

## **Penatalaksanaan Perioperatif Hipofisektomi Transsphenoidal: Pendekatan Endoskopik Endonasal**

**Sandhi Christanto<sup>\*)</sup>, Bambang Suryono<sup>\*\*)</sup>, Tatang Bisri<sup>\*\*\*)</sup>, Siti Chasnak Saleh<sup>\*\*\*\*)</sup>**

<sup>\*)</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Mitra Keluarga Sidoarjo, <sup>\*\*)</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada–RSUP. Dr. Sardjito Yogyakarta, <sup>\*\*\*)</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, <sup>\*\*\*\*)</sup>Departemen Anestesiologi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga–RSUD Dr. Soetomo Surabaya

### **Abstrak**

Tumor kelenjar hipofisa sering dijumpai dan mewakili kurang lebih 10% dari semua neoplasma otak yang terdiagnosa. Meski tersedia terapi medis, pendekatan pembedahan menjadi lebih sering dilakukan. Pendekatan transsphenoidal endonasal endoskopik dipilih karena memiliki keuntungan untuk mencapai regio sella secara cepat dengan resiko kerusakan otak dan komplikasi pascabedah yang minimal. Pengetahuan dan keahlian dokter anestesi tentang pembedahan endoskopik basis kranii dibutuhkan untuk memenuhi kriteria dalam menyediakan keadaan anestesi yang aman, yang akan memainkan peran penting dalam menghasilkan luaran yang diharapkan. Seorang wanita 25 tahun dibawa ke rumah sakit dengan penurunan kesadaran pasca seksio sesarea. Pada pemeriksaan ditemukan edema otak, dan hidrosephalus yang kemudian dilakukan pintas ventrikuloperitoneal. Pemeriksaan lebih lanjut didapatkan massa kistik suprasellar dan pembedahan hipofisektomi transsphenoidal melalui jalur endonasal endoskopik dipilih sebagai pendekatan surgikal. Pasien dengan kelainan hipofisa serta pendekatan pembedahan endoskopik memberikan tantangan tersendiri bagi dokter anestesi. Peralatan endoskopik berteknologi tinggi, pertimbangan intraoperatif yang berhubungan dengan tehnik ini, membutuhkan pengelolaan anestesi yang baik selama periode perioperatif, sehingga dokter anestesi dapat memberikan anestesi yang aman selama prosedur pembedahan dan memberi kontribusi besar bagi keberhasilan dan kemajuan pembedahan endoskopik basis kranii.

**Kata kunci:** hipofisektomi transsphenoidal, penatalaksanaan perioperatif, tumor hipofisa

JNI 2015;4 (1): 17–27

## **Perioperative Management of Transsphenoidal Hypophysectomy: Endoscopic Endonasal Approach**

### **Abstract**

Pituitary gland tumor represents 10% of all brain neoplasms. Although medical therapy is available, surgical approach becomes commonly performed. The transsphenoidal via endoscopic endonasal is preferred because it has advantage of rapid access to the sella region with minimal traumatic risk to the brain as well as post-operative complications. The highly advance technology, the position of neurosurgeon when performing the surgery and other intraoperative consideration present a unique challenge which require a thorough understanding and the skill of anesthesia management that is tailored to the needs of safe anesthesia for this technique. A 25 years old woman was admitted to hospital following a decreased in level of conciousness after sectio cesarea and found to have edema cerebri and hydrocephalus. Ventricular peritoneal shunt was performed immediately. Further examination revealed a cystic mass in suprasellar region and transsphenoidal hypophysectomy via endonasal endoscopic route was chosen as surgical approach. Patient with pituitary disease and endoscopic method present challenges to the anesthesiologist. High technology equipment and techniques, as well as other intraoperative considerations mandate the skillfulness of anesthesia management throughout the perioperative periode. Those considerations will ensure the neuroanesthesiologist for a safe anesthesia and continue to make contributions to the development of full endoscopic skull base surgery.

**Key words:** perioperative management, pituitary adenoma, transsphenoidal hypophysectomy

JNI 2015;4 (1): 17–27

## I. Pendahuluan

Tumor kelenjar hipofisa mewakili kurang lebih 10% dari seluruh neoplasma otak yang terdiagnosis.<sup>1</sup> Meskipun merupakan tumor jinak, pasien dengan penyakit hipofisa memberikan tantangan unik bagi dokter anestesi karena peran penting kelenjar ini pada sistem endokrin serta pembesarnya dapat menekan struktur-struktur penting disekitarnya dan memberikan tanda serta gejala klinis yang signifikan.<sup>1,2</sup> Tantangan bagi dokter anestesi dimulai dari persiapan preoperatif berlanjut pada masa pembedahan sampai ke periode pascabedah. Keberhasilan penatalaksanaan pasien dengan tumor hipofisa memerlukan pendekatan multi disiplin dan sangat bergantung dari kualitas perawatan perioperatif.<sup>1</sup>

Pendekatan surgikal dilaksanakan pada kasus dimana terapi medikal dirasakan tidak memberi hasil atau terdapat indikasi dilakukan operasi.<sup>2</sup> Saat ini jalur pembedahan pilihan untuk mencapai tujuan terapi adalah melalui pembedahan transsphenoidal, hal ini disebabkan laju komplikasi pascabedah yang rendah dan akses langsung ke area sella dengan lebih mudah tanpa retraksi jaringan otak yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan tersebut.<sup>2</sup> Salah satu tehnik pembedahan transsphenoidal adalah dengan pendekatan endonasal endoskopik, dimana pendekatan ini menjadi lebih sering ditemui saat ini karena dihubungkan dengan rendahnya angka komplikasi (nasal, dental, kosmetik), serta pemulihan yang lebih cepat.<sup>3</sup> Pendekatan endoskopik endonasal ini juga memberikan keuntungan yang jelas dibandingkan pendekatan tradisional sublabial transseptal mikroskopik karena menghilangkan insisi sublabial, diseksi mukosa septum nasi, frakturasi septum nasi sehingga menurunkan morbiditas pascabedah.<sup>3</sup> Keuntungan lain yang bisa didapat adalah alat endoskopik dapat masuk lebih dalam ke sella tursica dan area supra sella untuk mencari sisa tumor yang tidak dapat di akses dengan pembedahan mikroskopik.<sup>3</sup>

Teknik endoskopik dan penggunaan peralatan yang berteknologi tinggi memerlukan penatalaksanaan anestesi yang cakap. Pertimbangan neuro-

anestesi spesifik untuk pendekatan pembedahan endonasal bersama dengan pertimbangan umum neuro-endokrin pasien dengan penyakit hipofisa memerlukan penanganan yang teliti mulai periode preoperatif, intraoperatif, dan pascaoperatif.

