

Povijest neuroanestezije

The History of Neuroanesthesia

Tamara Murselović*, Nataša Kovač

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu i terapiju boli, Zagreb, Hrvatska

Sažetak. Razvoj neuroanestezije neraskidivo je povezan s razvojem neurokirurgije. Zbog spoznaje da neuroanestezija ima svoje specifičnosti zbog same prirode neurokirurgije, kao zasebno polje anestezije razvija se na prijelazu 19. u 20. stoljeće. Tek napretkom tehnologije i znanosti, napose u drugoj polovici 20. stoljeća, neuroanestezija iskazuje svoj puni potencijal. Klinička struka prolazi svoj put od spoznaje da fiziološke parametre (puls i tlak) treba kontinuirano pratiti i zapisivati, zahvaljujući dr. Harveyu Cushingu, do praćenja učinka anestetika na vrijednosti EEG-a, intrakranijalnog tlaka, cerebralnog protoka krvi i metabolizma mozga. Zahvaljujući brojnim vrsnim stručnjacima, kao što su Albert Faulconer, John Mitchenfelder, James Cotrell i Roy Cucchiara, neuroanestezija je postala uža specijalnost unutar anesteziologije, sa svojim društvima, svojim časopisima i stručnim skupovima.

Ključne riječi: anestezija; dušični oksidul; genomika; intrakranijalni tlak; kloroform

Abstract. The development of neuroanesthesia is inextricably linked with the development of neurosurgery. The realisation that neuroanesthesia has its specifics, due to very nature of neurosurgery, as a separate field of anesthesia, evolved at the turn of the 19th and 20th centuries. Only with the advancement of technology and science, especially in the second half of the 20th century, did neuroanesthesia reach its full potential. The clinical profession has gone from realizing that physiological parameters (pulse and pressure) should be continuously monitored and recorded thanks to dr. Harvey Cushing, to monitoring the effects of anesthetics on EEG, intracranial pressure, cerebral blood flow, and brain metabolism. Thanks to a number of top experts, such as Albert Faulconer, John Mitchenfelder, James Cottrel and Roy Cucchiara, neuroanesthesia has become a subspecialty within anesthesiology, with its societies, its journals and professional gatherings.

Keywords: anesthesia; chloroform; genomics; intracranial pressure; nitrous oxide

***Dopisni autor:**

Tamara Murselović, dr. med.
Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu i terapiju boli
Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska
E-mail: murselovict@yahoo.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Razvoj neuroanestezije neraskidivo je povezan s razvojem neurokirurgije, a spoznaja da je neuroanestezija zapravo zasebna i specifična grana anestezije, tj. da neurokirurgija traži određene specifičnosti unutar anestezije, razvija se kao ideja tek na prijelazu 19. u 20. stoljeće, primarno potaknuta razvojem tehnologije unutar medicine.

Prvi neurokirurški zahvati izvodili su se unazad nekoliko tisuća godina. O vrsti i načinu primjene anestezije u mnogim slučajevima možemo nagađati, međutim znamo da su bolesnicima u Peruu stoljećima davali lišće koke kao anestetik prije zahvata¹, a u Kini još u starom vijeku opijum pomiješan s vinom².

Prve dokaze o neurokirurškim i općenito kirurškim zahvatima nalazimo još u starom kamenom dobu, gdje su na ostatcima lubanja nađeni tragovi trepanacije uz dokaze zacjeljivanja i preživljavanja. Nije nam, međutim, dostupan niti jedan razlog operativnih zahvata te ostaje u domeni spekulacije je li se radilo o ritualnim, religijskim obredima ili zaista o pokušaju liječenja članova prvobitne zajednice³. U doba antike postoje zapisi starogrčkog liječnika, farmakologa i botaničara Dioskorida o upotrebi mandragore, bunike, alkohola i laudanuma (tinkture koja sadrži otprilike 10 % opijuma) kao sredstava za ublažavanje bolova⁴. Po nekim povjesničarima smatra se da bi mogao biti prvi koji je skovao pojam „anestezija“⁵. Tijekom srednjeg vijeka, do razdoblja renesanse razvoj medicine je pod utjecajem Crkve. Anatomika sekcija tijela je zabranjena, bolest se često smatra Božjom kaznom, iako postoje zapisi o srednjovjekovnim trepanacijama lubanja kao pokušaja istjerivanja zla, sotone iz bolesnika. U 13. stoljeću Teodorik od Cervije opisuje upotrebu anestetika za trepanaciju lubanje – *spongia somnifera*, spužvu uronjenu u mješavinu trava s narkotičnim svojstvima i, što je zanimljivo, spominje i antidot, drugu spužvu umočenu u ocat i piskavicu za buđenje bolesnika⁶. Stoljeće kasnije, 1465. godine Charaf-ed Din u svojoj knjizi „La Chirurgie des Ilkhani“ prikazuje operaciju djeteta s hidrocefalusom. Tijekom renesanse prakticira se trepanacija, bez mogućnosti nekog drugog zahtjevnijeg zahvata, medicina polako napreduje zahvaljujući novim spoznajama (1765. Cotugno



