Rev. Chil. Pediatr. 73 (3); 276-282, 2002

# Craniectomía descompresiva en niños con traumatismo encefalocraneano grave, una alternativa terapéutica en la hipertensión endocraneana refractaria. Presentación de dos casos clínicos

Cristián Clavería R.<sup>1</sup>, Alejandro Donoso F.<sup>1</sup>, Cristián Valverde G.<sup>1</sup>, Blanca Maldonado S.<sup>1</sup>, Ricardo Rojas V.", José Lorenzoni S.", Marcelo Butron V.<sup>2</sup>

### Resumen

Introducción: La craniectromía descompresiva continúa siendo una terapia controvertida por sus criterios de indicación y por su real eficacia en niños que cursan con edema cerebral difuso post-traumático que desarrollan hipertensión endocraneana grave y refractaria a la terapia convencional empleada en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos. La morbimortalidad asociada a la hipertensión endocraneana es elevada, a pesar de los avances en su diagnóstico, neuromonitoreo y manejo médico. Objetivo: Comunicar los resultados de esta técnica neuroquirúrgica, en pacientes con diagnóstico de TEC grave e hipertensión endocraneana refractaria a la terapia médica convencional, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Sótero del Río. Se planteó la craniectomía descompresiva en aquellos pacientes con diagnóstico de TEC grave, Glasgow de ingreso entre 4 y 8, TAC cerebral que descartara la presencia de lesiones con efecto de masa y alzas de la PIC en cifras superiores a 40 mmHg y PPC por sobre 60 mmHg. Casos clínicos: dos pacientes de 2 meses y 8 años, con diagnóstico de TEC grave, Glasgow de ingreso 5 e HTEC refractaria, fueron sometidos a craniectomía descompresiva bifrontal. Ambos sobrevivieron, uno con secuelas graves permanentes y el otro con secuelas leves, logrando una adecuada rehabilitación social. Conclusión: El monitoreo de la presión intracraneana (PIC), en conjunto con el estudio de imágenes, como parte integral de la evaluación neurointensiva, identificará a aquellos pacientes en riesgo de edema cerebral incontrolable, en quienes la craniectomía descompresiva debiera ser considerada como una alternativa útil de tratamiento para prevenir el daño isquémico cerebral irreversible secundario a este.

(Palabras clave: TEC grave, hipertensión endocraneana refractaria, craniectomía descompresiva.)

<sup>1.</sup> Médico. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Dr. Sótero del Río.

<sup>2.</sup> Médico. Servicio de Neurocirugía. Hospital Dr. Sótero del Río.

Trabajo recibido el 19 de noviembre de 2001, devuelto para corregir el 21 de enero de 2002, segunda versión el 25 de marzo de 2002, aceptado para publicación el 15 de abril de 2002.

# Decompressive craniectomy in children with severe encephalocranial trauma, an alternative treatment in the management of refractory intracranial hypertension: 2 clinical cases

Introduction: Decompressive craniectomy continues to be a controversial treatment in children with post traumatic diffuse cerebral oedema who develop severe intracranial hypertension (SIH) refractory to conventional treatment. This is because there is no agreement in its exact indications or its real efficiency. Objective: To report the results of decompressive craniectomy used in the paedriatric ICU of the Dr. Sótero del Río Hospital in 2 patients aged 2 months and 8 years with a diagnosis of severe head injury and SIH refractory to conventional medical treatment. They presented with a Glasgow coma scale of 5, a cerebral scanner excluded lesions with a mass effect and had SIH (over 40 mmHg) and a cerebral perfusion pressure (CPP) over 60 mmHg. They were submitted to a bifrontal decompressive craniectomy to control intracranial pressure. Both patients survived; one with permanent severe sequelae and the other with minimal sequelae and an adequate social rehabilitation. Conclusions: Monitoring intracraneal pressure and image studies as part of a total neurointensive evaluation would identify those patients with a risk of uncontrolable cerebral oedema, in which decompressive craniectomy should be considered as a useful alternative treatment to prevent secondary irreversible brain damage.

(**Key words**: severe head injury, severe intracranial hypertension, decompressive craniectomy.)

