

Barbiturat dan Obat Pelumpuh Otot: Masih Bermanfaat untuk Menangani Hipertensi Intrakranial?

M. Sofyan Harahap

Bagian Anestesiologi dan Perawatan Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
RSUP. Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

Hipertensi intrakranial dapat menyebabkan cedera otak sekunder dan meningkatkan morbiditas serta mortalitas. Untuk mempertahankan tekanan intrakranial agar senantiasa dalam batas normal, maka cairan serebrospinal dan darah mempunyai kemampuan untuk mengurangi volume intrakranial sampai 30%. Hipertensi intrakranial didefinisikan sebagai tekanan intrakranial di atas 20 mmHg yang menetap lebih dari 20 menit pada dewasa. Pada otak yang sedang mengalami proses patologis, autoregulasi akan terganggu dan interaksi antara tekanan arteri rata-rata (*mean arterial pressure*/MAP) dan aliran darah otak sangat bergantung pada derajat kerusakan yang ada. Perubahan MAP akan mengakibatkan perubahan aliran darah otak (ADO) walaupun MAP masih pada rentang normal. Pengelolaan hipertensi intrakranial terdiri dari terapi umum yaitu optimalisasi drenase vena serebral, pengelolaan jalan nafas, sedasi dan analgesia, mengatasi demam, mengelola hipertensi, anemia dan mencegah kejang. Terapi spesifik adalah pemberian sedasi dan paralisis, terapi hiperosmolar, hiperventilasi, koma barbiturat, hipotermia dan pemberian steroid (hanya untuk tumor otak). Tiopental menurunkan ADO dan metabolisme otak yang setara dengan keadaan isoelektrik pada rekaman *electro encephalo graphy* (EEG). Pelumpuh otot menghambat kontraksi otot sehingga akan mengurangi kebutuhan energi, mengurangi produksi CO₂, memperbaiki perfusi otak, dan mempertahankan TIK

Kata kunci: barbiturat, hipertensi intrakranial, tekanan arteri rata-rata

JNI 2013;2(3):188–93

Barbiturates and Neuromuscular Blocking Agent: Still Valuable to Treat Intracranial Hypertension?

Abstract

Intracranial hypertension may cause secondary brain injury and have the potential to increase morbidity and mortality. In keeping the intracranial pressure within normal limit, cerebrospinal liquor and also the blood have the ability to reduce intracranial volume to 30%. Intracranial hypertension is defined as intracranial pressure above 20 mmHg for more than 20 min in adult patients. During the pathological process caused by various aetiologies, autoregulation process is impaired and interaction between mean arterial pressure (MAP) and cerebral blood flow will depend on the severity of impairment. Meaning that changes of mean arterial pressure within normal autoregulation range will influence the cerebral blood flow accordingly. Management of Intracranial hypertension consist of general and specific approaches. General approach includes optimal cerebral venous drainage, airway management, sedation and analgesia, fever, anemia and hypertension treatment and seizure prevention. Specific approach includes paralysis and sedation, hyperosmolar therapy, hyperventilation, barbiturate coma, hypothermia and steroid for tumor cases only. Tiopental decreases CBF and cerebral metabolism which is equivalent to an isoelectric electro encephalo graphy (EEG). Muscle relaxant prevents muscle contraction therefore reducing energy consumption, CO₂ production, improve cerebral perfusion, and maintain ICP.

Keywords: barbiturate, intracranial hypertension, mean arterial pressure

JNI 2013;2(3):188–93

I. Pendahuluan

Hipertensi intrakranial dapat disebabkan oleh kelainan pada sistem saraf pusat atau karena kelainan sistemik. Hipertensi intrakranial merupakan masalah penting karena dapat menyebabkan cedera otak sekunder, dan menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas.