Slika 1. Lubanja iz Jerihona u Palestini, brončano doba (Muzej znanosti, London); izvor: Wikimedia commons

Zbog učestalih smrti u anesteziji i publiciteta koji su one nosile sa sobom, Macewen je prepoznao važnost izobrazbe u anesteziji. Osobno je pridonio rezoluciji donesenoj 7. ožujka 1883. u Glasgowu, koja obvezuje studente medicine i liječnike na obaveznu izobrazbu u području anestezije. Formalna anesteziološka izobrazba postaje obavezna u ostatku Britanije tek 1911.

opisuje cerebrospinalni likvor, sastav i neke funkcije), no napretka u području neurokirurgije i neuroanestezije praktički nema.

TEMELJI MODERNE ANESTEZIJE

Otkrićem Sir Humphryja Davyja krajem 18. stoljeća, dušičnog oksidula i njegove primjene pri kirurškim zahvatima, otvara se novo poglavlje u razvoju kirurgije i anestezije. Nažalost, prvi pokušaji nisu bili uspješni, te je stoga upotreba dušičnog oksidula ostala više u domeni zabave⁷. Srećom, zanimanja za dušični oksidul tu nisu stala. Horace Wells, zubar iz Hartforda, (Connecticut u SAD-u) 1844. primjenjuje ga za ekstrakciju vlastitog zuba. Nakon uspješne primjene na sebi nastavlja ga primjenjivati, doduše ne baš uspješno, i na svojim pacijentima. Tek njegovom kolegi i uče-



Slika 2. Prva upotreba etera u dentalnoj kirurgiji 1846. – Ernest Board, Wellcome Library London

Neuroanesteziologija kao zasebna grana anestezije razvila se na čvrstim temeljima znanstvenih istraživanja zahvaljujući intelektualnoj superiornosti i stručnoj znatiželji iznimnih ljudi. Njezina budućnost u 21. stoljeću uranja sve više u područje molekularne biologije i genomike i predstavlja sve veći izazov.

niku W. T. G. Mortonu polazi za rukom uspješna javna demonstracija anestezije eterom⁸. 1847. godine u Massachusetts General Hospital primjenjuje tu vrstu anestezije, tijekom koje doktor J. C. Warren uspješno odstranjuje tumor vrata. Tako je stvoren temelj suvremene anestezije.

Kloroform je sljedeći u nizu anestetika koji je uveden u svakodnevnu praksu. Uveo ga je dr. James Simpson⁹. Praktično istovremeno primijenio ga je Guthrie u SAD-u i Soubeiran u Francuskoj 1831. te Leibig u Njemačkoj godinu kasnije. Flourens je prvi opisao anesteziološka svojstva kloroforma 1847., a Alexander Dumas ga je nazvao kloroformom. Nakon što je kraljica Viktorija uspješno primila anesteziju kloroformom pri jednom od svojih brojnih poroda, popularnost tog anestetika proširila se Engleskom.

