

Université de Montréal

La désaturation cérébrale lors d'une chirurgie thoracique: Son
incidence et sa corrélation avec les complications post
opératoires

Roy Kazan

**Programme de sciences Biomédicales
Faculté des Études Supérieures**

Mémoire présenté à la faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise en Sciences Appliquées

Département de sciences biomédicales

Août 2009

©Roy Kazan, 2009

Université de Montréal
Faculté des Études Supérieures

Ce mémoire intitulé :

La désaturation cérébrale lors d'une chirurgie thoracique: Son
incidence et sa corrélation avec les complications post
opératoires

Présenté par :

Roy Kazan

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Pr. Pierre A. Mathieu

(Professeur titulaire, Université de Montréal)

Président rapporteur

Dr. Thomas M. Hemmerling

(Professeur agrégé, Université McGill)

Directeur de recherche

Dr. Avinash Sinah

(Professeur agrégé, McGill University)

Membre de jury

« Rien ne se perd, rien ne se crée, tout se transforme. »

Antoine-Laurent de Lavoisier

En préambule à ce mémoire, je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce projet et à l'élaboration de cet ouvrage.

Tout d'abord le Professeur Thomas M Hemmerling, directeur de recherche, pour l'aide, l'effort et le temps qu'il a bien voulu me consacrer ; les professeurs Pierre Mathieu et Nicolas Noiseux qui ont aimablement accepté de faire partie du jury.

J'adresse mes remerciements aux membres des Labos ITAG-NRG-PeriCARG : Shantale Cyr, coordonnatrice de recherche, Samer Charabati «notre futur PhD», Carmelo Minardi et les stagiaires d'été. Une pensée pour les anciens : Germain Aoun, Nhien Lê et Gianluca Russo.

Je dédie ce mémoire aux chers membres de ma famille, à mes amis, aux membres de la Canadian Anesthesiologists Society et ceux de la Society for Technology in Anesthesia pour leur appréciation de ce travail.

Résumé

La ventilation unipulmonaire (SLV; Single Lung Ventilation) pendant les chirurgies thoraciques entraîne des altérations cardio-pulmonaires et hémodynamiques importantes. L'objectif de ce projet de recherche consiste à étudier l'impact de la SLV sur l'oxymétrie cérébrale et sa relation avec les complications post opératoires.

La première étude inclut vingt patients ayant subi une chirurgie thoracique nécessitant une SLV. L'oxymétrie a été mesurée à l'aide de l'oxymètre cérébral absolu FORESIGHT™ (CASMED, USA) afin d'étudier les changements de la saturation cérébrale absolue (SctO₂) tout le long de la chirurgie. La SctO₂ ainsi que les paramètres de monitoring standard (BIS, SpO₂, pression sanguine, fréquence cardiaque) ont été notés à toutes les cinq minutes à partir de l'induction jusqu'au réveil. Une analyse sanguine (p_aO₂, p_aCO₂, Hb) a été effectuée à toutes les quinze minutes.

La deuxième étude effectuée consistait d'étudier la relation entre la désaturation cérébrale en oxygène et les complications post opératoires. Pour cette fin, les scores Clavien et SOFA mesurant l'amplitude des complications, ont été établis pour chaque patient. Les données sont présentées sous forme de moyenne et de la médiane [1^{er} quartile, 3^{ème} quartile; min – max].

Les vingt patients de la première étude ont montré une valeur moyenne absolue de saturation cérébrale absolue (SctO₂) de 80% avant l'induction. Durant la SLV, cette valeur a chuté jusqu'à 63% et est remontée à 71% directement après extubation. Tous ces patients ont subi une désaturation durant SLV de plus que 15% comparativement à la valeur de base et 70% ont eu une désaturation de plus de 20%. La désaturation n'a pas été corrélée avec aucun des paramètres de monitoring clinique standard comme la pression artérielle, les analyses des gaz artériels, la saturation périphérique ou la PaO₂.

La deuxième étude incluant trente autres patients aux vingt premiers, est venue confirmer les résultats de la première étude. De plus, une analyse de corrélation entre les valeurs minimales de SctO₂ obtenues durant SLV et les complications post opératoires a été effectuée. Les patients avaient une SctO₂ de base de 80%, qui a chuté jusqu'à 64% pendant la SLV pour récupérer à 71% avant la fin de la chirurgie. 82% des patients ont subi des désaturations de plus de 15% des valeurs initiales et 10% ont atteint des valeurs de SctO₂ entre 45 et 55%. Les valeurs minimales de SctO₂ observées durant la SLV

corrélaient avec le score SOFA non respiratoire ($R^2=0,090$, $p=0,0287$) ainsi qu'avec le score Clavien ($R^2=0,098$, $p=0,0201$), mais ne corrélait avec aucun des paramètres cliniques standards (ex : SpO_2 , P_aO_2 , P_aCO_2 , Hb). En définissant une valeur seuil de $SctO_2=65\%$, le «Odds ratio» d'avoir une défaillance d'organe non respiratoire est de 2.37 (IC 95%=1,18 – 4,39, $p=0,043$) et d'avoir une complication classifiée supérieure à un score Clavien de 0 est de 3,19 (IC 95%=1,6 – 6,34, $p=0,0272$).

Les chirurgies thoraciques avec une SLV sont associées à des chutes significatives de $SctO_2$, et les valeurs minimales de $SctO_2$ semblent avoir une corrélation positive avec les complications post opératoires.

Mots clés : Saturation cérébrale, chirurgie thoracique, ventilation unipulmonaire

Abstract

Single lung ventilation (SLV) during thoracic surgery causes important cardiopulmonary disturbances and numerous hemodynamic changes. The objective of this research project was to study the impact of the SLV on the cerebral oximetry values SctO₂ and its relationship with postoperative complications.

Twenty patients were included in the first study undergoing thoracic surgeries with SLV. SctO₂ was measured using the FORE-SIGHT™ (CASMED, USA) oximeter in order to study SctO₂ changes along the surgery. SctO₂ values as well as the standard monitoring parameters (BIS, SpO₂, BP, HR) were recorded every 5 min starting from the induction until the awake of the patient. A blood gas analysis (p_aO₂, p_aCO₂, Hb) was performed every 15 min during the SLV.

The second study consisted of studying the relationship between minimal SctO₂ values reached during SLV and the post-operative complications. For this, SOFA and Clavien scores were established for each patient, measuring the severity of early postoperative complications. Data are presented as mean and median [1st quartile, 3rd quartile; min – max].

Twenty patients from the first study showed a mean SctO₂ baseline value of 80% before induction. During SLV, this value dropped to 63% and recovered to 71% directly after extubation. All the patients showed cerebral oxygen desaturations of more than 15% from baseline value and 70% of patients had SctO₂ desaturations of more than 20%. Those desaturations did not correlate with any of the standard clinical monitoring parameters such as blood pressure, blood gas analysis, peripheral saturation or PaO₂.

The second study, including thirty additional patients added to the previous twenty, came to confirm the results previously obtained. Furthermore, a correlation analysis was performed between minimal absolute SctO₂ values obtained during SLV and postoperative complications. The fifty patients had a mean SctO₂ baseline value of 80%, dropped to 64% during SLV and recovered to 71% before the end of the surgery. 82% of the patients had a decrease of SctO₂ of more than 15% from baseline values and 10% of patients reached minimal saturation values between 45 and 55%. Minimal absolute values during SLV correlated with non-respiratory

SOFA ($R^2=0.090$, $p=0.0287$) as well as the Clavien score ($R^2=0.098$, $p=0.0201$), but did not correlate with any of the standard clinical monitoring parameters (SpO_2 , P_aO_2 , P_aCO_2 , Hb). By defining a threshold value of $SctO_2=65\%$, the Odds ratio of having a non-respiratory organ failure is 2.37 (95% CI=1.18 – 4.39, $p=0.043$) and a complication classified as a Clavien score higher than 0 is 3.19 (95% CI=1.60 – 6.34, $p=0.0272$).

Thoracic surgery necessitating a SLV is associated with a significant decrease of $SctO_2$ and minimal $SctO_2$ values seem to positively correlate with postoperative complications.

Keywords: cerebral saturation, thoracic surgery, single lung ventilation

RÉSUMÉ	I
ABSTRACT	III
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION	1
1.1 L'ANESTHÉSIE EN CHIRURGIE THORACIQUE	1
1.2 LES RISQUES D'HYPOXIES ET LES CONSÉQUENCES	1
1.3 L'OXYMÉTRIE CÉRÉBRALE	2
1.4 LES COMPLICATIONS POST-CHIRURGIES THORACIQUES	4
1.5 OBJECTIF ET HYPOTHÈSE DU PROJET	4
CHAPITRE 2 : REVUE DE LITTÉRATURE	5
2.1 L'OXYGÈNE ET LE SYSTÈME RESPIRATOIRE	5
2.1.1 L'OXYGÈNE DANS L'ENVIRONNEMENT ET DANS LES POUMONS	5
2.1.2 LE SYSTÈME RESPIRATOIRE	6
2.1.2.1 Les voies respiratoires	6
2.1.2.2 Le poumon : vue macroscopique	7
2.1.2.3 Le poumon : vue microscopique	9
2.2 CHIRURGIES THORACIQUES	10
2.2.1 PATHOLOGIES NÉCESSITANT UNE RÉSECTION PULMONAIRE	10
2.2.1.1 Néoplasie	10
2.2.1.2 Infection bactérienne	11
2.2.1.3 Tuberculose	11
2.2.1.4 Maladie fongique	12
2.2.1.5 Désordre congénital	12
2.2.2 TYPES DE RÉSECTIONS PULMONAIRES	12
2.2.2.1 Segmentectomie pulmonaire	12
2.2.2.2 Lobectomie pulmonaire	13
2.2.2.3 Pneumonectomie	13
2.2.3 POSITIONNEMENT CHIRURGICAL	14
2.3 ANESTHÉSIE THORACIQUE	16
2.3.1 ÉPIDURAL	16
2.3.2 INTUBATION PAR UNE SONDE À DOUBLE LUMIÈRE	17
2.3.3 AGENTS HYPNOTIQUES VOLATILE VS TIVA	18
2.4 VENTILATION UNIPULMONAIRE	19
2.4.1 CHANGEMENTS HÉMODYNAMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES	19
2.4.1.1 Vasoconstriction pulmonaire hypoxique	19
2.4.1.2 Inflammation alvéolaire	21
2.4.1.3 Diminution de la PaO ₂	22
2.4.2 EFFET DU POSITIONNEMENT SUR L'HÉMODYNAMIE DES POUMONS	22
2.5 LE CERVEAU ET LE BESOIN D'OXYGÈNE	23
2.5.1 LA VASCULARISATION DU CERVEAU	23
2.5.2 LE BESOIN D'OXYGÈNE AU NIVEAU DU CERVEAU	24
2.6 SPECTROSCOPIE INFRAROUGE PROCHE	25
2.6.1 HISTOIRE	25
2.6.2 LES DIFFÉRENTS TYPES DE TECHNOLOGIES DE NIRS	26
2.7 OXYMÉTRIE CÉRÉBRALE	27
2.7.1 LES OXYMÈTRES COMMERCIAUX	29
2.7.1.1 INVOS™ (Somanetics Corporation, Troy, Michigan)	29

2.7.1.2	NIRO™ (Hamamatsu Photonics, UK)	30
2.7.1.3	FORE-SIGHT™ (CAS Medical Systems Inc, Branford, Connecticut)	30
2.8	COMPLICATIONS POST CHIRURGICALES	33
2.8.1	SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT	33
2.8.2	SCORE CLAVIEN	35
CHAPITRE 3 : MÉTHODOLOGIE		37
3.1	COMITÉ D'ÉTHIQUE ET CONSENTEMENT	37
3.2	ANALGÉSIE ET ANESTHÉSIE	37
3.2.1	LE CONTRÔLE DE L'ANALGÉSIE	37
3.2.2	LE MAINTIEN DE L'ANESTHÉSIE	37
3.3	MONITORAGE INTRA OPÉRATOIRE	38
3.4	SUIVI POST OPÉRATOIRE	39
3.5	STATISTIQUES	40
CHAPITRE 4 : ARTICLE 1		42
CHAPITRE 5 : ARTICLE 2		65
CHAPITRE 6 : DISCUSSION		91
6.1	CHANGEMENTS DURANT LA SLV	91
6.2	COMPLICATIONS POST CHIRURGICALES	92
6.3	L'OXYMÉTRIE EN CHIRURGIE THORACIQUE ET LES COMPLICATIONS	93
6.4	ÉTABLIR UNE VALEUR SEUIL	94
6.5	ÉTUDES FUTURES	95
CHAPITRE 7 : CONCLUSION		96
RÉFÉRENCES		97

Liste des Figures

Figure 1. Échange gazeux par diffusion entre un alvéole et le sang capillaire pulmonaire ³⁵	6
Figure 2. L'emplacement des deux poumons dans la cage thoracique ³⁷	7
Figure 3. La perfusion sanguine au niveau de chacune des quatre zones ³⁶	8
Figure 4. L'alvéole au niveau cellulaire ⁴⁰	10
Figure 5. Une présentation schématique d'une segmentectomie, une lobectomie et une pneumonectomie respectivement	14
Figure 6. La position latérale décubitus idéale pour les thoracotomies ⁴⁴	15
Figure 7. La technique d'une épidurale ⁴⁸	17
Figure 8. Une intubation utilisant une sonde à double lumière ⁴⁹	18
Figure 9. Mécanisme d'ouverture des canaux calciques des muscles lisses des vaisseaux sanguins au niveau pulmonaire ⁵⁵	21
Figure 10. Différence du débit sanguin dans un poumon en position debout vs un poumon en position latérale décubitus ⁵⁶	23
Figure 11. Le réseau vasculaire qui irrigue le système nerveux centrale ³⁵	24
Figure 12. Les deux types de NIRS qui diffèrent par l'orientation de la source de lumière et du détecteur ⁷¹	27
Figure 13. Le mécanisme de mesure de l'oxymétrie cérébrale dans un système de réflexion ⁹	29
Figure 14. Le moniteur de FORE-SIGHT™ avec les cables fibres optiques et les sensors ⁸⁴	32
Figure 15. L'interface affiché sur le FORE-SIGHT™ durant une chirurgie	32
Figure 16. Montage des capteurs de la saturation cérébrale (en bas) et du capteur du BIS (en haut) sur le front du patient sous chirurgie	39

Liste des abréviations

BIS: Bispectral Index

CABG: Coronary Artery Bypass Graft Surgery

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

GCS: Glasgow Coma Score

HPV: Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction

NIH: National Institute of Health

PaCO₂: Partial Pressure of Carbon Dioxide in Arterial Blood

P_AO₂: Partial Pressure of Oxygen in the Alveolar Gas

P_aO₂: Partial Pressure of Oxygen in Arterial Blood

PLOS: Prolonged Length of Stay

SaO₂: Hemoglobin Oxygen Saturation

SctO₂: Absolut Cerebral Oxygen Saturation

SLV: Single-Lung Ventilation (Ventilation unipulmonaire)

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

SpO₂: Peripheral Oxygen Saturation

TIVA: Total Intravenous Anesthesia

Chapitre 1 : Introduction

1.1 L'anesthésie en chirurgie thoracique

Après la description de la technique d'intubation en 1932 par Gale et Waters¹, les chirurgies thoraciques à thorax ouvert sont devenues possibles grâce à la ventilation unipulmonaire (SLV). Celle-ci est requise à cause de la nature de l'intervention, soit parce que la chirurgie s'en trouve facilitée². Elle est cependant associée à des altérations physiologiques importantes telles que la vasoconstriction hypoxique du poumon non dépendant (non ventilé)^{3, 4}, le «shunt» pulmonaire artérioveineux du sang désoxygéné, la diminution de la pression partielle d'oxygène artérielle, le changement de la tension alvéolo-artérielle en oxygène et l'activation du processus de l'inflammation alvéolaire. Lorsque prolongée, la SLV est liée à la présence de stress oxydatif sévère et à la génération des radicaux libres⁵. La position chirurgicale en décubitus latéral s'ajoute à la SLV, réduisant encore plus la capacité fonctionnelle résiduelle du poumon ventilé qui pourrait avoir des zones complètement atelectasiques⁶. Une étude réalisée récemment par Iwata et al.⁷ a démontré que la saturation veineuse jugulaire en oxygène (SjO₂) diminue durant les chirurgies thoraciques sous SLV lors d'une anesthésie avec sévoflurane ou propofol. Tous ces changements physiologiques nécessitent de l'anesthésiste une attention particulière.

1.2 Les risques d'hypoxies et les conséquences

Un arrêt de ventilation au niveau d'un poumon implique une hypoxie qui peut toucher toutes les cellules du corps. Celle-ci induit une apoptose chez les cellules privées d'oxygène⁸ et pourrait causer des dommages graves et souvent irréversibles. Les cellules stables qui se divisent lorsque nécessaire, et les cellules labiles qui se divisent régulièrement tout le long de la vie, ne seront pas gravement endommagées par une apoptose puisqu'elles sont capables de récupérer les cellules perdues. Par contre, les cellules permanentes comme les neurones, sont gravement touchées par une apoptose vu qu'elles n'ont pas

l'habilité de faire des divisions mitotiques. Par la suite, lors d'une hypoxie, le système nerveux central pourra être gravement atteint et pourra causer des complications au niveau de plusieurs organes.

Alors, une ventilation unipulmonaire est susceptible d'avoir des effets nuisibles sur le système nerveux central, vu le risque élevé d'hypoxie. L'anesthésiste en salle d'opération estime et contrôle la saturation cérébrale en surveillant plusieurs paramètres de monitoring et agit en conséquence. Les paramètres de monitoring sont la saturation périphérique en oxygène, la tension artérielle, la fréquence cardiaque et les concentrations ioniques sanguines. Ceux-ci ne servent toutefois pas de monitoring direct de la saturation cérébrale, d'où la nécessité d'un moniteur mesurant la saturation cérébrale d'une façon directe.

1.3 L'oxymétrie cérébrale

L'oxymétrie cérébrale est basée sur la technologie de la spectroscopie infrarouge proche (NIRS) et a été introduite pour la première fois en 1977 par Jobsis. Cet instrument sert de monitoring non-invasif de la saturation cérébrale au niveau de la portion du lit tissulaire du lobe frontal. Il fournit une évaluation continue et en temps réel du ratio entre l'apport et le métabolisme d'oxygène⁹, puisqu'il y a environ trois fois plus de sang veineux que de sang artériel¹⁰. Le FORE-SIGHT™ (CASMED, Branford, MT, USA) est un oxymètre cérébral commercialisé, qui mesure la saturation cérébrale absolue SctO₂ de façon non-invasive et ne requiert pas l'établissement d'un niveau de référence. Ce moniteur utilise un système de mesure qui limite le maximum d'interférences provenant de plusieurs sources. Il émet une lumière infrarouge à quatre longueurs d'ondes qui permettent d'obtenir des mesures précises de la concentration de l'oxy- et de la désoxyhémoglobine par la mesure de l'absorption lumineuse. L'appareil compense l'interférence des tissus absorbant la lumière en arrière plan et compense les pertes de dispersion dépendantes de la longueur d'onde.

Les mesures de la saturation cérébrale sont captées à l'aide de deux capteurs placés bilatéralement sur le front des patients. Ils sont formés d'une source de lumière et de deux détecteurs de signal de retour séparés par des distances fixes. Ces détecteurs mesurent la saturation superficielle et la saturation

totale (superficielle plus profonde) au niveau frontal. Le FORE-SIGHT™ soustrait ensuite ces deux valeurs l'une de l'autre et affiche une valeur qui se veut plus précise et plus réelle de la saturation cérébrale profonde. On obtient la valeur absolue de la saturation cérébrale SctO₂. D'après une étude de validation¹¹, ces valeurs corrôlaient fortement avec la saturation calculée à partir d'un échantillon sanguin de l'artère radiale (SaO₂) et de la veine jugulaire (SjbO₂), lorsque les valeurs de la saturation périphérique SpO₂ sont à l'intérieur de l'intervalle de 70 – 100%.

L'oxymétrie cérébrale a déjà été utilisée durant plusieurs types de chirurgies dont principalement les chirurgies cardiaques¹²⁻¹⁴. Une désaturation significative a été notée durant les pontages aortocoronariens (CABG) allant jusqu'à 75% des valeurs seuils¹³ utilisant un oxymètre relatif; ces désaturation ont été accompagnées par des complications au niveau neurologiques. Yao et al.¹⁵ ont démontré que les patients ayant une désaturation cérébrale de plus de 35%, ont une incidence plus élevée de développer des dysfonctions neuropsychologiques post chirurgicales que les patients où la désaturation a été contrôlée.

Les autres types de chirurgies où l'oxymétrie a été utilisé sont les chirurgies abdominales¹⁶⁻¹⁸, carotidiennes¹⁹, endartériectomiques²⁰⁻²², neurologiques^{23, 24}, crosse aortique^{25, 26} et dernièrement en thoracique^{27, 28}. L'usage de l'oxymétrie cérébrale s'est avéré utile dans la majorité des études effectuées et on a démontré une diminution de l'incidence des complications post opératoires si l'oxymétrie est contrôlée. Casati et al.¹⁷ ont étudié l'oxymétrie durant les chirurgies abdominales et ont trouvé une baisse significative de la saturation cérébrale et cette diminution était accompagnée d'une diminution des fonctions cognitives après une semaine de la chirurgie. L'oxymétrie cérébrale a aussi été utilisée pour détecter des intubations inadvertentes²⁹ et des interruptions de la crosse aortique²⁵.

1.4 Les complications post-chirurgies thoraciques

Bien que la saturation périphérique en oxygène soit maintenue dans les limites sécuritaires (>90%) et que la tension artérielle, la fréquence cardiaque et les concentrations ioniques sanguines soient soigneusement contrôlées, les chirurgies thoraciques sont fréquemment associées à des complications post opératoires^{30, 31}. Ces complications touchent principalement les poumons, le système cardiovasculaire et le système nerveux³². Les complications cardiovasculaires suivant une chirurgie thoracique non cardiaque sont la cause majeure des morbidités et de mortalité : les fibrillations auriculaires, les ischémies myocardiales, les infarctus, les insuffisances cardiaques et les thromboembolies³³. Les complications les plus fréquemment rencontrées au niveau pulmonaire sont les fuites d'airs prolongées, les pneumonies bactériennes et les insuffisances respiratoires aiguës³¹.

1.5 Objectif et hypothèse du projet

L'objectif principal de ce projet de recherche est d'étudier les changements au niveau de la saturation cérébrale à l'aide d'un oxymètre, durant les chirurgies thoraciques et de comprendre les effets des changements physiologiques qui en résultent. Par la suite, le second objectif est de vérifier la relation entre les changements au niveau de la saturation cérébrale et les complications post-chirurgicales.

Hypothèses de recherche :

- ✍ La ventilation unipulmonaire durant les chirurgies thoraciques fait chuter la saturation cérébrale en dessous des limites acceptables (étant 55% en valeur absolue), résultant d'une hypoxie *cérébrale*
- ✍ Les chutes de l'oxymétrie cérébrale durant les chirurgies pourront être corrélées avec les complications post-chirurgicales touchant plusieurs aspects

Chapitre 2 : Revue de littérature

2.1 L'oxygène et le système respiratoire

2.1.1 L'oxygène dans l'environnement et dans les poumons

L'oxygène est l'un des éléments essentiels à la survie des êtres humains sur terre. Il joue un rôle principal dans le cycle respiratoire des mitochondries et dans la production d'énergie sous forme d'ATP, nécessaire au fonctionnement des muscles et au métabolisme cellulaire. Au niveau de la mer, une inspiration normale fait pénétrer dans les poumons, un mélange d'air d'environ 500 mL, constitué de 20,93 % d'oxygène (O_2), 79,03 % d'azote (N_2) et 0,04% de dioxyde de carbone (CO_2). Chacun de ces gaz exerce une pression partielle qui se calcule selon la loi de Dalton. Ainsi, la pression partielle de l'oxygène (pO_2) dans l'air inspiré est de 159 mm Hg³⁴.

Une fois dans l'espace alvéolaire, la composition de l'air inspiré subit deux changements principaux : premièrement, il est mélangé avec un gaz ayant une composition élevée de CO_2 et basse de O_2 , et deuxièmement, il est saturé en vapeur d'eau. Ces changements entraînent une diminution de la pression d'oxygène dans les poumons, qui baisse jusqu'à 100 mm Hg; une pression optimale pour que l'échange gazeux alvéolo-capillaire à travers la membrane alvéolaire ait lieu.

Cet échange se fait selon le principe de diffusion. L'air dans les poumons est riche en oxygène (pression de 100 mm Hg) et pauvre en CO_2 (40 mm Hg). À l'inverse, le sang qui arrive dans les poumons à travers l'artère pulmonaire est pauvre en O_2 (40 mm Hg) et riche en CO_2 (46 mm Hg). Donc, par différence de gradient de pression, l'oxygène diffuse des alvéoles vers le sang et le dioxyde de carbone diffuse du sang vers les alvéoles (Figure 1).

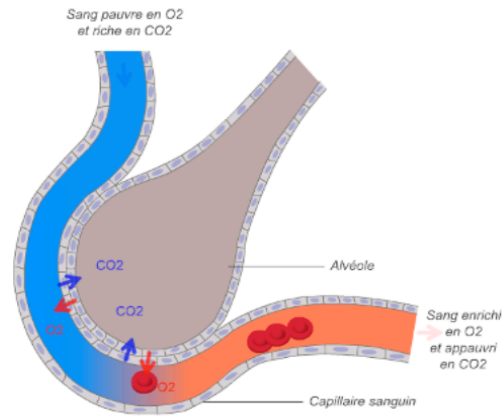


Figure 1. Échange gazeux par diffusion entre un alvéole et le sang capillaire pulmonaire³⁵

Une fois dans la circulation sanguine, l'oxygène, lié à l'hémoglobine, va être pompé à travers l'organisme par la partie gauche du cœur, traversant ainsi l'aorte pulmonaire, les artères, les artérioles, les capillaires, les veinules, les veines pour finalement revenir au cœur droit. L'échange gazeux entre le sang et les cellules se fait au niveau des capillaires, selon le même principe de diffusion : les cellules possèdent peu d'oxygène et beaucoup de dioxyde de carbone. Cet échange se fait selon l'équation suivante:



2.1.2 Le système respiratoire

2.1.2.1 Les voies respiratoires

Le système respiratoire humain est composé d'une série de voies aériennes appelée voies respiratoires : cavités nasales (ou bouche), pharynx, larynx, trachée, bronches, bronchioles, alvéoles pulmonaires. La protection des poumons et des voies respiratoires se fait à trois niveaux différents :

✍ Dans les voies aériennes supérieures, l'air inspiré par le nez est réchauffé, humidifié et dépoussiéré. Cette adaptation se poursuit tout au long de la trachée et des bronches.