Rongga tengkorak adalah suatu tempat yang volumenya tetap dan terdiri dari 85% jaringan otak, 10% cairan serebrospinal dan 5% darah. Monro Kelly menyebutkan hipotesisnya bahwa isi rongga tengkorak (60% air dan 40% padat) selalu dalam keadaan tetap dan tidak dapat diperkecil/dikurangi, sehingga peningkatan salah satu komponen di dalamnya walaupun kecil, akan mengakibatkan peningkatan tekanan intrakranial (TIK). Tekanan intrakranial normal adalah 0–10 mmHg, dan jika tekanan intrakranial di atas 20 mmHg disebut hipertensi intrakranial. Peningkatan TIK ini terjadi pada 15%–40% penderita cedera kepala berat (GCS < 8).^{1,2}

Strategi pengelolaan meliputi hal yang mendasar mengikuti kaidah resusitasi *Airway, Breathing, Circulation* (resusitasi ABC), dan dilanjutkan dengan beberapa metode terapi baik yang bertujuan mengurangi peningkatan TIK atau mencegah peningkatan lebih lanjut.¹

Peranan dokter spesialis anestesi dalam mengelola TIK khususnya selama anestesi berlangsung dan dalam terapi intensif adalah sangat penting, sehingga perlu dipahami beberapa pengaruh obat anestesi terhadap kondisi tersebut.

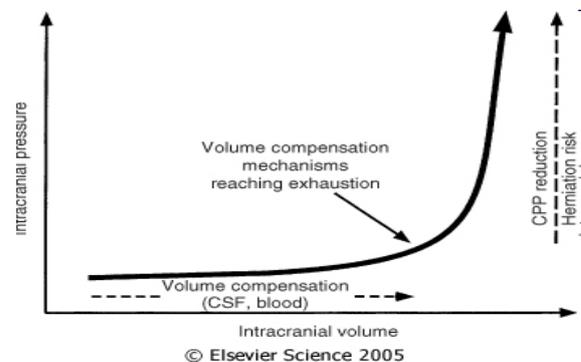
II. Patofisiologi

Cedera otak primer adalah cedera yang dapat disebabkan oleh trauma pada jaringan otak, atau merupakan akibat iskemia pada otak dengan kausa yang sangat bervariasi dari suatu kelainan ringan sampai yang ireversibel. Cedera otak sekunder adalah akibat dari respons biokimia dan seluler setelah terjadinya cedera primer, hal ini dapat diperberat dengan adanya kelainan sistemik, terutama hipoksia dan hipotensi. Setelah trauma akan terjadi rangkaian kejadian yang akan berujung pada edema otak difus. Kerusakan ini meliputi hilangnya “autoregulasi” pembuluh darah otak, ruptur sawar otak, edema intraseluler (*cytotoxic*) dan edema ekstraseluler (*vasogenic*) serta lesi iskemia otak.³

Untuk mempertahankan tekanan intrakranial agar selalu ada dalam batas normal, sangat tergantung pada kemampuan mempertahankan volume

intrakranial. Jika terjadi penambahan volume dari satu komponen intrakranial maka harus ada komponen lain yang berkurang volumenya jika tidak ingin terjadi kenaikan tekanan intrakranial. Sekitar 30% kemampuan untuk mengurangi volume intrakranial ada pada cairan serebrospinal (*liquor cerebro spinal*, LCS) dan darah, sehingga saat terjadi kenaikan tekanan intrakranial maka LCS dapat bergeser ke ruang lain. Jika mekanisme kompensasi ini telah habis digunakan semua, maka akan terjadi kenaikan tekanan intrakranial, gambar 1.³

Tekanan intrakranial yang tinggi pada gilirannya akan menurunkan perfusi jaringan dan dapat merusak sel karena iskemia, selanjutnya dapat terjadi kematian otak.³



Gambar1. Hubungan antara volume dan tekanan Intrakranial.

Dikutip dari Castillo⁷

Nilai normal TIK masih berbeda diantara beberapa penulis, dan bervariasi sesuai usia, angka 8–10 mmHg dianggap masih normal untuk bayi, dan nilai dibawah 15 mmHg normal untuk anak lebih besar dan dewasa. Hipertensi intrakranial didefinisikan jika TIK diatas 20 mmHg dan menetap lebih dari 20 menit pada dewasa.³ Jika tekanan intrakranial melebihi 30 mmHg, maka aliran darah otak (ADO) akan sangat menurun bersamaan dengan makin beratnya iskemia dan terjadi edema otak yang makin parah, hal ini akan semakin meningkatkan tekanan intrakranial.

III. Interaksi antara TIK dan Aliran Darah Otak (ADO)

Perfusi jaringan otak sangat tergantung pada tekanan perfusi otak (*cerebral perfusion pressure/ CPP*), yang merupakan hasil pengurangan antara tekanan arteri rata-rata (*mean arterial pressure/MAP*) dengan tekanan intrakranial (*intracranial pressure/ICP*), jadi $CPP = MAP - ICP$.