Što se tiče dosega neurokirurškog umijeća 19. stoljeća, dr. Erichsen piše: „U liječenju ozljeda mozga malo što se može učiniti nakon što se sustav oporavio od šoka, osim stroge primjene pro-

tuupalnog liječenja, no ne previše aktivnog. Što je više moguće treba prepustiti prirodi, dok kirurg samo otklanja od bolesnika izvor iritacije i uzbuđenja primjenjujući lokalno jednostavni prijevaj⁶. On opisuje trepanacije i kao indikacije za njih navodi kompresije i upale. S obzirom na slabo preživljavanje bolesnika (od 17 operiranih u University College Hospital oporavilo se samo šestero), ne čudi njegov gotovo ekspektativan stav kod ozljeda glave⁶.

Ideju i prihvaćanje činjenice da neurokirurška anestezija ima svoje zasebnosti i zahtjeve razvila su neovisno četvorica neurokirurga: Victor Horsley, William Macewen, Harvey Cushing i Fedor Krause¹⁰.

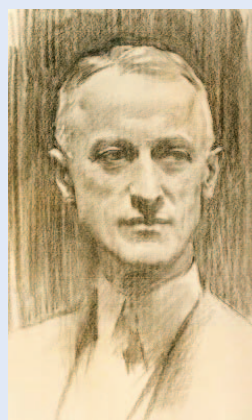
Sir Victor Horsley (1857. – 1916.) smatra se ocem engleske neurokirurgije. Kao kirurg u University College Hospital u Londonu provodio je pokuse na vlastitom mozgu. Uz pomoć prijatelja anestezirao je sebe nekih 50 puta i bilježio vlastita iskustva. Osmislio je načine zapisivanja i signaliziranja vlastitih iskustava, s druge strane bolnica je zabilježila porast potrošnje anesteziološkog plina¹¹. Svoje opservacije Horsley je objavio u časopisu Brain istaknuvši: „Anestezija je bila potpuna do rigiditeta, ponekad i cijanoze. Povratak svijesti bio je često praćen značajnim mišićnim grčevima i nekoordiniranim snažnim, nasilnim pokretima i uzbuđenjem konvulzivnog tipa¹²“. Proći će puno vremena nakon ovih Horsleyjevih pokusa i opisa štetnog djelovanja dušičnog oksidula dok ponovno ta svojstva dođu u fokus interesa istraživača¹³. U razdoblju između 1883. i 1885. Horsley je istraživao utjecaj kloroforma, etera i morfija, tijekom operacija, na intrakranijalni tlak. Zaključio je da eter nije pogodan anestetik za neurokirurške zahvate jer pojačava krvarenje i viskozitet krvi, povišuje intrakranijalni tlak, izaziva poslijeoperacijsko povraćanje i ekscitiranost bolesnika. Smatrao je morfij dobrim anestetikom zbog smanjenja cerebralnog protoka krvi i samim time lakše kontrole krvarenja unutar operacijskog polja¹⁴, međutim izbor mu je bio kloroform. 1886. izvodi prvu operaciju u Queen Square Hospital na mladom bolesniku od 22 godine koji je bolovao od povremenih epileptičkih napada kao posljedice ozljede glave u djetinjstvu¹⁵. Horsley je otklonio ožiljak na mozgu uz okolno tkivo do 2 cm

dubine. Ishod operacije bio je uspješan¹⁶. Victor Horsley je među prvima prepoznao vrijednost hipotenzije, koju je postizao produbljenjem anestezije¹⁶.

1901. British Medical Association osniva „Special Chloroform Committee“ u čijem su sastavu bili doktori Wallers, Sherrington, Harcourt, Buxton i Horsley. Smrt u kloroformskoj anesteziji nije bila neuobičajena, stoga je navedeno tijelo trebalo donijeti prve smjernice za sigurniju upotrebu kloroforma. Horsley je smatrao da postotak kloroforma koji se isporučuje isparivačem treba biti kontroliran. Osobno je koristio isparivač kemičara Vernona Harcourta, koji je kao najveću moguću koncentraciju isporučivao 2 % kloroforma. Horsley je smatrao da koncentraciju kloroforma treba spustiti čak do 0,5 % tijekom operacije, nakon uklanjanja kosti, što je znalo dovesti do pomicanja bolesnika na kirurške podražaje te su asistenti morali ponekad vezati bolesnike.

