal atau remifentanil interavena 0,5 - 1 µg/kg untuk pemasangan skull-pin atau insisi kulit.
5.	Posisi *head-up* adekuat, tidak ada kompresi vena jugular.
6.	Relaksasi otak : bila perlu Mannitol 0,5 -0,75 g/kg. Insersi *drain* lumbar. Normovolemia dengan NaCl 0,9% atau starch 6%, jangan RL.

Pelumpuh Otot

Pelumpuh otot nondepolar hanya memiliki sedikit efek terhadap hemodinamik intraserebral. Sehingga dipertimbangkan pemberian suksinilkolin hanya untuk pasien-pasien dengan kemungkinan kesulitan intubasi atau ketika induksi dengan cara *rapid-sequence induction* mutlak diperlukan. Suksinil dapat menyebabkan peningkatan sementara pada CMR, CBF, dan TIK, sekalipun beberapa peningkatan tersebut biasanya dapat dikendalikan dengan hiperventilasi atau dengan mendalamkan anestesi dan merupakan konsekuensi terutama pada pasien-pasien yang sebelumnya sudah menga-lami peningkatan TIK.[1,2]

Memposisikan Pasien

Pemasangan *pin holder* merupakan stimulus nosiseptik terkuat. Hal tersebut harus dibarengi dengan blokade nyeri yang adekuat dengan mendalamkan anestesi dan pemberian analgesia kuat (bolus remifentanil 0,25 - 1 µg/kg, fentanyl 1 - 3 µg/kg atau alfentanil 10 - 20 µg/kg) atau anestesia (misalnya bolus tiopental intravena 1 mg/kg atau propofol 0,5 mg/kg), terutama yang lebih dipilih adalah penggunaannya bersamaan dengan infiltrasi anestetik lokal pada tempat penusukan pin untuk mencegah perburukan SSP yang tidak diinginkan dan aktivasi hemodinamik. Sebagai alternatif, kendali hemodinamik dapat dicapai dengan obat – obat antihipertensi seperti esmolol (1 mg/kg) dan labetalol (0,5-1 mg/kg). Insersi *pin* juga dapat menimbulkan emboli udara vena. [1,2,13]

Posisi pasien harus diamati secara cermat oleh seorang akhli anestesi dan ahli bedah, dan posisi yang berlebihan harus dihindari. Perhatian khusus harus ditujukan untuk memberi bantalan atau melindungi dan memfiksasi daerah yang kemungkinan terkena cedera karena tekanan, abrasi, atau pergerakan, seperti jatuhnya ekstremitas. Posisi kepala sedikit *head-up* akan membantu drainase vena. Pipa endotrakeal harus difiksasi dan diberi *packing*.[1]

Pemeliharaan Anestesi

Tujuan

Tujuan utama anestesi selama pembedahan supratentorial adalah yang pertema untuk mengendalikan otak yang tegang melalui pengendalian pada CBF dan CMR (disebut konsep penarikan otak kimiawi/*chemical brain retractor concept*) dan yang kedua adalah neuroproteksi melalui pemeliharaan lingkungan intrakranial secara optimal.

Pilihan Teknik

Terdapat kontroversi selama ini mengenai penggunaan obat-obat intravena dibanding inhalasi untuk prosedur-prosedur intrakranial. Sejauh ini, tidak ada penelitian yang membandingkan obat intravena dengan inhalasi berdasarkan neuro-anestesi yang dapat menunjukkan perbedaan hasil yang bermakna.[1]

Saat ini, pilihan utama untuk tetap menggunakan teknik anestesi inhalasi cukup berhasil. Dengan teknik ini kondisi pulih sadar dapat dicapai dengan cepat. Sampai saat ini belum ada anestetika inhalasi yang betul-betul ideal untuk neuroanestesi.

Tabel 4. Konsep Retraktor Otak Secara Kimia

Hiperosmolaritas ringan (gunakan NaCl 0.9% [304 mOsm/kg] sebagai infus dasar; berikan mannitol 20% [1245 mOsm/kg] 0,5 – 0,75 g/kg atau *hypertonic saline* [7,5%, 2498 mOsm/kg] 2 - 4 mL/kg sebelum pengeluaran flap kranium)
Obat anestesi intravena (propofol), kedalaman anestesia yang adekuat
Hiperventilasi ringan, hiperoksigenasi ringan
Hipertensi ringan terkendali :MAP dipertahankan sekitar 100 mm Hg untuk mengurangi CBV dan TIK
Normovolemia; tidak boleh berikan vasodilators
Hiperoksia ringan
• Posisi *Head-up* untuk memberikan drainase vena serebral yang bebas hambatan; tidak boleh ada penekanan pada vena jugularis
• *Positive end-expiratory pressure* minimal
• Kedalaman anestesi yang adekuat atau pelumpuh otot untuk mencegah *bucking* terhadap ventilator
• Drainase lumbar
• Hindari retraktor otak