## II. Kasus

Seorang wanita 25 tahun berat badan 55 kg dengan diagnosa hidrocephalus kausa massa kistik suprasellar. Pasien rujukan dari Madura pasca seksio sesarea dengan preeklamsia berat dan penurunan kesadaran. Pasien sebelumnya dibawa ke rumah sakit Sampang karena mengalami nyeri kepala hebat dan bertambah gelisah. Beberapa jam setelah operasi pasien mengalami penurunan kesadaran kemudian dirujuk ke Surabaya. Di rumah sakit Dr. Soetomo Surabaya didapatkan pasien dengan GCS E3V1M4 dan CT-scan menunjukkan adanya pendarahan intraventrikular, edema serebri yang selanjutnya dilakukan pemasangan VP shunt.

### *Pemeriksaan preoperatif*

#### *Anamnesis*

Keluhan nyeri kepala, mual dan muntah, gangguan penglihatan, penglihatan ganda, riwayat kejang. Riwayat penyakit dahulu, pasien memiliki riwayat menstruasi yang tidak teratur, pernah mengalami amenorrhea hingga 6 bulan, serta 8 tahun pernikahan namun belum pernah hamil sampai sekarang (riwayat infertil). Sejak usia kehamilan 1 bulan sering mengeluh sakit kepala yang dirasa makin berat dan riwayat mata kabur sehingga sering menabrak saat berjalan. Pasien dan keluarga tidak memiliki riwayat perdarahan atau kecenderungan untuk berdarah, riwayat sakit berat lainnya tidak didapatkan, riwayat pemakaian obat-obatan sebelumnya tidak ada termasuk obat-obatan hormonal maupun obat yang memicu perdarahan. Pasien sedang dalam pengobatan dengan obat dexamethasone 5 mg tiap 8 jam yang sudah berlangsung 8 hari pemberian.

#### *Pemeriksaan Fisik*

Status generalis:

Jalan napas bebas, laju napas 16 x/menit, suara napas vesikular, tidak didapatkan ronki maupun

wheezing, perfusi hangat kering merah, tekanan darah 130/80 mmHg, laju nadi 80 x/menit teratur, lain-lain tidak didapatkan kelainan.

#### Status Neurologis

GCS 4-4-6, pupil isokor 3mm/3mm refleks cahaya +/+, pemeriksaan motorik dalam batas normal, sensorik sulit dievaluasi, pemeriksaan saraf kranialis tidak didapatkan kelainan

#### Pemeriksaan Mata

Gangguan penglihatan kesan tidak didapatkan, pemeriksaan lapang pandang sulit dievaluasi, gerakan bola mata kesan normal, fundus okuli mata kanan dan kiri dalam batas normal.

#### Pemeriksaan Laboratorium

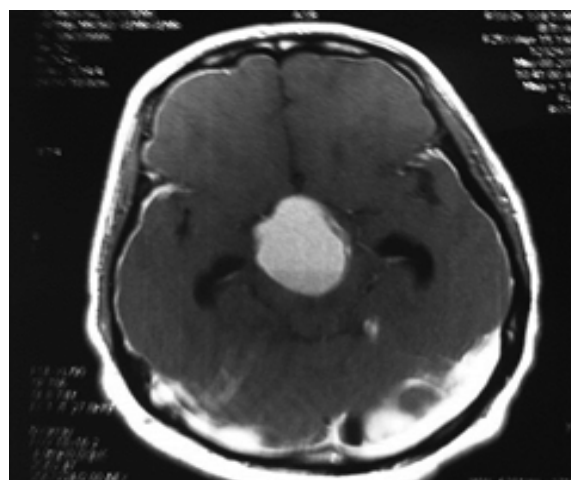
Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 13,7 g%, leukosit 13.800/mm<sup>3</sup>, trombosit 320.000/mm<sup>3</sup>, hematokrit 42,6%, masa prothrombin 11,9 detik (kontrol 12,9 detik), APTT 25,3 detik (kontrol 25,2 detik), SGOT 115 U/L, SGPT 265 U/L, bilirubin direk 0,92 mg/dL, bilirubin total 1,1 mg/dL, ureum 22 mg/dL, kreatinin 0,65 mg/dL, Natrium 136 mmol/L, kalium 3,7 mmol/L, albumin 3,4 g/dL, kortisol 26,69 mcg/dL, prolaktin > 200 ng/mL, FT4 0,93 ng/dL, TSH 0,85 mcU/mL.

Pemeriksaan MRI didapatkan massa solid kistik dengan komponen darah di intrasella sampai suprasella ukuran 3,8x 3,3x 3,4 cm yang mendesak chiasma optikum ke superior, mendesak ventrikel tiga, tampak hidrosephalus yang berkurang dibandingkan CT-scan sebelumnya, terpasang VP shunt dengan ujung distal di ventrikel lateralis, pergeseran struktur garis tengah tidak didapatkan. Pemeriksaan MR-Angio didapatkan sirkulus Willisii tampak paten dan tidak tampak aneurisma maupun malformasi vaskular.

Pada foto polos toraks dan pemeriksaan elektrokardiografi tidak didapatkan kelainan.

#### Penatalaksanaan Anestesi

Premedikasi diberikan dexamethasone 5 mg dan midazolam 2 mg intravena. Evaluasi tanda vital pra-induksi didapatkan tekanan darah 130/80 mmHg, laju nadi 80–85x/menit, laju napas 16x/menit, saturasi oksigen 99%. Induksi anestesi dimulai dengan pemberian fentanyl 75



**Gambar 1. Gambaran Massa Solid-Kistik di Daerah Sella**

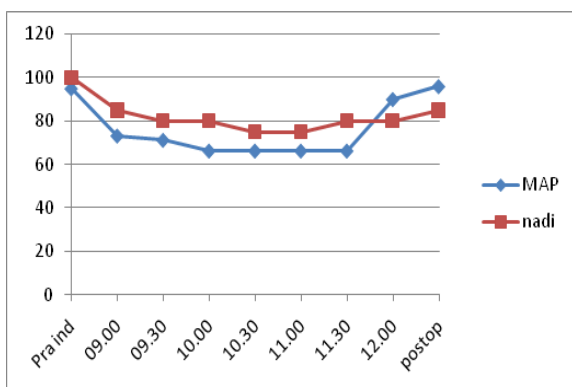
mcg pelan dilanjutkan berturut-turut propofol 70 mg, atracurium 30 mg, propofol dosis kedua 20 mg. Intubasi dilakukan setelah dirasa kedalaman anestesi cukup dan dipasang pipa endotrakeal non kinking nomor 7 dengan balon. Pipa endotrakeal diposisikan di sudut mulut kiri difiksasi rapat dan dipasang tampon intraoral.