Aliran darah otak diatur melalui proses autoregulasi, sehingga ADO dipertahankan pada aliran yang konstan walaupun terjadi perubahan MAP, dan pada otak sehat autoregulasi berjalan baik maka ADO tetap konstan pada perubahan MAP antara 50–150 mmHg. Namun pada otak yang sedang mengalami proses patologis, autoregulasi akan terganggu dan interaksi antara MAP dan ADO sangat bergantung pada derajat kerusakan yang ada. Pada daerah dengan autoregulasi yang terganggu, perubahan MAP akan mengakibatkan perubahan ADO walaupun MAP masih pada rentang normal, sehingga dikatakan ADO secara pasif mengikuti perubahan MAP yang terjadi.^{3,4}

Pada saat MAP berada dalam rentang normal (50–150 mmHg), autoregulasi otak juga akan mempengaruhi repons TIK terhadap perubahan MAP, sedangkan bila autoregulasi normal penurunan MAP akan mengakibatkan dilatasi pembuluh darah otak sehingga ADO tidak berubah. Namun vasodilatasi ini akan meningkatkan TIK, yang dalam waktu lama akan mengakibatkan penurunan tekanan perfusi otak. Demikian pula jika terjadi peningkatan MAP maka akan diikuti vasokonstriksi pembuluh serebral sehingga TIK menurun.⁴

IV. Efek beberapa Obat Anestesia terhadap TIK

Barbiturat

Tiopental menurunkan ADO dan metabolisme otak yang setara dengan keadaan isoelektrik pada rekaman *electro encephalo graphy* (EEG). Secara umum barbiturat menurunkan tekanan intrakranial dengan menurunkan laju metabolisme otak terhadap oksigen (sampai 50%) dan efek pada tonus pembuluh darah, oleh karena laju metabolisme mempunyai kaitan dengan aliran darah otak dan volume darah otak (VDO), maka penurunan metabolisme juga akan menurunkan ADO dan VDO. Efek barbiturat pada sistem saraf pusat adalah terjadi vasokonstriksi arteri serebral normal, membuang radikal bebas, stabilisasi membran, menurunkan CPP, dan antikonvulsan.⁵

Pelumpuh Otot

Pelumpuh otot menghambat kontraksi otot sehingga akan mengurangi kebutuhan energi, mengurangi produksi CO₂, memperbaiki perfusi otak, dan mempertahankan TIK. Pelumpuh otot non depolarisasi pankuronium dan vekuronium tidak mempengaruhi ADO, laju metabolisme terhadap oksigen dan tekanan intrakranial. Pankuronium meningkatkan tekanan darah dan laju nadi,

sehingga tidak menguntungkan pada penderita hipertensi. Vekuronium tidak menyebabkan pelepasan histamin dan tidak meningkatkan tekanan darah dan laju nadi. Atrakurium mempunyai efek terhadap ADO, CMRO₂ atau TIK. Metabolitnya (laudanisin) dapat melalui sawar otak dan dapat menyebabkan kejang, namun kadar laudanisin dalam darah setelah pemberian dosis klinis terbukti tidak memberi efek buruk (kejang). Dosis besar atrakurium dapat menyebabkan pelepasan histamin, namun potensi tersebut jauh lebih kecil dibanding dengan d-tubokurarin.⁶ Cisatrakurium suatu pelumpuh otot baru tipe *intermediate acting* menghasilkan dan melepas lebih sedikit laudanisin dan histamin dibanding atrakurium.

Data yang mendukung penggunaan pelumpuh otot dalam mengendalikan tekanan intrakranial, masih sangat sedikit. Belum ada penelitian prospektif acak dengan kontrol yang membandingkan antara pasien yang mendapat pelumpuh otot dengan plasebo, terhadap pengendalian tekanan intrakranial dibanding dengan terapi lain. Rekomendasinya adalah penggunaan pelumpuh otot diindikasikan pada keadaan untuk memfasilitasi ventilasi mekanik, pengendalian tekanan intrakranial dan untuk mengatasi spasme otot serta untuk menurunkan konsumsi oksigen bila cara/terapi lain mengalami kegagalan. Rekomendasi untuk jenis pelumpuh otot yang digunakan adalah pankuronium, untuk mayoritas kasus di ICU, namun jika ada kelainan jantung dapat dipilih pelumpuh otot lain, sedangkan atrakurium dan sisatrakurium direkomendasikan untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal dan hepar.⁶

Kerugian atau efek yang tidak diinginkan dari pelumpuh otot adalah adanya pelepasan histamin yang menimbulkan hipotensi dan takikardi, sedangkan metabolit atrakurium yaitu laudanisin menyebabkan efek eksitatori pada susunan saraf pusat.

