



Extrait du Campus de Neurochirurgie

<http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article418>

# Physiopathologie et réanimation des traumatismes crâniens

- Etudiant en neurochirurgie - Documents - Livre Neurochirurgie -

Date de mise en ligne : vendredi 16 janvier 2009

---

Campus de Neurochirurgie

---

## I - INTRODUCTION

Le traumatisme crânien (TC) reste une des premières causes de mortalité chez l'adulte jeune. Des étapes majeures ont été franchies, ces dernières années, par une meilleure compréhension physiopathologique du TC, facilitant une démarche diagnostique et thérapeutique multidisciplinaire. Le risque essentiel du traumatisme crânien reste la survenue d'une hypertension intracrânienne (HTIC). Celle-ci se développe dans plus de la moitié des cas de comas traumatiques. Une HTIC rebelle au traitement est responsable de 80 % des décès dans les TC graves (BOULARD, 1992).

## II - PATHOGENIE DES LESIONS CEREBRALES

On distingue les lésions primaires liées au traumatisme lui-même et les lésions secondaires qui peuvent se développer dans les heures suivantes et aggraver le pronostic.

A. Les lésions primaires Le traumatisme crânien est responsable soit de lésions en relation avec l'impact du crâne par l'agent traumatisant, soit de lésions indirectes liées à un déplacement rapide de la tête et secondaires à des phénomènes d'accélération, de décélération ou de rotation. Ces deux types de lésions sont souvent associés (GENNARELLI, 1993). Le traumatisme entraîne ainsi des lésions cellulaires (neuronaux ou gliales) ou vasculaires plus ou moins importantes. Ces lésions primaires peuvent être focales ou diffuses selon le mécanisme en cause (SIESJO, 1993). Dans les atteintes focales, les lésions cellulaires se développent autour d'une zone de destruction tissulaire avec des aspects ischémiques ou oedémateux. Dans le cas des lésions diffuses, l'atteinte initiale est une lésion de la membrane axonale responsable d'une altération de la transmission nerveuse et de dysfonctions neurologiques diffuses allant jusqu'au coma. Ces lésions membranaires sont réversibles ou non.

B. Les lésions secondaires Les lésions secondaires peuvent apparaître dès les premières minutes qui suivent le traumatisme et vont aggraver les lésions initiales du tissu nerveux. Elles aboutissent au développement d'un oedème cérébral et d'une ischémie. On décrit classiquement un oedème vasogénique après rupture de la barrière hémato-encéphalique et un oedème cytotoxique secondaire à la lyse des cellules nerveuses. En fait, les mécanismes de ces lésions secondaires sont complexes et intriqués : libération de neurotransmetteurs excitateurs comme le glutamate, production de radicaux libres, ... (MAAS, 1993).

## III - PHYSIOPATHOLOGIE

A. Hypertension intracrânienne post-traumatique Les structures intracrâniennes sont enfermées dans une boîte inextensible. Le contenu crânien représente 1000 à 1500 ml environ chez l'adulte et est constitué de trois volumes : le parenchyme cérébral, le liquide cérébro-spinal (L.C.S.) et le volume sanguin cérébral (VSC). Le volume cérébral total est constant et la pression intracrânienne (PIC) dépend des variations de ces trois volumes.

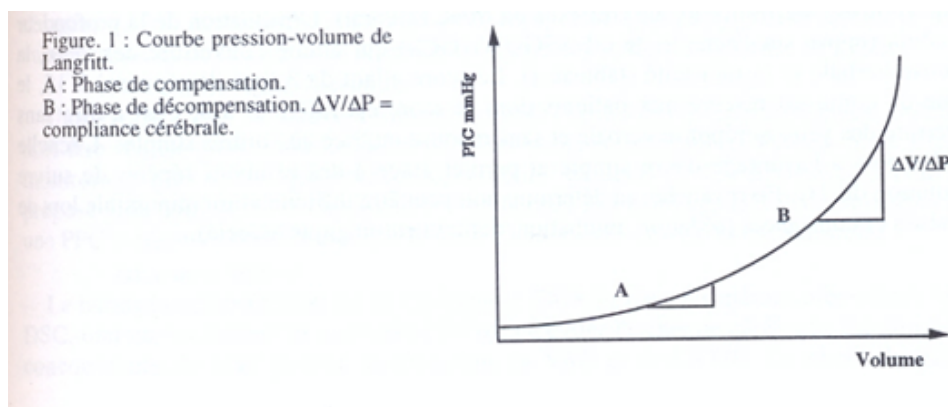
Dans les conditions physiologiques, la PIC est déterminée par l'équilibre des débits d'admission et de sortie de l'enceinte cranio-encéphalique, c'est à dire par le débit de L.C.S. et le débit sanguin cérébral (DSC) (DABADIE, 1992). Elle se définit comme étant la pression hydrostatique du L.C.S., soit en position couchée 10 mmHg environ. Le DSC est sous la dépendance de la pression de perfusion cérébrale (PPC) et des résistances vasculaires (RV) :

DSC = PPC/RV. La PPC est définie comme la différence entre la pression artérielle moyenne (PAM) et la pression intracrânienne (PIC) (DABADIE, 1992). Physiologiquement, une autorégulation atténue les effets de la PAM et le DSC reste constant entre 50 et 150 mmHg de PAM. Le DSC est également très sensible aux variations de la PaCO<sub>2</sub>. Le CO<sub>2</sub>(produit du métabolisme cérébral) est l'un des agents les plus actifs sur la vasomotricité cérébrale et une augmentation de la PaCO<sub>2</sub>s'accompagne d'une augmentation du DSC et inversement.