✍ Dans la trachée et dans les bronches grâce au tapis roulant constitué par les cils, les sécrétions (poussières et mucus) sont remontées et normalement dégluties. En cas de grande production, la toux devient indispensable afin d'expectorer le surplus. Éternuer, se moucher ou tousser sont les moyens naturels d'éliminer les sécrétions.

✂ Dans les alvéoles pulmonaires, des cellules appelées «macrophages» digèrent poussières et microbes grâce aux enzymes qu'elles contiennent.

Un autre moyen de protection qui diffère du côté mécanisme : l'épiglotte. C'est une structure cartilagineuse reliée au larynx, responsable de la protection mécanique des voies respiratoires profondes en coulissant vers le haut quand les voies aériennes sont ouvertes, et obstruant l'entrée du bol alimentaire dans la trachée au moment de la déglutition.

2.1.2.2 Le poumon : vue macroscopique

Chaque individu possède deux poumons logés dans la cavité thoracique et protégés par la cage thoracique (Figure 2). Les deux poumons diffèrent l'un de l'autre par le nombre de lobes qu'ils possèdent, ainsi le poumon droit est divisé en trois lobes (supérieur, moyen et inférieur) et le poumon gauche est divisé en deux lobes (supérieur et inférieur). Ce dernier possède une masse et un volume inférieur au poumon droit puisqu'il doit partager son espace avec le cœur. Ainsi, le poumon droit reçoit une perfusion 10% supérieure à celle du poumon gauche³⁶.

La cavité thoracique est séparée de la cavité abdominale par le diaphragme, et de la cage thoracique par la plèvre. La plèvre est une séreuse mince à double feuillet, dont une qui enveloppe les poumons et l'autre qui tapisse la paroi interne du thorax. Un liquide se trouve entre ces deux feuillets pour faciliter le glissement des poumons à l'intérieur de la cage thoracique.



Figure 2. L'emplacement des deux poumons dans la cage thoracique³⁷

De point de vue perfusion, la répartition du sang à l'intérieur d'un même poumon n'est pas uniforme, elle varie selon la région et la profondeur du tissu perfusé. Cette perfusion est affectée par la force de gravité, la pression artérielle (P_a), alvéolaire (P_A) et veineuse (P_v) et permet de diviser le poumon en quatre zones de perfusion distinctes^{36, 38} (Figure 3) :

✂ Zone 1 – Arrêt de perfusion : cette zone est supérieure au niveau du cœur, ce qui résulte en une P_a inférieure à P_A , empêchant ainsi la perfusion sanguine à ce niveau. La pression artérielle augmente graduellement en s'approchant de la zone 2, jusqu'à ce qu'elle surpasse la pression alvéolaire.

✂ Zone 2 – Flot normal : à ce niveau, la pression artérielle P_a dépasse la pression alvéolaire P_A et permet au flot sanguin de traverser les capillaires. Cela aboutira à une oxygénation du sang pulmonaire, mais la pression alvéolaire restera supérieure à la pression veineuse, ce qui empêchera le flot d'atteindre un taux maximal.

✂ Zone 3 – Distension : le flot maximal est atteint à ce niveau où la pression veineuse surpasse la pression artérielle et le flot dépend uniquement de la différence entre P_a et P_v .

✂ Zone 4 – Pression interstitielle (P_{is}) : à ce niveau, le flot sanguin diminue comparé à la zone 3. Cela est dû à l'augmentation de la pression interstitielle qui surpasse la pression veineuse et le flot devient dépendant de la différence entre le P_a et P_{is} .

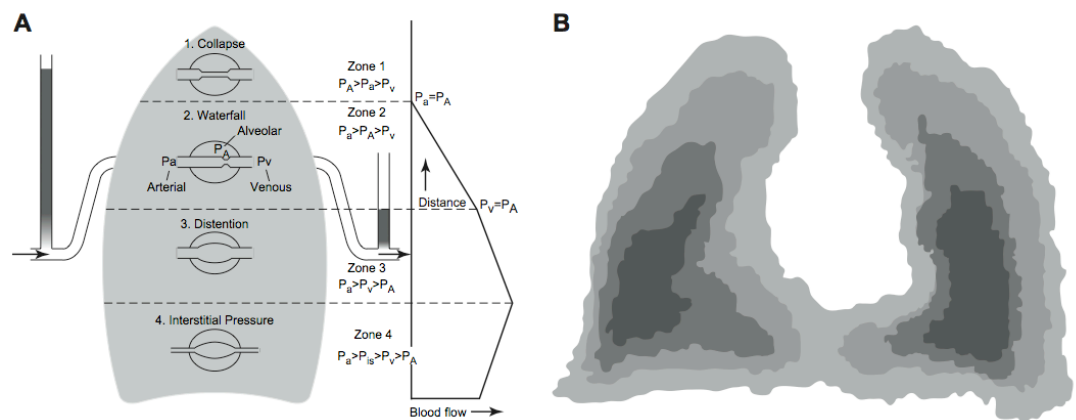


Figure 3. La perfusion sanguine au niveau de chacune des quatre zones³⁶

La ventilation se fait sur deux étapes :

✍ **Inhalation** : durant ce stade, le diaphragme se contracte et s'aplatit, et les muscles intercostaux externes se contractent, augmentant ainsi le volume de la cage thoracique. Cela crée une pression négative à l'intérieur de la cavité thoracique permettant ainsi à l'air de pénétrer dans les poumons.

✍ **Expiration** : c'est généralement un processus passif. Les poumons et la cage thoracique sont élastiques et ont tendance à retourner à leur état normal. Une relaxation du diaphragme et des muscles intercostaux externes résulte en une diminution du volume de la cage thoracique, forçant ainsi l'air à sortir des poumons. Une expiration forcée permet d'évacuer un volume plus grand d'air, qui durant une expiration normale, reste dans le poumon. Ceci a lieu lors d'une contraction des muscles intercostaux internes, réduisant encore plus le volume de la cage thoracique.

2.1.2.3 Le poumon : vue microscopique

Les alvéoles sont les unités fonctionnelles du poumon. On en compte 150 à 400 millions dans chaque poumon normal, ce qui représente une surface énorme estimée à 70-80 m², disponible pour l'échange gazeux. Ce sont des petits sacs aériens poreux très petits avec des parois minces, constitués de deux types de cellules ainsi que des macrophages³⁹.

Les *pneumocytes de type I*, représentent environ 40% de la population des cellules alvéolaires, mais recouvre 90% de l'espace alvéolaire. Ce sont des cellules très minces pavimenteuses, adaptées aux échanges gazeux et reliés entre elles par des jonctions serrées (Figure 4).

Les *pneumocytes de type II*, représentent 60% de la population cellulaire, mais ne recouvrent que 5 à 10 % de la surface de l'espace alvéolaire. Ce sont des cellules arrondies, riches en mitochondries et en réticulums endoplasmiques lisse et rugueux, dédiés à la sécrétion de surfactant (Figure 4). Ce dernier est un liquide formé de phospholipides, d'hydrates de carbone, et de protéines, qui aide à égaliser les tensions superficielles et empêche l'effondrement ou le collapsus³⁹.

Les *macrophages* alvéolaires jouent un rôle de protection contre les agents non désirés et phagocytent ainsi les bactéries et les particules inhalées (Figure 4). Ils peuvent jouer un rôle important dans l'élimination du surplus de surfactant.

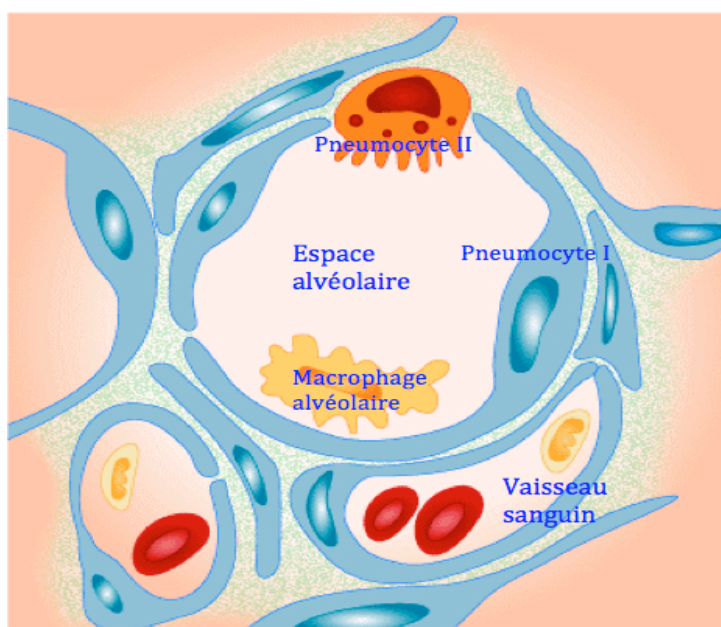


Figure 4. L'alvéole au niveau cellulaire⁴⁰

2.2 Chirurgies thoraciques

2.2.1 Pathologies nécessitant une résection pulmonaire

Selon Shields⁴¹, les pathologies pulmonaires principales nécessitant une résection pulmonaire sont les suivantes : une néoplasie, une infection bactérienne, une tuberculose, une maladie fongique et un désordre congénital.

2.2.1.1 Néoplasie

La néoplasie (en Grec *nouvelle croissance*) est le terme médical utilisé pour désigner une tumeur ou un cancer qui est caractérisé par une prolifération cellulaire anormale. C'est la raison principale pour une chirurgie pulmonaire et regroupe trois sous-catégories :

✂ Tumeur bénigne: par définition, une tumeur bénigne est caractérisée par une croissance limitée et non agressive, généralement encapsulée. La plupart des tumeurs bénignes ne sont pas nuisibles à la santé et ne pourront pas se développer en tumeur maligne. Par la suite, ce type de tumeur ne possède pas l'abilité de faire une métastase.

✂ Tumeur potentiellement maligne: c'est une forme précoce d'un cancer, caractérisé par l'absence d'une invasion des tissus environnants. Elle possède l'abilité de se transformer en une tumeur maligne, si elle est laissée suffisamment longtemps sans intervention ou traitement.

✂ Tumeur maligne: c'est un groupe de cellules qui adapte des propriétés pathologiques caractérisées par une croissance non contrôlée, une invasion des tissus environnants et parfois une métastase. Une tumeur maligne est plus difficile à traiter et est potentiellement fatale.

2.2.1.2 Infection bactérienne

Pour qu'une infection pulmonaire ait lieu, des pathogènes doivent d'abord atteindre le parenchyme pulmonaire et ensuite proliférer dans l'environnement alvéolaire local⁴². Les poumons sont des cavités exposées au milieu extérieur donc sont continuellement à risques d'invasions pathogéniques. Elle est généralement liée à des germes très virulents comme le pneumocoque qui s'infiltré à travers les voies respiratoires et provoque une inflammation chronique. Les bactéries décelées des échantillons de sang ou des expectorations comprenaient :

- | | |
|------------------------|------------------------|
| ✂ <i>S. pneumonia</i> | ✂ <i>P. aeruginosa</i> |
| ✂ <i>S. aureus</i> | ✂ <i>E. coli</i> |
| ✂ <i>H. influenzae</i> | ✂ <i>S. marcescens</i> |
| ✂ <i>K. pneumonia</i> | |

2.2.1.3 Tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par un microbe appelé *bacille tubercule* ou *tuberculeux*. Ce microbe pénètre dans le corps par les voies respiratoires lorsque la personne respire et demeure habituellement dans les

poumons. Une personne infectée par la tuberculose ne devient pas automatiquement malade une fois exposée, mais le microbe demeure dans son corps dans un état dormant. Plusieurs symptômes peuvent indiquer la présence d'une infection à la tuberculose : toux, fièvre, perte de poids, etc.

2.2.1.4 Maladie fongique

Les champignons sont des organismes considérés comme Eucaryotes, qui se reproduisent par des spores non flagellées. La plupart des infections fongiques qui affectent les poumons sont provoquées par la prolifération du *pneumocystis carinii*. Les spores de ce champignon dit «invasif» sont inhalées et pénètrent dans le corps par les bronches. Généralement, notre système immunitaire est capable de combattre ces champignons sans être capable de les éliminer, mais si une immunosuppression surgit, une infection grave et souvent fatale pourrait avoir lieu⁴³.

2.2.1.5 Désordre congénital

À la base, c'est une maladie d'origine génétique liée à une anomalie des chromosomes ou de leurs gènes constitutifs, caractérisée par une malformation présente à la naissance. Étant liée à une anomalie génétique ne veut pas nécessairement dire qu'elle est héréditaire. Un tel désordre pourrait causer une malformation d'un poumon entier ou même l'absence complète du poumon ou de l'arbre bronchique, et pourrait amener à la formation d'une artère pulmonaire plus étroite. Une résection est dans ce cas recommandée vu le risque potentiel d'une telle malformation sur les infections et les hémorragies.

2.2.2 Types de résections pulmonaires

2.2.2.1 Segmentectomie pulmonaire

Une segmentectomie (Figure 5) est le terme médical qui signifie l'excision d'une partie bien définie d'un organe ou d'une glande, le poumon dans ce cas. Les chirurgiens ont recours à la segmentectomie lorsque le cancer est dans ses stades primaires, puisqu'à ce stade la tumeur est bien définie et n'a pas encore envahi les tissus voisins. Les voies respiratoires restent intactes dans ce cas et ne nécessitent pas une résection d'un lobe complet.

2.2.2.2 Lobectomie pulmonaire

Une lobectomie (Figure 5) est le terme médical désignant la résection d'un lobe du poumon, exécutée lorsque la tumeur ou l'infection envahit les tissus pulmonaires voisins, mais qui ne dépasse pas un lobe (ou deux dans le cas du poumon droit). Elle sert à prévenir l'invasion du cancer vers d'autres parties du poumon ou du corps. Elle est de même utilisée dans le but de traiter les patients atteints de maladies non cancéreuses comme les maladies pulmonaires obstructives chroniques (COPD). Les COPD incluent les emphysèmes et les bronchites chroniques qui causent une obstruction des voies respiratoires. L'appellation d'une lobectomie change selon le lobe infecté : lobectomie inférieure (droite ou gauche), lobectomie moyenne (droite) et lobectomie supérieure (droite ou gauche). Au cas où la résection couvrirait deux lobes du poumon droit, elle est connue sous le nom d'une bilobectomie.

2.2.2.3 Pneumonectomie

Une pneumonectomie (Figure 5) est le terme médical désignant l'ablation d'un poumon entier. Elle est utilisée lorsque la tumeur ou l'infection envahit le poumon entier, souvent pour traiter le cancer de poumon lorsque d'autres mesures chirurgicales ne peuvent pas mener des résultats satisfaisants. En outre, une pneumonectomie pourrait faire le choix du chirurgien lorsque le patient a un trauma thoracique qui endommage la bronche ou les vaisseaux primaires d'un poumon jugés non réparables.

Lors d'une pneumonectomie classique, le chirurgien fait une résection du poumon atteint sous anesthésie générale suivant les étapes suivantes :

- ✂ Arrêter la ventilation du poumon atteint
- ✂ Bloquer les vaisseaux majeurs de la circulation pulmonaire afin de prévenir le saignement à l'intérieur de la cavité pulmonaire.
- ✂ Clamper la bronche principale afin de prévenir une inondation des fluides dans les voies aériennes
- ✂ Couper la bronche principale
- ✂ Enlever le poumon
- ✂ Coudre les lèvres de la bronche coupée

- ✂ S'assurer qu'il n'y a pas d'air qui traverse la bronche coupée
- ✂ Insérer des tubes de drainage temporaires dans la cage thoracique jusqu'à l'espace pleural afin de drainer l'air, les fluides et le sang à l'extérieur de la cavité pulmonaire
- ✂ Fermeture de l'incision

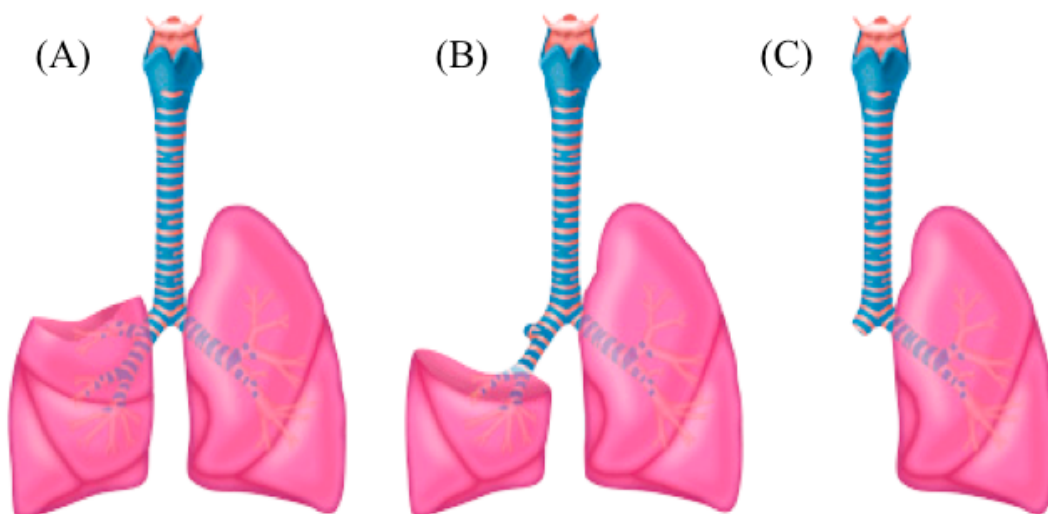


Figure 5. Une présentation schématique d'une (A) segmentectomie, (B) une lobectomie et (C) une pneumonectomie

2.2.3 Positionnement chirurgical

Les thoracotomies peuvent être effectuées sous différents positionnements des patients: couché sur le dos, sur le ventre, assis ou latéral⁴⁴.

La *position couché sur le dos* est utilisée pour les incisions antérieures et antérolatérales durant les biopsies pulmonaires, la *position couchée sur le ventre* est utilisée durant les incisions postérieures ou postérolatérales comme moyen de prévention d'une inondation de l'arbre trachéobronchique contralatérale durant les chirurgies contre la tuberculose. La *position assise* est une position utilisée pour les chirurgies thoraciques mineures comme durant une biopsie de la pleure thoracique et du poumon. Alors que la position standard pour une thoracotomie reste la position latérale décubitus⁴⁴ (Figure 6).

La position latérale décubitus permet un meilleur accès à la cavité thoracique et facilite l'exécution d'une thoracotomie. Durant l'induction et l'intubation, le patient est généralement placé en position supine et doit être tourné minutieusement en position latérale décubitus. Le dos doit généralement être perpendiculaire au lit. Le patient doit être placé de façon à ce que l'épigastre (la région supérieure et moyenne de l'abdomen) soit au même niveau que le rein, et à ce que la tête soit au même niveau que la colonne vertébrale en mettant un coussin de volume adéquat⁴⁴.

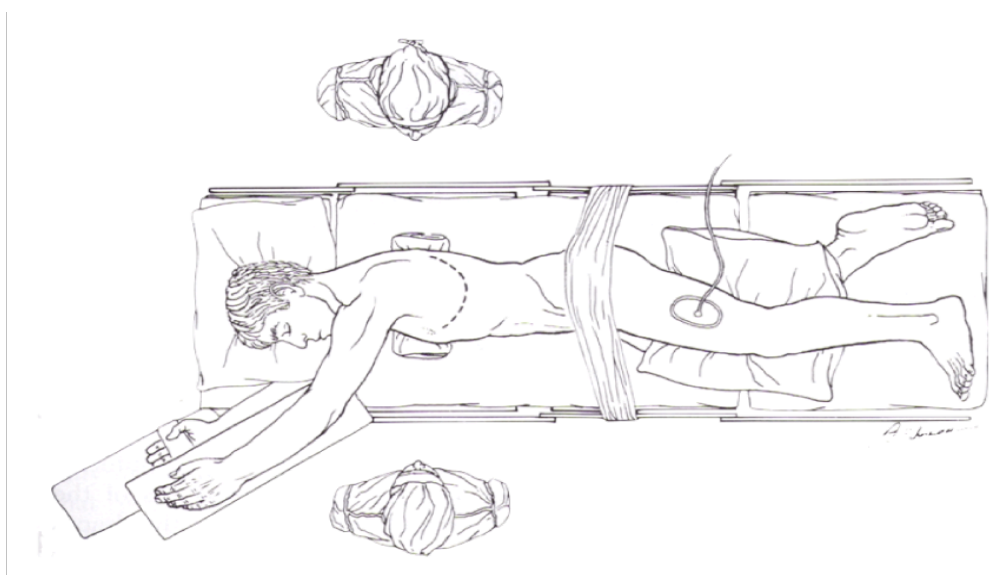


Figure 6. La position latérale décubitus idéale pour les thoracotomies⁴⁴

Les *avantages* de ce positionnement sont nombreux. Elle permet l'accès le plus complet à l'hémothorax désiré et limite la longueur de l'incision intercostale. En inclinant le lit à gauche ou à droite, le chirurgien a un accès optimal au médiastin ipsilatéral, au péricardium et au hile du poumon. Cette position est la plus sécuritaire et est donc toujours utilisée sauf si contrindiqué⁴⁴.

Les *désavantages* sont par contre plus au niveau physiologique que physiques, et sont caractérisés par une augmentation du risque de l'inondation sanguine dans l'arbre trachéobronchiale et par une douleur musculaire postopératoire causée par l'incision des muscles scapulaires^{44, 45}. Des changements hémodynamiques ont aussi lieu au niveau du poumon ventilé et au

niveau de la perfusion des deux hémisphères²⁸, catégorisés ainsi en hémisphère supérieur et hémisphère inférieur.

2.3 Anesthésie thoracique

L'anesthésie en chirurgie thoracique se standardise de plus en plus. Généralement, et avant l'opération, une épidurale est installée au niveau T4-T5 permettant un meilleur contrôle de l'analgésie dans la zone opérée durant et après la chirurgie. Une fois dans la salle d'opération, l'hypnose est induite par l'anesthésiste en administrant un bolus intraveineux de Propofol (2,6-diisopropylphenol), suffisant à faire rentrer le patient dans un sommeil profond. Par la suite, l'anesthésiste effectue une *intubation*; une technique qui consiste à insérer un cathéter à doubles lumières dans les voies respiratoires allant jusqu'aux bronches, dans le but de bloquer la ventilation du poumon opéré ainsi que de contrôler le processus de respiration et le pourcentage d'oxygène dans le gaz inhalé. L'hypnose est maintenue tout au long de la chirurgie en administrant des agents anesthésiques sous forme volatile, mélangée à l'oxygène, ou bien par voie intraveineuse en infusion continue connue sous le nom de TIVA (Total IntraVenous Anesthesia).

2.3.1 Épidural

Le concept d'injection des agents anesthésiques au niveau de la moelle épinière bloquant l'acheminement des impulsions douloureuses vers le cerveau, a été évoqué pour la première fois en 1901 par l'urologue français Jean-Athanase Sicard (1872-1929)⁴⁶. Mais ce n'est qu'à l'année 1921 qu'une première technique fut décrite par le chirurgien espagnol Fidel Pagés. Malgré que ses travaux ont été ignorés pour plus de 10 ans, le chirurgien Alberto Gutiérrez s'est rappelé de cette technique et l'a remis en pratique en 1932⁴⁶.

Cette technique a beaucoup évolué dernièrement et les risques de complications ont beaucoup diminué. Le patient à qui l'on installe une épidurale thoracique, est placé en position assise avec la tête penchée et les épaules relâchés. Par la suite, l'anesthésiste détermine le niveau de l'épidurale puis injecte un anesthésiant local dans la zone désignée. Une aiguille épidurale est

insérée entre deux vertèbres et est avancée minutieusement jusqu'à atteindre à l'espace épidural virtuel, où un cathéter va par la suite être inséré (Figure 7). Ce cathéter va être utilisé pour injecter les agents analgésiques durant et après la chirurgie⁴⁷.

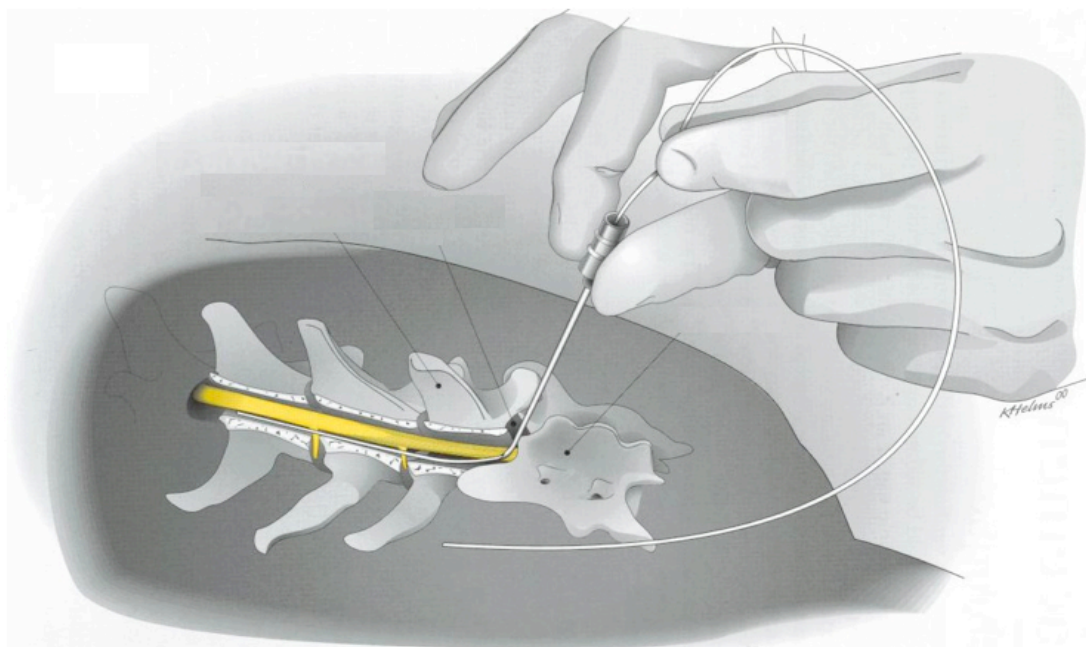


Figure 7. La technique d'une épidurale⁴⁸

2.3.2 Intubation par une sonde à double lumière

Après une épidurale, le patient est dirigé vers la salle d'opération afin de le préparer pour la chirurgie. L'anesthésiste administre par la suite un bolus hypnotique ainsi que des relaxants musculaires, rentrant le patient dans un sommeil profond tout en le paralysant. Suite aux relaxants musculaires injectés, le diaphragme est totalement paralysé, interrompant la respiration spontanée et créant ainsi le besoin d'une ventilation mécanique. Une technique, connue sous le nom d'*intubation*, est cependant utilisée pour assurer une ventilation mécanique adéquate (Figure 8). Elle permet aussi de contrôler le pourcentage d'oxygène contenu dans le gaz administré et d'interrompre la ventilation d'un des deux poumons.