Selama proses induksi tekanan darah berkisar 95–120/60–80 mmHg, laju nadi antara 70–80x/menit. Posisi pasien terlentang dan kepala sedikit menengadah. Rumatan anestesi dilanjutkan dengan isoflurane < 1% – O<sub>2</sub>/udara tekan medik, propofol kontinyu 2–3 mg/kg/jam, atracurium 5 mcg/kg/menit. Pasien dipasang jalur intravena tambahan di kaki untuk mempermudah akses intravena serta jalur intraarteri untuk monitoring selama operasi berlangsung. Ventilasi mekanik diatur, moda volume control dipilih dengan volume tidal 8 mL/kgBB, frekuensi napas 12 x/menit, PEEP 0, FiO<sub>2</sub> 0,5. Pengaturan ventilasi mekanik ditujukan untuk mendapatkan keadaan normokapnea yang dapat dilihat dari pemantauan kadar *End Tidal* CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub> durante operasi 32–33 mmHg) dan analisa gas darah (pH 7,43, pCO<sub>2</sub> 35 mmHg, pO<sub>2</sub> 195 mmHg, SaO<sub>2</sub> 100%). Selama operasi berlangsung tekanan darah diatur dan dipertahankan antara 95–100/50–60mmHg dengan menyesuaikan dosis propofol infusi dan penambahan obat analgesik fentanyl berkala (total fentanyl 175 mcg). Status hemodinamik pasien selama operasi relatif stabil namun terdapat

gejolak hemodinamik yaitu tekanan darah dan laju nadi turun secara tiba-tiba (tekanan darah sampai 60/30 mmHg dan nadi 30x/menit *irregular*) saat dilakukan pengambilan tumor secara kuretase.

Gejolak hemodinamik ini berhenti saat stimulasi pengambilan tumor dihentikan dan tanpa pemberian obat apapun. Hal ini terjadi sampai dua kali dan akhirnya setelah diskusi dengan ahli bedah saraf, intensitas kuretase dikurangi dan dilakukan dengan lebih berhati-hati maka kejadian ini tidak terulang lagi. Menjelang akhir operasi tekanan darah dikembalikan ke nilai awal ( $\pm 120/80$  mmHg) dengan mengurangi dosis propofol untuk membantu ahli bedah mencari fokus perdarahan yang mungkin tidak terdeteksi selama dilakukan kontrol hipotensi. Operasi berlangsung 3,5 jam dengan total perdarahan <100 mL, total pengeluaran urin 400 mL, cairan rumatan NaCl 0,9% 1000 mL. Pasien dengan kesadaran preoperatif yang baik, pengelolaan jalan napas preoperatif yang tidak sulit, serta selama operasi tidak terdapat kejadian yang dapat menyebabkan gangguan pascabedah maka direncanakan untuk dilakukan ekstubasi di kamar operasi. Proses membangunkan dari anestesi diusahakan sehalus mungkin dan meminimalkan batuk, muntah serta gejala hemodinamik berlebihan karena dapat memberikan penyulit pascabedah yang tidak diinginkan.

Setelah pasien bernapas spontan adekuat, dilakukan pengisapan, obat anestesi dimatikan, pasien di ekstubasi sadar dengan sebelumnya diberikan lidokain 1,5 mg/kgBB intravena.



**Gambar 2. Grafik Monitoring Tekanan Darah dan Nadi Intraoperatif**

Selama proses ini tekanan darah didapatkan antara 130–140/70–80 mmHg, muntah dan batuk selama ekstubasi tidak didapatkan.

#### *Penatalaksanaan Pascabedah*

Setelah selesai operasi pasien di rawat di ruang perawatan intensif untuk dilakukan pengawasan ketat mengantisipasi penyulit yang dapat terjadi pada periode pascabedah. Selama perawatan pasien di posisikan *slight head up*, diberikan O<sub>2</sub> masker 5 l/menit, infus NaCl 0,9% 1500 mL/ 24 jam. Ketorolac 30 mg tiap 8 jam sebagai analgesik, ranitidin 50 mg tiap 12 jam, dexamethasone 5 mg tiap 8 jam serta ceftriakson 1 g tiap 12 jam. Bila tidak terdapat keluhan seperti mual dan muntah serta pasien sadar baik direncanakan untuk diberikan asupan peroral. Pengawasan ketat terhadap tanda-tanda vital, kesadaran, produksi urin dan keluhan lain dilakukan secara terus menerus. Setelah pasien dapat berinteraksi dan lepas dari pengaruh anestesi, pasien ditanya dan diperiksa tentang keluhan maupun gejala yang mungkin timbul akibat penyulit pascabedah. Pada pemeriksaan tidak didapatkan keluhan nyeri kepala hebat, gangguan penglihatan dan gangguan lapang pandang. Penglihatan ganda tidak didapatkan, gerakan bola mata tampak normal dan pada pemeriksaan inspeksi tidak didapatkan cairan yang keluar dari hidung. Hasil produksi urin 3 jam pertama didapat kurang lebih 80 mL tiap jamnya. Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan gula darah acak 96 mg/dL, kadar natrium darah 138 mmol/L, kalium 4,0 mmol/L

Hari pertama pascabedah kami dapatkan pasien tidak merasakan adanya keluhan seperti nyeri kepala, mual maupun muntah, jalan napas bebas, laju napas 16-18x/menit, saturasi oksigen 99-100%, perfusi hangat kering merah, tekanan darah 110/60 mmHg, laju nadi 60–65 x/menit teratur kuat angkat, suhu tubuh 36,5 °C. Derajat kesadaran GCS 4–5–6, pupil isokor, reflek cahaya normal, produksi urine 50–80 mL tiap jamnya. Diberikan O<sub>2</sub> nasal 2 l/menit, diet tinggi kalori tinggi protein dan tambahan susu 100 mL diberikan tiap 6 jam, serta terapi lain tetap. Pasien dipindahkan ke ruang *intermediate* dengan tetap diawasi secara ketat. Pada hari

kedua kondisi tetap baik, pasien dipindahkan ke ruangan kemudian hari ketujuh dipulangkan.