Doktor William Macewen (1848. – 1924.), škotski liječnik, voditelj i nadzornik u Glasgow Fever Hospital, tijekom svoje karijere borio se s respiratornim opstrukcijama uzrokovanim difterijom. Osmislio je metalne tubuse, čije je postavljanje prvo vježbao na kadaverima. Pošto je usavršio metodu insercije rigidnog tubusa, počeo ih je postavljati i bolesnicima. 1878. postavio je tubus u larinks bolesnika i potom ga anestezirao kloroformom kako bi mu se odstranio epiteliom baze jezika¹⁷⁻¹⁹. Kasnije je razvio i upotrebu crvenih gumenih tubusa, koje su bolesnici bolje tolerirali od metalnih, pogotovo oni koji su zbog difterije bili prolongirano intubirani. Zbog učestalih smrti u anesteziji i publiciteta koje su one nosile sa sobom, Macewen je prepoznao važnost izobrazbe u anesteziji. Osobno je pridonio rezoluciji donesenoj 7. ožujka 1883. u Glasgowu, koja obvezuje studente medicine i liječnike na obaveznu izobrazbu u području anestezije. Formalna anesteziološka izobrazba postaje obavezna u ostatku Britanije tek 1911. Kao jedan od vodećih neurokirurga u Ujedinjenom Kraljevstvu, zahtijevao je da njegovi bolesnici budu anestezirani od educiranog osoblja, čiju je izobrazbu on osobno vodio^{20, 21}.

Dr. Harvey Cushing (1869. – 1939.) bio je pionir američke neurokirurgije i anestezije. Na drugoj



Slika 3. Dr. Harvey Cushing, neurokirurg, Stanford Medical History Center; iz zbirke Stanford University Medical Center

godini studija anestezirao je eterom mladu bolesnicu sa strangulacijskom hernijom. Zbog povraćanja i aspiracije indukcija je završila smrću bolesnice²². Tijekom karijere Cushing se često osvrtao na neadekvatnost anestezije izvođene od netreniranog i nevještog osoblja, zapravo studenata medicine. Cushing je zajedno s Codmanom razvio anesteziološke bilješke, koje su se vremenom pretvorile u anesteziološke liste. Bilješke su sadržavale mjerenje pulsa i tlaka u intervalima od 5 minuta. Njegov prijedlog nije bio odmah prihvaćen, tek 1903. Harvard Medical School Committee (vijeće) prihvaća važnost mjerenja tlaka u kirurškoj dijagnostici i liječenju. Vijeće je smatralo da je „iskusan prst na pulsu“ dijagnostički vrjedniji od bilo kojeg pneumatičkog instrumenta za mjerenje tlaka, čije je uvođenje Cushing također zagovarao. Njegove vještine smanjile su mortalitet operacija mozga od 50 do 60 % na svega 10 % do 1930. Uveo je i blok-anesteziju kokainskom infiltracijom²³, a zajedno sa svojim anesteziologom, doktorom Griffithom Davisom, razvio je tehniku kontinuirane auskultacije srca i pluća²⁴.

Dr. Fedor Krause (1857. – 1937.) smatran je ocem njemačke neurokirurgije. Tijekom svoje karijere kirurški je liječio epilepsije (više od 400 operacija), bavio se intraoperativnom elektrostimulacijom cerebralnog korteksa te razvijao tehnike za operacije tumora mozga i kralježničke moždine. Zanimao ga je utjecaj anestezioloških postupaka na neurokirurške bolesnike tijekom zahvata. Preferirao je kloroformsku anesteziju, bez primjesa

morfina koji je smatrao dobrim poslijeoperacijskim analgetikom²⁵. Iako je eter kao anestetik smatrao sigurnim od komplikacija fatalnih srčanih aritmija uzrokovanih kloroformom, zbog pojačanog venskog krvarenja rijetko ga je koristio. Krause je isto kao i Horsley smatrao da povećana koncentracija kloroforma uzrokuje hipotenziju i ujedno smanjuje krvarenje u operativnom polju. Zamijetio je da kod tumora mozga postoji sklonost razvoju apneje i nagle smrti, zato je inzistirao na dobroj oksigenaciji bolesnika s respiratornim problemima i koristio Roth/Dräger aparat za primjenu kloroforma i kisika, koji je omogućavao isporuku 100 % kisika bolesniku. I Horsley i Macewen i Krause isticali su kako mozak nije osjetljiv na bol i da stoga anesteziju ne treba produbljivati, baš naprotiv, osim u slučaju kirurgije skalpa, periosta i dure²⁵. Primjenu lokalne anestezije ograničio je na spinalnu kirurgiju, gdje je davao 0,5 % novokain s 1 % epinefrina (15 kapi epinefrina u 100 ml)²⁵.