Le risque essentiel du traumatisme crânien est la survenue d'une hypertension intracrânienne incompatible avec une PPC suffisante (MARMAROU, 1991). Cette HTIC est liée à l'apparition d'un nouveau volume qui va modifier l'équilibre des pressions. Au cours et au décours d'un traumatisme crânien, ce néovolume peut correspondre à une contusion parenchymateuse, un hématome sous-dural, extra-dural ou intraparenchymateux, un oedème cérébral, une augmentation du volume de L.C.S. (hydrocéphalie), ou une augmentation du VSC par perte de l'autorégulation du DSC.

La caractéristique de ces volumes est qu'ils sont expansifs au fil des heures. Le développement de ces lésions expansives entraîne (ERNY, 1990) :

- ▶ une augmentation de la PIC ; les modifications du VSC et du volume de L.C.S. (compression du lit veineux, résorption accrue de L.C.S., déplacement rostral d'un volume de L.C.S.) permettent dans un premier temps de maintenir constant le volume total, mais ces mécanismes compensateurs peuvent être débordés et une HTIC apparaît alors. L'augmentation de la PIC se fait selon la courbe de Langfitt d'allure exponentielle (Figure 1). Pour une même variation de volume, la PIC se modifie peu au début (stade de compensation spatiale) et beaucoup dans un second temps (stade de décompensation).
- ▶ des déplacements parenchymateux (engagements cérébraux) qui se dirigent des zones de hautes pressions vers celles de basses pressions. On distingue les engagements sous la faux du cerveau, les engagements des lobes temporaux dans le *foramen ovale* (avec compression du nerf moteur oculaire commun et du tronc cérébral) et plus rarement l'engagement des amygdales cérébelleuses dans le trou occipital. Ces déplacements entraînent des lésions ischémiques dramatiques du tronc cérébral et de certains territoires vasculaires (cérébrale postérieure par exemple).



B. Conséquences circulatoires et métaboliques cérébrales Il existe normalement un couplage entre les besoins métaboliques liés à l'activité neuronale et la fourniture des substrats. Si le métabolisme cérébral augmente, le DSC s'adapte pour assurer un apport suffisant de substrats. Inversement, lors d'un coma, la consommation cérébrale en oxygène (CMRO<sub>2</sub>) diminue, et si le couplage métabolisme-débit sanguin cérébral reste fonctionnel, le DSC diminue de façon parallèle. En fait, après un TC grave, ce couplage est perturbé dans plus de la moitié des cas. On peut ainsi observer des situations où le DSC est en excès par rapport à la CMRO<sub>2</sub>(situation d'hyperhémie) et favorise l'hypertension intracrânienne, ou au contraire, il est insuffisant (situation de bas débit) avec un risque d'ischémie. La mesure en continu de la SjO<sub>2</sub> permet une évaluation du couplage débit-métabolisme :

$$SjO_2 = k \cdot CMRO_2 / DSC = 62 \% \pm 7$$

A un niveau de coma ou de  $CMRO_2$  donné, la  $SjO_2$  varie comme le DSC. Ainsi, en clinique, sa mesure permet théoriquement de distinguer les deux situations : hyperhémie cérébrale où la  $SjO_2$  est élevée (70%), bas débit où la  $SjO_2$  diminue (54%) (DEARDEN, 1991 ; SHEINBERG, 1992). Mais ces modifications circulatoires et métaboliques sont variables dans le temps et l'espace et on peut observer à un instant donné des zones cérébrales en situation d'ischémie et d'autres en situation d'hyperhémie (MILLER, 1992).

C. Conséquences systémiques du traumatisme crânien Toutes les grandes fonctions de l'organisme peuvent être perturbées après traumatisme crânien (ERNY, 1990). Certaines modifications ne sont pas spécifiques et se rencontrent dans n'importe quelle autre situation d'agression : modifications hormonales, immunitaires, digestives, métaboliques. D'autres témoignent de la souffrance cérébrale elle-même. Parmi celles-ci, on retrouve :

- ▶ Une hypertension artérielle associée à l'élévation de la PIC (réflexe de CUSHING),
- ▶ Une hypoxie d'origine plurifactorielle (obstruction des voies aériennes, trouble de la mécanique respiratoire, du rapport ventilation/perfusion, plus rarement œdème pulmonaire neurogénique),
- ▶ Une coagulopathie de consommation lors d'une attrition tissulaire importante (plaies par balle, ...),
- ▶ Des troubles métaboliques et hydroélectrolytiques (hypercatabolisme, diabète insipide).