### Introducción

El trauma constituye la principal causa de muerte en el grupo etáreo comprendido entre los 1 y 14 años. Dentro de este, el traumatismo encefalocraneano (TEC) representa la principal causa de mortalidad en el grupo de escolares<sup>1-3</sup>. Es reconocida en forma unánime la importancia de un rescate oportuno y un tratamiento prehospitalario adecuado para estos pacientes, así como también el evitar la aparición de hipotensión sistémica y/o hipoxia en el período postraumático inmediato4. Posteriormente, en la Unidad de Cuidados Intensivos toda la terapia se debe orientar a evitar injurias secundarias<sup>5</sup>, que pueden ser de origen extracraneal (hipotensión sistémica, hipoxia, hipercapnia, hipocapnia, fiebre, anemia, trastornos hidroelectrolíticos) o intracraneal (hematomas, edema cerebral, hiperemia, vasoespasmo, convulsiones). La gran mayoría de estas injurias derivan en hipertensión endocraneana (HTEC), principal factor de mal pronóstico<sup>5-9</sup>. Considerando que la gran mayoría de estos insultos secundarios pueden potencialmente evitarse, es que la prevención constituye una parte fundamental del tratamiento5.

La HTEC se origina de la expansión de alguno de los componentes de la cavidad

craneana sin un mecanismo eficiente de compensación. Los componentes de la cavidad craneana son la sangre (10%), el LCR (10%) y la masa encefálica (80%). Los dos primeros pueden variar de acuerdo a las necesidades, mientras que el encéfalo sólo puede desplazarse. Inicialmente, frente a un aumento de volumen (hematoma, edema) la mayor presión generada se amortigua a expensas del LCR y el intravascular<sup>10</sup>.

Los efectos nocivos de la HTEC se producen por compresión directa de estructuras craneanas (herniación) o por la disminución de la presión de perfusión cerebral (PPC). En el encéfalo normal, la volemia está controlada por la autorregulación cerebral (acoplamiento entre el metabolismo y flujo sanguíneo cerebral)10, esta en situaciones de normalidad controla el flujo cerebral independiente de la presión arterial media, resistencia venosa, postura corporal y factores locales como el pH. Variaciones de la presión parcial de CO<sub>2</sub> modifican el volumen sanguíneo cerebral. En las zonas dañadas del cerebro, esta autorregulación puede verse alterada, con vasodilatación y aumento del volumen sanguíneo, independiente de la presión parcial de CO<sub>2</sub> y del metabolismo, causando hiperemia y mayor HTEC<sup>10</sup>.

El monitoreo de la presión intracraneana

(PIC) debe reservarse para los casos con fuertes evidencias clínicas e imagenológicas de TEC grave (Glasgow igual o menor 8 puntos), que debido a la terapia anulan una evaluación neurológica confiable. Actualmente se dispone de monitores de fibra óptica de fácil instalación por parte del neurocirujano y desprovista de complicaciones relevantes. Se prefiere el que cuente con la posibilidad de extraer LCR en un afán terapéutico<sup>6-8</sup>.

La morbimortalidad de estos pacientes es directamente proporcional al grado de HTEC y de PPC, que está en parte determinada por la PIC. Es así como la mortalidad de los pacientes es mayor a partir de valores de PIC sobre 20 mmHg<sup>6-8</sup>. La HTEC se controla sobre la base de un protocolo estandarizado y conservador que incluye medidas convencionales como elevación de la cabeza a 30°, adecuada termorregulación, sedación, analgesia, optimización de la volemia, presión arterial normal, hematocrito y oxigenación normal con normocapnia. En una etapa posterior, puede utilizarse hiperventilación controlada (PaCO2 entre 30 y 35 mmHg), agentes osmóticos (manitol) y soluciones salinas hipertónicas (NaCl 3, 5 ó 7,5%)<sup>11-16</sup>.

Aproximadamente el 50% de la mortalidad en los pacientes con TEC grave está dada por HTEC refractaria al tratamiento. Frente a esto, una de las opciones terapéuticas de segunda línea factibles de efectuar en nuestro país, es la craniectomía descompresiva (CD)<sup>17-24</sup>.

El objetivo de la presente revisión es comunicar los resultados de esta técnica neuroquirúrgica, empleada en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Sótero del Río en pacientes con diagnóstico de TEC grave e hipertensión endocraneana refractaria a la terapia médica convencional.