RAZVOJ SUVREMENE NEUROANESTEZIJE

20. stoljeće donosi dva svjetska rata, nagli razvoj znanosti i tehnologije. U anesteziju se uvode novi anestetici, nove metode rada i povećava opseg monitoriranja bolesnika tijekom zahvata. Neuroanesteziološka istraživanja najviše su napredovala u području otkrivanja mehanizma ozljede mozga i cerebralne protekcije, fiziologije i farmakologije neuroanesteziologije te razumijevanju patologija bolesti koje su vezane uz neurokirurgiju²⁶. Albert Faulconer iz Mayo klinike, uz neurologa Reginalda Bickforda, ranih 50-ih godina prošlog stoljeća proučavao monitoriranje EEG-om i utjecaj anestetika na promjene u EEG-u te objavljuje interpretiranje EEG-a kao prediktora ishoda nakon cerebralne hipoksije²⁷. Peter Safar iz Pittsburga razvija tehniku kardiopulmonalne resuscitacije i održavanja oksigenacije mozga 50-ih i 60-ih godina prošlog stoljeća²⁸, dok John Michenfelder, uz suradnike Howarda Terryja i Edwarda Dowa, na Mayo klinici 1961. razvija metodu duboke hipotermije tijekom operacije cerebralne aneurizme. Michenfelderova tehnika anestezije bazirala se na tada novo razvijenoj tehnologiji ekstrakorporalne cirkulacije^{29, 30}. Također Michenfelder i suradnici razvijaju model za kvantificiranje cerebrotikalnog protoka krvi



Slika 4. Dr. John Mitchenfelder, neuroanesteziolog, osnivač i prvi predsjednik Američkog neuroanesteziološkog društva; izvor: History of SNACC, www.snac.org

i potrošnju kisika u realnom vremenu. Model je ujedno omogućavao mjerenje intrakranijalnog tlaka (ICP) i EEG-a³¹. Gordon McDowall iz Glasgowa u svojim znanstvenim radovima procjenjuje utjecaj anestetika na intrakranijalni tlak (ICP) i cerebralni protok krvi (CBF) i metabolizam mozga (CMRO₂), dok Hiroshi Takeshita objavljuje prvi rad u Japanu o utjecaju ketamina na stimulaciju moždanog metabolizma³². Pioniri uvođenja trans-torakalnog i transezofagealnog ultrazvuka u otkrivanju zračne embolije kao posljedice kranio-tomije u sjedećem položaju bili su uz Johna Michenfeldera, Roy Cucchiara, Joseph Messick, Jane Matjasko, Colin MacKenzie, Wayne Marshall i Robert Bedford³³.

Devedesetih godina 20. stoljeća neuroanesteziolozi Basil Mata i Arthur Lam uvode transkranijalni dopler-ultrazvuk za monitoriranje brzine cerebralnog protoka krvi kao procjenu razvoja vazospazma, česte neželjene posljedice subarahnoidalnog krvarenja^{34, 35}. Martin Smith uvodi NIRS (engl. *near-infrared spectroscopy*) za procjenu terapijskih postupaka na fiziološke učinke mozga³⁶. 1992. godine Persson i Hilldered objavljuju rad o intracerebralnoj mikrodijalizi, kao novoj metodi praćenja metaboličkih promjena u mozgu³⁷. Zahvaljujući modernoj tehnologiji, na prijelazu u 21. stoljeće neuroanestezija raspolaže rafiniranim metodama praćenja funkcionalnog statusa središnjeg živčanog sustava. Bispektralni indeks (BIS) monitorirajući razinu hipnotičkog djelovanja anestetika,