### III. Pembahasan

Tumor kelenjar hipofisa dianggap sebagai penyakit yang jarang dan mewakili kurang lebih 10% dari semua neoplasma otak yang terdiagnosis. Namun akhir-akhir ini tumor hipofisa cukup sering ditemui karena terdapat kecenderungan peningkatan angka penemuan kasus baru. Hal ini disebabkan adanya ketersediaan metode diagnostik *neuro imaging* yang lebih akurat, serta makin banyaknya ahli endokrin yang mampu mendiagnosis kelainan dengan lebih baik.<sup>4,5</sup> Meskipun terapi medis tersedia untuk hampir semua kasus, tapi bukan merupakan tindakan kuratif, sehingga pendekatan surgikal dengan tujuan utama pengambilan tumor dilakukan dengan harapan mengurangi bahkan menghilangkan gejala yang ditimbulkan oleh penyakit tersebut.<sup>1</sup> Dalam prakteknya pengambilan tumor diharapkan terjadi remisi endokrin serta dekompresi struktur di sekitar hipofisa yang sebelumnya mengalami penekanan oleh pembesaran tumor tersebut.<sup>6</sup> Fossa hipofisa dapat dicapai dengan rute *transsphenoidal*, *transethmoidal* atau *transkranial*. Pendekatan *transsphenoidal* merupakan jalur pembedahan pilihan dan menjadi prosedur yang makin sering dilakukan.<sup>1,7</sup> Hal ini disebabkan oleh banyaknya keuntungan antara lain akses cepat ke regio sella dengan resiko minimal terjadinya trauma dan perdarahan otak, serta penyulit pascabedah yang rendah.<sup>6</sup> Salah satu tehnik pendekatan *transsphenoidal* yang dapat digunakan adalah melalui jalur endonasal endoskopik. Pendekatan ini memiliki keuntungan dibandingkan dengan pendekatan tradisional *sublabial transseptal mikroskopik* sebab pada tehnik endonasal endoskopik tidak dilakukan insisi *sublabial*, diseksi mukosa septum nasi, frakturasi septum nasi sehingga insiden morbiditas lebih rendah.<sup>4</sup> Keuntungan lain dari tehnik endoskopik adalah dimungkinkan alat tersebut untuk masuk lebih jauh ke dalam sella tursica dan regio supra sella untuk mencari sisa tumor yang tidak dapat di akses dengan pembedahan mikroskopik.<sup>4</sup> Tehnik dan peralatan endoskopik yang canggih bersama

dengan peralatan monitoring intraoperatif membutuhkan penatalaksanaan anestesi yang khusus. Pertimbangan spesifik *neuro-anestesi* untuk pembedahan endonasal endoskopik perlu dipahami oleh para dokter anestesi dalam memastikan luaran yang baik dari tehnik pembedahan ini.<sup>2</sup>

#### *Penatalaksanaan Perioperatif*

Penilaian preoperatif merupakan bagian yang tak terpisahkan dari praktik anestesi yang aman. Tujuan dari pemeriksaan preoperatif adalah untuk memeriksa riwayat medis pasien termasuk kejadian neurologis sehingga diperoleh pengertian tentang penyakit pasien, manifestasi sistemik yang ditimbulkan, dan obat-obatan yang digunakan dalam terapi.

Dari pemeriksaan preoperatif kita dapat mengetahui kondisi pasien tersebut, melakukan optimalisasi, mempersiapkan dan merencanakan tindakan anestesi yang sesuai dan aman untuk pasien tersebut.<sup>8</sup> Seperti layaknya pasien bedah saraf lainnya penilaian preoperatif yang seksama dan teliti dalam menilai jalan napas, penilaian status umum dan neurologik pasien diperlukan juga pada pasien dengan kelainan di daerah sella.<sup>9</sup>

Adenoma hipofisa memiliki keunikan tersendiri dibanding lesi intrakranial lainnya. Peran penting kelenjar hipofisa dalam fungsi endokrin, menjadikan kelainan hipofisa dihubungkan dengan gangguan-gangguan organ lain di tubuh manusia yang merupakan akibat hiperfungsi maupun hipofungsi kelenjar hipofisa.<sup>1,5</sup> Kelainan hiperfungsi paling sering dijumpai adalah *prolactine secreting adenoma*, dimana gangguan menstruasi serta riwayat infertil seperti pada kasus ini merupakan gejala klinis yang diakibatkan oleh kelainan hipofisa tersebut diatas.<sup>1</sup> Hiperfungsi adenoma juga dapat mengakibatkan pelepasan *adreno corticotropin hormon (ACTH)* dan *growth hormon (GH)* menimbulkan penyakit *Cushing* dan akromegali yang lebih mengkhawatirkan dibandingkan dengan *prolactine secreting adenoma*.

Pada kondisi ini perlu dicari dan dievaluasi dengan pemeriksaan preoperatif yang teliti

dan menyeluruh agar persiapan dan perbaikan dapat dilakukan demi menjamin kelancaran dan keamanan pengelolaan pasien selama periode perioperatif.<sup>1</sup> Kedekatan kelenjar hipofisa dengan banyak struktur penting disekitarnya dapat memberikan gejala penekanan lokal yang spesifik.<sup>7</sup> Gangguan penglihatan dapat terjadi akibat penekanan langsung pada chiasma optikus atau pada pembuluh darah yang memberi vaskularisasi daerah tersebut.<sup>7</sup> Gangguan pergerakan bola mata atau penglihatan ganda dapat terjadi bila pembesaran tumor memberikan penekanan pada syaraf kranial yang bertanggung jawab pada pergerakan bola mata.<sup>9</sup> Melihat adanya gangguan diatas maka pemeriksaan visual oleh ahli neuro-ophtalmologi sebaiknya dilakukan terutama bila terdapat keluhan visual atau bila makroadenoma membesar ke arah suprasella.<sup>9</sup>

Gejala peningkatan tekanan intrakranial (TIK) seperti nyeri kepala yang disertai mual, muntah dan papil edema sampai gangguan kesadaran dapat juga terjadi pada pasien dengan massa di daerah sella seperti halnya pada kasus pembesaran massa intrakranial lainnya. Peningkatan TIK pada tumor hipofisa dapat disebabkan oleh karena pembesaran tumor secara langsung atau secara tidak langsung akibat obstruksi aliran cairan serebro-spinal (CSS) di daerah ventrikel tiga.<sup>1</sup> Bila terdapat peningkatan TIK, adalah penting dilakukan tindakan yang bertujuan untuk mengurangi TIK seperti menghindari obstruksi aliran darah balik kranial dan penggunaan manitol preoperatif serta menghindari hal-hal yang dapat meningkatkan TIK selama periode perioperatif.<sup>1</sup> Pemberian kortikosteroid tetap dilanjutkan pada periode preoperatif dan diberikan tiap 6–8 jam sampai 24 jam pascaoperasi untuk kemudian dilakukan evaluasi kadar kortisol darah sebelum pemberiannya diturunkan dan diganti dengan sediaan oral.<sup>1,6</sup>