# Casos Clínicos

Todos los pacientes con diagnóstico de TEC grave definido como Glasgow de ingreso igual o inferior a 8 puntos son sometidos a protocolo de monitorización y terapia, previamente establecido en nuestra unidad. Los pacientes son conectados a ventilación mecánica y monitorizados en forma continua en sus parámetros hemodinámicos (presión arterial invasiva, presión venosa central, diuresis horaria) y ventilatorios (saturación arterial de oxígeno, capnografía). En todos se pro-

cedió a la monitorización de la presión intracraneana (PIC) a través de la inserción de un catéter a nivel parenquimatoso con transductor eléctrico en su punta (Codman, Mass., USA), calibrado a cero en el aire previo a su inserción en el cráneo. La inserción del catéter fue realizada por neurociruiano.

Se trató a los pacientes con ascensos de la PIC > de 20 mmHg en forma mantenida por más de 3 minutos. La terapia médica consistió en sedoanalgesia en infusión continua con midazolam y/o fentanilo o morfina en dosis de 0,1 a 0,4 mg/kg/hr y 2 a 4 ug/ kg/hr o 20 a 40 ug/kg/hr, respectivamente, uso de tiopental (1-2 mg/kg) o Lidocaína (1,5 mg/kg) previo a los procedimientos; uso de hiperventilación controlada para obtener una PaCO2 entre 30 y 35 mmHg, uso de diuréticos osmóticos (manitol 15% 0,5 a 1 g/kg en 20 minutos), empleo de NaCl hipertónico (3% ó 5%), apoyo inotrópico o vasoactivo de ser necesario para optimizar la presión de perfusión cerebral (PPC), entendida esta como la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la PIC, considerando un valor adecuado sobre 60 mmHg.

En los que no se logró una PIC < 40 mmHg y/o PPC > de 60 mmHg con el esquema previamente mencionado y habiendo descartado lesiones con efecto de masa en la TAC encefálica, fueron sometidos a CD bifrontal previa autorización por escrito de los padres o del tutor.

Se realizó evaluación del Estado Neurológico al alta por medio de Glasgow Outcome Scale (GOS)<sup>25</sup>.

#### Caso 1

Lactante de sexo masculino, 2 meses de edad, quien ingresó en status convulsivo secundario a TEC grave por maltrato infantil, con escala de Glasgow en 5 puntos, TAC encefálico a las 3 horas de ingreso demostró extensa hemorragia subaracnoidea con compromiso de cisternas basales y tentorio, extensa hipodensidad del parénquima supratentorial con compromiso de núcleos lenticulares, el cual está determinado por edema cerebral asociado a daño isquémico (figura 1). Se instaló monitoreo de PIC encontrándose valores iniciales entre 43 y 60 mmHg con PPC inferior a 60 mmHg. Luego de terapia convencional no se logró optimizar PIC persistiendo en valores elevados entre 30 y 40 mmHg y PPC inferior a 60 mmHg, por lo que se decidió efectuar

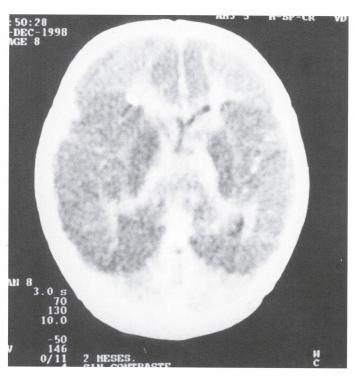


Figura 1. TAC Cerebral: demuestra extensa hemorragia subaracnoidea con compromiso de cisternas basales y tentorio. Extensa hipodensidad del parénquima supratentorial con compromiso de núcleos lenticulares, el cual está determinado por edema cerebral asociado a daño isquémico.

CD bifrontal (20 horas de evolución) como medida de salvatage, con conservación ósea en subcutáneo abdominal. Hubo una lenta disminución postoperatoria de los valores de PIC, con mejoría de los hallazgos radiológicos en TAC cerebral control, con reaparición de las cisternas (figura 2). El seguimiento posterior con ECO doppler transcraneal, demostró un índice de resistencia de arteria cerebral media elevado pero con flujo diastólico conservado. Se retiró monitoreo de PIC al sexto día de evolución. Al momento del alta de la UCIP evolucionó con diabetes insípida y panhipopituitarismo. Alta definitiva del hospital fue dada luego de cuatro meses de hospitalización con daño neurológico grave, con Glasgow Outcome Score (GOS) de 2.