smanjuje mogućnost svjesnosti bolesnika tijekom anestezije, kao i potrebu za anesticima. Intraoperativna elektrokortikografija (EcoG) tehnika je bilježenja funkcionalnih kortikalnih područja mozga. Ona omogućava precizno odstranjivanje epileptogenih dijelova kore mozga uz očuvanje funkcionalnosti. Motorni (MEP) i senzorni (SEP) evocirani potencijali prate i procjenjuju integritet motornih i senzornih puteva, dok neuromuskularni monitoring (TOF) omogućuje precizno titriranje neuromuskularnih lijekova i brz povratak mišićne funkcije. Suvremena neuroznanstvena istraživanja 21. stoljeća zasnivaju se na modelima cerebralne protekcije osmišljenim u prošlom stoljeću. Model cerebralne protekcije hiperbaričkim kisikom (HBO) protiv ishemijske ozljede mozga jedan je od zadnjih u nizu prekliničkih istraživanja³⁸. Recentna istraživanja u području neuroanestezije ulaze u varijacije DNK nukleotida, polimorfizma pojedinog proteina i njegovog specifičnog odgovora na djelovanje anestetika, u cerebralnu protekciju i otpornost na cerebralnu ishemiju³⁹. Nagli razvoj tehnologije, znanosti, a samim tim i neuroanestezioške struke pratila je kako intelektualna tako i organizacijska logistika. Prvi neuroanestezioški udžbenik objavljen je u Engleskoj 1964., autora Andrewa Huntera, te nakon toga slijede brojne knjige i priručnici iz tog područja čiji su najpoznatiji autori Emeric Gordon, James Cottrell, Roy Cuccia, Maurice Albin⁴⁰.

Neuroanestezijologija je danas u svijetu prepoznata kao zasebna grana anestezije. Još 1965. osnovana je profesionalna organizacija „The Neuroanesthesia Traveling Club of Great Britain and Ireland“⁴¹, a pojam neuroanestezija prvi je put službeno objavljen 1963. u časopisu *Anesthesiology*⁴².

Neuroanestezijologija kao zasebna grana anestezije razvila se na čvrstim temeljima znanstvenih istraživanja zahvaljujući intelektualnoj superiornosti i stručnoj znatiželji iznimnih ljudi. Njezina budućnost u 21. stoljeću uranja sve više u područje molekularne biologije i genomike i predstavlja sve veći izazov.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju kako ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Lastres JB, Cabieses F. La trepanacion del craneo en el antiguo Peru. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 1960;146.
2. Veith I. The yellow emperor's classic of internal medicine. Baltimore: Williams and Wilkins, 1949.
3. Frost EAM. History of neuroanesthesia. In: Albin MS (eds). Textbook of Neuroanesthesia With Neurosurgical and Neuroscience Perspectives. New York: McGraw-Hill, 1997;1–20.
4. Nuland SB. The Origins of Anesthesia. Birmingham: Classics of Medicine Library, 1983;8–83.
5. Kerr PB, Caputy AJ, Horwitz NH. A history of cerebral localization. *Neurosurg Focus* 2005;18:1-3.
6. Erichsen JE. Science and art of surgery. Philadelphia: Henry C Lea, 1869;40-47.
7. Davy H. Researches chemical and philosophical chiefly concerning nitrous oxide. Bristol: Biggs and Cottle, 1800;333-343.
8. Raper HR. Man against pain, the epic of anasthesia. New York: Prentice-Hall, 1945.
9. McGowan SW. Sir James Young Simson Bart 150 years on. *Scot Med J* 1997;42:185-187.
10. Barash PG. Clinical Anesthesia. 8th Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2017;20.
11. Paget S. Sir Victor Horsley, a study of his life and work. London: Constable, 1919;40-41.
12. Frost EAM. Central nervous system effects of nitrous oxide. In: Eger EI (ed). Nitrous oxide N₂O. New York: Elsevier, 1985;157-176.
13. Shapira M. Evolution of anesthesia for neurosurgery. *NY State J Med* 1964;64:1301-1305.
14. Horsley V. On the technique of operation on the central nervous system. *Br Med J* 1906;2:411-423.
15. Horsley V. Brain surgery. *Br Med J* 1886;2:670-675.
16. Lyons JB. Citizen surgeon. London: Peter Downay, 1966;85-86.
17. MacEwan W. The introduction of tubes into the larynx through the mouth instead of the tracheostomy and laryngotomy. *Glasgow Med J* 1879;9:72-74.
18. MacEwan W. The introduction of tubes into the larynx through the mouth instead of the tracheostomy and laryngotomy. *Glasgow Med J* 1879;12:218-221.
19. Macewen W. Clinical observations on the introduction of tracheal tubes by the mouth instead of performing tracheotomy or laryngotomy. *Br Med J* 1880;2:122-124.
20. James CD. Sir William Macewen. *Proc R Soc Med* 1974;67:237-4.
21. Watt OM. Glasgow anaesthetics 1846-1946. Clydebank: James Pender, 1962;21.
22. Fulton JF. Harvey Cushing. Springfield: Charles C Thomas, 1946;69-70.
23. Halsted WS. Surgical papers. Baltimore: Johns Hopkins Press, 1924;167-178.
24. Cushing HW. Some principals of cerebral surgery. *JAMA* 1909;52:184-192.
25. Krause F, Haubold H, Thorek M. Surgery of the brain and spinal cord based on personal experiences, Vol 1. New York: Rebman, 1912;137-138.