L'intubation a été décrite pour la première fois par Gale et Waters en 1932¹ dans le but d'être capable d'effectuer des chirurgies thoraciques à thorax ouvert. Aujourd'hui, cette technique est effectuée selon un protocole bien défini,

et consiste de placer une sonde d'intubation endotrachéale à double lumière dans la trachée dont l'extrémité supérieure émerge par la bouche. Elle est généralement constituée de plastique transparent et munie d'un connecteur de diamètre standard permettant de la relier à un réanimateur manuel ou au circuit d'un respirateur artificiel. Un ballonnet situé à l'extrémité distale de la sonde permet d'assurer la fixation du tube et empêche le tube d'être accidentellement déplacé. Une bronchoscopie à fibre optique est réalisée par la suite, afin de s'assurer de l'emplacement de la sonde.

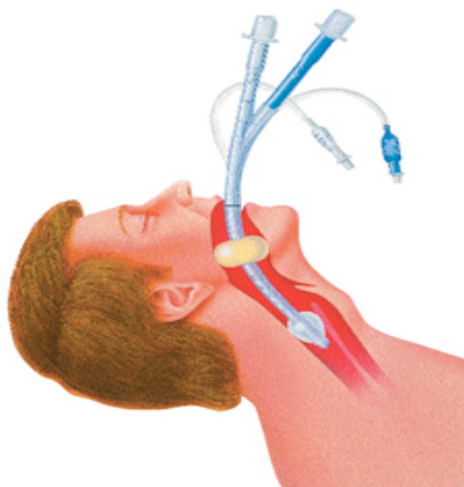


Figure 8. Une intubation utilisant une sonde à double lumière⁴⁹

2.3.3 Agents hypnotiques Volatile vs TIVA

L'anesthésie générale consiste en une altération de l'état de conscience d'un patient, obtenue à l'aide de plusieurs agents anesthésiques dits hypnotiques (autrefois appelés soporifiques). On distingue deux classes : les gaz ou les volatils administrés par voies pulmonaires et les hypnotiques intraveineux injectés à travers une veine.

Les *agents hypnotiques volatiles* utilisés sont des agents halogénés et sont administrés par voies respiratoires. Ces volatils sont liquides à la température ambiante mais ils s'évaporent facilement, ce qui les rend plus facile à manipuler. Les premiers volatils anesthésiques utilisés sont l'éther (diéthyl éther) et l'oxyde nitreux (protoxyde d'azote ou gaz hilarant)⁵⁰. Certains critères permettent de classer les agents sous la catégorie des hypnotiques volatiles : la volatilité (un maximum de quatre atomes de carbone), l'ininflammabilité (la limitation du

nombre d'atomes d'hydrogène), la stabilité dans l'organisme (pas de métabolisme) et une faible solubilité dans le sang⁵¹. Les volatils halogénés les plus courants aujourd'hui durant les chirurgies thoraciques sont le sevoflurane et le desflurane⁵¹ permettant une meilleure stabilité cardiovasculaire, moins de toxicité hépatique et n'ont aucun effet sur la vasoconstriction pulmonaire hypoxique^{52,53}.

Les *hypnotiques intraveineux*, apparus en 1872, ont été utilisés pour la première fois par le français Pierre-Cyprien Oré utilisant de l'hydrate de chloral. Cela fut possible après l'invention de l'aiguille creuse par l'irlandais Francis Rynd en 1845 et de la seringue par Charles Gabriel Pravaz en 1853. De nos jours, le Propofol (2,6-diisopropylphenol) est l'agent intraveineux le plus utilisé grâce à son profil pharmacologique unique : un début d'action et une élimination rapide. Il a été commercialisé à la fin des années 1980s, et son utilisation a été approuvée dans plus de 50 pays à travers le monde. Malgré qu'il est sécuritaire, il est de moins en moins utilisé durant les chirurgies thoraciques à cause de son effet sur la vasoconstriction pulmonaire hypoxique⁵⁴.

2.4 Ventilation unipulmonaire

La ventilation unipulmonaire (SLV) est l'un des facteurs essentiels derrière le développement révolutionnaire des chirurgies thoraciques, et ceci après la description de la méthode des intubations endotrachéale. Auparavant, seules les chirurgies intrathoraciques de courte durée étaient faisables, dues aux difficultés opératoires et aux risques associés. Les opérations thoraciques exigeants une manipulation du poumon, dont les thoracotomies, nécessitent une interruption de la ventilation du poumon opéré. La SLV provoque des changements multiples aux niveaux hémodynamique et physiologique.

2.4.1 Changements hémodynamiques et physiologiques

2.4.1.1 Vasoconstriction pulmonaire hypoxique

Durant la vie fœtale, le réseau vasculaire pulmonaire subit une résistance élevée au flot sanguin et exerce une vasoconstriction importante.

Conséquemment, l'oxygène provenant du placenta fœtal est dévié loin des poumons, non fonctionnel à ce stade, à travers le foramen oval (au niveau cardiaque) et le ductus arteriosus (au niveau pulmonaire). À la naissance, lorsque le processus de respiration commence, les poumons s'étendent et la quantité d'oxygène dans les voies respiratoires augmente. Un processus inverse de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique (HPV) a lieu : les vaisseaux pulmonaires se dilatent et le ductus arteriosus se contracte⁵⁵.

Après la naissance, la HPV demeure importante, parce qu'elle réduit la perfusion des zones mal ventilées des poumons. La HPV est active dans les zones où la pression d'oxygène alvéolaire est à l'intérieur de l'intervalle de 40 mm Hg à 100 mm Hg et est proportionnelle à la sévérité de l'hypoxémie. Une faible pression partielle d'oxygène au niveau alvéolaire $P_{A}O_2$ provoque une inhibition des courants potassiques au niveau des cellules musculaires lisses, menant ainsi à une dépolarisation membranaire et à une entrée massive de calcium Ca^{2+} à travers les canaux calciques type-L^{4, 36, 55} (Figure 9). Le calcium extracellulaire qui pénètre à travers ces canaux et le calcium libéré par le réticulum sarcoplasmique s'accumule dans les cellules musculaires lisses et provoque une contraction, surtout dans les artères pulmonaires à petite résistance avec un diamètre moins que 500 μm ⁵⁵. La $P_{A}O_2$ semble être le stimulus primaire pour une HPV, pourtant, la pression veineuse $P_{V}O_2$ pourrait être aussi impliquée. La vasoconstriction survient après quelques secondes et atteint un plateau à 15 min, toutefois, une réponse maximale est obtenue après 4 heures⁵⁶⁻⁵⁸.

Dans le cas d'une SLV, la HPV augmentera la vasoconstriction artérielle et diminuera le shunt de 40% du poumon non ventilé, facilitant ainsi la conduite d'une SLV. Plusieurs études ont identifié une diversité d'agents et de facteurs qui affectent la HPV dont :

✂ Acidose⁵⁹, hypercapnie⁵⁷, hyperthermie⁶⁰, diminution de $P_{V}O_2$ ⁶¹, position latérale décubitus⁶², anesthésie épidurale⁶³, et le propofol⁵⁴: ces facteurs ont comme effet d'augmenter la HPV.

✂ Alcalose⁵⁹, hypocapnie⁵⁷, hypothermie⁶⁰ et une augmentation de $P_{V}O_2$ ⁶¹: ces facteurs agissent en diminuant la HPV.

✂ D'autres agents qui n'ont aucun effet sur la HPV comme le desflurane et le sévoflurane.

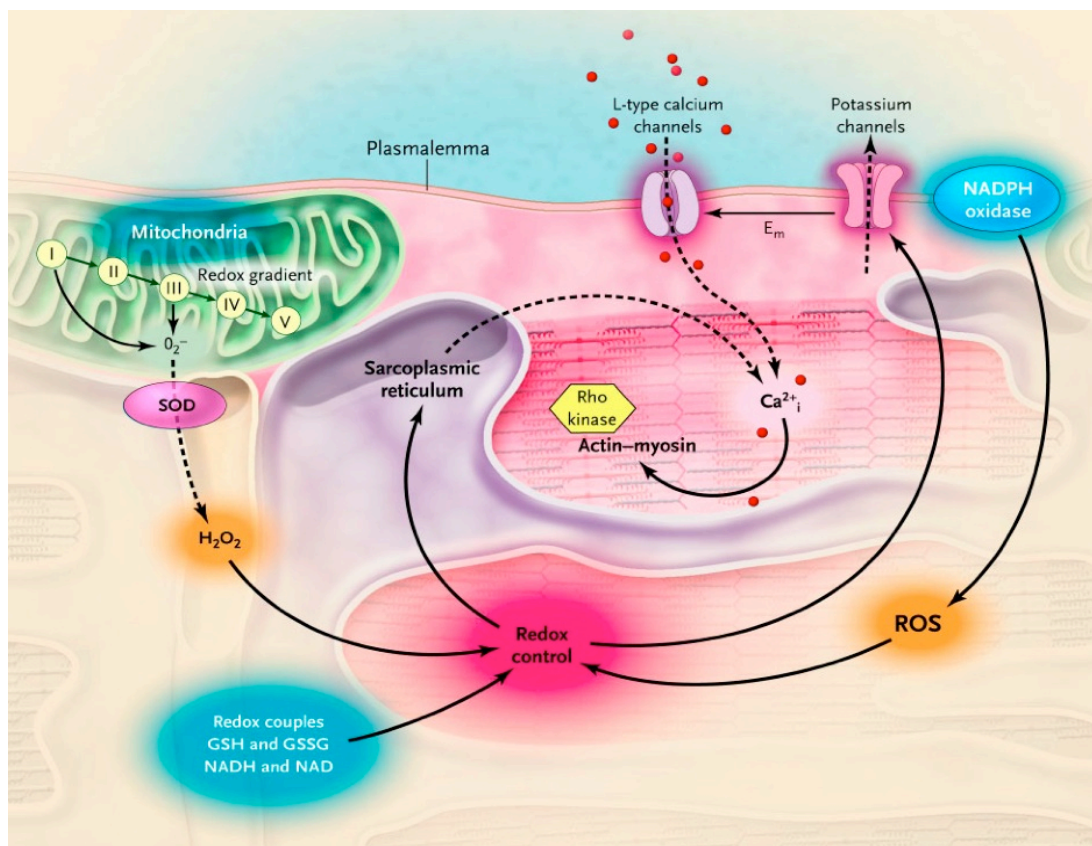


Figure 9. Mécanisme d'ouverture des canaux calciques des muscles lisses des vaisseaux sanguins au niveau pulmonaire⁵⁵

2.4.1.2 Inflammation alvéolaire

Différents mécanismes sont derrière l'activation cellulaire et la libération des médiateurs inflammatoires au niveau pulmonaire. Ceci inclut le stress mécanique appliqué aux alvéoles lors d'une ventilation mécanique, où l'on observe une extension et une surdistension des cellules alvéolaires ainsi qu'une augmentation du stress vasculaire⁶⁴⁻⁶⁶. Habituellement, le volume tidal utilisé lors d'une respiration mécanique à deux poumons est de 10 mL/Kg avec une valeur de zéro pour la pression expiratoire finale. Ces valeurs sont aussi recommandées pour les SLV afin de maintenir une bonne oxygénation alvéolaire et une bonne élimination du dioxyde de carbone⁶⁷. Toutefois, la capacité pulmonaire durant la SLV est fortement réduite comparée à la capacité durant une ventilation à deux poumons. Alors, la distension et la compression des alvéoles lors de l'inspiration et de l'expiration respectivement, vont produire des

effets proinflammatoires au niveau du poumon dépendant ventilé, ainsi qu'une augmentation de la perméabilité capillaire et un œdème pulmonaire⁶⁶.

2.4.1.3 Diminution de la PaO₂

L'initiation de la SLV cause des changements considérables au niveau de la distribution de la ventilation et de la perfusion, parlant ainsi de ratio Ventilation/Perfusion (V/Q). La position décubitus latérale fait en sorte que le gradient gravitationnel du flot sanguin dans le poumon dépendant dépasse le gradient de ventilation⁶⁸. Lors d'une SLV avec une fraction d'oxygène inspirée de 100%, la pression partielle d'oxygène chute d'à peu près 400 mm Hg à un minimum de 200 mm Hg après 20 à 30 minutes⁶⁹. Les raisons derrière cette hypoxémie sont la diminution du ratio V/Q et le «shunt» artérioveineux pulmonaire dans le poumon supérieur non dépendant. Ces valeurs sont rétablies lorsque les patients sont reventilés à deux poumons.

2.4.2 Effet du positionnement sur l'hémodynamie des poumons

Comme déjà mentionné plus haut, le patient est placé en position latérale décubitus durant une chirurgie thoracique. On parle ainsi de poumon dépendant ventilé (inférieure) et de poumon non dépendant non ventilé (supérieure). Lorsque le patient est en position latérale, le poumon non dépendant agit comme la partie supérieure du poumon d'une personne en position debout (zone 1 et 2), alors que le poumon dépendant agit comme la partie inférieure d'un poumon d'une personne debout (zone 2 et 3) (Figure 10). Cela va faire en sorte que le poumon dépendant jouira d'une meilleure perfusion et conservera un ratio ventilation/perfusion (V/Q) relativement constant⁵⁶. Ces différences de perfusion sont dues principalement à la force de gravité⁷⁰.

Lorsque la chirurgie commence et la cavité thoracique est ouverte, d'autres facteurs s'ajoutent, influençant davantage la perfusion et la ventilation du poumon dépendant durant la SLV. À ce stade, le patient est relaxé et le diaphragme est paralysé. Par la suite, une pression exercée par l'abdomen sur la cavité thoracique va aussi causer une diminution de la capacité de ventilation du poumon dépendant. Un autre facteur aura aussi un impact sur la capacité de

ventilation du poumon dépendant, c'est la pression exercée par le médiastum, qui n'est retenu par la pression négative qui existait avant l'ouverture du thorax.

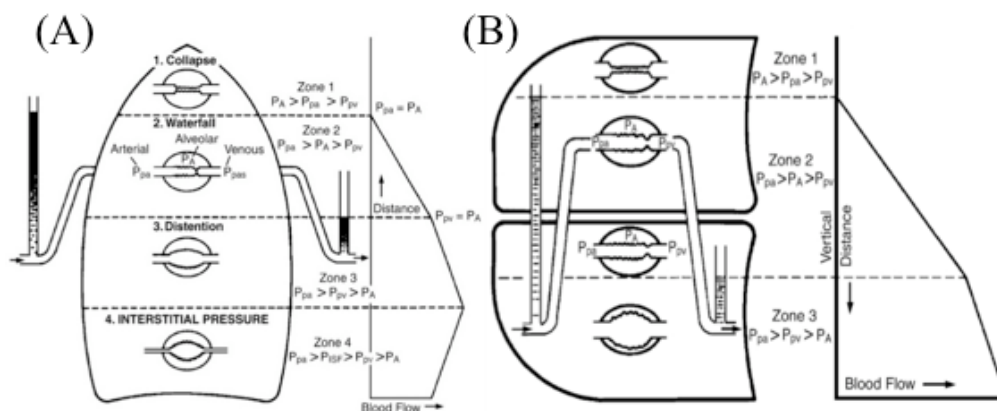


Figure 10. Différence du débit sanguin dans un poumon en position debout (A) vs un poumon en position latérale décubitus (B)⁵⁶

2.5 Le cerveau et le besoin d'oxygène

2.5.1 La vascularisation du cerveau

Le cerveau est le centre de relais des sensations et des commandes. Il est responsable des mouvements volontaires ainsi que des mouvements involontaires. Chaque partie du cerveau est spécialisée dans une tâche particulière, globalement, la moitié gauche est responsable de la pensée verbale et la moitié droite de la pensée figurative (émotion, réflexion). Le cerveau possède son propre réseau de vaisseaux sanguins qui assure une irrigation adéquate au fonctionnement des cellules du cerveau³⁵ (Figure 11):

✂ 2 artères carotides: du chaque côté du cou. Elles donnent naissance aux *artères carotides internes*, qui à leur tour se ramifient pour donner les *artères ophtalmiques* et les *artères vertébrales*, interne et moyenne. Elles irriguent le cerveau, les yeux et la face.

✂ 2 artères vertébrales: montant de la colonne vertébrale à l'arrière du cou, et se rejoignent à la base du cerveau. Elles donnent naissance aux *artères cérébrales* qui irriguent le cerveau.

✂ Artère basilaire : est formé de l'union des deux artères vertébrales. Elle irrigue le pont, la glande pinéale, le cervelet et les cortex temporal et occipital. L'intégrité des artères cérébrales est essentielle puisque ce sont des vaisseaux qui apportent le sang et l'oxygène nécessaire au bon fonctionnement du cerveau. Les artères s'épaississent et perdent leur élasticité avec l'âge.

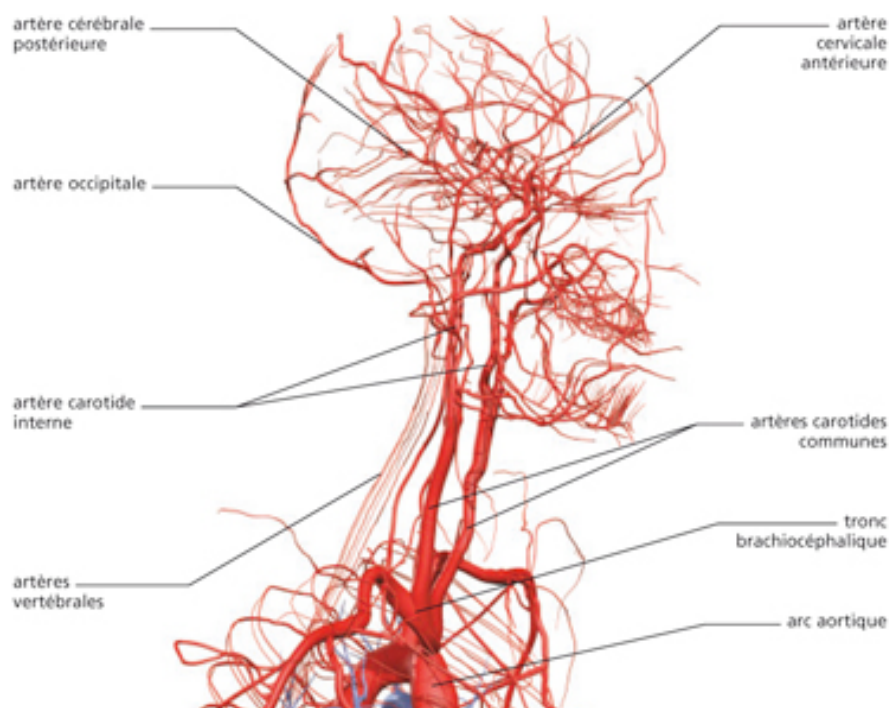


Figure 11. Le réseau vasculaire qui irrigue le système nerveux central³⁵

2.5.2 Le besoin d'oxygène au niveau du cerveau

Le cerveau est l'un des deux organes qui doivent avoir un apport sanguin continu à pression adéquate afin de fonctionner normalement, le deuxième organe étant le cœur. Lorsque les barorécepteurs carotidiens détectent une baisse de pression cardiaque, un réflexe de vasoconstriction surgit partout dans le corps sauf au niveau de ces deux organes afin de maintenir un débit adéquat. Pour remplir ses fonctions, le cerveau a besoin de beaucoup d'énergie, et c'est pourtant l'organe du corps qui est le moins capable d'en stocker. Toutefois, pour produire de l'énergie sous forme d'ATP, les mitochondries des cellules nerveuses du cerveau ont besoin de glucose et d'oxygène qui y sont délivrés par le sang. Le glucose étant l'élément initial de la chaîne respiratoire

mitochondriale qui produit l'ATP et l'oxygène étant l'élément terminal (cycle de Krebs). Un déficit d'apport d'oxygène vers le cerveau va causer des dommages majeurs et souvent irréversibles.

Durant une chirurgie thoracique nécessitant une SLV, l'un des éléments les plus importants auquel l'anesthésiste doit s'inquiéter est la saturation du sang circulant. Un moniteur, connu sous le nom d'un «oxymètre», est utilisé pour mesurer cette saturation au niveau du front des patients sous chirurgie. L'oxymètre est un instrument non invasif et mesure la saturation en temps réel, basé sur le principe d'émission de lumière infrarouge et de mesure de longueur d'onde réfléctée par les globules rouges.

2.6 Spectroscopie infrarouge proche

2.6.1 Histoire

La spectroscopie infrarouge proche (NIRS) a été décrite en littérature pour la première fois en 1939 et a été appliquée initialement aux produits d'agriculture en 1968 par Karl Norris et son équipe. Ils ont remarqué que les graines de céréale produisent des bandes d'absorption spécifiques dans la région de NIR et ont suggéré qu'un instrument NIRS pourrait être utilisé pour mesurer les protéines, les huiles et l'humidité des graines. Le premier système de spectroscopie capable de faire des analyses précises et rapides a été développé par John Shenk et son équipe de recherche en 1977. Mais les modèles commercialisés de NIRS n'ont vu le jour qu'en 1983, accompagnés par des logiciels d'analyse⁷¹.

Le spectre électromagnétique est constitué de différents types de radiations incluant les rayons X, ultraviolets (200-380 nm), spectre visible (380-780 nm), infrarouge (700-2500 nm) et les micro-ondes. Les instruments de NIRS produisent une lumière infrarouge monochromatique qui excite des molécules biologiques spécifiques. Ces molécules vont absorber des quantités spécifiques de radiations à des longueurs d'ondes précises et vont émettre des lumières par réflexion, réfraction et diffraction. Ces émissions seront, par la suite, captées par des détecteurs et étudiées par un logiciel d'analyse. Les mesures enregistrées

sont sensibles aux propriétés physiques de l'échantillon à l'étude affectant la transmission et la réflexion de la lumière. Le fait que les molécules réagissent de la même façon à chaque fois qu'ils sont exposés à une même radiation, rend la spectroscopie possible.

En 1870, le scientifique allemand Adolf Fick a démontré que la diffusion à travers un organe pourrait être quantifiée en reliant la concentration d'une molécule marqueur dans le réseau vasculaire fournissant, au taux de l'accumulation de la même molécule dans l'organe. Des molécules endogènes pourraient servir de marqueurs de diffusion, à condition qu'ils ne soient pas consommés par l'organe et qu'ils soient détectables d'une façon précise⁷². Fick a décrit une première méthode pour estimer le débit cardiaque chez les humains, postulant que l'oxygène inhalé dans les poumons va être entièrement transféré au sang pulmonaire, et que le débit cardiaque pourrait être calculé par le ratio entre la consommation d'oxygène et la différence d'oxygène entre les artères et les veines⁷³.

Le développement du concept de NIRS ainsi que les démonstrations de Fick étaient derrière le développement de nouvelles technologies dont les oxymètres. Ces instruments sont à la base des NIRS et utilisent le concept de diffusion de Fick pour mesurer la quantité d'oxygène dans une zone précise au niveau du cerveau.

2.6.2 Les différents types de technologies de NIRS

Les instruments de NIRS peuvent être utilisés pour étudier des échantillons de gaz, de liquides, de la boue, des pâtes et des solides. Les instruments NIRS se trouvent sous deux formes qui diffèrent par l'orientation du détecteur par rapport à l'échantillon et par le type de détecteur.

Les instruments qui diffèrent par l'orientation du détecteur sont sous deux types (Figure 12) :

✂ Transmission: le détecteur est placé du côté opposé de la source de lumière par rapport à l'échantillon, alors la lumière passe à travers l'échantillon.

✂ Réflexion: le détecteur est placé du même côté que la source de lumière par rapport à l'échantillon, alors la lumière est réfléctée par l'échantillon.

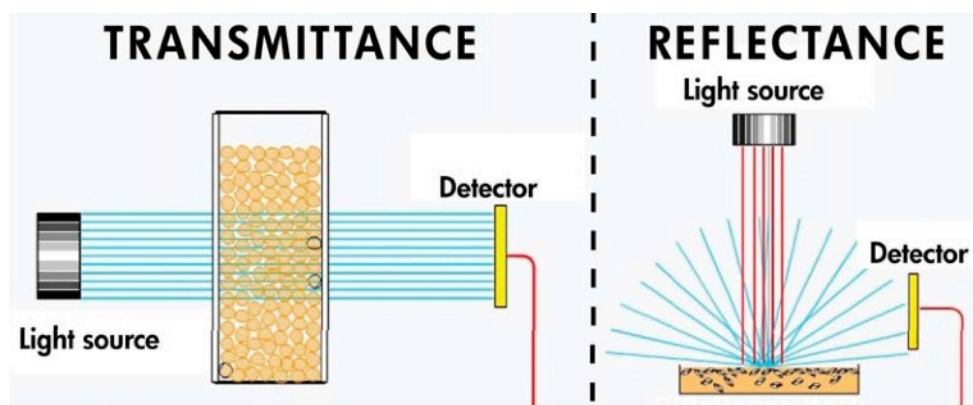


Figure 12. Les deux types de NIRS qui diffèrent par l'orientation de la source de lumière et du détecteur⁷¹

Les instruments de NIRS qui diffèrent par leur type de détecteur sont aussi sous deux formes :

✂ Monochromateur: un prisme reflète la lumière du NIRS, une lumière à la fois, de l'échantillon au détecteur. Ce dernier convertit le spectre détecté en un signal qui est analysé par des logiciels.

✂ Barrette de diode: des faisceaux à fibres optiques transmettent la lumière à un détecteur composé de barrettes de diode, chacune accordée à une longueur d'onde spécifique. Les données transmises de chacune des barrettes seront par la suite analysées par des logiciels.

2.7 Oxymétrie cérébrale

Malgré que le système nerveux central soit le «terminus» des agents anesthésiques généraux, il reste toujours l'organe le moins surveillé en anesthésie clinique. Le monitoring du cerveau se fait actuellement en surveillant des paramètres indirects comme la fréquence cardiaque, la pression sanguine et

la saturation périphérique (SpO_2)⁹. Il y a toutefois des hypothèses qui assument que le monitoring du système nerveux central pourrait améliorer le rendement chirurgical des patients, mais comme c'est le cas d'autres systèmes de monitoring, il y a peu de données qui supportent cette hypothèse⁹.