# Caso 2

Escolar de sexo femenino, 8 años de edad, quien ingresó por TEC y politraumatismo debido a atropello por automóvil en vía pública. La escala de Glasgow al ingreso fue de 5, el TAC encefálico de ingreso mostró edema cerebral difuso importante, con múltiples focos hemorrágicos que no determinaban efecto de masa. Fue sometida a trata-

miento protocolizado para su HTEC con una adecuada respuesta durante los primeros cuatro días, por lo cual se decidió retiro de catéter de monitorización de la PIC. Al quinto día de evolución presentó brusco deterioro clínico con elementos categóricos de HTEC, altamente sugerente de síndrome de enclavamiento con bradicardia sinusal, hipertensión arterial sistémica y alteración en el reflejo fotomotor (anisocoria). Fue sometida a maniobras de rescate, basándose en hiperventilación, manitol y barbitúricos, con respuesta parcial. Se realizó TAC encefálico que mostró edema cerebral difuso, sin desviación de la línea media, borramiento de cisternas basales. concordante con compresión de tronco.

Se indicó CD bifrontal debido a su condición clínica de extrema gravedad, con conservación ósea en subcutáneo abdominal e instalación de monitorización de PIC por medio de captor subdural. Evolucionó posteriormente con normalización de parámetros hemodinámicos y reflejo pupilar; la medición de PIC se mantuvo dentro de rangos de normalidad (< 20 mmHg), con PPC mayor de 60 mmHg. Se logró suspender la terapia de HTEC al cuarto día y retirar la ventilación mecánica



**Figura 2.** TAC Cerebral a las 24 horas post craniectomía bifrontal, con reaparición de cisternas basales.

al séptimo día post cirugía. Evolucionó con compromiso neurológico en Glasgow 10 con lenta recuperación, siendo dada de alta luego de dos meses de hospitalización. Fue controlada a los 12 meses de alta asintomática, GOS de 5.

## COMENTARIOS

El concepto de la amplia remoción de un hueso para el tratamiento de la hipertensión endocraneana ha existido desde inicios del siglo XX, siendo Kocher en 1901 el primero en promoverla<sup>26</sup>. Ya en 1905 Harvey y Cushing efectúan en un paciente con un proceso expansivo tumoral, una descompresión subtemporal para aliviar el aumento de la presión intracraneana<sup>27</sup>. Hacia fines de la década de los 60, Clark y colaboradores reportaron dos casos de hipertensión endocraneana postraumática tratados por medio de "craniotomía circunferencial"28. En 1971 Kjellberg y Prieto señalan un 18% de sobrevida en pacientes traumatizados con edema cerebral masivo que habían sido tratados con craniectomía bifrontal<sup>29</sup>.

Entre las alternativas de segunda línea de las que actualmente se dispone para el tratamiento de la hipertensión endocraneana refractaria, se encuentran la hipotermia terapéutica<sup>30</sup>, la oxigenación hiperbárica<sup>31</sup>, altas dosis de barbitúricos<sup>32</sup>, terapia hipertensiva sistémica<sup>9,32</sup>, tratamiento farmacológico con trometamina (THAM)<sup>33</sup> e indometacina<sup>22</sup> entre otras. La eficacia, seguridad y relación costo/beneficio de todas las terapias previamente señaladas parecen indeterminadas, esto dado en parte por la escasa casuística disponible en la mayoría de las oportunidades.

Las indicaciones generalmente aceptadas para efectuar la craniectomía descompresiva con el objetivo de aminorar los efectos de una hipertensión endocraneana que no responde a la terapia convencional son compromiso de conciencia con escala de Glasgow entre 4 a 8, presión de perfusión cerebral (PPC) menor de 60 mmHg, imposibilidad de controlar la PIC (mayor de 40 mmHg) y ausencia de lesiones con efecto de masa en la TAC que sean de resorte quirúrgico.

En ambos pacientes la craniectomía descompresiva realizada fue una técnica de

salvatage considerando las condiciones clínicas en que se encontraban, con diferente evolución dado principalmente a la severidad de las lesiones intracraneanas, predominando en el primer paciente extensa hemorragia subaracnoidea.