V. Pengelolaan Hipertensi Intrakranial.

Penyebab HI sangat bervariasi (tabel.1) yang dapat terjadi secara tunggal ataupun kombinasi.⁴ Sebelum mengatasi hipertensi intrakranial yang refrakter, beberapa hal yang secara umum dan spesifik dapat meminimalkan atau mengurangi hipertensi intrakranial. Terapi umum dilaksanakan secara bersamaan dengan terapi spesifik.

Terapi Umum

Optimalkan aliran vena serebral, atasi gagal nafas, sedasi dan analgesia, atasi demam, pengendalian hipertensi, anemia, dan pencegahan kejang.

Terapi Spesifik

Sedasi dan paralisis: Paralisis untuk pasien bedah saraf bukanlah hal rutin yang harus selalu dilakukan, namun adanya agitasi, batuk, gelisah dapat menyebabkan peningkatan TIK yang semuanya dapat dicegah dengan sedasi dan pelumpuh otot non depolarisasi yang tepat. Sedangkan yang dapat digunakan adalah sedasi dengan morfin dan golongan benzodiazepin dan vekuonium atau cisatrakurium sebagai pelumpuh otot.⁷

Koma barbiturat: Koma barbiturat hanya dilakukan pada penderita dengan hipertensi intrakranial refrakter, karena ada beberapa komplikasi yang dapat terjadi akibat barbiturat dosis tinggi, disamping itu terjadi hambatan untuk menilai fungsi neurologis. Barbiturat digunakan untuk menekan metabolisme otak seperti yang telah dijelaskan di atas, walaupun ada kontroversi karena masih sedikit penelitian tentang hasil akhir klinis pada penggunaan koma barbiturat.

Efek lain dari pemberian barbiturat dosis besar adalah terjadinya gangguan hemodinamik, depresi sistem imun atau leukopenia, sehingga harus dihindari *over* dosis barbiturat. Target pemberian barbiturat adalah terjadinya *burst suppression* pada gelombang EEG. Berdasarkan penelitian eksperimental, depresi metabolik otak akan menunjukkan grafik *plateau*/menetap, setelah pemberian barbiturat mencapai *burst suppression* pada EEG, sehingga penambahan lebih lanjut barbiturat tidak akan menurunkan metabolisme oksigen otak dan ADO lebih lanjut, tetapi justru akan menurunkan tekanan darah arterial dan curah jantung.^{6,8}

Untuk terapi hipertensi intrakranial akibat cedera otak traumatik pada pasien pediatri, belum ada panduan maupun standar, yang ada adalah opsi: “barbiturat dosis tinggi dapat dipertimbangkan untuk pasien dengan trauma kepala berat disertai hipertensi intrakranial refrakter, dan keadaan hemodinamik stabil”, jika akan diberikan barbiturat dosis tinggi maka diperlukan monitor hemodinamik yang baik dan menjaga fungsi kardiovaskuler.⁹

Dosis yang digunakan ada beberapa macam: menurut *Brain Trauma Foundation* (BTF) tahun 2000, pentobarbital 10 mg/kgBB dilanjutkan 5 mg/kgBB/jam selama tiga jam. Dosis rumatan 1–2 mg/kg/jam, sampai EEG menunjukkan supresi gelombang. Dosis menurut Norsby dan Nesbakken: dosis awal 10–20 mg/kgBB, rumatan: 3–5 mg/kg/jam, dosis diturunkan jika tekanan darah menurun atau TIK \leq 25 mmHg.⁹

Walaupun penelitian penggunaan rutin barbiturat pada penderita yang tidak terseleksi belum menunjukkan hasil yang konsisten untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas pascacedera otak, namun suatu penelitian multi pusat lain tentang penggunaan koma barbiturat pada penderita dengan hipertensi intrakranial refrakter menunjukkan kemampuan mengendalikan TIK dua kali lebih besar.⁷

Tabel 1. Penyebab Hipertensi Intrakranial (HI)