26. Lanier WL. The History of Neuroanesthesiology. *J Neurosurg Anesthesiol* 2012;24:286-287.
27. Gronquist YK, Seldon TH, Faulconer A Jr. Cerebralna anoxia during anesthesia: prognostic significance of elektroencefalografic changes. *Ann Chir Gynaecol Fenn* 1952;41:149-159.
28. Safar P. Mouth-to-mouth airway. *Anesthesiology* 1957; 18:904-906.
29. Terry JR, Michenfelder JD, Daw EF. Hypothermia by extracorporeal circulation for neurosurgery: an anesthetic technic. *Anesth Analg* 1962;41:241-248.
30. Michenfelder JD. Neuroanesthesia. In: Rehder K, Southhorn P, Sessler A (eds). *Art to Science: Department of Anesthesiology*. Rochester: Mayo Clinic, 2000;51-54.
31. Michenfelder JD, Messik JM Jr, Theye RA. Simultaneous cerebral blood flow measured by direct and indirect methods. *J Surg Res* 1968;8:475-481.
32. Sari A, Okuda Y, Takeshita H. Effect of ketamine on cerebral circulation and metabolism (In Japanese). *Masui* 1971;20:68-73.
33. Lanier WL. The History of Neuroanesthesiology. *J Neurosurg Anesthesiol* 2012;24:292.
34. Sviri GE, Ghodke B, Britz GW, Douville CM, Haynor DR, Mesiwala AH et al. Transcranial Doppler grading criteria for basilar artery vasospasm. *Neurosurgery* 2006;59:360-366.
35. Matta BF, Lam AM, Strelbel S, Mayberg TS. Cerebral pressure autoregulation and carbon dioxide reactivity during propofol-induced EEG suppression. *Br J Anaesth* 1995; 74:159-163.
36. Smith M. Shedding light on the adult brain: a review of the clinical application of near-infrared spectroscopy. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci* 2011;369:4452-4469.
37. Persson L, Hillered L. Chemical monitoring of neurosurgical intensive care patients using intracerebral microdialysis. *J Neurosurg* 1992;76:72-80.
38. Yamashita S, Hirata T, Mizukami Y, Cui YJ, Fukuda S, Ishida K et al. Repeated preconditioning with hyperbaric oxygen induces neuroprotection against forebrain ischemia via suppression of p38 mitogen activated protein kinase. *Brain Res* 2009;1301:171-179.
39. Chidambaran V. Genomics relevant to the neuroanaesthesiologist. *J Neuroanaesthesiol Crit Care* 2016;3:44-52.
40. Lanier WL. The History of Neuroanesthesiology. *J Neurosurg Anesthesiol* 2012;24:284.
41. Albin MS. Celebrating silver: The genesis of neuroanesthesiology society: NAS-SNANSC-SNACC. *J Neurosurg Anesthesiol* 1997;9:296-297.
42. Rosomoff HL. Distribution of intracranial contents with controlled hyperventilation: implications for neuroanesthesia. *Anesthesiology* 1963;24:640-645.