CBV = *Cerebral Blood Volume*
TIK = Tekanan Intrakranial

IV. Simpulan

Anestesi untuk tumor supratentorial membutuhkan suatu pengertian mengenai patofisiologi dari penekanan tekanan intrakranial (TIK) lokal maupun secara keseluruhan; pengaturan dan pemeliharaan perfusi intraserebral; bagaimana menghindari akibat pengaruh sekunder dari sistemik terhadap otak.

Persiapan perioperatif yang cermat dan terstruktur sangat penting pada penanganan anestesi untuk tumor supratentorial, yang meliputi persiapan pasien preoperasi, persiapan kelengkapan obat, alat, dan monitoring, serta perencanaan pelaksanaan anestesi sampai dengan pananganan pasca operasi.

Daftar Pustaka

1. Bruder N, Ravussin P. Supratentorial Masses: Anesthetic Consideration. Dalam: Cottrell JE, Young WL (Eds). Cottrell and Young's Neuroanesthesia. USA: Mosby Elsevier; 2010: 218 – 41.
2. Bruder N, Ravussin P. Anesthesia for Supratentorial Tumors. Dalam: Newfield P, Cottrell JE (Eds). Handbook of Neuroanesthesia, 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2007, 111-32.
3. Zorzi F, Saltarini M, Bonassin P, Vecil Angelis DP, Monte AD. Anesthetic Management in Awake Craniotomy. Review. Signa Vitae, 2008; 3 (1) : 528 – 32. *Available in http://www.signavitae.com*
4. Meyer FB, Bates LM, Goerrs SJ, Friedman JA. Windschitl WL, Duffy JR, et.al.. Awake Craniotomy for Aggressive Resection of Primary Gliomas Located in Eloquent Brain. Original Article. Mayo Clin Proc, 2001; 76 : 677 – 87.
5. Smith M, Hirsch NP. Pituitary Disease and Anaesthetic. Br J of Anaesth, 2000; 85 (1) : 3 – 14.
6. Gelb AB, Craen RA, Rao GSU, Reddy KRM, Megyesis, Mohanti D, et.al. Does Hyperventilation Improve Operating Condition During Supratentorial Craniotomy? A Multicenter Randomized Crossover Trial. Neurosurgical Anaesthiology. Anaesth Analg 2008 ; 106 (2) : 585 – 94.
7. Rao GSU. Anaesthetic Management of Supratentorial Intracranial Tumours. The Indian Anaesthetist's Forum. Oct, 2005; 2 : 1 – 9. *Available in http://www.theiaforum.org*
8. Sabbagh AJ, Al-Yamani M., Bunyan RF, Takrouri MSM, Radwa SM et.al.. Neuroanesthesia Management of Neurosurgery of Brain Stem Tumor requiring Neurophysiology Monitoring in an iMRI OT Setting. Technical Report. Saudi J. Anaesth, 2009; 3 (2) : 91 – 3. Available from http://www.saudija.org on August 29, 2011.
9. Sivanaser V, Manninen P. Preoperative Assessment of Adult Patients for Intracranial Surgery. Review Article. Hindawi Publishing corporation. Anesthesiology research and practice. 2010; 2010 : 1 – 11.
10. Grady K, Raphae J. Intrathecal Drug Delivery for the Management of Pain and Spascifity in Adults; Recommendations for Best Clinical Practice. The British Pain Society. September, 2008 : 1 – 40.
11. Ture H, Sayin M, Karlikaya G, Bingol CA, Aykac B, Ture U et.al. The Analgesic Effect of Gabapentin as a Prophylactic Anticonvulsant Drug on Postcraniotomy Pain : A Prospective Randomized Study. Neurosurgical Anaesthesiology and Neuroscience, 2009; 109 (5) : 1625 – 32.
12. Black P. Management of Malignant Glioma : role of Surgery in Relation to Multimodality Therapy. Journal of Neurovirology, 1998; 4 : 227 – 36. Available from http://www.jneuroviral.com on August 27, 2011.
13. Tankisi A., Cold GZ. Optimal Reverse Trendelenburg Position in Patients Undergoing Craniotomy for Cerebral Tumors. J Neurosurg, 2007; 106 : 239 – 44.