#### *Management Intraoperatif*

Terdapat ruang lingkup yang luas dalam tehnik anestesi untuk pembedahan tumor hipofisa. Seluruh prinsip dasar neuroanestesi dapat diterapkan dan modifikasi tehnik dasar tergantung dari ukuran dan perluasan tumor serta pendekatan

pembedahan yang dipilih.<sup>1,7</sup> Meskipun aliran darah otak (ADO) regional, autoregulasi, reaktifitas terhadap CO<sub>2</sub> pada sebagian besar pasien tumor hipofisa dilaporkan normal, namun pada kasus kami didapatkan riwayat peningkatan TIK (nyeri kepala, penurunan kesadaran, hidrosephalus) dan pada pemeriksaan preoperatif didapatkan kesadaran dibawah normal (GCS 4–4–6), serta masih adanya massa intrakranial maka tindakan induksi-intubasi dapat dapat memicu gejala intrakranial yang membahayakan pasien.

Seperti pada pasien tumor supratentorial lainnya, perlu diperhatikan beberapa hal selama tindakan induksi- intubasi antara lain seperti kontrol jalan napas dan pernapasan untuk mencegah hipoksia dan hiperkapnea, kontrol tekanan darah dan reaksi simpatis dengan mengatur kedalaman anestesi serta pemberian analgesik yang adekuat untuk mencegah gejala hemodinamik dan intrakranial, mencegah sumbatan aliran vena kranial dengan memposisikan kepala netral dan *head up*.<sup>7</sup> Tindakan diatas akan memperbaiki posisi pasien pada kurva tekanan-volume intrakranial, memastikan perfusi otak adekuat dan mencegah peningkatan TIK selama proses intubasi berlangsung.<sup>7</sup>

Pada pembedahan endoskopik basis kranii, seorang anestesi dihadapkan pada lingkungan operatif yang unik. Ahli bedah saraf menggunakan alat bertehnologi tinggi dan berada pada posisi yang sekiranya optimal bagi dirinya.<sup>3</sup> Namun hal ini menyebabkan dokter anestesi memiliki akses yang kurang menguntungkan terhadap pengelolaan jalan napas pasien. Dalam mengantisipasi hal ini pipa endotrakeal non kinking digunakan untuk mencegah pipa tersebut menjadi buntu dan terlipat. Setelah pipa endotrakeal diposisikan menjauhi area pembedahan, perhatian khusus dalam fiksasi dilakukan. Pemasangan tampon intraoral selain dapat membantu fiksasi juga dapat mengurangi pengembunan yang dapat mengganggu visualisasi selama proses endoskopi. Jalur intravena, intraarterial, selang napas diatur sebaik mungkin agar tidak mengganggu proses pembedahan dan aman bagi proses anestesia. Akses intravena tambahan dapat dipasang di ekstremitas bawah

untuk memudahkan pemberian obat dan cairan.<sup>3</sup> Pendekatan endonasal endoskopik untuk pembedahan tumor hipofisa meliputi tindakan antara lain dilatasi-diseksi intranasal, manipulasi konkha nasalis, serta frakturasi untuk mencapai daerah sella tursica. Struktur-struktur di atas kaya akan pembuluh darah, dan mudah terjadi perdarahan intraoperatif yang akan berpengaruh pada proses pembedahan dengan mengaburkan anatomi struktur pada lapangan operasi, mengotori lensa endoskopik, sehingga kesulitan operasi menjadi lebih besar.<sup>3,10</sup> Situasi demikian akan meningkatkan resiko terjadinya komplikasi antara lain kerusakan otak, orbita, saraf-saraf penting disekitarnya dan bahkan pembuluh darah besar yang ada di sekitar regio sella.<sup>10</sup>

Pertimbangan yang hati-hati pada semua faktor yang berkaitan dengan kontrol perdarahan dilakukan sepanjang periode perioperatif. Pemeriksaan preoperatif sebaiknya meliputi riwayat tendensi perdarahan dari pasien dan keluarga, penggunaan obat-obatan anti platelet dan antikoagulan.<sup>10</sup> Pemeriksaan fisik tanda perdarahan (echimosis, purpura), pemeriksaan laboratorium (jumlah dan fungsi trombosit, faal koagulasi) sangat membantu untuk mengidentifikasi adanya tendensi perdarahan dari pasien yang dapat mengganggu pelaksanaan tindakan operasi endoskopik.<sup>10</sup> Mediator-mediator inflamasi menyebabkan terjadinya vasodilatasi, transudasi dan edema di mukosa sino-nasal akan memudahkan terjadinya perdarahan intraoperatif sehingga pemberian kortikosteroid preoperatif selain mencegah gangguan hemodinamik akibat supresi hipotalamus-pituitary-adrenal axis (HPA axis) juga menguntungkan dalam mengurangi tendensi perdarahan karena efek anti inflamasi-antiedematus yang dimilikinya.<sup>10</sup>

Pengendalian perdarahan intraoperatif juga dapat dilakukan oleh dokter anestesi dengan mengatur tekanan darah dalam lingkup batas bawah dari nilai normalnya yang sering dikenal dengan tehnik hipotensi terkontrol, namun tehnik ini cukup memberikan tantangan karena pembedahan endonasal menimbulkan respon simpatetik yang kuat.<sup>3</sup> Beberapa modalitas yang dapat digunakan untuk memfasilitasi pengendalian perdarahan

intraoperatif antara lain:

1. Posisi kepala: elevasi kepala dapat menurunkan tekanan darah rerata pada bagian yang tubuh yang lebih tinggi kurang lebih 2 mmHg tiap 2,5 cm diatas posisi jantung. Posisi elevasi dapat menurunkan aliran vena balik dari ekstremitas bawah sehingga menurunkan total kehilangan darah serta menunjang proses hemostasis lapangan operasi dibandingkan dengan posisi terlentang. Teknik ini dilakukan secara berlahan untuk menghindari perubahan tekanan darah yang tiba-tiba.<sup>10</sup>
2. Teknik ventilasi: tehnik ventilasi dengan tercapainya keadaan normokapnea atau hipokapnea ringan dianjurkan untuk meminimalkan perdarahan serta optimalisasi lapangan operasi.<sup>10</sup> Seperti yang kita ketahui, hiperkapnea menghasilkan vasodilatasi dan peningkatan ADO yang menyebabkan perdarahan menjadi lebih banyak.<sup>10</sup>
3. Teknik anestesi: Hipotensi terkontrol dengan obat anestesi inhalasi akan menurunkan tekanan darah arteri melalui vasodilatasi perifer yang disebabkan *blokade receptor alfa*.<sup>3</sup> Namun konsentrasi obat anestesi inhalasi yang tinggi dapat meningkatkan ADO, meningkatkan TIK dan mengganggu otoregulasi serebral.<sup>10</sup> Tehnik balans narkotik-anestesi inhalasi dengan suplemen infus propofol banyak dianjurkan untuk menurunkan kebutuhan anestetika inhalasi serta menghindari efek samping yang dapat ditimbulkan.<sup>3,10</sup>
4. Obat anti hipertensi: obat anti hipertensi seperti labetalol, esmolol merupakan terapi lanjutan bila ketiga tehnik diatas tidak bekerja secara maksimal dalam mengendalikan tekanan darah.<sup>3,10</sup>

Hal terpenting dalam melakukan tehnik hipotensi terkontrol adalah memastikan perfusi organ-organ penting tetap terjaga serta menghindari efek toksik dari obat yang digunakan.<sup>11</sup> Dalam menjaga perfusi selama tekanan darah yang relatif rendah, harus dijaga tekanan pengisian jantung (*cardiac filling pressure*) dan aliran balik jantung (*venous return*) tetap adekuat. Derajat hipotensi yang aman bervariasi tergantung riwayat klinis

pasien, namun pada umumnya MAP antara 65–70 mmHg dapat ditoleransi dengan baik karena diyakini dapat mencegah terjadinya hipoperfusi pada organ-organ penting.<sup>10,11</sup>

Pengawasan tekanan darah intraarterial, pengawasan produksi urine intraoperatif, serta parameter dasar lainnya diperlukan untuk pengawasan adekuasi dari perfusi organ penting selama periode operasi.<sup>10,11</sup> Pemberian topikal vasokonstriktor oleh ahli bedah saraf selain dapat melebarkan rongga hidung juga dapat meminimalkan perdarahan intraoperatif. Namun pengawasan status hemodinamik selama pemberian perlu dilakukan karena obat-obatan tersebut dapat memberikan efek samping berupa gejala hemodinamik.<sup>10</sup> Meskipun pendekatan endonasal endoskopik merupakan prosedur minimal invasif dan lebih tidak traumatis namun dihubungkan dengan stimulasi nyeri yang hebat baik pada saat fase nasal, sphenoidal maupun fase sellar.<sup>3,12</sup> Besarnya stimulasi ini dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah arterial yang tiba-tiba dan menyebabkan usaha pengendalian perdarahan serta peningkatan kualitas lapangan operasi menjadi lebih sulit.<sup>12</sup>

Dalam mengendalikan nyeri operasi tersebut diperlukan kedalaman anestesi yang adekuat serta dosis obat analgesik yang cukup. Pada kasus kami hemodinamik relatif stabil meskipun terdapat beberapa lonjakan hemodinamik melebihi target yang diharapkan namun setelah dilakukan penyesuaian dosis obat anestesi dan penambahan fentanyl hal tersebut dapat diatasi. Pada beberapa kasus lain tindakan seperti diatas kadang tidak cukup dalam mengendalikan status hemodinamik sehingga diperlukan penambahan obat anti hipertensi seperti labetalol dan esmolol.<sup>12</sup> Penggunaan dexmedetomidine sebagai adjuvan obat anestesi atau melakukan blok ganglion sphenopalatina dalam pengendalian nyeri operasi juga banyak dijumpai di penelitian-penelitian yang lain.<sup>3,12,13</sup>

Pada saat pengambilan tumor hipofisa dengan cara kuretase, terjadi perubahan mendadak dari status hemodinamik berupa bradikardia, aritmia, dan hipotensi. Perubahan ini menunjukkan

dugaan terjadinya refleksi trigeminal kardiak *trigeminal cardiac reflex*/TCR yang dipicu oleh stimulasi pembedahan. Perubahan tersebut terjadi beberapa kali saat kuretase dari adenoma dan hilang ketika stimulasi dihentikan. Setelah komunikasi dengan ahli bedah dilakukan, intensitas kuretase dikurangi maka TCR ini tidak muncul lagi sampai akhir operasi.

Refleksi trigeminal kardiak didefinisikan sebagai refleksi kardiak yang dipicu oleh stimulasi saraf trigeminal dan cabang-cabangnya dimana saja sepanjang perjalanannya dengan reaksi klinis berupa bradikardi, hipotensi (penurunan lebih dari 20% nilai basal), apnea dan gastrik hipermotilitas.<sup>14,15</sup> Refleksi trigeminal kardiak perifer sudah dikenal sejak awal abad ke 20 dalam bentuk refleksi okulo-kardiak akibat stimulasi divisi ophthalmik saraf trigeminal, namun istilah sentral TCR sebagai akibat stimulasi bagian intrakranial baru diperkenalkan oleh Schaller tahun 1999.<sup>14,15</sup> Mekanisme yang mendasari sentral TCR saat ini masih belum sepenuhnya dimengerti, namun diduga sama seperti reflek okulo-kardiak yang telah lama diketahui jauh sebelumnya.<sup>15</sup> Dengan minimnya pengetahuan fisiologi dari sentral TCR, pengenalan faktor resiko yang diduga berhubungan dengan TCR menjadi sangat penting. Faktor resiko yang saat ini sudah diketahui antara lain hiperkapnea, hipoksia, anestesi dangkal, sifat dari stimulus pembedahan (kekuatan dan lama stimulus).<sup>15</sup> Insidens TCR pada pembedahan basis kranii mencapai 8–18%.<sup>16</sup> Schaller meneliti 117 pasien yang dilakukan transsphenoidal hipofisektomi untuk mencari penyebab timbulnya TCR. Pada penelitian tersebut didapatkan respon penurunan laju nadi dan tekanan darah saat reseksi tumor bagian lateral dekat sinus kavernosus, sehingga disimpulkan bahwa TCR terpicu oleh struktur yang melewati sinus tersebut (cabang 1 dan 2 dari saraf trigeminal).<sup>14</sup> Banyak penulis mengatakan bahwa TCR adalah respon sementara yang hilang dengan dihentikannya stimulus yang dikenakan, namun bentuk yang berat dari TCR (bradikardia hebat, asistol) dapat membahayakan jiwa dan membutuhkan pemberian obat-obatan vagolitik untuk menghentikan reflek tersebut.<sup>14,15</sup> Penatalaksanaan TCR dapat diklasifikasikan



sebagai berikut.<sup>15</sup> identifikasi faktor resiko, pengawasan ketat parameter kardiovaskular selama prosedur pembedahan, bila TCR terjadi maka tindakan yang dilakukan adalah menghentikan manipulasi pembedahan dan pemberian obat-obatan vagolitik atau adrenalin bila tidak hilang saat stimulus dihentikan atau terjadi bentuk yang berat dari TCR.