La NIRS a été introduite en 1977 par Jobsis comme étant une technologie de monitoring non invasive de l'oxygénation au niveau d'un tissu vivant⁷⁴. Cette technique est basée sur le fait que la lumière NIR (700-1000 nm) passe facilement à travers les tissus et est absorbée par les chromophores (molécule qui absorbe une lumière à une certaine longueur d'onde et en émet d'autres à d'autres longueurs d'ondes) incluant l'hémoglobine ainsi que le cytochrome aa_3 ⁷⁵. Le monitoring de l'oxymétrie cérébrale a été décrit pour la première fois chez les humains nouveau-nés par Brazy et ses collègues en 1985⁷⁶. Quoique les instruments d'oxymétrie cérébrale existent en grand nombre et sont utilisés par les chercheurs, les neurologistes, les chirurgiens cardiaques et les anesthésiologistes afin de mesurer les changements de la saturation cérébrale, cette technologie n'a pas été encore considérée comme un monitoring clinique de routine⁷⁷.

Le développement de l'oxymétrie cérébrale est basé sur les caractéristiques de la différence d'absorption du spectre NIR : les hémoglobines oxygénées (HbO_2) absorbent moins de lumière rouge (600-750 nm) et plus de lumière infrarouge (850-1000 nm) que les hémoglobines désoxygénées (Hb)⁷⁸. Par conséquent, les Hb ont un pic d'absorption à 740 nm que les HbO_2 n'ont pas.

Les deux capteurs placés bilatéralement sur le front du patient contiennent chacun une source de lumière et deux détecteurs de signal de retour séparés par des distances prédéterminées (Figure 13). Le premier détecteur est situé à 15 ou 30 mm (dépendamment du moniteur) de la source de lumière et est considéré comme étant le «détecteur superficiel», plus loin se situe un autre détecteur à 40 ou 50 mm, celui-là considéré comme le «détecteur profond». Le moniteur interprète les données enregistrées par les deux détecteurs et affiche une valeur de saturation en pourcentage. Cette valeur est obtenue en soustrayant la valeur de saturation mesurée par le détecteur superficiel, de la valeur mesurée par le détecteur profond.

De nos jours, la plupart des oxymètres cérébraux utilisent le système de réflexion, seules les oxymètres des nouveau-nés utilisent le mode de transmission, puisque la distance entre le front et le cerveau occipitale n'est pas si grande (6 à 8 cm); l'interprétation à ce moment est dite «globale»⁷⁹.

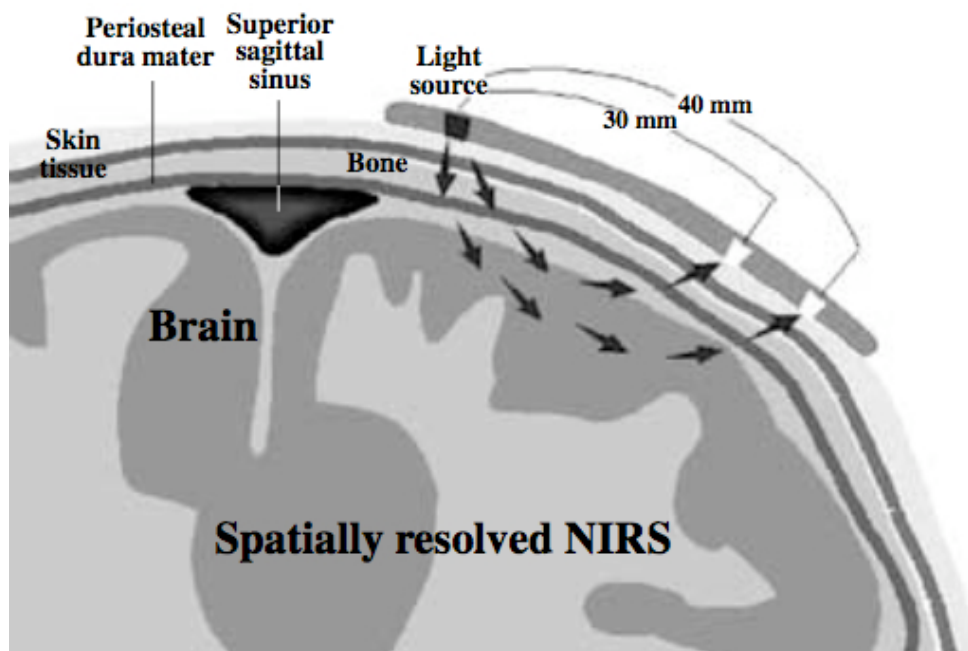


Figure 13. Le mécanisme de mesure de l'oxymétrie cérébrale dans un système de réflexion⁹

2.7.1 Les oxymètres commerciaux

2.7.1.1 INVOS™ (Somanetics Corporation, Troy, Michigan)

L'oxymètre INVOS™ utilise un algorithme de résolution spatiale et présente des valeurs de saturation cérébrale générale dite relatives (rSO_2) nécessitant une calibration initiale. Il utilise deux longueurs d'ondes infrarouges de 730 et 810 nm émises par des barrettes de diodes⁸⁰ et existe sur le marché depuis déjà 10 ans. D'après le manuel d'utilisation du Food & Drug Administration (FDA), cet appareil pourrait être utilisé pour étudier la tendance des changements au niveau de la saturation cérébrale et non pas comme un appareil de mesure absolu. Ce type d'oxymètre est connu sous le nom d'oxymètre «trend-only». Autrement dit, les valeurs indiquées par le INVOS™

doivent être interprétées en comparaison avec la valeur initiale (baseline) cela dit, une valeur rSO₂ de 30% pourrait dans certains cas ne pas être grave dépendamment de la valeur initiale⁸¹. Le monitoring d'un oxymètre «trend-only» nécessite de garder la saturation cérébrale à des niveaux 20% à 25% de la valeur anesthésique de préinduction⁸². Ce moniteur ne peut pas donner des valeurs précises et ne permet pas l'établissement d'une valeur seuil de désaturation cérébrale.

2.7.1.2 NIRO™ (Hamamatsu Photonics, UK)

Le NIRO™ est un oxymètre qui mesure la concentration cérébrale relative. Il indique la réduction de l'hémoglobine oxygénée et le nombre total d'hémoglobines et du Cytochrome aa³. Il utilise quatre diodes à laser pulsatiles et émet des lumières NIR de longueurs d'ondes de 775, 825, 850 et 905 nm. Les diodes à laser présentent un avantage sur les diodes à lumière de point de vue précision de l'intensité et de la longueur d'onde de la NIR, le seul désavantage est qu'elles sont beaucoup plus chères. Il est important de noter que le NIRO™ est aussi un oxymètre «trend-only» et qui par la suite étudie la tendance des changements et non pas les valeurs absolues. Ce type de moniteur a été utilisé en premier en Angleterre et en Europe avant d'arriver plus tard aux États Unis.

2.7.1.3 FORE-SIGHT™ (CAS Medical Systems Inc, Branford, Connecticut)

Le FORE-SIGHT™ est le premier moniteur sur le marché qui mesure l'oxymétrie cérébrale en valeur absolue SctO₂ et par la suite ne nécessite aucune calibration initiale.

Mode de fonctionnement

«CAS Medical Systems» a développé ce moniteur d'oxymétrie grâce à subventions du National Institute of Health (NIH)⁸³. Disponible récemment au marché⁸⁴, ce moniteur est formé de deux stations qui mesurent l'oxymétrie bilatéralement, et de façon indépendante. Il est muni de deux câbles à fibres optiques, où deux électrodes jetables y sont connectés, chacune composée d'une source de lumière et de deux détecteurs placés à 15 et 50 mm de la source de

lumière⁸⁵. Les recherches ont démontré que 4 longueurs d'ondes sont requises pour maximiser la précision de la mesure des oxyhémoglobines (HbO₂) et des déoxyhémoglobines (Hb), nécessaire au calcul de la valeur SctO₂⁸⁶. Ces quatre longueurs permettent aussi de compenser l'interférence causée par d'autres molécules capables d'absorber la lumière; les mesures sont plus précises car le biais est minimisé⁸⁶. La lumière émise par le FORE-SIGHT™ comprend 4 longueurs d'ondes différentes: 690, 780, 805 et 850 nm⁸⁵.

La valeur SctO₂ est le rapport de la concentration de HbO₂ sur la concentration de Hb et la concentration HbO₂ :

$$\frac{[\text{HbO}_2]}{[\text{Hb}]+[\text{HbO}_2]} \times 100$$

La SctO₂ reflète le pourcentage d'oxygène contenu dans un mélange artérioveineux⁸⁷ composé de: 70% veineux et 30% artériel⁸⁸. Il s'agit d'une valeur étant absolue, n'ayant pas besoin d'une calibration initiale, et il est donc possible d'établir une valeur seuil. Plusieurs études^{11, 89} ont démontré une forte corrélation entre la SctO₂ et la saturation mesurée par voie invasive au niveau du bulbe jugulaire (SjvO₂). Comme que la valeur seuil acceptée pour une SjvO₂ est d'environ 45%^{90, 91} et que la SctO₂ est 10% plus élevée que le SjvO₂, une valeur seuil de 55 % est considérée comme une valeur seuil de SctO₂⁹².

Moniteur et interface

Le FORE-SIGHT™ est conçu pour fonctionner dans les salles d'opération, le soin intensif, le soin post anesthésique et dans d'autres conditions cliniques où les patients sont à risques de désaturation cérébrale. Il mesure la saturation absolue des tissus cérébraux en oxygène SctO₂ selon un intervalle qui s'étend entre 0 et 99%, l'acquisition des valeurs de SctO₂ se fait automatiquement chaque 2 secondes. Le moniteur a une longueur et une largeur

de 20.3 cm et une profondeur de 33 cm munie d'un câble de 3 m de longueur connecté à deux senseurs (Figure 14).



Figure 14. Moniteur FORE-SIGHT™ avec les câbles (fibres optiques) et les deux senseurs⁸⁴

L'interface du FORE-SIGHT™ est conviviale et facile à utiliser (Figure 15). À gauche, un graphique illustre la tendance de la saturation le long de la chirurgie, l'axe des x (temps) peut être modifié selon le besoin pour afficher 1, 2, 3, 4, 8, 24 heures. À droite, la valeur numérique de SctO₂ est affichée avec le côté droit ou gauche ou même la valeur moyenne des deux côtés. Les préférences du déclenchement de l'alarme en cas de dépassement d'une limite de SctO₂ choisie, peuvent être personnalisées et les valeurs antérieures peuvent être revues en navigant facilement sur le graphe. On peut enregistrer les informations sur une clé USB selon l'intervalle désiré et de prendre des images de l'écran ainsi que d'imprimer les données.

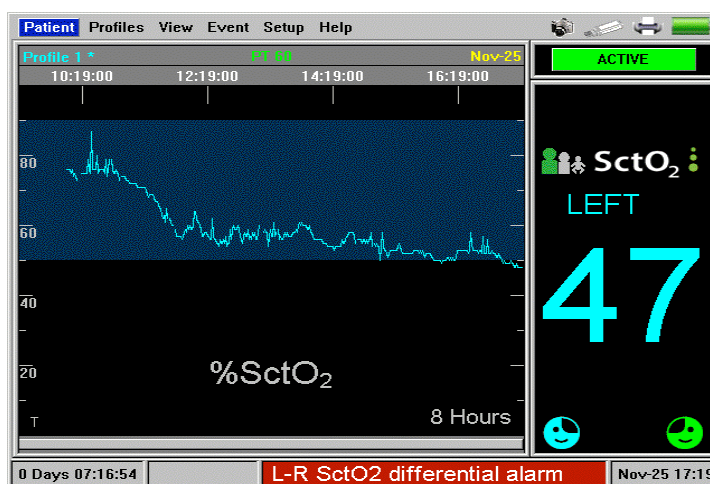


Figure 15. L'interface affichée sur le FORE-SIGHT™ durant une chirurgie

2.8 Complications post chirurgicales

Depuis la première pneumonectomie réalisée en 1933 par Evarts Graham⁹³, les chirurgies thoraciques ont connu des progrès immenses et des interventions de plus en plus complexes ont été réalisées. Néanmoins, les complications post opératoires restent toujours une préoccupation pour les chirurgiens. En particulier, les chirurgies thoraciques de résection pulmonaire sont associées à divers désordres incluant un désordre restrictif^{31, 94, 95}, une altération de la physiologie du sommeil⁹⁶ ainsi que des difficultés analgésiques.

Les complications pulmonaires post chirurgicales sont associées à un taux élevé de morbidité et de mortalité : plus de 25% des mortalités survenues 6 jours après la chirurgie y ont été reliées⁹⁷. La pneumonie est la complication la plus sérieuse et est considérée comme étant la troisième infection post opératoire la plus fréquente après l'infection des voies urinaires et l'infection de la plaie⁹⁸. D'autres complications pulmonaires sont aussi observées après une chirurgie dont l'atélectasie pulmonaire^{97, 99-101}, le syndrome respiratoire aigu sévère^{102, 103} et l'insuffisance respiratoire post chirurgicale^{101, 102, 104, 105}. Afin d'être capable de mieux comprendre les raisons derrière les complications post chirurgicales et de minimiser leur fréquence, plusieurs scores ont été développés dont le score SOFA¹⁰⁶ et le score Clavien¹⁰⁷.

2.8.1 Sequential Organ Failure Assessment

Vincent et al.¹⁰⁶ ont développé une échelle qui mesure le degré des complications post chirurgicales basée sur 6 indices : la respiration, la coagulation (plaquettes), le foie (bilirubine), le système cardiovasculaire (hypotension), le système nerveux central, les reins (créatinine). Chacun de ces 6 indices a un score allant de 0 à 4, et donc un score maximum de 24 pour le score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA).

L'assignement du score pour chaque composante se fait selon les critères suivants :

✂ La respiration: on parle ici du ratio de pression partielle d'oxygène artérielle (PaO_2) et la fraction d'oxygène inspirée (FiO_2) $\rightarrow \text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

<u>Score:</u> 0	> 400	3	≤ 200 + respiration mécanique
1	≤ 400	4	≤ 100 + respiration mécanique
2	≤ 300		

✂ La coagulation: mesure des plaquettes ($\times 10^3/\text{mm}^3$)

<u>Score:</u> 0	> 150	3	≤ 50
1	≤ 150	4	≤ 20
2	≤ 100		

✂ Le foie: mesure de la bilirubine ($\mu\text{mol/L}$)

<u>Score:</u> 0	< 20 $\mu\text{mol/L}$	3	102 – 204 $\mu\text{mol/L}$
1	20 – 32 $\mu\text{mol/L}$	4	> 204 $\mu\text{mol/L}$
2	33 – 101 $\mu\text{mol/L}$		

✂ Le système cardiovasculaire: mesure des agents adrenergiques administrés ($\mu\text{g/kg/min}$).

<u>Score:</u> 0	pas d'hypertension	3	Dopamine >5 $\mu\text{g/kg/min}$
1	MAP < 70 mmHg	4	Dopamine > 15 $\mu\text{g/kg/min}$
2	Dopamine < 5 $\mu\text{g/kg/min}$		

✂ Le système nerveux central: mesure du Glasgow Coma Score GCS

<u>Score:</u> 0	15 GCS	3	6 – 9 GCS
1	13 – 14 GCS	4	< 6 GCS
2	10 – 12 GCS		

✂ Les reins: mesure de la créatinine ($\mu\text{mol/L}$)

<u>Score:</u> 0	< 110 $\mu\text{mol/L}$	3	300 – 440 $\mu\text{mol/L}$
1	110 – 170 $\mu\text{mol/L}$	4	> 400 $\mu\text{mol/L}$
2	171 – 299 $\mu\text{mol/L}$		

Le score SOFA a été utilisé dans le cours de plusieurs études¹¹⁰⁻¹¹² qui tentaient de comprendre les effets des différentes interventions sur la défaillance séquentielle des organes. Citons Routsis et al.¹¹³ qui ont étudié la relation du SOFA avec l'incidence de la bactériémie dans le sang des patients au soin intensif et

Kitzberger et al.¹¹⁴ qui ont démontré que le score SOFA pourrait être utilisé comme prédicteur d'hypertension intracrânienne lors d'une défaillance aiguë du foie.

2.8.2 Score Clavien

Le système de classification Clavien¹¹⁵ a été introduit en 1992 dans le but de classer les complications qui surviennent après les chirurgies. Ce score a été modifié par Dindo et al.¹⁰⁷ afin d'augmenter sa validité permettant ainsi une meilleure classification des complications post chirurgicales basée sur le type d'intervention requis pour rétablir le patient à un stade normal. Il a démontré une corrélation significative avec la complexité de la chirurgie ($p < 0.0001$) ainsi qu'avec la durée de séjour à l'hôpital ($p < 0.0001$) et il a été jugé comme étant simple, reproductible, logique, utile et compréhensible par plus de 90% des chirurgiens. C'est un score qui va de I à V (incluant des sous catégories : IIIa, IIIb, IVa et IVb) et dont le l'assignement du grade se fait selon les critères suivants :

✂ **Grade I** : Toute déviation de l'état post opératoire normal sans le recours aux traitements pharmacologiques, ni aux interventions chirurgicales, endoscopiques ou radiologiques. Les thérapies permises sont les médicaments antiémétiques, antipyrétiques, analgésiques, diurétiques, électrolytes et les physiothérapies. Cette catégorie inclut les infections de la plaie.

✂ **Grade II** : Requièrre un traitement pharmacologique avec des médicaments autres que ceux mentionner dans le grade I.

✂ **Grade III** : Requérant des interventions chirurgicales, endoscopiques ou radiologiques.

Grade IIIa : Intervention sans anesthésie générale

Grade IIIb : Intervention sous anesthésie générale

✂ **Grade IV** : Une complication qui menace la vie du patient (incluant les complications du système nerveux central) requérant une intervention par le soin intensif.

Grade IVa : Dysfonctionnement d'un seul organe

Grade IVb : Dysfonctionnement de plusieurs organes

✂ **Grade V** : Mort du patient

Plusieurs études¹¹⁶⁻¹¹⁹ ont eu recours au score Clavien pour évaluer l'état des patients après les chirurgies et pour effectuer des analyses. Ainsi, de la Rosette et al.¹²⁰ se sont servi du score Clavien afin de trouver les facteurs qui affectent le traitement de différentes morbidités.

Chapitre 3 : Méthodologie

3.1 Comité d'éthique et consentement

Cette étude prospective a été approuvée par le comité d'éthique de recherche et d'éthique de l'Hôpital Général de Montréal le 27 Novembre 2007. Les patients étaient sélectionnés pour l'étude s'ils étaient cédulés pour une chirurgie thoracique élective avec ventilation unipulmonaire dans la période de Septembre 2007 à Mai 2007. Un consentement libre et éclairé a été signé par tous les patients qui avaient le droit de se retirer de l'étude lorsqu'ils le désiraient.

3.2 Analgésie et anesthésie

3.2.1 Le contrôle de l'analgésie

Avant l'anesthésie générale, l'anesthésiste fait signer au patient un consentement concernant l'installation d'une épidurale, nécessaire au contrôle de la douleur dans la zone opérée durant la chirurgie et jusqu'à 3 ou 4 jours après la chirurgie. Pour ce motif, une aiguille épidurale est insérée au niveau de la région vertébrale thoracique T4 – T5, T5 – T6, ou T6 – T7 jusqu'à atteindre l'espace épidural, un espace anatomique entourant la dure-mère. L'anesthésiste injecte ainsi 3 à 5 cc d'air pour élargir l'espace épidural et faire place au cathéter permettant l'injection des agents analgésiques. Une infusion continue de bupivacaine (0.1%) avec un taux de 4 – 8 mL/h et de fentanyl d'une concentration de 3µg/mL assure une analgésie péri-opératoire adéquate.

3.2.2 Le maintien de l'anesthésie

Suite à l'administration du midazolam (1 – 2 mg), un sédatif et un myorelaxant de trop courte durée d'action, l'hypnose est induite avec un bolus de propofol d'une dose de 0,5 – 1,5 mg/Kg, de sufentanil (0,5 – 1 µg/Kg) ou de fentanyl (0,6 mg/Kg) et la relaxation musculaire est assurée par le rocuronium

avec une dose de 0.6 mg/Kg. Une ligne artérielle radiale est ensuite installée au niveau du poignet, servant de monitoring de la pression artérielle et de site de prélèvement de sang pour analyse au cours de la chirurgie. Une sonde endotrachéale à double lumière est utilisée pour l'intubation endotrachéale et une vérification son l'emplacement est vérifié par une bronchoscopie. Par la suite, le patient est positionné en décubitus latéral droite ou gauche selon le poumon opéré.

L'anesthésie est maintenue à l'aide d'un agent anesthésique volatil, le sévoflurane, mélangé avec de l'oxygène pur pour maintenir la valeur de l'index bispectral (BIS) entre les valeurs de 35 – 50 (Aspect A-2000 monitoring system, Aspect Medical System, MA, USA). Au début et à la fin de la chirurgie (sauf dans le cas d'une pneumonectomie), les deux poumons sont ventilés avec de l'air enrichi à 50% d'oxygène alors que durant la ventilation unilatérale, la fraction d'oxygène inspirée FI_{O_2} est 100% afin de maintenir la saturation périphérique SpO_2 supérieure à 90%; une pression positive continue (CPAP) était appliquée pour un temps limité au poumon non dépendant lorsque la saturation descendait en dessous de cette valeur. La stratégie de protection du poumon dépendant consistait en un faible volume courant et l'utilisation de pression positive de fin d'expiration (PEEP) avec un rythme respiratoire de 15/min et une $FI_{O_2} = 100\%$.

Des doses additionnelles de fentanyl jusqu'un total de 7 – 15 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ ainsi que des bolus de rocuronium sont donnés à la discrétion de l'anesthésiste au fur et à mesure au cours de la chirurgie.

3.3 Monitoring intra opératoire

On a utilisé l'oxymètre cérébral FORE-SIGHT™ pour mesurer en continu la saturation en oxygène absolue à partir de l'induction de l'anesthésie jusqu'au retrait du tube endotrachéal. Deux capteurs fibre-optiques sont positionnés sur la partie inférieure du front des patients (Figure 16) et sont couverts par une bandelette de plastique opaque afin d'empêcher la contamination des mesures causée par une interférence avec la lumière ambiante. Les valeurs de la saturation moyenne et de l'hémisphère gauche et droit ont été notées chaque 5

minutes et ont été utilisées pour l'analyse des données. La gestion de l'anesthésie n'était aucunement basée sur ces valeurs (les données ont été cachées à l'anesthésiste). La valeur absolue de base de $SctO_2$ a été choisie lorsque le patient était réveillé et après deux minutes de respiration d'oxygène à travers un masque facial à $F_{IO_2} = 100\%$. La chute de $SctO_2$ a été calculée en soustrayant la valeur absolue minimale de $SctO_2$ durant la SLV de la valeur absolue de base. La «période de valeur absolue minimale de $SctO_2$ » a été définie comme étant le temps où la valeur de $SctO_2$ se trouvait dans l'intervalle de la valeur de $SctO_2$ minimale +10%.



Figure 16. Montage des capteurs de la saturation cérébrale (en bas) et du capteur du BIS (en haut) sur le front du patient sous chirurgie

Le monitoring standard consistait de l'index bispectral (BIS) qui mesure la profondeur de l'anesthésie, de la pression artérielle, de la saturation périphérique en oxygène SpO_2 et de la fréquence cardiaque et étaient notés chaque 5 minutes tout au long de la chirurgie. De plus, des analyses complètes du sang artériel (pH, pCO_2 , pO_2 , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , glucose, lactate, hémocrite, hémoglobine totale, $So_2(\%)$) étaient effectuées après l'induction, à toutes les 15 minutes durant la SLV et avant le retrait du tube endotrachéale.

3.4 Suivi post opératoire

Quelques semaines après la chirurgie, certaines informations ont été recueillies dans le dossier des patients. Les données préopératoires suivantes ont

été corrélées avec la durée de séjours post opératoire en chirurgie thoracique PLOS¹²¹ : l'âge, le score Zubrod (un test de performance dans le but de quantifier l'état des patients atteint de cancer), le sexe, le score de la société américaine d'anesthésiologie (ASA), le diabète insulino-dépendant, la dysfonction rénale, la thérapie d'induction (chimiothérapie ou radiopathologie), le pourcentage prédit du volume expiratoire maximal en une seconde et le tabagisme. Les scores Clavien¹⁰⁷ et SOFA¹⁰⁶ sont des échelles différentes utilisés pour évaluer la sévérité des complications post opératoires. Le score Clavien classifie les complications selon le type d'intervention nécessaire, alors que le score SOFA attribue un score selon la sévérité de la complication à chacune de ses composantes: la respiration, la coagulation (plaquettes), le foie (bilirubine), le système cardiovasculaire (hypotension), le système nerveux central, les reins (créatinine). Un score SOFA non respiratoire comprend seulement 5 composantes excluant la respiration : la coagulation, le foie, le système cardiovasculaire, le système nerveux central, les reins.

3.5 Statistiques

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel XLSTAT 2007 (Addinsoft SARL, Paris, France) et du package statistique SAS, version Jmp (SAS institute, Cary, NC, USA). Les statistiques sont présentées avec leurs médianes [1^{er} quartile, 3^{ème} quartile; valeur minimale – valeur maximale] pour les données numériques continues et avec un nombre (proportion) pour les données nominales. La comparaison entre les valeurs de base de chacune des variables SctO₂, SpO₂, PaO₂ et PaCO₂ avec les valeurs à des temps spécifiques a été étudiée à l'aide de l'ANOVA à mesures répétées. La corrélation entre la chute de SctO₂ et les paramètres de monitoring standard a été considérée statistiquement significative si la valeur p du test de Spearman est inférieure à 0,05. La corrélation entre les valeurs minimales enregistrées durant SLV et chacun des scores : SOFA, Clavien et les prédicteurs PLOS a été réalisée avec le test de Pearson, Chi carré et la régression logistique en catégorisant, selon le test, les SctO₂ en >65% et ≤65% et les scores en présence de complication >0 et absence de complication = 0. Les corrélations ont été considérées significatives lorsque la valeur de p < 0,05.

Deux articles suivent. Le premier porte sur l'étude de la variation de l'oxymétrie cérébrale durant les différents stades d'une chirurgie thoracique. Le second article porte sur l'étude de la relation entre les désaturations cérébrales et les complications post-chirurgicales. Le groupe de patients incluent dans le première article sont les mêmes dans le second article rajoutant 30 nouveaux patients.