Intrakranial (primer)	Tumor, trauma (SDH, EDH, kontusio) Perdarahan intraserebral non trauma Stroke iskemik, hidrosefalus Hipertensi intrakranial idiopatik/benigna Lain-lain (pseudotumor, pneumosefalus, abses)
Ekstrakranial (sekunder)	Obstruksi jalan nafas, hipoksia, hiperkarbia Hipertensi (batuk, nyeri), hipotensi Postur tubuh, hiperpireksia, kejang, obat-obat.
Pascaoperasi	Lesi massa (hematoma, edema) Vasodilatasi, gangguan aliran LCS

Dikutip dari: Castillo⁷

VI. Beberapa studi klinik tentang Barbiturat

Penelitian pada 27 anak dengan cedera otak berat dengan tekanan intrakranial 30 mmHg, dan tidak respons dengan terapi lain menunjukkan bahwa 14 anak (52%) dapat diturunkan TIK nya menjadi 20 mmHg dengan pemberian barbiturat, 6 anak (22%) meninggal dalam 48 jam setelah terapi dan 7 anak tetap dengan TIK 35 mmHg, tiga dari 7 anak ini dapat sembuh dengan baik. Tidak ada kesimpulan penting yang dapat diambil dari penelitian ini yang berhubungan dengan kemampuan menurunkan TIK dari pentobarbital dengan luaran neurologis, karena hal tersebut tidak dilaporkan.⁹ Penelitian hipertensi intrakranial buatan pada hewan coba, kemudian dibandingkan terapi antara hiperventilasi saja dibanding hiperventilasi dan barbiturat menunjukkan bahwa terjadi penurunan TIK dan ADO secara bermakna pada kelompok hewan yang mendapat hiperventilasi saja, penambahan barbiturat selain dengan hiperventilasi menunjukkan penurunan lebih lanjut dari ADO namun tidak terjadi penurunan lebih lanjut TIK

dibandingkan dengan kelompok dengan hiperventilasi saja. Tekanan perfusi serebral tetap normal pada semua kelompok, walaupun terjadi penurunan ADO. Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian barbiturat pada model hewan coba dengan hipertensi intrakranial, tidak efektif untuk menurunkan TIK, dibanding hiperventilasi saja.¹⁰

Penelitian selama 10 tahun pada 92 pasien koma atau semi koma dengan GCS kurang dari 7 dengan peningkatan TIK karena edema otak sekunder akibat cedera/trauma, menunjukkan bahwa terapi koma barbiturat menghasilkan *Glasgow Outcome Score* (GOS) yang baik (GOS 4–5) pada 27,5% penderita setelah 3 bulan, dibandingkan 5,8% pada kelompok kontrol (tanpa terapi koma barbiturat).

One year survival rate adalah 35,9% pada kelompok barbiturat dan 12,5% pada kelompok kontrol (tabel 3). Sehingga disimpulkan bahwa terapi koma barbiturat adalah efektif untuk pasien dengan peningkatan TIK, untuk mendapatkan angka survival dan GOS yang baik, khususnya pada pasien usia muda. (37,1±14,9).¹¹

Tabel 2. Skor GOS 3 bulan setelah cedera

<i>Outcome</i>	Grup BCT (%)	Grup kontrol (%)
Jumlah kasus	40	52
Skor GOS		
1	25 (62,5)	43 (82,7)
2	1 (2,5)	2 (3,8)
3	3 (7,5)	4 (7,7)
4	3 (7,5)	2 (3,8)
5	8 (20)	1 (1,9)
Mean skor GOS (SD)	2,2±1,7*	1,4 ±0,9
<i>Good outcome</i> (GOS4,5)	11/40 (27,5)*	3/52 (5,8)

*p<0,01, BCT: *Barbiturate Coma Group*
Dikutip dari: Kim YL¹¹

Pada penelitian ini disebutkan bahwa komplikasi tersering dari penggunaan metode koma barbiturat adalah hipotensi, sehingga diperlukan stabilitas hemodinamik sebelum diputuskan untuk melakukan koma barbiturat (tabel 4).¹⁰

Penggunaan barbiturat dalam anestesi bedah saraf masih mempunyai tempat bahkan sebagai proteksi otak (*brain protection*). Barbiturat masih merupakan “standar emas” dengan melalui berbagai mekanisme yang telah banyak diteliti.