Kaitan TCR dengan kasus yang kami kerjakan, faktor resiko hiperkapnea dan hipoksia sepertinya bukan merupakan penyebab karena selama periode intraoperatif tidak ditemukan terjadinya tanda-tanda tersebut diatas. Demikian pula keadaan anestesi yang dangkal tidak terjadi karena pengendalian tekanan darah yang dikerjakan membutuhkan kedalaman anestesi yang adekuat. Hal yang mungkin menjadi penyebab adalah intensitas stimulus pembedahan serta lokasi dimana kuretase sedang dilakukan. Komunikasi dengan ahli bedah saraf untuk lebih berhati-hati dan mengurangi intensitas kuretase dari tumor ternyata cukup membantu dalam pengelolaan TCR pada kasus kami tanpa dilakukan pemberian obat-obatan vagolitik. Menjelang akhir pembedahan, ahli bedah saraf akan melakukan evaluasi lapangan operasi untuk melihat adanya sumber perdarahan, dalam hal ini tekanan darah pasien dapat dikembalikan ke lingkup harga normal (sistolik 110–130 mmHg) dengan demikian titik perdarahan dapat diidentifikasi dan pengelolaan perdarahan dapat dilakukan secara optimal.<sup>3</sup> Terkadang ahli bedah juga meminta untuk dilakukan manuver valsava dengan meningkatkan tekanan intratorakal sampai 30–40mmHg yang memungkinkan untuk mendeteksi adanya kebocoran cairan serebrospinal (CSS) persisten.<sup>3</sup> *Smooth emergence* dari anestesi merupakan hal yang sangat penting karena mengejan hebat saat masih terintubasi serta batuk yang berlebihan saat ekstubasi dapat menyebabkan perdarahan pada tempat pembedahan serta terlepasnya *graft* lemak yang sebelumnya terpasang.<sup>3</sup> Semua hal yang disebutkan diatas dapat memicu terjadinya komplikasi lanjutan seperti infeksi pascabedah dan kebocoran permanen dari CSS.<sup>3</sup> Penggunaan lidokain 1,5 mg/kgBB dapat menekan respon batuk dan mencegah gejala hemodinamik saat

pasien mulai bangun dan dilakukan ekstubasi.<sup>17</sup> Pendekatan lain untuk memastikan *smooth emergence* adalah memastikan pernapasan spontan adekuat saat pasien masih terintubasi dan teranestesi, dilakukan penghisapan intra oral sampai bersih kemudian pasien dilakukan ekstubasi dalam keadaan anestesi yang dalam. Dengan tehnik ini pasien dapat bangun tanpa adanya stimulasi yang disebabkan oleh pipa endotrakeal.<sup>3</sup>

#### *Penanganan Pascabedah*

Salah satu fokus penanganan pascabedah adalah kewaspadaan dan pengawasan ketat terhadap terjadinya abnormalitas neuroendokrin termasuk disini antara lain gangguan keseimbangan cairan, diabetes insipidus (DI), *Syndrome Inappropriate Anti Diuretic Hormon* (SIADH).<sup>1</sup> Reseksi hipofisa dengan pendekatan *transsphenoidal* sangat jarang mengakibatkan DI permanen, namun DI temporer sebagai akibat manipulasi dan edema stalk pituitary dapat muncul pada hari pertama sampai hari ketiga pascaoperasi.<sup>7</sup> Karena sebagian besar pasien pascabedah *transsphenoidal* adalah sadar baik dan *alert*, maka mekanisme rasa haus yang dimiliki masih intak serta akses masukan cairan peroral yang tidak terganggu sehingga defisit cairan pascabedah, hiperosmolaritas, dan hipernatremia berat jarang terjadi.<sup>1</sup> Gejala yang menimbulkan kecurigaan akan terjadinya DI antara lain poliuria (>3mL/kgBB/jam), urin hipotonis (berat jenis urine <1,005), dan hipernatremia (>145 mmol/L), sehingga pengeluaran urin dan berat jenisnya harus diawasi secara ketat selama periode pascabedah.<sup>5</sup> SIADH dilaporkan terjadi pada 9–25% kasus pada pasien yang menjalani pembedahan *transsphenoidal*.<sup>5</sup> Manifestasi klinis biasanya muncul seminggu setelah operasi dan dikenali bila didapatkan pasien dengan produksi *urine* yang menurun dengan status hidrasi yang normal (sedikit hipervolemia) serta fungsi ginjal yang normal, kadar natrium serum yang rendah (<135 mmol/L), serum osmolalitas yang rendah (<280 mOsm/L).<sup>5</sup> Gangguan cairan dan elektrolit lain yang dapat terjadi adalah *cerebral salt wasting* (CSW). CSW sangat jarang terjadi pada pembedahan *transsphenoidal* dan harus dibedakan dari SIADH. Sindroma ini ditandai dengan adanya peningkatan

produksi urin, hipovolemia, hiponatremia pada pasien dengan lesi serebral.<sup>5</sup> Penatalaksanaan gangguan ini adalah mengganti cairan dan natrium yang hilang. Dari keterangan diatas pengawasan ketat dari produksi urin serta kadar elektrolit serum sangat penting untuk menghindari terjadinya penyulit selama periode pascabedah hipofisa.<sup>5</sup>