Chapitre 4 : Article 1

Significant decrease of cerebral oxygen saturation during single lung ventilation measured using absolute oximetry

TM Hemmerling*#, MC Bluteau,* , R Kazan*, D Bracco*

From ITAG (Intelligent technology in anaesthesia group), Depts. of Anaesthesiology,* McGill University, and Institute of Biomedical Engineering,# University of Montreal, Montreal, Canada

Published in the British Journal of Anaesthesia

Br J Anaesth. 2008 Dec; 101(6) : 870-5

Running title: Cerebral oximetry and thoracic surgery

Keywords: cerebral saturation; thoracic surgery; single lung ventilation

Correspondence to

Prof Thomas Hemmerling, MD
Department of Anaesthesiology
Montreal General Hospital
1650 Cedar Avenue
Montreal, H3G 1B7
T 514-934-1934 Ext 43030
F 514-934-8249

Contribution des auteurs

Roy Kazan	60%
Marie-Claude Bluteau	10%
David Bracco	10%
Thomas M Hemmerling	20%

Mon travail a consisté essentiellement à effectuer la revue bibliographique et rédiger la première version de l'article. Marie-Claude Bluteau aidé dans les graphiques. David Bracco a contribué dans les tests statistiques. Quant à Thomas M Hemmerling, il a établi la structure de l'article, indiqué les paragraphes à élaborer et corrigé la version finale du manuscrit.

Abstract

Background: Single-lung ventilation (SLV) during thoracic surgery causes important cardio-pulmonary disturbances. Absolute cerebral oximetry was used to determine the incidence and magnitude of the decrease in cerebral oxygen saturation (SctO₂) in patients undergoing SLV during thoracic surgery.

Methods: Data were obtained from 20 consecutive patients undergoing thoracic surgery and necessitating SLV of more than 1h. The FORESIGHT™ (CASMED, USA) absolute oximeter was used to measure left, right and average absolute SctO₂ every 5 min from the awake state to extubation. Bispectral index and standard monitoring parameters were also recorded every 5 min. Blood gas analysis was performed every 15 min. Data (median, 25th, 75thquartile, range) were analyzed using repeated measures ANOVA and Spearman's correlation test, P<0.05.

Results: Patients (9 f; 11 m; median age 65 years (range: 46-75)) showed an absolute SctO₂ of 80 % in the awake state, which dropped to a minimum value of 63% during SLV to recover at 71 % immediately after extubation. During SLV, all patients had a drop of more than 15% compared to the initial SctO₂ and 70% of patients had a drop of more than 20%. The decrease in SctO₂ was not correlated with any standard clinical parameters, e.g. arterial pressure, blood loss, peripheral oxygen saturation or PaO₂.

Conclusions: Thoracic surgery with SLV seems to be associated with a statistically significant decrease of SctO₂ in the majority of patients. Parameters like peripheral oxygen saturation or PO₂ are used to guide SLV during thoracic surgery are not sufficient to detect significant cerebral oxygen desaturations.

Introduction

Cerebral oximetry relies on the property of near-infrared light to pass through the skull and to be absorbed by biological molecules in the brain. It is used to measure non-invasively changes in concentration of oxyhaemoglobin and deoxyhaemoglobin in the entire tissue bed at the microvascular level, i.e. arterioles, venules and capillaries. Since there is about 3 times more venous than arterial blood¹, near-infrared spectroscopy provides an instantaneous and continuous evaluation of the ratio between oxygen supply and demand in a delimited area of the frontal cortex.² The risk of intraoperative cerebral ischemia due to an imbalance between brain oxygenation and demand, which could previously go unnoticed, can be immediately detected with this technology.

Cerebral oximetry has been used to monitor cerebral oxygen saturation during cardiac,^{1, 3-8} aortic arch⁹ and abdominal^{10, 11} surgeries as well as during carotid endarterectomy¹²⁻¹⁸ and neurosurgery.¹⁹

Most thoracic surgeries require single-lung ventilation (SLV). However, SLV is associated with important physiologic disturbances: Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction (HPV) in the non-ventilated lung, pulmonary arteriovenous shunt of the desoxygenated blood, decrease in oxygen partial pressure,¹¹ changes in alveolar-arterial oxygen tension, activation of inflammatory processes or changes in cardiac output and pulmonary/systemic pressures. Prolonged SLV is associated with severe oxidative stress and free radical generation.²⁰ Single lung ventilation and lateral position are also associated with a reduction in the functional residual capacity of the ventilated lung.²¹ Jugular bulb venous oxygen saturation (SjO₂) has been recently found to decrease during lung surgery under SLV²² with sevoflurane- or propofol-based anaesthesia.

The FORE-SIGHT[®] cerebral oximeter (CASMED, Branford, MT, USA) continually measures absolute brain oxygen saturation non-invasively without the need for baseline calibration. It uses four discrete wavelengths in order to achieve accurate measurements of oxy- and deoxy haemoglobin and to compensate for interference from background light absorbers and for wavelength dependent scattering losses. Sensors capture light by detectors positioned for optimal signal collection and subtraction of interference from non-brain tissues. The light signal is analysed by an algorithm and an absolute cerebral tissue oxygen saturation (SctO₂) measure is given. A validation study²³ showed that SctO₂ values provided by absolute oximetry correlated positively with the reference SctO₂ derived from radial artery (SaO₂) and jugular bulb venous (SjbO₂) samples.

Therefore, we hypothesized that absolute oximetry provides an adequate, non invasive monitoring method to assess the incidence of a significant decrease in regional cerebral oxygen saturation (SctO₂) in patients undergoing SLV during thoracic surgery and assess its correlation with standard monitoring parameters.

Methods

This prospective observational-only study was approved by the Local Ethics Committee and written informed consent was obtained from all patients prior to surgery. Data were obtained from 20 consecutive patients undergoing thoracic surgery and necessitating SLV of more than 1 h in the period of September 2007-December 2007.

Prior to general anaesthesia, an epidural catheter was installed at T4,5, T5,6 or T6,7 level in standard fashion for perioperative administration of 4-8 ml h⁻¹ of bupivacaine (0,1%) and fentanyl (3µ ml⁻¹). After midazolam premedication (1 – 2 mg) and radial arterial line placement, anaesthesia was induced with propofol (0.5 – 1.5 mg kg⁻¹), sufentanil (0.5 – 1 µg kg⁻¹) or fentanyl (4 – 7 µg kg⁻¹) and rocuronium 0.6 mg kg⁻¹. A left-sided double-lumen tube (DLT) was used for endotracheal intubation under fiberoptic assistance. The patient was then positioned in left or right lateral decubitus position depending on the side of the operated lung. Anaesthesia was provided using sevoflurane to maintain a bispectral index (BIS) level of 35 to 50 (Aspect A-2000 monitoring system, Aspect Medical System, MA, USA) in 100% oxygen. Standard monitoring consisted of 5-lead-electrocardiography, invasive blood pressure, peripheral oxygen saturation.

Additional doses of fentanyl to a total of 7 – 15 µg kg⁻¹ or equivalent were given due to the discretion of the anaesthetist. Rocuronium boluses were given at the discretion of the anaesthetist. During SLV, the lung protection ventilation strategy of low tidal volume and use of positive end-expiratory pressure (PEEP) was performed with a respiratory rate of 15; a FiO₂ = 100% was used in all patients. In order to maintain an oxygen peripheral saturation superior to 90%;

continuous positive airway pressure (CPAP) was applied for a limited time to the nondependent lung when the saturation decreased below this value.

Absolute oximeter was used to continuously measure absolute brain oxygen saturation starting before anaesthesia induction until extubation. This absolute cerebral oximeter measures the absolute cerebral tissue oxygen saturation without the need for baseline calibration.²³ The sensors were positioned bilaterally on the patients' lower forehead and covered by an opaque plastic patch in order to prevent ambient light to affect the measurements. No anaesthesia management was undertaken based on SctO₂ values (those values were hidden from the anaesthetist). Bispectral index (BIS), peripheral oxygen saturation, mean blood pressure (BP) and heart rate (HR) were recorded every 5 min. In addition, arterial blood gas analysis (pH, pCO₂, pO₂, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, glucose, lactate, haematocrit (Hct), total Haemoglobin concentration (THbc), SO₂ (%)) was performed every 15 min.

The average, left and right SctO₂ values were used for data analysis. Baseline SctO₂ was defined as the highest SctO₂ value obtained prior to SLV. Data were analyzed using the SAS statistical package Jmp version 7 (SAS institute, Cary, NC, USA). Descriptive statistics for demographic, intraoperative, physiologic, and SctO₂ data are presented as median [1st quartile, 3rd quartile; range] for continuous data and number (proportion) for nominal data. Comparisons of the differences between values at a specific time and at baseline for SctO₂, Sat O₂, P_aO₂ and P_aCO₂ were assessed using repeated measures ANOVA. The correlations between SctO₂ drops and standard monitoring parameters were considered as statistically significant if the Spearman test p-value was lower than 0.05.

Results

The study included 9 women and 11 men aged 65 years (57, 70; 46-75) (Table 1). The patients were scheduled for lobectomy (n=17), chest wall resection (n=1), lobectomy and chest wall resection (n=1) and lobectomy and total lung decortication (n=1). The mean length of surgery was 137 min [104, 168; 71-380] with a mean length of SLV of 97 min [60, 136; 34-153]. All surgeries but one were uneventful and required no blood transfusion. One patient had a significant blood loss and required a transfusion of six packed red cells.

The patients had a SctO₂ of 80 % [78, 82; 74-87] in the awake state, which decreased to a minimum SctO₂ of 63 % [57, 65; 53-73] during SLV. This is equivalent to a drop of SctO₂ by 24% [18, 27; 16-32]. In 40% of the patients, SctO₂ dropped to values lower than 60%. Seventy percent of the patients had a maximum drop of more than 20% in comparison to the baseline SctO₂. (Figure 1a) Within 5 min after the end of SLV, the patients recovered to a SctO₂ value of 68 [66, 70; 59-80]. At time of extubation (30 min [24, 34; 10-65] after the end of SLV), no patient had recovered to baseline values, with a median SctO₂ of 71% [67, 73; 62-83]. Seventy per cent of patients had a SpO₂ drop of less than 10% from Baseline value (Figure 1b). There was no significant difference between the SctO₂ of the site of surgery and the opposite site.

The patients showed a peripheral saturation of 99 % [99, 99; 98-99] in the awake state (Figure 2). During SLV, the peripheral saturation decreased to a value of 95% [86, 97; 84-99]. In total, 6 (0, 3) patients reached a minimum saturation below 90% and needed PEEP of 6 mmHg to the non-ventilated lung. Patients showed an arterial oxygen concentration (P_aO₂) of 426 mmHg [343, 480; 220-567] in the awake state (Figure 3a). There was a decrease in P_aO₂ during SLV

with minimum values of 89 mmHg [73, 112; 52-484]. At the end of the surgery, P_aO_2 recovered to values not significantly different from the awake state at 361 mmHg [238, 425; 173-480]. The initial arterial carbon dioxide concentration (P_aCO_2) was 49 mmHg [43, 52; 39-62] and did not show significant changes during SLV (Figure 3b).

The maximum decrease in $SctO_2$ was not found to correlate significantly with any demographics data (age, sex), intra-operative parameter (length of surgery), standard clinical parameters, such as arterial pressure, peripheral oxygen saturation or blood gas parameters, such as systemic oxygen saturation, CO_2 pressure, haemoglobin, haematocrit (Table 2).

DISCUSSION

In this observational study in thoracic surgery with SLV, all patients underwent a significant cerebral desaturation of at least 15% from their baseline value at the awake state (Figure 4). Seventy percents of the patients showed a reduction of 20% or more of SctO₂. A significant proportion of the patients (40%) reached a minimum absolute cerebral saturation below 60%. The cerebral saturation of the patients had not recovered fully at the time of extubation. There was no correlation to standard clinical parameters.

Cerebral oximetry has been used extensively in cardiac surgery^{1, 3-8, 24} because of the high incidence of post-operative cognitive dysfunction and cerebral vascular accidents. A review of the clinical efficiency of near-infrared spectroscopy in cardiac surgery based on 48 studies indicated that using a threshold equivalent to a drop of 20% from the baseline value before intervention to reverse desaturation decreased the incidence of neurological complications, the incidence of renal failure, the length of intensive care unit (ICU), the total hospital stay and surgical costs²⁵.

Cerebral oximetry raised a great interest in vascular surgery¹²⁻¹⁸ because carotid cross clamping may seriously impair brain oxygenation. A threshold of 20% below the pre-clamp SctO₂ value was found to have high specificity - but a different sensitivity (30% vs 80%) depending on the study^{13, 18} - to identify patients with neurologic complications, with low positive and high negative predictive values. The decrease in rSO₂ was also found to correlate with the clinical and EEG signs of cerebral ischemia and the requirement for placing a Javid shunt¹².

In patients undergoing non-cardiac surgery, cerebral oxygen desaturation of more than 20% from baseline was equally associated with a high incidence of postoperative cognitive dysfunction and major cerebral dysfunction¹⁰. In major abdominal surgery of older patients, managing anaesthesia based on cerebral saturation monitoring resulted in shorter hospital stays and less cognitive dysfunction¹¹. In prolonged abdominal surgery in older patients, the decrease in cerebral oximetry was almost always associated with a major or continuing haemorrhage and a significant decrease in haemoglobin levels¹⁰. In our study, no correlation between cerebral desaturation and haematocrit or haemoglobin changes was found.

Our hypothesis to apply cerebral oximetry in thoracic surgery with SLV was based on the presumption that SLV causes numerous pathophysiological changes which might have an impact on cerebral saturation. Even though gravity and Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction (HPV) in the non-ventilated lung redirect part of the blood flow to the ventilated lung, there is nevertheless a pulmonary arteriovenous shunt of the deoxygenated blood through the non-ventilated lung representing 20-25% of the cardiac output.²¹ This shunt is responsible for a drop of about 200 mm Hg in the oxygen partial pressure.²⁶ Single-lung ventilation in the lateral position is also associated with a reduction in the functional residual capacity of the ventilated lung,²¹ changes in alveolar-arterial oxygen tension, activation of inflammatory processes or changes in cardiac output and pulmonary/systemic pressures. Prolonged SLV is associated with severe oxidative stress and free radicals generation.²⁰

The changes observed during thoracic surgery do not seem to be influenced by the lateral position; we applied cerebral oximetry in 5 patients undergoing

surgery in the lateral position without SLV prior to this study. None of these patients showed changes of SctO₂ of more than 10% throughout surgery.

This study showed that most of the patients (70%) undergoing thoracic surgery with prolonged (>1h) SLV underwent a cerebral desaturation > 20% from their baseline. This level of cerebral desoxygenation is usually accepted as the threshold of cerebral ischemia and is believed to be associated with high incidence of postoperative cognitive dysfunction and major cerebral dysfunction. However, the present study was observational only. In order to determine the absolute safe threshold for cerebral oximetry, a measure of the cognitive impairment such as the Folstein Mini Mental Test performed before and after the surgery would be required.

In conclusion, thoracic surgery with SLV is associated with significant decrease of SctO₂ of at least 15% in all patients. Further research on the post-operative complications and cognitive dysfunctions is mandatory in order to determine the correlation between brain desaturation and cognitive and other impairments in patients after thoracic surgery with SLV.

Acknowledgement

This study was supported by a grant from CASMED; oximetry sensors were provided by the company.

Table 1. Patient characteristics

	All Patients (n=20)
Age, yrs	65 [57, 70; 46, 75]*
Male sex	11
ASA grade	III (0.44)†
Surgery	
Lobectomy	17
Chest wall resection	1
Lobectomy and Chest wall resection	1
Lobectomy and total lung decortication	1
Surgery length, min	137 [104, 168; 71, 380]*
SLV length, min	97 [60, 136; 34, 153]*

*:median [1st quartile, 3rd quartile; minimum value, maximum value] † value (proportion)

SLV = single lung ventilation

Table 2

Correlation tests (Spearman)		R²	p-value
	Age	0.19	0.06
vs Maximum decrease in SctO₂	Surgery length	0.002	0.871
	SLV length	0.001	0.89
	Relative peripheral saturation drop	0.02	0.59
	Relative hemoglobin drop	0.00	0.95
	Relative hematocrit drop	0.08	0.23
	Relative PCO ₂ drop	0.00	0.87
	Relative PO ₂ drop	0.07	0.29
	Relative mean pressure	0.21	0.08
	Bispectral Index	0.0012	0.828

Legends for Figures

Figure 1a. Cerebral desaturation: Degree of maximal SctO_2 decrease during SLV for all patients in %.

Figure 1b Peripheral saturation : Degree of maximal SpO_2 decrease during SLV for all patients in %.

Figure 2. Peripheral oxygen saturation obtained by an oximeter placed on the finger (median, 1st quartile, 3rd quartile): SpO_2 during awake state (n=19), during single-lung ventilation (SLV): after 15 (n=20), 30(n= 19), 45(n=17), 60(n=16), 75(n=14), 90 (n=11), 105 (n=8), 120 (n=6), and 135 (n=5) minutes and at the End of Surgery. The n decreases because the surgeries lengths are not the same.

Figure 3a. Arterial oxygen concentration (median, 1st quartile, 3rd quartile): SaO_2 during awake state (n=19), during single-lung ventilation (SLV): after 15 (n=19), 30 (n= 17), 45(n=16), 60(n=16), 75(n=13), 90 (n=11), 105 (n=8), 120 (n=6), and 135 (n=5) minutes and at the End of Surgery. The n decreases because the surgeries lengths are not the same.

Figure 3b. Arterial Carbon Dioxide Concentration (median, 1st quartile, 3rd quartile): SaCO_2 during awake state (n=19), during single-lung ventilation (SLV): after 15 (n=19), 30 (n= 17), 45(n=16), 60(n=16), 75(n=13), 90 (n=11), 105 (n=8), 120 (n=6), and 135 (n=5) minutes and at the end of surgery. None of the values during SLV was significantly different from the awake or end of surgery value. The n decreases because the surgeries lengths are not the same.