Tabel 3. Kejadian Komplikasi akibat Koma Barbiturat

Komplikasi	BCT groups (%)	Control group (%)	P-value
Hipernatremi	33 (82,5)	36 (69,2)	0,145
Hipocalcemia	20 (50)	24 (46,2)	0,714
Hipotensi	17 (42,5)	10 (19,2)	0,296
Azotemia	14 (35)	13 (25)	0,296
Hipokalemia	14 (35)	11 (21,2)	0,139
Pneumonia	12 (30)	12 (23)	0,453
Disfungsi hepal	1 (2,5)	0 (0)	0,435

Keterangan: BCT: *Barbiturate Coma Group*
Dikutip dari: Louis PT¹⁰

Prinsip proteksi otak khususnya pada kasus cedera dimulai dengan metode dasar yaitu pengelolaan *airway, breathing* dan *circulation*, kemudian melalui mekanisme pengaturan ADO yang bertujuan mengendalikan TIK digunakan golongan barbiturat. Penggunaan barbiturat sebagai proteksi otak dapat diberikan selama anestesi atau sebagai sedasi di ICU dengan dosis yang tidak sebesar dosis pada koma barbiturat.¹¹

VII. Simpulan

Tekanan intrakranial normal adalah 0–10 mmHg, dan tekanan intrakranial yang menetap di atas 20 mmHg, lebih dari 20 menit pada dewasa disebut hipertensi intrakranial. Hipertensi intrakranial (HI) terjadi pada 15%–40% penderita cedera kepala berat (GCS ≤8).

Jika tekanan intrakranial melebihi 30 mmHg, maka ADO akan sangat menurun bersamaan dengan makin buruknya iskemia dan terjadi edema otak yang makin parah, hal ini akan makin meningkatkan tekanan intrakranial.

Barbiturat dan pelumpuh otot masih digunakan dalam pengelolaan hipertensi intrakranial, walaupun efek samping masing-masing yang dapat timbul dan memperburuk keadaan penderita dengan cedera kepala berat, sehingga diperlukan kewaspadaan dan monitor yang sesuai.

Mengatasi masalah hipertensi intrakranial tidak hanya dengan menggunakan barbiturat dan pelumpuh otot, namun harus sudah dimulai sejak awal dengan memperhatikan prinsip-prinsip proteksi otak.

Daftar Pustaka

- Hodgkinson V, Mahajan RP. The management of raised intracranial pressure. *Bulletin The Royal College of Anesthetist* 2000, May: 27–31.

2. Turner JM. Intracranial pressure. Dalam: Matta BF, Menon DK, Turner JM, penyunting. Textbook of Neuroanesthesia and Critical Care. London: GMM;2000,53–5.
3. Giugno K, Maia TR. Treatment of intracranial hypertension. *J Pediatr* 2003;79 (4): 288–94.
4. Castillo LR, Gopinath S, Robertson CS. Management of intracranial hypertension. *Neurol Clin* 2008;26(2):522–26.
5. Hickey R. Effect of anesthesia on cerebral and spinal cord physiology. Dalam: Cottrell JE, Newfield P, penyunting. Handbook of Neuroanesthesia. Philadelphia: Lippincot Williams Wilkins,2007:31–3.
6. Sakabe T, Nakakimura K. Dalam: Cottrell JE, Smith DS, penyunting. Anesthesia and Neurosurgery. Missouri: Mosby,2001:131–7.
7. Cotenceau V, Petit L, Masson F, Guehl D, Asselineau J. The use of bispectral index to monitor barbiturate coma in severe brain injured patients with refractory intracranial hypertension. *Anest Analg* 2008;107(5):1676–8.
8. Society of critical care medicine and world federation of pediatric intensive and critical care society. The use of barbiturate in the control of intracranial hypertension in severe pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med* 2003;3(4).Suppl:49–50.
9. Louis PT, Goddard-Finegold J, Fishman MA, Griggs JR, Stein F, Laurent JP. Barbiturate and hyperventilation during intracranial hypertension. *Crit Care Medicine*.1993;21(8): 120–4.
10. Kim YL, Park SW, Nam TK, Park YS, Min BK, Hwang SN. The effect of barbiturate coma therapy for patients with severe intracranial hypertension: a 10-year experience. *J Korean Neurosurg Soc*.2008;44; 141–3.
11. Menon G, Nair S, Bhattacharya RN. Cerebral protection-current concept. *Indian Journal of Neurotrauma*. 2005;2(2):71–2.