La mayoría de los reportes señalan que la cirugía debe ser realizada precozmente, idealmente dentro de las primeras 48 horas de evolución y que la elevación de la PIC no debe exceder de los 40 mmHg<sup>19,24</sup>. La coexistencia de otras lesiones tanto en tórax como abdomen o extremidades no contraindican la realización de una craniectomía descompresiva.

En cuanto a la técnica quirúrgica, la craniectomía bifrontal es la más frecuentemente recomendada, ya que implica una descompresión más fisiológica de ambos hemisferios y conlleva a un menor riesgo de herniaciones cerebrales<sup>19,21</sup>. El almacenamiento del hueso craneano extraído puede ser en el tejido subcutáneo abdominal para luego de un periodo variable volver a reinsertarlo. La ventaja de esta técnica es evitar el cambio de la matriz proteica del hueso como ocurre con otros procesos de conservación, como el congelamiento. Se recomienda reimplantar el hueso lo antes posible una vez normalizada la PIC<sup>19,24</sup>.

Las complicaciones descritas para esta técnica son en general escasas, a saber pequeños infartos cerebrales por cambio en la presión del fluido intersticial, desplazamiento del parénquima cerebral y otras de menor importancia como hematomas yuxtadurales, higroma, etc<sup>19,20,24</sup>.

La utilidad de la CD será nula si ésta es efectuada tardíamente, la elevación de la PIC es extrema o si el deterioro neurológico se debe a compromiso del troncoencéfalo (escala de Glasgow en 3, con pupilas fijas y dilatadas bilateralmente) y no por el alza de la PIC<sup>19,20,24</sup>.

En un futuro para un adecuado desarrollo de estudios prospectivos clínicos, deberemos contar con una población control para un análisis válido de la real eficacia de esta técnica; lo que se ve dificultado en parte por lo disímil del enfoque terapéutico ante esta patología en nuestro país y los escasos centros pediátricos que realizan este tipo de intervención.

En suma, a pesar de todos los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la HTEC y los logros terapéuticos alcanzados, el pronóstico del edema cerebral difuso y grave post trauma es ominoso; debido a que su diagnóstico es generalmente muy tardío. Por ende, debe considerarse la craniectomía descompresiva como una real alternativa terapéutica, con una justa indicación y no ofrecerla cuando la opciones reales de éxito ya sean escasas.

#### REFERENCIAS

- Boza W, Donoso A, Gigoux J, et al: Epidemiología del traumatismo encéfalocraneano en niños del área suroriente de Santiago. Rev Chil Pediatr 1997; 68(2): 83-7.
- Boza W, Donoso A, Gigoux J, et al: Traumatismo encéfalocraneano en niños del área suroriente de Santiago. Rev Chil Pediatr 1997; 68(2): 88-92.
- Arriagada S, Cerda M, Abara S, et al: Traumatismo encéfalocraneano en niños. Rev Chil Pediatr 1995; 66(4): 196-9.
- Chesnut RM: Avoidance of hypotension: conditions sine qual non of successful severe head injury management. J Trauma 1997; 42: S4-S9.
- Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, et al: The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma 1993; 34: 216-22.
- Miller J, Becker D, Ward J, et al: Significance of intracranial hypertension in severe head injury. J Neurosurg 1977; 47: 503-16.
- Marmarou A, Eisenberg H, Foulkes M, et al: NINDS Traumatic Coma Data Bank: intracranial pressure monitoring methodology. J Neurosurg 1991; 75 (Suppl): S21-S27.
- Marmarou A, Eisenberg H, Foulkes M, et al: Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. J Neurosurg 1991; 75(Suppl): S59-S66.
- Ferring M, Berré J, Vincent JL: Induced hypertension after head injury. Intensive Care Med 1999;
   25: 1006-9.
- Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L: Cerebral autoregulation. Cerebrovasc Brain Metab Rev 1990; 2: 161-92.
- 11. Bacher A, Wei J, Grafe M, et al: Serial determinations of cerebral water content by magnetic resonance imaging after an infusion of hypertonic saline. Crit Care Med 1998; 26(1): 108-14.
- Fisher B, Thomas D, Peterson B: Hypertonic salines lowers raised intracranial pressure in children after head trauma. J Neurosurg Anesthesiol 1992: 11: 4-10.
- 13. Freshman SP, Battistella FD, Matteucci M, et al: Hypertonic saline (7,5%) versus mannitol: a