#### *Disfungsi saraf kranial dan kebocoran cairan serebrospinal*

Pada awal periode pascabedah pasien harus menjalani pemeriksaan fisik terutama untuk menilai fungsi saraf kranial yang berhubungan dengan pembedahan antara lain pemeriksaan ketajaman penglihatan, pergerakan bola mata dan ada atau tidaknya penglihatan ganda.<sup>1,5</sup> Kedekatan beberapa saraf kranialis (saraf kranialis II sampai VI) dengan kelenjar hipofisa dapat menyebabkan terjadinya penyulit yang sangat ditakuti.<sup>5</sup> Adanya penemuan gangguan neurologis baru setelah pembedahan menjadi indikasi untuk dilakukan pemeriksaan CT scan atau MRI bahkan dapat dilakukan reeksplorasi di kamar operasi terutama pada kasus dengan defisit penglihatan atau lapangan penglihatan.<sup>1,5</sup> Pasien juga ditanya tentang adanya rhinorrhea atau keluarnya cairan melalui hidung sebagai bukti adanya kebocoran CSS. Bila kebocoran CSS terjadi terus menerus dan terlihat bila pasien menunduk serta berhubungan dengan nyeri kepala maka diperlukan penyelidikan lebih lanjut. Cairan dikumpulkan untuk pemeriksaan laboratorium dan bila terbukti terjadi kebocoran maka terapi terbaik adalah melakukan tindakan operatif untuk menutup defek.<sup>1,5</sup>

Keluhan tersering yang diungkap oleh pasien setelah pembedahan transsphenoidal adalah nyeri kepala. Keluhan ini dapat diobati dengan NSAID seperti ketorolac atau parasetamol.<sup>1</sup> Narkotik dapat diberikan namun dengan penuh kehati-hatian terutama pada pasien dengan riwayat *obstructive sleep apnea*.<sup>1</sup> Mual dan muntah juga merupakan penyulit pascabedah yang cukup sering terjadi sehingga profilaksis farmakologis seperti pemberian golongan ondansetron merupakan tindakan yang bijaksana.<sup>1</sup> Pendekatan permasalahan endokrin periode pascabedah dilakukan secara tim yang terdiri dari ahli bedah, ahli anestesi, dan ahli endokrin.<sup>5</sup> Kortikosteroid

yang diberikan preoperatif diteruskan sampai beberapa hari pascabedah kemudian dosis diturunkan sampai nanti diganti dengan dosis oral 20 mg pagi hari dan 10 mg sore hari, namun demikian penggantian sebaiknya didasari oleh kadar kortisol plasma saat jam 08.00 pagi yang diukur pada hari pertama sampai ketiga.<sup>5</sup>

#### **IV. Simpulan**

Pasien dengan tumor hipofisa memerlukan pendekatan yang kompleks dan membutuhkan koordinasi antara ahli bedah, ahli anestesi, dan ahli endokrin. Penatalaksanaan perioperatif yang optimal tergantung dari pengertian mendalam dari penyakit tersebut, pengetahuan tentang proses pembedahan hipofisa, pengertian tentang potensi komplikasi yang dapat terjadi beserta penanganannya.

Dengan makin maraknya pembedahan endoskopik basis kranii beserta kemajuan lain yang menyertainya maka penatalaksanaan neuroanestesi harus disesuaikan dengan kebutuhan pembedahan tersebut. Pengetahuan dan tindakan anestesi yang berhubungan dengan pembedahan endoskopik dapat menjadikan dokter anestesi terus memberi kontribusi yang besar dalam kemajuan penanganan penyakit yang menggunakan tehnik endoskopik.

#### **Daftar Pustaka**

1. Nemergut EC, Dumont AS, Barry UT, Laws ER. Perioperative management of patients undergoing transsphenoidal pituitary surgery. *Anesth Analg* 2005;101:1170–81.
2. Uygur ER, Levent G, Saka C, Belen D, Yigitkanli K, Simsek S, et.al. Sublabial transseptal approach to pituitary adenomas with special emphasis on rhinological complications. *Turkish Neurosurgery* 2008; 18(4): 425–30.
3. Kabil M, Shahinian HK. Anesthetic considerations in endoscopic skull base surgery. Dalam: Shahinian HK, eds. *Endoscopic skull base surgery a*

- comprehensive guide with illustrative cases. Tontowa: Humana press; 2008, 5–9.
4. Santos ARL, Neto RM, Veiga JC, Viana J, Scaliassi NM, Lancellotti CL. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68(4):608–12.
  5. Horvat A, Kolak J, Gopcevic A, Ilej M, Gnjidic Z. Anesthetic management undergoing pituitary surgery. *Acta Clin Croat* 2011; 50:209–16.
  6. Smith M, Hirsch NP. Pituitary disease and anesthesia. *Br. J. Anesth.*2000; 85(1):3–14.
  7. Matjasko MJ. Anesthetic consideration in patients with neuroendocrine disease. Dalam: Cotrell JE, Smith DS, eds. *Anesthesia and Neurosurgery*. Missouri: Mosby; 2001, 591–609.
  8. Sivanaser V, Manninen P. Preoperative assessment of adult patients for intracranial surgery. *Anesthesiology Research and Practice* 2010;10
  9. Zada G, Woodmansee WW, Iuliano S, Laws ER. Perioperative management of patients undergoing transsphenoidal pituitary surgery. *Asian Journal of Neurosurgery* 2010; 5: 1–6.
  10. Thongrong C, Kasemsiri P, Carrau RI, Bergese SD. Control of bleeding in endoscopic skull base surgery. Current concepts to improve hemostasis. *ISRN Surgery* 2013;10.
  11. Marshall WK, Mostrom JL. Neurosurgical diseases of the spine and spinal cord: anesthetic considerations. Dalam: Cotrell JE, Smith DS, eds. *Anesthesia and Neurosurgery*. Missouri: Mosby; 2001, 557–90.
  12. Ali AR, Sakr SA, Rahman AS. Bilateral sphenopalatine ganglion block as adjuvant to general anaesthesia during endoscopic trans-nasal resection of pituitary adenoma. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2010; 26: 273–80.
  13. Brady T. Anesthetic management of pituitary tumor resection with dexmedetomidine. *AANA Journal*. 2010; 78(2).
  14. Abdulazim A, Stienen MN, Eshkevari PS, Prochnow N, Sandu N, Bohluhi B, et al. Trigemino-cardiac reflex in neurosurgery. Current knowledge and prospects, viewed 23 October 2014, <http://www.intechopen.com>.
  15. Arasho B, Sandu N, Spiriev T, Prabhakar H, Schaller B. Management of the trigeminocardiac reflex. Facts and own experience. *Neurology India*. 2009; 57(4): 375–80.
  16. Amirjamsidhi A, Abbasioun K, Etezadi F, Ghasemi SB. Trigemino-cardiac reflex in neurosurgical practice. *Surgical Neurology International*. 2013;4:126.