Figure 1a

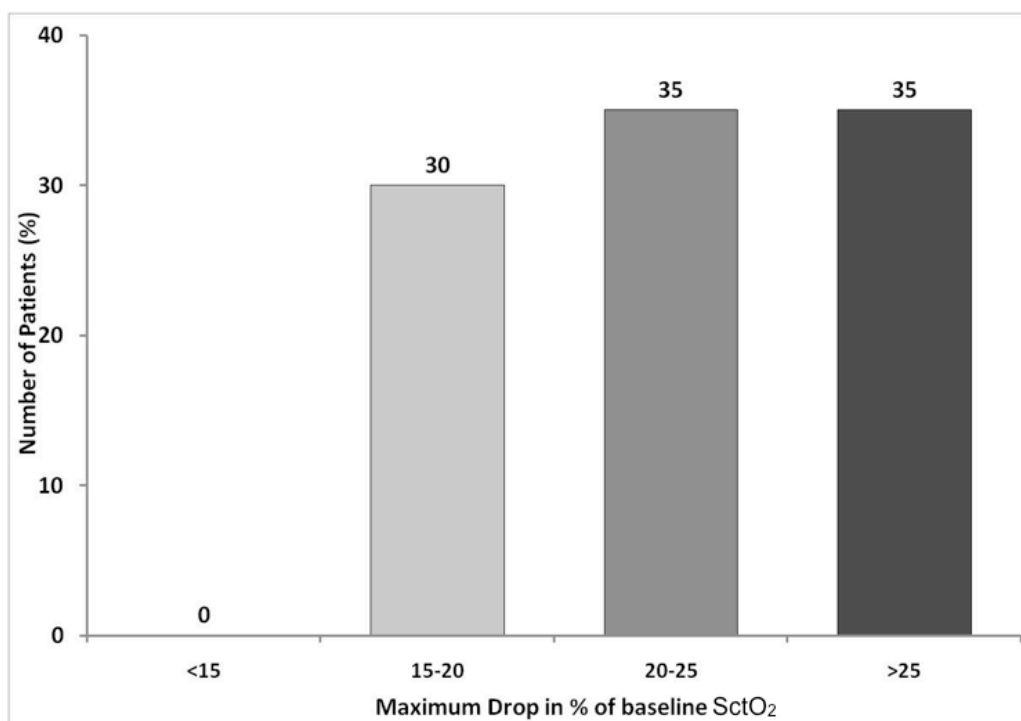


Figure 1b

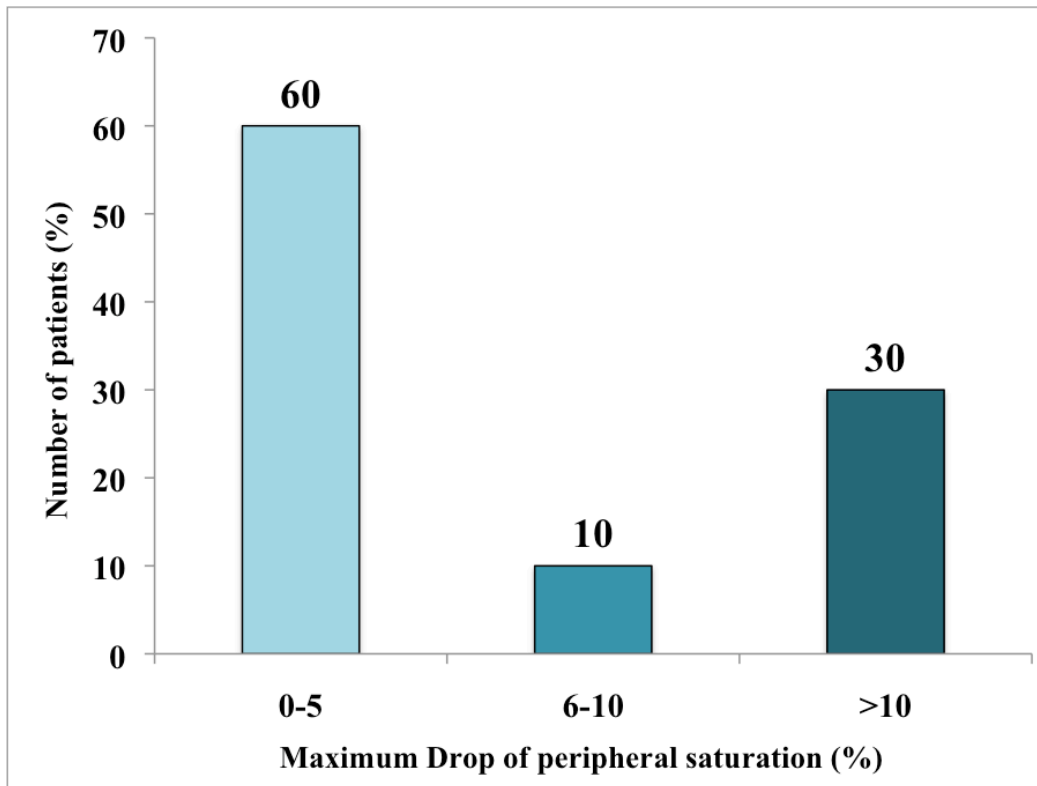


Figure 2

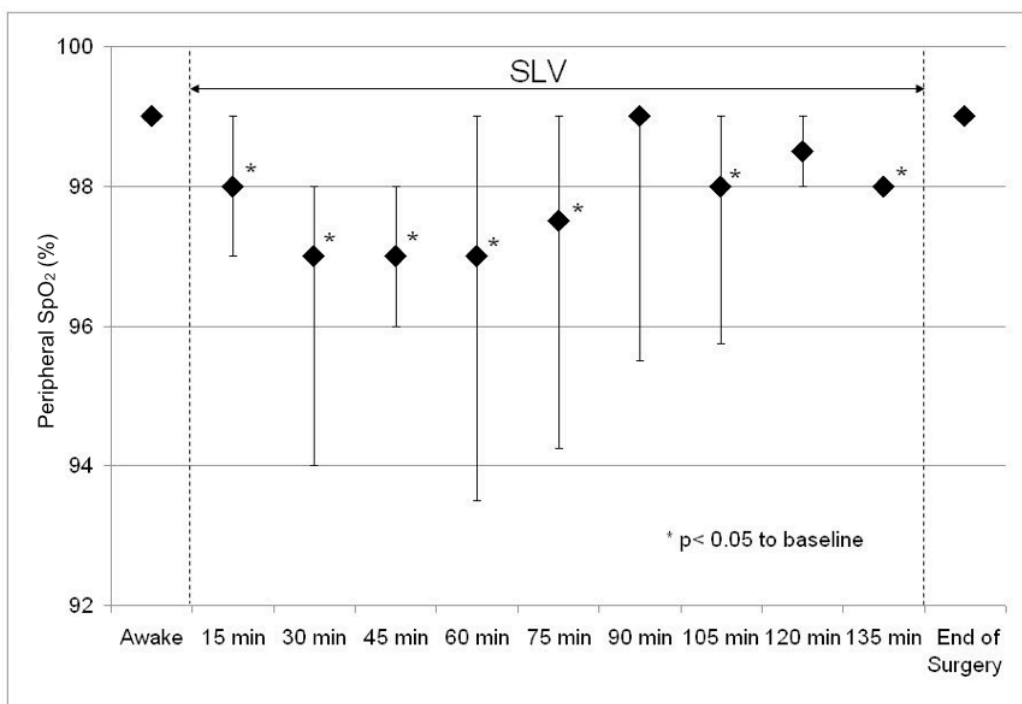


Figure 3a

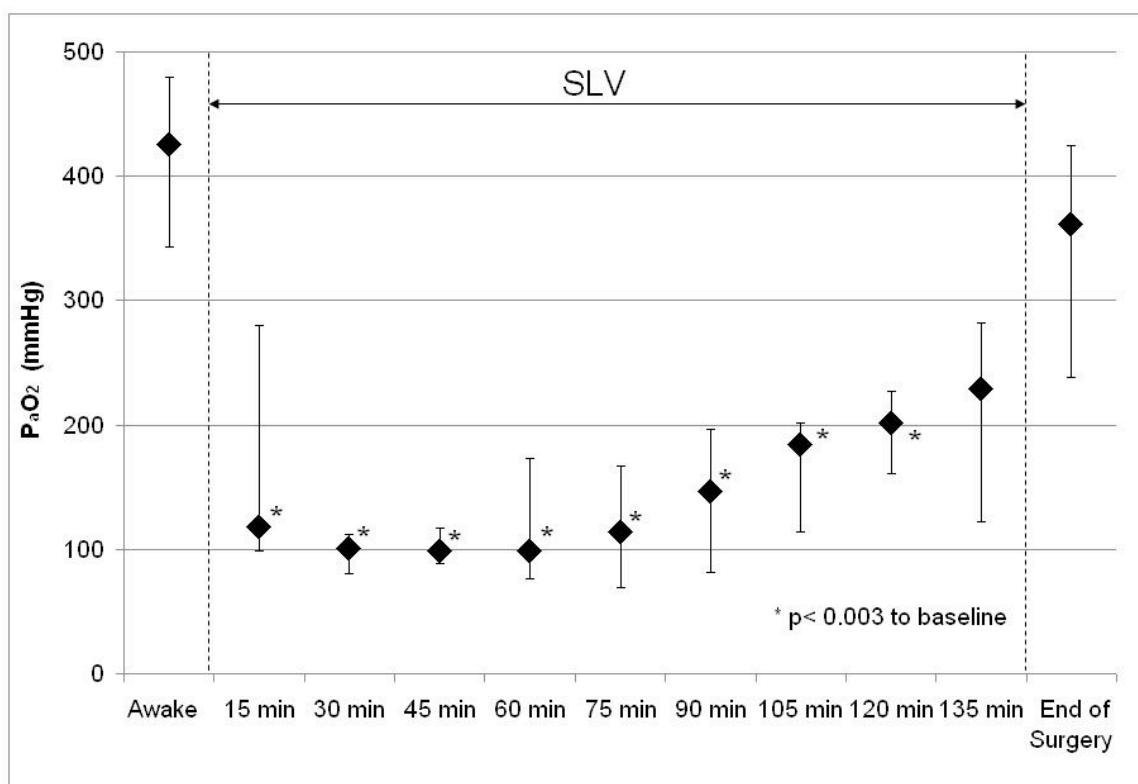


Figure 3b

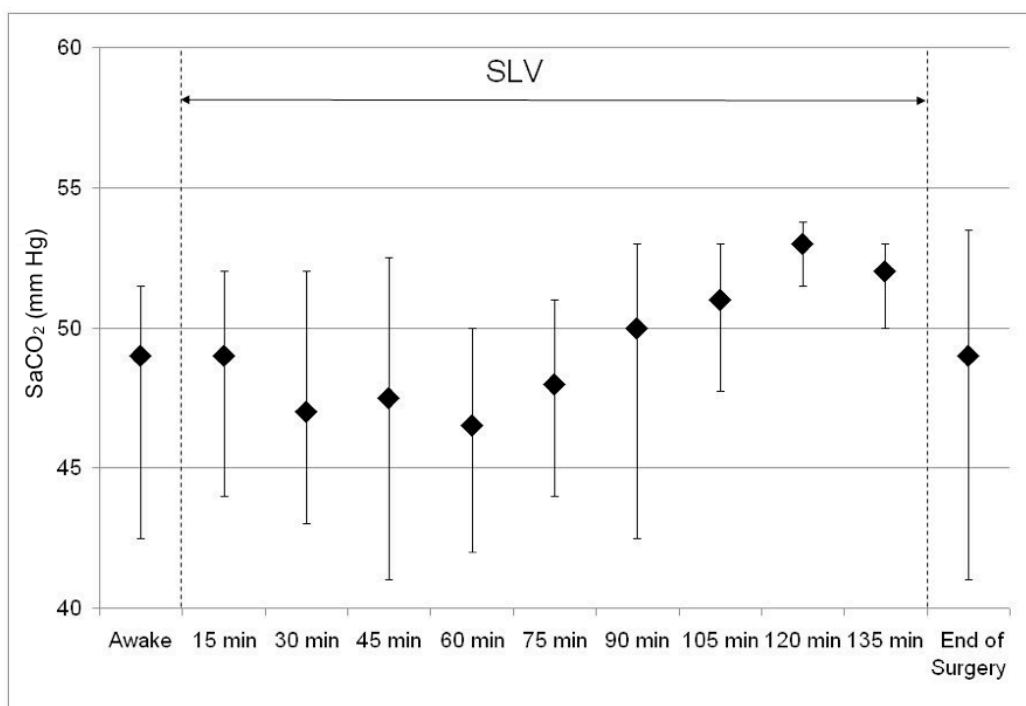
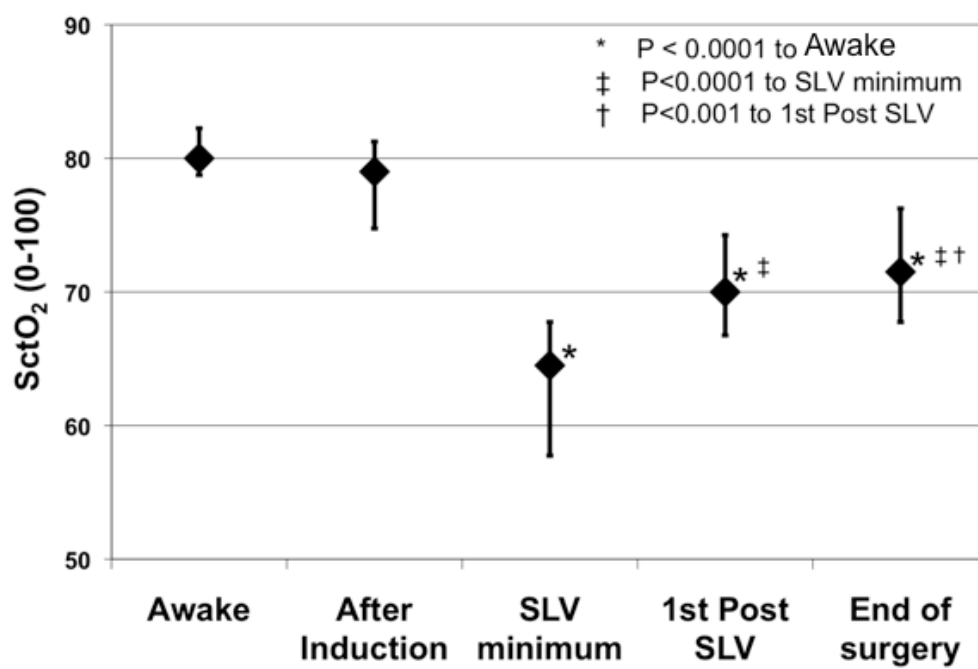


Figure 4



References

1. Edmonds HL, Jr. Multi-modality neurophysiologic monitoring for cardiac surgery. *Heart Surg Forum* 2002; 5: 225-8
2. Casati A, Spreafico E, Putzu M, Fanelli G. New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 605-25
3. Tortoriello TA, Stayer SA, Mott AR, et al. A noninvasive estimation of mixed venous oxygen saturation using near-infrared spectroscopy by cerebral oximetry in pediatric cardiac surgery patients. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 495-503
4. Reents W, Muellges W, Franke D, Babin-Ebell J, Elert O. Cerebral oxygen saturation assessed by near-infrared spectroscopy during coronary artery bypass grafting and early postoperative cognitive function. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 109-14
5. Kussman BD, Wypij D, DiNardo JA, et al. An evaluation of bilateral monitoring of cerebral oxygen saturation during pediatric cardiac surgery. *Anesth Analg* 2005; 101: 1294-300
6. Murkin JM. Perioperative detection of brain oxygenation and clinical outcomes in cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 8: 13-
7. Goldman S, Sutter F, Ferdinand F, Trace C. Optimizing intraoperative cerebral oxygen delivery using noninvasive cerebral oximetry decreases the incidence of stroke for cardiac surgical patients. *Heart Surg Forum* 2004; 7: E376-81
8. Yao FS, Tseng CC, Ho CY, Levin SK, Illner P. Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 552-8
9. Olsson C, Thelin S. Regional cerebral saturation monitoring with near-infrared spectroscopy during selective antegrade cerebral perfusion: diagnostic performance and relationship to postoperative stroke. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 371-9
10. Green DW. A retrospective study of changes in cerebral oxygenation using a cerebral oximeter in older patients undergoing prolonged major abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 230-4
11. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, et al. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg* 2005; 101: 740-7, table of contents

12. Rigamonti A, Scandroglio M, Minicucci F, Magrin S, Carozzo A, Casati A. A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *J Clin Anesth* 2005; 17: 426-30
13. Mille T, Tachimiri ME, Klersy C, et al. Near infrared spectroscopy monitoring during carotid endarterectomy: which threshold value is critical? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27: 646-50
14. Carlin RE, McGraw DJ, Calimlim JR, Mascia MF. The use of near-infrared cerebral oximetry in awake carotid endarterectomy. *J Clin Anesth* 1998; 10: 109-13
15. Beese U, Langer H, Lang W, Dinkel M. Comparison of near-infrared spectroscopy and somatosensory evoked potentials for the detection of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Stroke* 1998; 29: 2032-7
16. Ogasawara K, Konno H, Yukawa H, Endo H, Inoue T, Ogawa A. Transcranial regional cerebral oxygen saturation monitoring during carotid endarterectomy as a predictor of postoperative hyperperfusion. *Neurosurgery* 2003; 53: 309-14; discussion 14-5
17. Cho H, Nemoto EM, Yonas H, Balzer J, Sclabassi RJ. Cerebral monitoring by means of oximetry and somatosensory evoked potentials during carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1998; 89: 533-8
18. Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2000; 93: 964-70
19. Dujovny M, Slavin KV, Hernandez G, Geremia GK, Ausman JI. Use of cerebral oximetry to monitor brain oxygenation reserves for skull base surgery. *Skull Base Surg* 1994; 4: 117-21
20. Misthos P, Katsaragakis S, Theodorou D, Milingos N, Skottis I. The degree of oxidative stress is associated with major adverse effects after lung resection: a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29: 591-5
21. Brodsky JB. Approaches to hypoxemia during single-lung ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001; 14: 71-6
22. Iwata M, Inoue S, Kawaguchi M, et al. Jugular bulb venous oxygen saturation during one-lung ventilation under sevoflurane- or propofol-based anesthesia for lung surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; 22: 71-6
23. MacLeod D.B.; Ikeda K. KJ, Moretti E., Ames W. Validation of the CAS Adult Cerebral Oximeter During Hypoxia in Healthy Volunteers. *IARS 80th Clinical & Scientific Congress*. San Francisco, California, 2006: S-162

24. Moraca R, Lin E, Holmes JH, et al. Impaired baseline regional cerebral perfusion in patients referred for coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 540-6
25. Taillefer MC, Denault AY. Cerebral near-infrared spectroscopy in adult heart surgery: systematic review of its clinical efficacy. *Can J Anaesth* 2005; 52: 79-87
26. Choudhry DK. Single-lung ventilation in pediatric anesthesia. *Anesthesiol Clin North America* 2005; 23: 693-708, ix

Chapitre 5 : Article 2

Reduced cerebral oxygen saturation measured by absolute cerebral oximetry during thoracic surgery correlates with postoperative complications

Roy Kazan, David Bracco, MD, Thomas M Hemmerling, MD, MSc, DEAA,

From ITAG (Intelligent technology in anaesthesia group), Dept. of Anaesthesiology, McGill University, Montreal, Canada

Accepted for publication by the British Journal of Anaesthesia

Running title: Cerebral oxygen desaturations and postoperative complications in thoracic surgery

Keywords: cerebral saturation; thoracic surgery; single lung ventilation

Correspondence to

Prof Thomas Hemmerling, MD
Department of Anaesthesiology
Montreal General Hospital
1650 Cedar Avenue
Montreal, H3G 1B7
T 514-934-1934 Ext 43677
F 514-934-8249

Contribution des auteurs

Roy Kazan	60%
David Bracco	10%
Thomas M Hemmerling	30%

Mon travail a consisté essentiellement à effectuer la revue bibliographique et rédiger la première version de l'article. David Bracco a contribué dans les tests statistiques. Quant à Thomas M Hemmerling, il a établi la structure de l'article, indiqué les paragraphes à élaborer et corrigé la version finale du manuscrit.

Abstract

Background

Regional cerebral oxygen saturation (SctO₂) has recently been shown to decrease significantly during thoracic surgery. The present study investigates whether these desaturations are related to postoperative complications.

Methods

Fifty patients were enrolled in this study, undergoing thoracic surgery with SLV of more than 45 min duration. Regional cerebral oxygen saturation was measured using the FORE-SIGHT™ (CASMED, USA) oximeter; standard clinical variables were recorded, SOFA and Clavien scores determined. Correlation between minimum SctO₂ during SLV as well as clinical variables and postoperative complication scores were analyzed using Pearson's correlation test, Chi square and logistic regression, $p < 0.05$. Data are presented as median (1st quartile, 3rd quartile; range).

Results

Eighty two percent of patients had a decrease of more than 15 % from baseline value, and 10% of patients had a minimal absolute SctO₂ value between 45 and 55%. The minimal absolute SctO₂ values during SLV were correlated with the Clavien score ($R^2 = 0.098$, $p = 0.0201$) and the non-respiratory SOFA score ($R^2 = 0.090$, $p = 0.0287$). By defining a threshold of SctO₂ = 65%, the Odds ratio of having a non-respiratory organ failure is 2.37 (95% CI 1.18 - 4.39, $p = 0.043$) and a complication according to the Clavien score (Clavien score > 0) is 3.19 (1.60 - 6.34, $p = 0.0272$).

Conclusions

Thoracic surgery with SLV seems to be associated with a significant decrease of SctO₂, and minimal SctO₂ values correlate positively with post-op complications.

Introduction

The potential use of cerebral oximetry to monitor cerebral oxygenation was first suggested by Jobsis in 1977¹. Cerebral oximetry, also known as near-infrared spectroscopy (NIRS), is a method of monitoring continuous cerebral tissue oxygen saturation.²

This technique has already been used during cardiac³⁻⁹ surgery; it has been also studied during thoracic¹⁰, aortic arch^{11, 12}, and abdominal surgery^{2, 13}, as well as carotid endarterectomy¹⁴⁻¹⁷ and neurosurgery^{18, 19}.

Most cases of thoracic surgery require single-lung ventilation (SLV), which is accompanied with important physiological disturbances such as increased mechanical stress, increased pulmonary vascular resistance and hypoxic pulmonary vasoconstriction (HPV) in the non-dependent lung²⁰. This leads to a pulmonary arteriovenous shunt of the deoxygenated blood²⁰, changes in alveolar-arterial oxygen tension²⁰ and activation of inflammatory processes²¹. Prolonged SLV is associated with severe oxidative stress and free radical generation²²; and the lateral decubitus position is associated with a reduction in the functional residual capacity of the ventilated lung²³. The influence of these changes on cerebral oxygenation during thoracic surgery with SLV has been studied in a preliminary study which found a significant decrease of cerebral saturation during SLV¹⁰.

The FORE-SIGHT™ absolute cerebral oximeter (CASMED, Brandford, MT, USA) is a non-invasive device that continuously monitors absolute brain oxygen saturation without the need of baseline calibration. Fiberoptic sensors are bilaterally positioned on the forehead of patients, where four different wavelengths laser lights are emitted to maximize measurements accuracy.

Reflected lights are captured by those sensors and interference from tissues outside the brain is subtracted. An opaque plastic patch is placed over the sensors to prevent ambient light from falsifying measurements and to minimize all kinds of interferences. Validation studies^{24, 25} showed that absolute SctO₂ values provided by the FORE-SIGHT oximeter, correlated positively with reference values of cerebral tissue oxygen saturation derived from simultaneous radial artery and jugular bulb venous blood samples.

Thoracic surgery is often followed by post-operative complications, mainly affecting the pulmonary, cardiovascular and nervous system²⁶. This study was realized hypothesizing that thoracic surgery with SLV is accompanied with a significant decrease in regional absolute cerebral oxygen saturation (SctO₂) and that this decrease is correlated with post-op complications.

Methods

Following local ethic committee approval and informed consent, this prospective study enrolled 50 consecutive patients undergoing thoracic surgery and necessitating a SLV of a projected duration of more than 45 min.

Prior to general anaesthesia, an epidural catheter was installed at T4,5 or T5,6 level for peri-operative administration of bupivacaine (0,1%) and fentanyl (3µg/mL). After midazolam premedication (1 – 2 mg) and radial arterial line placement, anaesthesia was induced with propofol (0.5 – 1.5 mg/kg), sufentanil (0.5 – 1 µg/kg) or fentanyl (4 – 7 µg/kg) and rocuronium (0.6 mg/kg). A left-sided double-lumen tube (DLT) was inserted under fibrescopic assistance. Anaesthesia was maintained using sevoflurane to maintain a BIS level of 40 to 50. Rocuronium boluses were given at the discretion of the anaesthetist. Analgesia was maintained using continuous epidural infusion of 6-10 ml/h of bupivacaine 0.1% + fentanyl 3 µg/ml commenced immediately after insertion of the epidural catheter. The patient was positioned in left or right lateral decubitus position depending on the operated lung. During the whole procedure including SLV, the ventilation consisted of pure oxygen ($FiO_2 = 100\%$) to maintain an oxygen peripheral saturation superior to 90%; continuous positive airway pressure (CPAP) was applied for a limited time to the nondependent lung when the saturation decreased below this value.

The FORE-SIGHT™ absolute oximeter was used to continuously measure absolute brain oxygen saturation. Two fibreoptic sensors were positioned bilaterally on the lower forehead of the patients and covered by an opaque plastic patch to prevent ambient light from falsifying measurements and from interfering with the four wavelength laser lights emitted by the sensors. No

anaesthetic decisions were taken considering the absolute SctO₂ values (values were hidden from anaesthetists). The average, left, and right absolute SctO₂ values were used for data analysis. Baseline absolute SctO₂ values were taken in the awake patient after 2 min of breathing oxygen through a facial mask at Fi=100%; the SctO₂ decrease was considered as the subtraction of the minimum absolute SctO₂ value during SLV from the baseline absolute SctO₂ value regardless of right, left or average value for each patient: the highest and lowest value was taken for analysis. The 'minimal absolute SctO₂ period' was defined as the time when SctO₂ values were either minimal or within the range of the minimal SctO₂ value +10%.

Standard monitoring parameters were collected throughout surgery in an interval of 5 min such as, peripheral oxygen saturation, BIS, mean BP and heart rate (HR). Blood gas analyses [pH, PCO₂, PO₂, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, glucose, lactate, haematocrit (Htc), total haemoglobin concentration (THbc), SO₂ (%)] were done every 15 min .

The Clavien²⁷ score as well as the SOFA^{28, 29} score are two different scales used to evaluate the severity of the post-op complications. The Clavien score classifies complications based on the intervention needed, whereas the SOFA score gives each of its 6 components (respiratory, coagulation, hepatic, cardiovascular, neurological and renal) a score depending on the complication occurred. A non-respiratory SOFA score uses only 5 components (coagulation, hepatic, cardiovascular, neurological and renal complications).

Postoperative scores were derived from bedside clinical data after 24 hours and from the chart at discharge for later complications. Scoring was done including the worst physiological data during the first 24 hours for SOFA score^{28,29} and the

reported complication as described by Dindo et al.²⁷ The assessors were blinded toward the intra-operative clinical study data.

PLOS predictors³⁰ are composed of 8 components: age in 10-year increments, Zubrod score, male gender, ASA score, diabetes mellitus, renal dysfunction, induction therapy, % of forced expiratory volume in 10% change; each seems to correlate with the length of stay of patients after thoracic surgery.

The results include data from 10 patients previously published.¹⁰ Data were analyzed using the SAS statistical package, Jmp version 7 (SAS institute, Cary, NC, USA) and presented as median (IQR; range) for continuous data and number (proportion) for nominal data. Correlation tests between minimal SctO₂ drops and each of the following scores: SOFA, Clavien and PLOS predictors, were realized using Pearson test, Chi square and logistic regression (choosing a SctO₂ cutoff at 65%). Results were considered significant if the p-value was <0.05.

Results

Twenty-one women and 29 men had absolute cerebral oximetry monitoring during thoracic surgery necessitating SLV (Table 1). Only one patient required six packed red cells transfusion after a significant blood loss. No patient needed additional CPAP or oxygen insufflations. No surgical site infection, postoperative haemorrhage, or stump leakage was observed.

There was no significant difference between right, left or average absolute SctO₂ for each recorded time point. Mean absolute SctO₂ value started at 80% (78, 82; 69 – 90) when patients were awake, and significantly dropped to a mean value of 64% (60, 67; 53 – 79) during SLV, then recovered to a value of 71% (67, 75; 55 – 83) before the end of surgery (Figure 1, 1st post SLV). This results in a mean drop of 20% during SLV from baseline value (which equals an absolute drop of 16%). Fifty six per cent of patients had at least a 20% SctO₂ drop from baseline value (Figure 2a). Ten percent of patients had a value between 45% and 54% as the lowest absolute SctO₂ during SLV (Figure 2b); 55% being considered a critical threshold. The ‘minimal absolute SctO₂ period’ was 45 min (25, 75; 5 – 210) during SLV, equalling 56% (30, 76; 3 – 100) of total SLV duration; the length of minimal absolute SctO₂ period did not correlate with post-op complication scores.

Table 2 shows the number of patients with individual complications.

Patients showed a peripheral saturation of 99% (98, 99; 97 – 100) when awake. During SLV, this value decreased to 97% (95, 99; 83 – 100), then increased back to the baseline value at the end of surgery, 99% (98, 99; 98 – 100). Arterial oxygen concentration started at 428 mm Hg (363, 505; 143 – 613) when patients were awake, then significantly decreased to 151 mm Hg (100, 217; 43 – 275)

during SLV, and recovered to 356 mm Hg (284, 453; 99 – 568) at the end of surgery, which was significantly different from baseline value. Arterial carbon dioxide concentration started at 48 mmHg (42, 51; 36 – 62), then significantly decreased during SLV to 46 mmHg (41, 51; 36 – 58), and recovered to 41 mmHg (38, 47; 28 – 62), which is significantly different from baseline value. Table 3 shows haemodynamic parameters, changes in haemoglobin and hematocrit as well as BIS before, during and after SLV.

As shown in Figure 3, minimum absolute SctO₂ values were found to significantly correlate with the Clavien score ($R^2= 0.098$, $p=0.0201$), as well as the SOFA (non-respiratory) score ($R^2=0.090$, $p=0.0287$), but showed no significant correlation with any of the PLOS predictor components. The Clavien and the SOFA (non-respiratory) score had a negative linear correlation with the minimal absolute SctO₂ values during SLV; the lower the absolute SctO₂ value during SLV, the higher the risk of post-op complications (Figure 3). By defining a threshold of SctO₂ = 65%, the Odds ratio of having a non-respiratory organ failure was defined as 2.37 (95% CI 1.18 - 4.39, $p=0.043$) and a complication according to the Clavien score (Clavien score > 0) was 3.19 (1.60 - 6.34, $p=0.0272$).

Discussion

Patients who underwent thoracic surgery with SLV showed significant cerebral desaturations (Figure 1). Significant cerebral desaturations during SLV were positively correlated with high non-respiratory SOFA and Clavien scores, but not with the PLOS predictors. Fifty six percent of patients had a drop of more than 20% from baseline values (which equals an absolute drop of 16%) and 56% reached a minimum absolute cerebral saturation of 65% or less; ten per cent of patients reached absolute values of SctO₂ below 55%.

Thoracic surgery is usually performed by deflating one of the two lungs, which is known to have several physiological changes and negative impacts on the blood oxygenation: hypoxic pulmonary vasoconstriction, right-to-left shunting and a decrease of the functional residual capacity³¹. Single-lung ventilation may cause mechanical stress, compression of alveolar vessels and increase pulmonary vascular resistance^{32, 33}. These pathophysiological changes together with the reduction in lung volume are the reasons for increased morbidity after thoracic surgery. Duque et al.³⁴ investigated prospectively early complications after thoracic surgery for treatment of lung cancer in 605 patients; they found non-surgery related complications in 32% of the patients, out of which respiratory complications occurred in 17% of the patients, cardiovascular complications in 8% of patients, and extrathoracic complications (gastrointestinal bleeding and renal failure) in 7% of patients.

Assessing postoperative complications can be subjective; in our study, we excluded surgery-related complications from our analysis. We used the modified Clavien score²⁷ and SOFA score²⁹ to evaluate the relationship between intraoperative parameters and early complication rates. Assessment of the scores

was performed prospectively and completed for all patients at the time of discharge from the hospital. In order to limit lung surgery-related bias, we determined not only the SOFA score, but also the non-respiratory SOFA score, excluding the respiratory component resulting in only 5 score components. Standard intraoperative parameters usually guiding our treatment regimens during SLV, such as absolute PO_2 or absolute peripheral saturation, did not correlate with postoperative scores. We did in addition not find that the duration of minimal $SctO_2$ values was important for the risk of postoperative complications, but merely the presence of low values during SLV. We defined a threshold of absolute $SctO_2 = 65\%$ as a value which defined an elevated risk of postoperative morbidity.

The precise threshold of cerebral oxygen saturation below which patients are at high risk to experience a neurological deficit cannot clearly be defined. Most studies were done in patients undergoing carotid endarterectomy. Hirofumi et al.³⁵ reported that in patients undergoing elective carotid endarterectomy, a cerebral oxygen saturation of less than 54-56% and a decrease from baseline of more than 15% is a predictor of neurological damage. Rigamonti et al.¹⁷ found that a decrease of more than 15% during carotid clamping was associated with a 20 fold increase in the odd to develop severe cerebral ischemia but sensitivity and specificity were low. Samra et al.³⁶ finally found that with more than 80% specificity and sensitivity, a 20% decrease of cerebral oxygen saturation during carotid clamping was a strong predictor of cerebral compromise. However, all these studies were performed using relative cerebral oximeters; there is no study yet where the exact threshold is determined using absolute cerebral oximetry.

Based on the current knowledge, it seems that a more than 15% -20% decrease of SctO₂ should best be avoided.

In order to investigate whether intraoperative cerebral desaturations were more frequent in patients with poor preoperative status, the predictors of prolonged stay (PLOS) of the society of thoracic surgeons STS database were used³⁰. Eight predictive factors are identified, using data from 4979 lobectomies: age (10-years increment), Zubrod score, male gender, ASA score, diabetes mellitus, renal dysfunction, induction therapy and respiratory function. None of the PLOS predictors correlated with SctO₂ values at any time of surgery. This means that the PLOS cannot be used to identify patients at risk of cerebral desaturations during surgery.

There is only one study which investigated the incidence of cerebral desaturations during SLV in thoracic surgery¹⁰. The study in 20 patients showed a significant drop of SctO₂ of more than 20% in 70% of patients undergoing lobectomies; our present study in a bigger series of 50 patients confirm the important incidence of cerebral desaturations during SLV with 56% of patients dropping to values of less than 75% of baseline and 10% of patients reaching critical absolute SctO₂ values of less than 55%.

For this study, we used absolute cerebral oximetry (FORE-SIGHT technology, CASMED, USA). This technology uses fiberoptic light of 4 different wavelengths and – in comparison to relative cerebral oximetry – does not need baseline calibration²⁴. Since absolute cerebral oximetry is a new technology, there are few studies published yet. Most clinicians are more familiar with relative drops from baseline values, especially the threshold of minus 20% as an

indicator for possible cognitive dysfunction in cardiac^{3, 37, 38} and non-cardiac surgery^{2, 13, 39}.