- comparison for treatment of acute head injuries. J Trauma 1993; 35: 344-7.
- 14. Suárez JI, Qurshi AI, Bhardwaj A, et al: Treatment of refractory intracranial hypertension with 23.4% saline. Crit Care Med 1998; 26: 1118-22.
- Shackford SR, Bourguignon PR, Wald SL, et al: Hypertonic saline resuscitation of patients with head injury: a prospective randomized clinical trial. J Trauma 1998; 44: 50-8.
- 16. Vats A, Chambliss CR, Anand KJS, et al: Is hypertonic saline an effective alternative to mannitol in the treatment of elevated intracranial pressure in pediatrics patients? Intensive Care Med 1999; 14: 184-8.
- Kjellberg R, Prieto A: Bifrontal decompressive craniotomy for massive cerebral edema. J Neurosurg 1971; 34: 488-93.
- Venes J, Collins W: Bifrontal decompressive craniectomy in the management of head trauma. J Neurosurg 1975; 42: 429-33.
- Polin RS, Shaffrey ME, Boagaev CA, et al: Decompressive bifrontal craniectomy in the treatment of severe refractory posttraumatic cerebral edema. Neurosurgery 1997; 41: 84-94.
- Morgalla MH, Krasznai L, Buchholz R, et al: Repeated decompressive craniectomy after head injury in children: two successful cases as result of improved neuromonitoring. Surg Neurol 1995; 43: 583-90.
- 21. Hase U, Reulen H and Schürmann K: The influence of the decompressive operation on the intracranial pressure and the pressure-volume relation in patients with severe head injury. Acta Neurochirurgica 1978; 45: 1-13.
- 22. Biestro AA, Alberti RA, Soca AE, et al: Use of indomethacin in brain -injured patients with cerebral perfusion pressure impairment: preliminary report. J Neurosurg 1995; 83: 627-30.
- 23. Litofsky NS, Chin LS, Tang G, et al: The use of lobectomy in management of severe closed-head trauma. Neurosurgery 1994; 34: 628-33.
- 24. Kleist-Welch Guerra W, Gaab MR, Dietz H, et al:

- Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results. J Neurosurg 1999; 90: 187-6.
- 25. Jennett B, Bond M: Assessment of outcome after severe damage. A practical scale. Lancet 1975; 1: 480-4.
- 26. Kocher T: Die therapie des Hirndruckes, in Hölder A (ed.): Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe bei Hirnkrankheiten. Vienna: A Hölder. 1901. 262-6.
- 27. Cushing H: The establishment of cerebral hernia as a decompressive measure for inaccessible brain tumors with the description of intramuscular methods of making the bone defect in temporal and occipital regions. Surg Gynecol Obstet 1905; 1: 297-314.
- Clark K, Nash TM, Hutchison GC: The failure of circumferential craniectomy in acute traumatic cerebral swelling. J Neurosurg 1968; 29: 367-71.
- Kjelberg RN, Prieto AJr: Bifrontal decompressive craniotomy for massive cerebral edema. J Neurosurg 1971; 34: 488-93.
- 30. Marion DW, Obrist WD, Carlier PM, et al: The use of moderate therapeutic hypothermia for patients with severe head injuries: a preliminary report. J Neurosurg 1993; 79: 354-62.
- 31. Rockswold GL, Ford SE, Anderson DC, et al:
  Results of a prospective randomized trial for treatment of severely brain injured patients with hyperbaric oxygen. J Neurosurg 1992; 76: 29-34.
- 32. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, et al: High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. J Neurosurg 1988, 69: 15–23.
- 33. Talmor D, Royblat L, Artru AA, et al: Phenylephrine-induced hypertension does not improve outcome after closed head trauma in rats. Anesth Analg 1998; 87(3): 574-8.
- Wolf AL, Levi L, Marmarou A, et al: Effect of THAM upon outcome in severe head injury: a randomized prospective clinical trial. J Neurosurg 1993; 78: 54-9.