Since cognitive function might be a more sensible parameter to identify the effect of cerebral desaturations on postoperative outcome, future studies should focus on determining the incidence of cognitive dysfunction in thoracic surgery. A previous study performed on patients undergoing thoracic and vascular surgeries, showed an incidence of cognitive deficit of 44.8%⁴⁰.

In conclusion, thoracic surgery with SLV is associated with a significant decrease of SctO₂ of at least 20% in 56% of patients, and minimal absolute SctO₂ values during SLV seem to be correlated to postoperative complications. Further research on cognitive dysfunctions is advisable in order to determine its correlation with cerebral desaturations during thoracic surgery.

Table 1

Demographic characteristics of patients. Data are represented as median [1st quartile, 3rd quartile ; range] or value (proportion). SLV=single-lung ventilation

	All patients (n=50)
Age, yrs	64 [57,70 ; 31,82]
Male sex	29
ASA grade (I,II, III)	(4,24,22)
Surgery	
Lobectomy	47
Chest wall resection	1
Pneumonectomy	2
Surgery length, min	139 [108,194; 33,488]
SLV length, min	99 [60,139; 22,330]

Table 2.

Post-operative complications observed for each of the four scores of the Clavien score

Clavien Score	Complication type	n*
1	Post-operative cognitive dysfunction	2
	Respiratory atelectasis	4
	Pneumonia	1
2	Acute renal failure	2
	Pneumonia	6
	C diff colitis	1
	Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation	1
	Pulmonary Hypertension	1
3	Respiratory Failure	1
4	Atrial fibrillation + Pneumonia	1
	Respiratory failure	3

*number of patients developing each of the complications

Table 3

Standard monitoring parameters throughout the 3 stages of thoracic surgery (pre-SLV, SLV and the end of surgery). Values are presented as median (1st quartile, 3rd quartile). SLV=single-lung ventilation, MAP=mean arterial pressure; BIS=Bispectral Index

	Pre-SLV	SLV	End of surgery
MAP(mmHg)	76 (68, 83)	79 (73, 82)	80.5 (63, 80)
Heart rate (/min)	72 (65, 80)	72 (64, 79)	68 (63, 80)
BIS (0-100)	46 (38.5, 54)	45 (38, 53)	71 (66, 73)
Haemoglobin (g/dl)	11.2 (9.9, 11.8)	11 (9.8, 11.9)	10.9 (9.9, 11.8)
Haematocrit (%)	36 (32, 38)	36 (31, 38)	35 (32, 38)

Legends for figures

Fig 1 SctO₂ mean absolute values (median, standard deviation) during surgery, at 5 different time points for 50 patients; t-test was performed to compare values of different time points. The Awake value is considered as baseline value. After induction: recorded immediately after intubation at FiO₂=1.

Fig 2 (a) Percentage of maximal SctO₂ decrease for the 50 patients relatively to the baseline value, (b) Minimal absolute SctO₂ decreased values reached by the patients during SLV.

Fig 3 Linear regression between the SctO₂ minimum absolute value and (a) the SOFA (non respiratory) score and (b) the Clavien score.

Fig 1

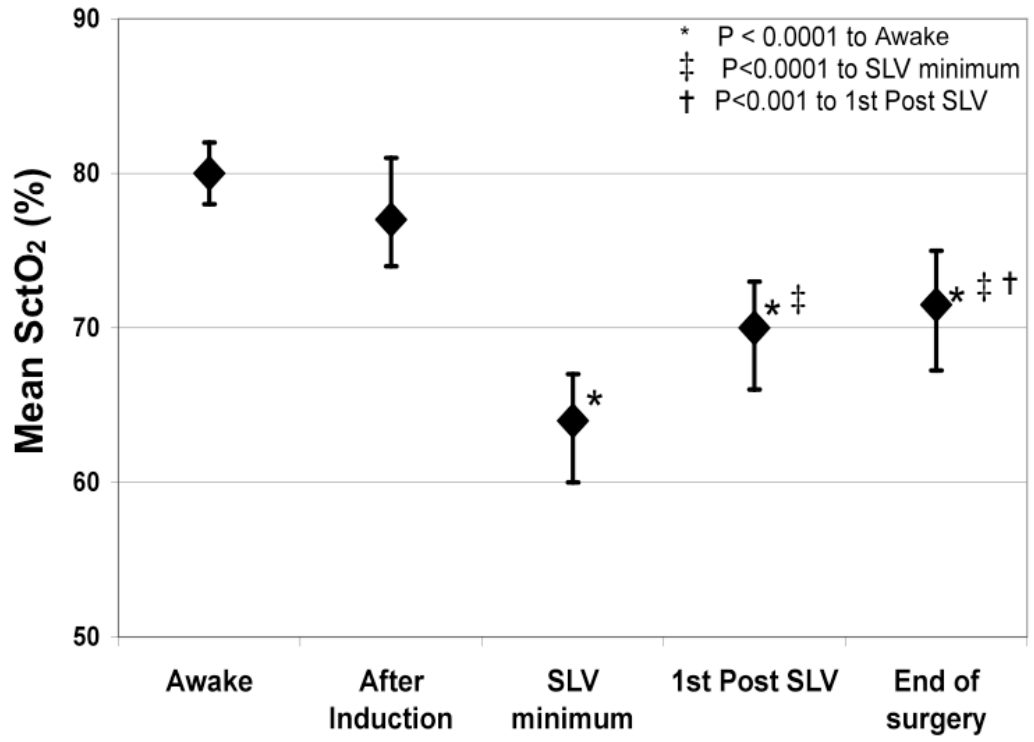


Fig 2

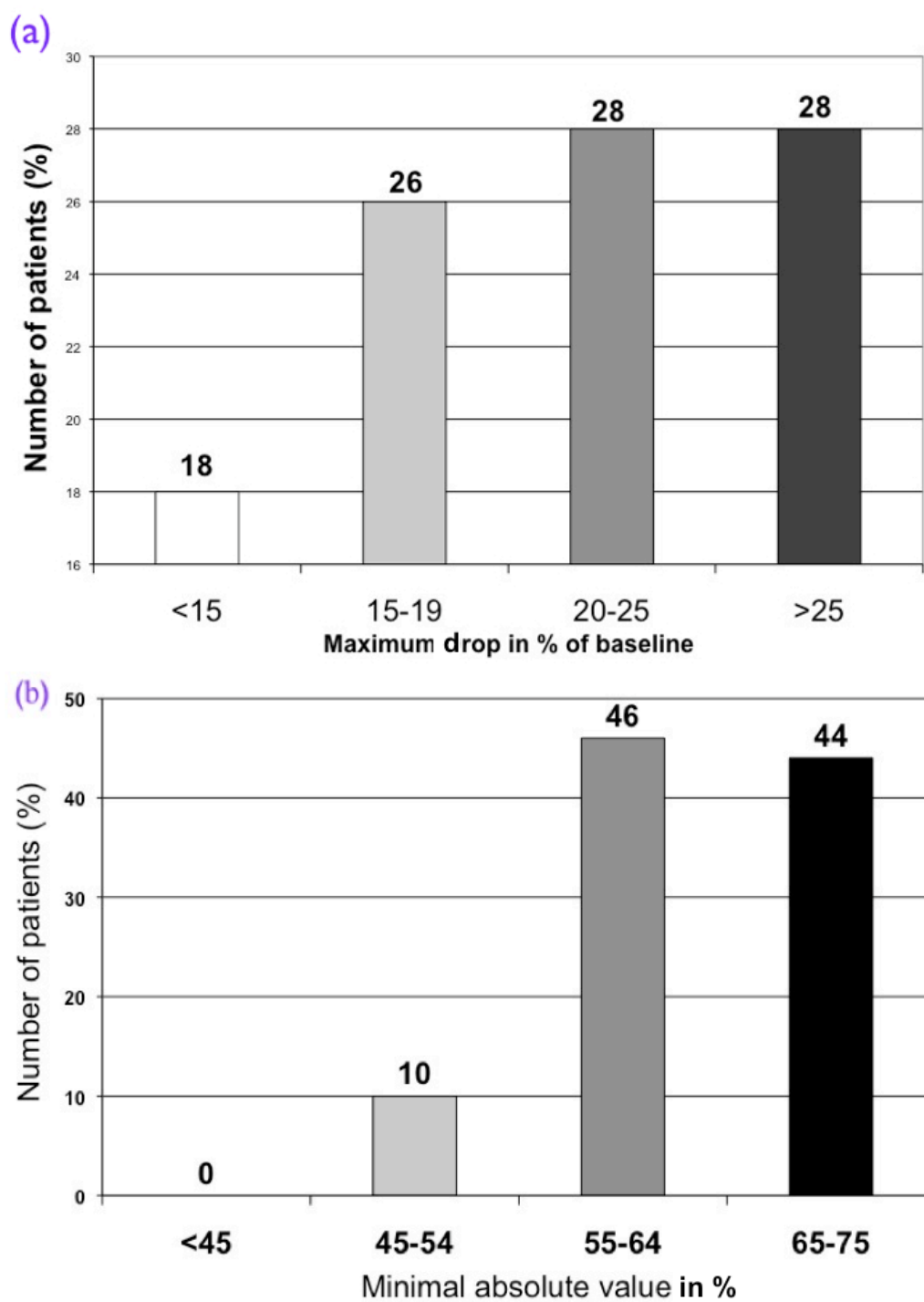
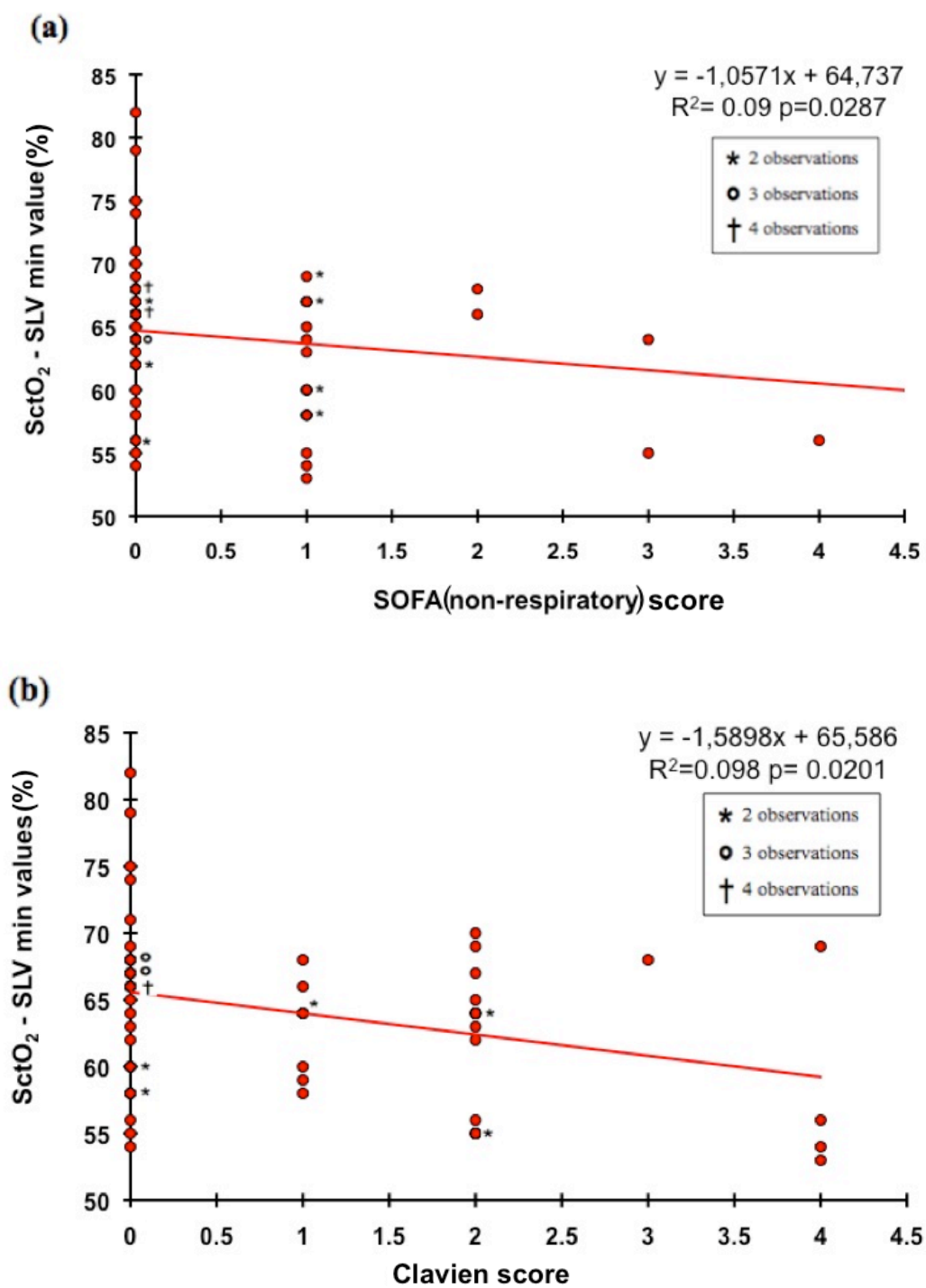


Fig 3



References

- 1 Jobsis FF. Non-invasive, infra-red monitoring of cerebral O₂ sufficiency, bloodvolume, HbO₂-Hb shifts and bloodflow. *Acta Neurol Scand Suppl* 1977; 64: 452-3
- 2 Casati A, Spreafico E, Putzu M, Fanelli G. New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 605-25
- 3 Tan ST. Cerebral oximetry in cardiac surgery. *Hong Kong Med J* 2008; 14: 220-5
- 4 Tortoriello TA, Stayer SA, Mott AR, et al. A noninvasive estimation of mixed venous oxygen saturation using near-infrared spectroscopy by cerebral oximetry in 4pediatric cardiac surgery patients. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 495-503
- 5 Reents W, Muellges W, Franke D, Babin-Ebell J, Elert O. Cerebral oxygen saturation assessed by near-infrared spectroscopy during coronary artery bypass grafting and early postoperative cognitive function. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 109-14
- 6 Kussman BD, Wypij D, DiNardo JA, et al. An evaluation of bilateral monitoring of cerebral oxygen saturation during pediatric cardiac surgery. *Anesth Analg* 2005; 101: 1294-300
- 7 Murkin JM. Perioperative detection of brain oxygenation and clinical outcomes in cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 8: 13-4
- 8 Goldman S, Sutter F, Ferdinand F, Trace C. Optimizing intraoperative cerebral oxygen delivery using noninvasive cerebral oximetry decreases the incidence of stroke for cardiac surgical patients. *Heart Surg Forum* 2004; 7: E376-81
- 9 Hong SW, Shim JK, Choi YS, Kim DH, Chang BC, Kwak YL. Prediction of cognitive dysfunction and patients' outcome following valvular heart surgery and the role of cerebral oximetry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 560-5
- 10 Hemmerling TM, Bluteau MC, Kazan R, Bracco D. Significant decrease of cerebral oxygen saturation during single-lung ventilation measured using absolute oximetry. *Br J Anaesth* 2008; 101 : 870-5
- 11 Tobias JD. Cerebral Oximetry Using Near-Infrared Spectroscopy Aids in the Diagnosis of Interrupted Aortic Arch. *J Intensive Care Med* 2008

- 12 Liu N, Sun LZ, Chang Q, Yang JG. [Clinical application of cerebral oxygenation monitoring during aortic aneurysm operation]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2007; 87: 1030-3
- 13 Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, et al. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg* 2005; 101: 740-7
- 14 Botes K, Le Roux DA, Van Marle J. Cerebral monitoring during carotid endarterectomy--a comparison between electroencephalography, transcranial cerebral oximetry and carotid stump pressure. *S Afr J Surg* 2007; 45: 43-6
- 15 Friedell ML, Clark JM, Graham DA, Isley MR, Zhang XF. Cerebral oximetry does not correlate with electroencephalography and somatosensory evoked potentials in determining the need for shunting during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2008; 48: 601-6
- 16 Lee TS, Hines GL, Feuerman M. Significant correlation between cerebral oximetry and carotid stump pressure during carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2008; 22: 58-62
- 17 Rigamonti A, Scandroglio M, Minicucci F, Magrin S, Carozzo A, Casati A. A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *J Clin Anesth* 2005; 17: 426-30
- 18 Pfister D, Strebel SP, Steiner LA. Postoperative management of adult central neurosurgical patients: systemic and neuro-monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 449-63
- 19 Taranova, II, Kokhno VN. [Cerebral oximetry in the practice of a neurosurgical resuscitator-anesthesiologist]. *Anesteziol Reanimatol* 2008: 64-7
- 20 Benumof JL, Rogers SN, Moyce PR, Berryhill RE, Wahrenbrock EA, Saidman LJ. Hypoxic pulmonary vasoconstriction and regional and whole-lung PEEP in the dog. *Anesthesiology* 1979; 51: 503-7
- 21 John LC, Ervine IM. A study assessing the potential benefit of continued ventilation during cardiopulmonary bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008; 7: 14-7
- 22 Misthos P, Katsaragakis S, Milingos N, et al. Postresectional pulmonary oxidative stress in lung cancer patients. The role of one-lung ventilation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 379-82; discussion 82-3
- 23 Dunn PF. Physiology of the lateral decubitus position and one-lung ventilation. *Int Anesthesiol Clin* 2000; 38: 25-53

- 24 MacLeod D, Ikeda K, Keifer J, Moretti E, Ames W. Validation of the CAS adult cerebral oximeter during hypoxia in healthy volunteers. IARS 80th Clinical & Scientific Congress San Francisco, CA 2006; S162
- 25 MacLeod D, Ikeda K, Moretti E, Keifer J, Grocott H. Using the CAS Cerebral Oximeter to Estimate Cerebral Venous Oxygen Saturation. ASA 2005 2005
- 26 Kaplan JA. Thoracic Anesthesia. Churchill Livingstone Inc 1983: 249-318, 599-634
- 27 Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205-13
- 28 Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 1992; 111: 518-26
- 29 Lee K, Hong SB, Lim CM, Koh Y. Sequential organ failure assessment score and comorbidity: valuable prognostic indicators in chronically critically ill patients. *Anaesth Intensive Care* 2008; 36: 528-34
- 30 Wright CD, Gaissert HA, Grab JD, O'Brien SM, Peterson ED, Allen MS. Predictors of prolonged length of stay after lobectomy for lung cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk-adjustment model. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1857-65; discussion 65
- 31 Lohser J. Evidence-based management of one-lung ventilation. *Anesthesiol Clin* 2008; 26: 241-72
- 32 Dreyfuss D, Saumon G. Role of tidal volume, FRC, and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1194-203
- 33 Tremblay LN, Slutsky AS. Pathogenesis of ventilator-induced lung injury: trials and tribulations. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2005; 288: L596-8
- 34 Duque JL, Ramos G, Castrodeza J, et al. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter study. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogenico de la Sociedad Espanola de Neumologia y Cirugia Toracica. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 944-50
- 35 Hirofumi O, Otone E, Hiroshi I, et al. The effectiveness of regional cerebral oxygen saturation monitoring using near-infrared spectroscopy in carotid endarterectomy. *J Clin Neurosci* 2003; 10: 79-83

- 36 Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2000; 93: 964-70
- 37 Taillefer MC, Denault AY. Cerebral near-infrared spectroscopy in adult heart surgery: systematic review of its clinical efficacy. *Can J Anaesth* 2005; 52: 79-87
- 38 Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, et al. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Anesth Analg* 2007; 104: 51-8
- 39 Green DW. A retrospective study of changes in cerebral oxygenation using a cerebral oximeter in older patients undergoing prolonged major abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 230-4
- 40 Grichnik KP, Ijsselmuiden AJ, D'Amico TA, et al. Cognitive decline after major noncardiac operations: a preliminary prospective study. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1786-91

Chapitre 6 : Discussion

6.1 Changements durant la SLV

Durant la première étude observationnelle réalisée, tous les patients qui ont subi une chirurgie thoracique nécessitant une ventilation unipulmonaire ont manifesté des désaturations significatives en oxygène au niveau cérébral. La deuxième étude observationnelle est venue confirmer la présence de ces désaturations cérébrales et a montré une corrélation entre les valeurs minimales atteintes avec les complications post opératoires. Cinquante-six pour cent des patients ont atteint des valeurs inférieures à 20% de la valeur initiale et dix pour cent des patients ont subi des désaturations atteignant une valeur absolue inférieure à 55%, qui est considéré comme un seuil critique⁹². Les chutes de la saturation cérébrale sont récupérées graduellement après l'arrêt de la SLV, mais cette récupération n'est pas totale. La durée de la SLV ainsi que la durée de la chirurgie, n'avaient pas d'effets sur la grandeur de la chute de la saturation cérébrale puisque les durées ne corrélaient pas avec les valeurs de SctO₂. Quelques paramètres de monitorages ont été utilisés auparavant pour estimer la saturation cérébrale. Ces paramètres étant la saturation périphérique, la pression d'oxygène artérielle et la pression de CO₂ artérielle se sont avérés non corrélant avec les valeurs de SctO₂ et donc ne constituent pas des estimateurs fiables de la saturation cérébrale. De même pour les autres paramètres de monitoring standard : l'hémoglobine, l'hématocrite, la pression cardiaque et le BIS. Donc, les raisons derrière ces désaturations ne sont pas encore connues.

On soupçonne plusieurs agents pouvant jouer un rôle potentiel dans la désaturation cérébrale. La ventilation unipulmonaire est connue pour les changements hémodynamiques qu'elle cause au niveau de la perfusion et de la distribution du flot sanguin. Plusieurs études ont démontré qu'il y a une vasoconstriction hypoxique¹²² qui surgit au niveau des zones mal oxygénées des poumons, un shunt pulmonaire¹²³ ainsi qu'une diminution de la capacité

fonctionnelle résiduelle⁶. Le positionnement en décubitus latéral a aussi un effet sur l'oxygénation sanguine qui, d'après Bardoczky et al.⁶², diminue la PaO₂ comparé à la position couché sur le dos. Par ailleurs, Schilling et al.¹²⁴ ont étudié les effets des agents anesthésiques utilisés durant les chirurgies nécessitant une SLV et ont trouvé que l'usage du desflurane cause moins d'inflammation alvéolaire que l'usage du propofol. Tous ces changements ainsi que la compression des vaisseaux alvéolaires, le stress mécanique et l'augmentation de la résistance vasculaire au niveau pulmonaire pourront probablement augmenter les risques de subir des désaturations et de développer des complications post chirurgies thoraciques accompagnées d'une SLV.

6.2 Complications post chirurgicales

Les complications qui surviennent suite à une chirurgie occupent une place principale dans les craintes des anesthésistes, due aux malaises et aux désagréments que ça peut causer aux patients. Plusieurs études ont été performées dans ce champ afin de comprendre les raisons derrière ces complications et d'essayer de les minimiser. L'oxymétrie cérébrale a soulevé un grand intérêt dans ce champ surtout dans les chirurgies cardiovasculaires^{19, 125, 126} puisque les CABG peuvent altérer l'oxygénation du cerveau et sont habituellement suivis par des complications multiples¹²⁷. Mille et al²¹ ont établi deux valeurs seuils au-delà desquelles l'incidence des complications neurologiques devient élevée. La première étant une chute de l'oxymétrie de 11,7% avec une spécificité et une sensibilité de 77% et 75% respectivement, la deuxième valeur étant de 20% mais avec une forte spécificité et une faible sensibilité, 98% et 30% respectivement. Le seuil de 20% permet de mieux identifier les patients qui n'auront pas de complications neurologiques post chirurgicales.

Le monitoring de la saturation cérébrale a aussi trouvé un grand intérêt dans les chirurgies cardiaques. Plusieurs études ont été effectuées dans ce domaine et ont trouvé qu'il y a des désaturations cérébrales qui peuvent atteindre des valeurs critiques, surtout durant les chirurgies de CABG. Quoique les techniques d'anesthésie périopératoire et des chirurgies aient bien évolué, seul le

risque de mortalité ajusté pour l'âge a été substantiellement réduit¹²⁸, alors que l'incidence des dysfonctionnements cognitifs et les complications post chirurgicales ont reconnu des changements minimes au cours des derniers 25 ans. Suite au monitoring de l'oxymétrie cérébrale durant les chirurgies cardiaques, quelques hôpitaux font aujourd'hui un monitoring contrôlé de l'oxymétrie¹²⁹ surtout après les études qui ont démontré une diminution des complications post opératoires lorsque la saturation cérébrale est maintenue dans les intervalles sécuritaires¹⁴.

D'autres chercheurs ont utilisé l'oxymétrie dans différents types de chirurgie, dont les chirurgies abdominales¹⁶ où des désaturations cérébrales ont aussi eu lieu. Casati et al.¹⁷ par exemple ont trouvé que 26% des patients sous chirurgie abdominale ont désaturé de moins que 75% si les valeurs de bases de rSO₂ (saturation régionale) étaient de 63± 8% et de moins que 80% si les valeurs de bases étaient de 50%.

6.3 L'oxymétrie en chirurgie thoracique et les complications

On a été les premiers à étudier l'oxymétrie cérébrale durant les chirurgies thoraciques nécessitant une SLV. Suite à la deuxième étude qu'on a réalisée, on a trouvé qu'il s'agit d'une chute de SctO₂ d'au moins 15% de la valeur de base chez tous les patients allant jusqu'à plus que 25% chez 28% des patients; 10% des patients ont atteint des valeurs de SctO₂ inférieure à 55%. Ces chutes en SctO₂ sont significativement corrélées avec le score SOFA non respiratoire ainsi qu'avec le score Clavien.

L'attribution des scores a été faite par un anesthésiste après que chaque patient ait quitté l'hôpital. Le score Clavien et le score SOFA ont été utilisés afin d'évaluer la relation entre les paramètres de monitoring intraopératoires et les complications qui surviennent directement après la chirurgie. Dans le but de limiter les biais qui pourraient être directement reliés aux chirurgies thoraciques, on a choisi de calculer de même le score SOFA non respiratoire où la variable concernant les complications respiratoires a été exclue. Les analyses ont démontré que les complications post opératoires corrôlaient positivement avec

les valeurs minimales de SctO₂ atteintes durant les SLV, mais non avec les autres paramètres intraopératoires standard comme la PaO₂ et la SpO₂. On a de même étudié l'effet de la durée où la SctO₂ reste en valeur minimale sur l'incidence ou la gravité des complications post opératoire et on a trouvé que cette durée n'a pas d'effets sur la gravité des complications.

Duque et al.³⁰ ont investigué pour les complications qui surviennent directement après une chirurgie thoracique, dans une étude prospective chez 605 patients traités pour un cancer de poumon. Ils ont trouvé que 32% des patients ont développé des complications non reliées à la chirurgie, dont 17% avaient développé des complications respiratoires, 8% des complications cardio-vasculaires et 7% des complications extrathoraciques regroupant les saignements gastro-intestinaux et les insuffisances rénales.

6.4 Établir une valeur seuil

Suite aux analyses démontrant que l'atteinte de certaines valeurs de SctO₂ pourrait augmenter le risque de développer des complications post opératoires, on a défini un seuil de SctO₂ absolue de 65% qui une fois franchi augmentera le risque de morbidité post opératoire. L'établissement d'un seuil précis pour la saturation cérébrale au dessous duquel les patients sont à risque élevé de développer des déficits neurologiques est difficile à définir. Plusieurs études ont été réalisées dans cette direction, mais le seul désavantage éprouvé c'était l'usage d'oxymètres relatifs nécessitant une calibration initiale. En d'autres termes, ces oxymètres ne transmettent pas la valeur de la saturation exacte, mais le monitoring se fait en comparant avec la valeur initiale et en examinant les désaturations par rapport à cette même valeur. Donc les seuils établis auparavant sont des seuils en pourcentage des chutes de la saturation cérébrale.

Un article de revue publié par Casati et al.⁹ a mené à conclure qu'une chute de 20% de la rSO₂ par rapport à la valeur initiale est généralement acceptée comme une valeur seuil clinique de l'ischémie cérébrale. Ce seuil pourra diminuer jusqu'une chute de 15% si la valeur de rSO₂ initiale est inférieure à 50%. Une autre étude performée au Japon par Hirofumi et al.¹³⁰ a montré qu'une

désaturation de 15,6 – 18,2% représente une prédiction de l'occurrence de complication neurologiques post chirurgicales. Levy et al.¹³¹ ont utilisé l'oxymétrie sur des patients ayant des fibrillations ventriculaires et ont établi un seuil de 47% de saturation comme étant un estimateur d'ischémie cérébrale. Ce seuil avait une sensibilité de 60%, une spécificité de 84% et une précision prédictive de 73%.

Un seul seuil d'oxymétrie absolue a été établi par Macleod et al.⁸⁹ de 55% de SctO₂, où le risque d'ischémie est élevé si cette valeur est dépassée.

6.5 Études futures

Pour cette étude, on a utilisé un oxymètre cérébral absolu, le FORE-SIGHT™ (CASMED, USA). Ce moniteur ne nécessite pas une calibration initiale et utilise une lumière infra rouge à 4 longueurs d'ondes différentes afin de minimiser les interférences. Étant une nouvelle technologie, seulement quelques articles ont été publiés jusqu'aujourd'hui^{27, 28, 132}. La plupart des cliniciens sont habitués à l'usage des oxymètres relatifs, surtout avec les valeurs seuils de chute de 20% de la valeur initiale.

Les fonctions cognitives pourraient être un meilleur indice pour identifier les effets des désaturations cérébrales sur l'état post opératoire. D'autres études seront alors nécessaires afin de déterminer l'incidence des dysfonctionnements cognitifs durant les chirurgies thoraciques. Une étude déjà réalisée avec des patients sous chirurgies thoraciques et vasculaires a démontré une incidence de déficit cognitif de 44,8%¹³³.

Chapitre 7 : Conclusion

Notre recherche portait sur le monitoring de la saturation cérébrale en oxygène durant les chirurgies thoraciques et sur l'étude du lien entre les changements en SctO₂ et les complications qui surgissent après les chirurgies thoraciques. Nous avons été capables, suite à l'analyse des données, de conclure que les chirurgies thoraciques sont associées à des diminutions importantes et significatives de l'oxymétrie cérébrale chez la majorité des patients durant la SLV, atteignant ainsi des valeurs critiques. Nous avons de même trouvé que ces désaturations observées ne sont pas prédictibles à travers d'autres paramètres de monitoring standard des salles d'opérations comme la SpO₂ et la PaO₂ et que les valeurs minimales de SctO₂ atteintes corrélaient avec les scores Clavien et SOFA non respiratoire.

Les valeurs absolues du FORE-SIGHT™ nous ont permis de comparer les valeurs de SctO₂ entre les différents patients ainsi que de suggérer une valeur seuil absolue qui permettra de prédire l'incidence des complications post opératoire et leurs sévérités. On peut considéré à ce point que le monitoring «actif» de la saturation cérébrale pourra diminuer l'incidence des complications post opératoire et le malaise que ça va causer aux patients après leur chirurgie. Un monitoring actif consiste d'une intervention lorsque la SctO₂ s'approche du seuil établi, dans le but de ramener la saturation cérébrale dans la zone sécuritaire.

Des études futures seraient nécessaires pour mieux raffiner l'établissement du seuil absolu au-dessous duquel les patients sont soumis à des risques de complications et de morbidité. Ceux-ci pouvant touchés l'étude des changements au niveau des fonctions cognitives pré- et postopératoires qui seraient un meilleur indice pour identifier les effets des désaturations durant les chirurgies thoraciques.

RÉFÉRENCES

- 1 Gale JW, Waters RM. Closed Endobronchial Anesthesia in Thoracic Surgery: Preliminary Report. *Anesth Analg* 1932; **11**: 283-8
- 2 Szegedi LL. Pathophysiology of one-lung ventilation. *Anesthesiol Clin North America* 2001; **19**: 435-53
- 3 Mathers J, Benumof JL, Wahrenbrock EA. General anesthetics and regional hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Anesthesiology* 1977; **46**: 111-4
- 4 Benumof JL, Rogers SN, Moyce PR, Berryhill RE, Wahrenbrock EA, Saidman LJ. Hypoxic pulmonary vasoconstriction and regional and whole-lung PEEP in the dog. *Anesthesiology* 1979; **51**: 503-7
- 5 Misthos P, Katsaragakis S, Theodorou D, Milingos N, Skottis I. The degree of oxidative stress is associated with major adverse effects after lung resection: a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; **29**: 591-5
- 6 Brodsky JB. Approaches to hypoxemia during single-lung ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001; **14**: 71-6
- 7 Iwata M, Inoue S, Kawaguchi M, et al. Jugular bulb venous oxygen saturation during one-lung ventilation under sevoflurane- or propofol-based anesthesia for lung surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; **22**: 71-6
- 8 Lee VY, McClintock DS, Santore MT, Budinger GR, Chandel NS. Hypoxia sensitizes cells to nitric oxide-induced apoptosis. *J Biol Chem* 2002; **277**: 16067-74
- 9 Casati A, Spreafico E, Putzu M, Fanelli G. New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva Anesthesiol* 2006; **72**: 605-25
- 10 Edmonds HL, Jr. Multi-modality neurophysiologic monitoring for cardiac surgery. *Heart Surg Forum* 2002; **5**: 225-8
- 11 MacLeod D, Ikeda K, Keifer J, Moretti E, Ames W. Validation of the CAS adult cerebral oximeter during hypoxia in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2006; **102**: S162
- 12 Taillefer MC, Denault AY. Cerebral near-infrared spectroscopy in adult heart surgery: systematic review of its clinical efficacy. *Can J Anaesth* 2005; **52**: 79-87

- 13 Tan ST. Cerebral oximetry in cardiac surgery. *Hong Kong Med J* 2008; **14**: 220-5
- 14 Slater JP, Guarino T, Stack J, et al. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; **87**: 36-44; discussion -5
- 15 Yao FS, Tseng CC, Ho CY, Levin SK, Illner P. Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; **18**: 552-8
- 16 Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, et al. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg* 2005; **101**: 740-7
- 17 Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, et al. Monitoring cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing general abdominal surgery: a prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol* 2007; **24**: 59-65
- 18 Casati A, Squicciarini G, Baciarello M, Putzu M, Salvadori A, Fanelli G. Forehead reflectance oximetry: a clinical comparison with conventional digit sensors during laparotomic and laparoscopic abdominal surgery. *J Clin Monit Comput* 2007; **21**: 271-6
- 19 Stoneham MD, Lodi O, de Beer TC, Sear JW. Increased oxygen administration improves cerebral oxygenation in patients undergoing awake carotid surgery. *Anesth Analg* 2008; **107**: 1670-5
- 20 Beese U, Langer H, Lang W, Dinkel M. Comparison of near-infrared spectroscopy and somatosensory evoked potentials for the detection of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Stroke* 1998; **29**: 2032-7
- 21 Mille T, Tachimiri ME, Klersy C, et al. Near infrared spectroscopy monitoring during carotid endarterectomy: which threshold value is critical? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; **27**: 646-50
- 22 Rigamonti A, Scandroglio M, Minicucci F, Magrin S, Carozzo A, Casati A. A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *J Clin Anesth* 2005; **17**: 426-30
- 23 Pfister D, Strebel SP, Steiner LA. Postoperative management of adult central neurosurgical patients: systemic and neuro-monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; **21**: 449-63

- 24 Taranova, II, Kokhno VN. [Cerebral oximetry in the practice of a neurosurgical resuscitator-anesthesiologist]. *Anesteziol Reanimatol* 2008; 64-7
- 25 Tobias JD. Cerebral oximetry using near-infrared spectroscopy aids in the diagnosis of interrupted aortic arch. *J Intensive Care Med* 2008; **23**: 335-7
- 26 Liu N, Sun LZ, Chang Q, Yang JG. [Clinical application of cerebral oxygenation monitoring during aortic aneurysm operation]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2007; **87**: 1030-3
- 27 Hemmerling TM, Bluteau MC, Kazan R, Bracco D. Significant decrease of cerebral oxygen saturation during single-lung ventilation measured using absolute oximetry. *Br J Anaesth* 2008; **101**: 870-5
- 28 Hemmerling TM, Kazan R, Bracco D. Inter-hemispheric cerebral oxygen saturation differences during thoracic surgery in lateral head positioning. *Br J Anaesth* 2009; **102**: 141-2
- 29 Hemmerling TM, Kazan R, Bluteau MC, Bracco D. Unilateral Ventilation During Gastroesophagectomy Detected by Absolute Cerebral Oximetry. *STA 2008*. Halifax, 2008
- 30 Duque JL, Ramos G, Castrodeza J, et al. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter study. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogenico de la Sociedad Espanola de Neumologia y Cirugia Toracica. *Ann Thorac Surg* 1997; **63**: 944-50
- 31 Stephan F, Boucheseiche S, Hollande J, et al. Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest* 2000; **118**: 1263-70
- 32 Kaplan J. *Thoracic anesthesia*. Churchill Livingstone Inc, 1983
- 33 Karamichalis JM, Putnam JB, Jr., Lambright ES. Cardiovascular complications after lung surgery. *Thorac Surg Clin* 2006; **16**: 253-60
- 34 Comroe J, Dripps R. *The physiological basis for oxygen therapy*. Springfield: Thomas, CC, 1953
- 35 Les secrets du corps humains: <http://www.lecorpshumain.fr/corpshumain/1-irrigation-cerveau.html>, May 4th, 2009
- 36 Lohser J. Evidence-based management of one-lung ventilation. *Anesthesiol Clin* 2008; **26**: 241-72
- 37 Crestock.com: <http://www.crestock.com/image/490362-human-lung.aspx>, May 4th, 2009

- 38 West JB. *Regional Differences in the Lung*. New York: Academic Press, Inc., 1977
- 39 Stevens A, Lowe J. *Histologie humaine*. Paris: De Boeck Université, 1997
- 40 Histologic constituents of alveoli: <http://www.admit-online.info/en/background-information-respiration/anatomy/microscopic-structures/alveoli/>, May 4th, 2009
- 41 Shields T. *General Thoracic Surgery*. Second Edition edn. Philadelphia: LEA & FEBIGER, 1983
- 42 Whitcomb M. *The Lung, Normal and Diseased*. St-Louis, Missouri: MOSBY, 1982
- 43 Jindal SK, Gupta D, Aggarwal AN, Chakrabarti A. The spectrum of respiratory mycoses in a referral hospital in north-western India. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2000; **42**: 289-92
- 44 Martin J. *Positioning in anesthesia and surgery*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1987
- 45 Yokoyama M, Ueda W, Hirakawa M. Haemodynamic effects of the lateral decubitus position and the kidney rest lateral decubitus position during anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000; **84**: 753-7
- 46 Franco A, Diz JC. The history of the epidural block. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2000; **11**: 274-6
- 47 Chandola HC, Zuber UM, Asok JP. Combined spinal-epidural anesthesia techniques. A review. *Indian J Anesth* 2005; **49**: 450-8
- 48 Veterinary medical teaching hospital: http://hospital.vetmed.wisc.edu/hosp_services/anesthesiology/pain_management.htm, May 4th, 2009
- 49 Life medical supplier: <http://www.lifemedicalsupplier.com/combitube-airway-37fr-small-adult-tray-packaging-ref000218537-p-2627.html>, May 4th, 2009
- 50 Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006
- 51 Terrell RC. The invention and development of enflurane, isoflurane, sevoflurane, and desflurane. *Anesthesiology* 2008; **108**: 531-3

- 52 Pruszkowski O, Dalibon N, Moutafis M, et al. Effects of propofol vs sevoflurane on arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 2007; **98**: 539-44
- 53 Kerbaul F, Guidon C, Stephanazzi J, et al. Sub-MAC concentrations of desflurane do not inhibit hypoxic pulmonary vasoconstriction in anesthetized piglets. *Can J Anaesth* 2001; **48**: 760-7
- 54 Nakayama M, Murray PA. Ketamine preserves and propofol potentiates hypoxic pulmonary vasoconstriction compared with the conscious state in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1999; **91**: 760-71
- 55 Weir EK, Lopez-Barneo J, Buckler KJ, Archer SL. Acute oxygen-sensing mechanisms. *N Engl J Med* 2005; **353**: 2042-55
- 56 Grichnik KP, Clark JA. Pathophysiology and management of one-lung ventilation. *Thorac Surg Clin* 2005; **15**: 85-103
- 57 Balanos GM, Talbot NP, Dorrington KL, Robbins PA. Human pulmonary vascular response to 4 h of hypercapnia and hypocapnia measured using Doppler echocardiography. *J Appl Physiol* 2003; **94**: 1543-51
- 58 Nagendran J, Stewart K, Hoskinson M, Archer SL. An anesthesiologist's guide to hypoxic pulmonary vasoconstriction: implications for managing single-lung anesthesia and atelectasis. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; **19**: 34-43
- 59 Brimiouille S, Lejeune P, Vachiery JL, Leeman M, Melot C, Naeije R. Effects of acidosis and alkalosis on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs. *Am J Physiol* 1990; **258**: H347-53
- 60 Benumof JL, Wahrenbrock EA. Dependency of hypoxic pulmonary vasoconstriction on temperature. *J Appl Physiol* 1977; **42**: 56-8
- 61 Marshall C, Marshall B. Site and sensitivity for stimulation of hypoxic pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol* 1983; **55**: 711-6
- 62 Bardoczky GI, Szegedi LL, d'Hollander AA, Moures JM, de Francquen P, Yernault JC. Two-lung and one-lung ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the effects of position and F(IO)₂. *Anesth Analg* 2000; **90**: 35-41
- 63 Von Dossow V, Welte M, Zaune U, et al. Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia: the preferred anesthetic technique for thoracic surgery. *Anesth Analg* 2001; **92**: 848-54
- 64 Pugin J. Molecular mechanisms of lung cell activation induced by cyclic stretch. *Crit Care Med* 2003; **31**: S200-6

- 65 Tremblay LN, Miatto D, Hamid Q, Govindarajan A, Slutsky AS. Injurious ventilation induces widespread pulmonary epithelial expression of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 messenger RNA. *Crit Care Med* 2002; **30**: 1693-700
- 66 Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; **157**: 294-323
- 67 Brodsky JB, Fitzmaurice B. Modern anesthetic techniques for thoracic operations. *World J Surg* 2001; **25**: 162-6
- 68 Choudhry DK. Single-lung ventilation in pediatric anesthesia. *Anesthesiol Clin North America* 2005; **23**: 693-708, ix
- 69 Lunding M, Fernandes A. Arterial oxygen tensions and acid base status during thoracic anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1967; **11**: 43 - 55
- 70 West J. *Respiratory physiology: the essentials*. 5th edn. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995
- 71 Sapienza D, Berzaghi P, Martin N, et al., Near Infrared Spectroscopy White Paper: <http://www.uwex.edu/ces/forage/NIRS/home-page.htm>, May 4th, 2009
- 72 Edwards AD, Richardson C, van der Zee P, et al. Measurement of hemoglobin flow and blood flow by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* 1993; **75**: 1884-9
- 73 Berton C, Cholley B. Equipment review: new techniques for cardiac output measurement--oesophageal Doppler, Fick principle using carbon dioxide, and pulse contour analysis. *Crit Care* 2002; **6**: 216-21
- 74 Jobsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977; **198**: 1264-7
- 75 Jobsis FF. Non-invasive, infra-red monitoring of cerebral O₂ sufficiency, bloodvolume, HbO₂-Hb shifts and bloodflow. *Acta Neurol Scand Suppl* 1977; **64**: 452-3
- 76 Brazy JE, Lewis DV, Mitnick MH, Jobsis vander Vliet FF. Noninvasive monitoring of cerebral oxygenation in preterm infants: preliminary observations. *Pediatrics* 1985; **75**: 217-25
- 77 Nicklin SE, Hassan IA, Wickramasinghe YA, Spencer SA. The light still shines, but not that brightly? The current status of perinatal near infrared spectroscopy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; **88**: F263-8
- 78 Kurth CD, Thayer WS. A multiwavelength frequency-domain near-infrared cerebral oximeter. *Phys Med Biol* 1999; **44**: 727-40

- 79 Greisen G. Is near-infrared spectroscopy living up to its promises? *Semin Fetal Neonatal Med* 2006; **11**: 498-502
- 80 Thavasoathy M, Broadhead M, Elwell C, Peters M, Smith M. A comparison of cerebral oxygenation as measured by the NIRO 300 and the INVOS 5100 Near-Infrared Spectrophotometers. *Anaesthesia* 2002; **57**: 999-1006
- 81 Schell RM, Cole DJ. Cerebral monitoring: jugular venous oximetry. *Anesth Analg* 2000; **90**: 559-66
- 82 Murkin JM. Perioperative detection of brain oxygenation and clinical outcomes in cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; **8**: 13-4
- 83 Paul B, Bo C, Computer Retrieval of Information on Scientific Projects: <http://crisp.cit.nih.gov/>, May 11, 2009
- 84 Casmed: www.casmed.com, May 11, 2009
- 85 Fischer GW. Recent advances in application of cerebral oximetry in adult cardiovascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; **12**: 60-9
- 86 Strangman G, Boas DA, Sutton JP. Non-invasive neuroimaging using near-infrared light. *Biol Psychiatry* 2002; **52**: 679-93
- 87 McCormick PW, Stewart M, Goetting MG, Dujovny M, Lewis G, Ausman JI. Noninvasive cerebral optical spectroscopy for monitoring cerebral oxygen delivery and hemodynamics. *Crit Care Med* 1991; **19**: 89-97
- 88 Ito H, Kanno I, Fukuda H. Human cerebral circulation: positron emission tomography studies. *Ann Nucl Med* 2005; **19**: 65-74
- 89 MacLeod D, Ikeda E, Moretti E, Keifer J, Grocott H. Using the CAS cerebral oximeter to estimate cerebral venous oxygen saturation. *American Society of Anesthesiologists*. Atlanta, GA, 2005
- 90 Macmillan CS, Andrews PJ. Cerebrovenous oxygen saturation monitoring: practical considerations and clinical relevance. *Intensive Care Med* 2000; **26**: 1028-36
- 91 Chierigato A, Calzolari F, Trasforini G, Targa L, Latronico N. Normal jugular bulb oxygen saturation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; **74**: 784-6
- 92 Fischer GW, Plestis KA, The Use of absolute cerebral oximetry in cardiovascular surgery
http://www.casmed.com/whitepaper_cardiovascularR2.pdf, May 21, 2009

- 93 Brewer LA, 3rd. The first pneumonectomy. Historical notes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; **88**: 810-26
- 94 Hedenstierna G, Rothen HU. Atelectasis formation during anesthesia: causes and measures to prevent it. *J Clin Monit Comput* 2000; **16**: 329-35
- 95 Filaire M, Bedu M, Naamee A, et al. Prediction of hypoxemia and mechanical ventilation after lung resection for cancer. *Ann Thorac Surg* 1999; **67**: 1460-5
- 96 Rosenberg-Adamsen S, Kehlet H, Dodds C, Rosenberg J. Postoperative sleep disturbances: mechanisms and clinical implications. *Br J Anaesth* 1996; **76**: 552-9
- 97 Brooks-Brunn JA. Postoperative atelectasis and pneumonia. *Heart Lung* 1995; **24**: 94-115
- 98 Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML, Reading JC, Pace NL. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Med* 1981; **70**: 677-80
- 99 Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest* 1997; **111**: 564-71
- 100 Fujita T, Sakurai K. Multivariate analysis of risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Surg* 1995; **169**: 304-7
- 101 Mitchell CK, Smoger SH, Pfeifer MP, et al. Multivariate analysis of factors associated with postoperative pulmonary complications following general elective surgery. *Arch Surg* 1998; **133**: 194-8
- 102 McCulloch TM, Jensen NF, Girod DA, Tsue TT, Weymuller EA, Jr. Risk factors for pulmonary complications in the postoperative head and neck surgery patient. *Head Neck* 1997; **19**: 372-7
- 103 Ondrula DP, Nelson RL, Prasad ML, Coyle BW, Abcarian H. Multifactorial index of preoperative risk factors in colon resections. *Dis Colon Rectum* 1992; **35**: 117-22
- 104 Calligaro KD, Azurin DJ, Dougherty MJ, et al. Pulmonary risk factors of elective abdominal aortic surgery. *J Vasc Surg* 1993; **18**: 914-20; discussion 20-1
- 105 Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* 2000; **232**: 242-53
- 106 Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems"

of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998; **26**: 1793-800

107 Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; **240**: 205-13

108 Acharya SP, Pradhan B, Marhatta MN. Application of "the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score" in predicting outcome in ICU patients with SIRS. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2007; **5**: 475-83

109 McGillicuddy DC, Tang A, Cataldo L, Gusev J, Shapiro NI. Evaluation of end-tidal carbon dioxide role in predicting elevated SOFA scores and lactic acidosis. *Intern Emerg Med* 2009; **4**: 41-4

110 Namendys-Silva SA, Texcocano-Becerra J, Herrera-Gomez A. Application of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score to Patients With Cancer Admitted to the Intensive Care Unit. *Am J Hosp Palliat Care* 2009 Oct-Nov;26(5):341-6. Epub 2009 Apr 8

111 Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care* 2008; **12**: R161

112 Tallgren M, Backlund M, Hynninen M. Accuracy of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scoring in clinical practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; **53**: 39-45

113 Routsis C, Pratikaki M, Sotiropoulou C, et al. Application of the sequential organ failure assessment (SOFA) score to bacteremic ICU patients. *Infection* 2007; **35**: 240-4

114 Kitzberger R, Funk GC, Holzinger U, et al. Severity of Organ Failure is an Independent Predictor of Intracranial Hypertension in Acute Liver Failure. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009

115 Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 1992; **111**: 518-26

116 Tefekli A, Ali Karadag M, Tepeler K, et al. Classification of percutaneous nephrolithotomy complications using the modified clavien grading system: looking for a standard. *Eur Urol* 2008; **53**: 184-90

117 Nerli RB, Reddy M, Prabha V, Koura A, Patne P, Ganesh MK. Complications of laparoscopic pyeloplasty in children. *Pediatr Surg Int* 2009; **25**: 343-7

- 118 Li Z, Zhang Z, Hu W, et al. Pancreaticoduodenectomy with preoperative obstructive jaundice: drainage or not. *Pancreas* 2009; **38**: 379-86
- 119 Murphy DG, Kerger M, Crowe H, Peters JS, Costello AJ. Operative Details and Oncological and Functional Outcome of Robotic-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: 400 Cases with a Minimum of 12 Months Follow-up. *Eur Urol* 2009
- 120 de la Rosette JJ, Zuazu JR, Tsakiris P, et al. Prognostic factors and percutaneous nephrolithotomy morbidity: a multivariate analysis of a contemporary series using the Clavien classification. *J Urol* 2008; **180**: 2489-93
- 121 Wright CD, Gaissert HA, Grab JD, O'Brien SM, Peterson ED, Allen MS. Predictors of prolonged length of stay after lobectomy for lung cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk-adjustment model. *Ann Thorac Surg* 2008; **85**: 1857-65; discussion 65
- 122 Hambræus-Jonzon K, Bindslev L, Mellgard AJ, Hedenstierna G. Hypoxic pulmonary vasoconstriction in human lungs. A stimulus-response study. *Anesthesiology* 1997; **86**: 308-15
- 123 Abe K, Mashimo T, Yoshiya I. Arterial oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation: a comparison of isoflurane and sevoflurane. *Anesth Analg* 1998; **86**: 1266-70
- 124 Schilling T, Kozian A, Kretzschmar M, et al. Effects of propofol and desflurane anaesthesia on the alveolar inflammatory response to one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 2007; **99**: 368-75
- 125 Botes K, Le Roux DA, Van Marle J. Cerebral monitoring during carotid endarterectomy--a comparison between electroencephalography, transcranial cerebral oximetry and carotid stump pressure. *S Afr J Surg* 2007; **45**: 43-6
- 126 Lee TS, Hines GL, Feuerman M. Significant correlation between cerebral oximetry and carotid stump pressure during carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2008; **22**: 58-62
- 127 Mommertz G, Langer S, Koepfel T, et al. The role of procalcitonin as predictor for neurological deficits after carotid endarterectomy. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009
- 128 Jones EL, Weintraub WS, Craver JM, Guyton RA, Cohen CL. Coronary bypass surgery: is the operation different today? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; **101**: 108-15
- 129 Murkin JM. NIRS: a standard of care for CPB vs. an evolving standard for selective cerebral perfusion? *J Extra Corpor Technol* 2009; **41**: P11-4

- 130 Hirofumi O, Otone E, Hiroshi I, et al. The effectiveness of regional cerebral oxygen saturation monitoring using near-infrared spectroscopy in carotid endarterectomy. *J Clin Neurosci* 2003; **10**: 79-83
- 131 Levy WJ, Levin S, Chance B. Near-infrared measurement of cerebral oxygenation. Correlation with electroencephalographic ischemia during ventricular fibrillation. *Anesthesiology* 1995; **83**: 738-46
- 132 Fenik JC, Rais-Bahrami K. Neonatal cerebral oximetry monitoring during ECMO cannulation. *J Perinatol* 2009; **29**: 376-81
- 133 Grichnik KP, Ijsselmuiden AJ, D'Amico TA, et al. Cognitive decline after major noncardiac operations: a preliminary prospective study. *Ann Thorac Surg* 1999; **68**: 1786-91