## IV - REANIMATION DES TRAUMATISES CRANIENS

A. Evaluation du traumatisme crânien 1. *Examen clinique* L'examen clinique doit être complet et systématique chez tout traumatisé crânien. L'examen neurologique est bien-sûr essentiel et doit permettre d'évaluer le niveau de conscience, de rechercher des signes de localisation (asymétrie pupillaire, déficit sensitif ou moteur) ou de souffrance axiale (réflexes du tronc cérébral). L'évaluation de la profondeur du coma repose sur l'échelle de GLASGOW (GCS) qui étudie l'ouverture des yeux, la réponse verbale et la motricité (Tableau I). Le score allant de 3 (pas de réponse) à 15, le terme de coma est réservé aux patients dont le score est inférieur à 8, c'est à dire sans ouverture des yeux ni réponse verbale et sans réponse motrice aux ordres simples. L'échelle de Glasgow a l'avantage d'être simple et permet grâce à des examens répétés de suivre l'évolution du TC. En revanche, sa détermination peut être difficile voire impossible lors de certaines circonstances (sédation, intubation, déficit neurologique associé).

Tableau I : Échelle de Glasgow (Glasgow Coma Scale).

| Ouverture des yeux | Réponse verbale    | Réponse motrice                                                   |
|--------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 4 Spontanée        | 5 Orientée         | 6 A l'ordre oral                                                  |
| 3 Au bruit         | 4 Confuse          | 5 Orientée à la douleur                                           |
| 2 A la douleur     | 3 Inappropriée     | 4 Non orientée (Flexion d'évitement)                              |
| 1 Rien             | 2 Incompréhensible | 3 Réponse en flexion lente des membres supérieurs (décortication) |
|                    | 1 Rien             | 2 Réponse en extension (décérébration)                            |
|                    |                    | 1 Rien                                                            |

2. *Examens complémentaires* Le scanner est indispensable chez tout traumatisé crânien grave. Il permet de réaliser un diagnostic lésionnel et de suivre l'évolution des lésions grâce à sa répétition. Il peut mettre en évidence les hémorragies sous-arachnoïdiennes ou intraventriculaires, les hématomes intra- ou extracérébraux, les contusions, les lésions axonales diffuses, et le gonflement cérébral diffus avec disparition des sillons corticaux et diminution du volume des ventricules latéraux et des citernes de la base. Il permet également d'évaluer le syndrome de masse secondaire à une lésion (par la déviation de la ligne médiane) et donc le risque potentiel d'engagement.

3. *Mesure de la pression intracrânienne* En présence de signes de gravité (cliniques et tomodensitométriques), le

monitorage cérébral doit comprendre au minimum la mesure de la PIC et de la PPC, qui seule permet l'évaluation en continu des thérapeutiques mises en oeuvre (MILLER, 1992). La PIC peut être mesurée, en clinique, au niveau ventriculaire, extradural, sous-dural ou intraparenchymateux (par fibre optique). L'utilisation d'un cathéter ventriculaire reste la méthode de référence.

B. Prise en charge des traumatisés crâniens L'objectif principal de la prise en charge de ces patients est de prévenir l'ischémie cérébrale. La mortalité des six premières heures est élevée et il faut toujours se rappeler que les lésions évoluent dès le post-impact et non seulement après l'arrivée à l'hôpital. L'hypoxie et l'hypotension sont les deux situations à éviter à tout prix (EISENBERG, 1983).

1. *Les moyens* *La ventilation assistée* La fonction respiratoire est toujours perturbée dans le cadre des TC graves. L'intubation et la ventilation assistée sont obligatoires à la phase initiale lorsque le GCS est inférieur à 8. L'objectif est d'obtenir une PaCO<sub>2</sub> voisine de 35 mmHg et une PaO<sub>2</sub> voisine ou supérieure à 100 mmHg. L'hypocapnie modérée permet de diminuer le DSC et donc le VSC et la PIC. Cet effet reste possible tant que la vasoréactivité au CO<sub>2</sub> est conservée. La recherche de la meilleure PaO<sub>2</sub> peut se faire au prix d'une FiO<sub>2</sub> élevée et/ou d'une pression expiratoire positive dont les effets cardiovasculaires délétères auront une influence sur la PPC. Le contrôle est assuré par des gaz du sang réguliers effectués dès l'arrivée du patient en sas d'urgence. Le monitoring recommandé comprend l'enregistrement continu de la capnographie et de la saturation artérielle oxygène mesurée par oxymétrie de pouls.

*Le système cardiovasculaire* Une hypovolémie est souvent présente et doit être corrigée. Le remplissage vasculaire doit être réalisé sous contrôle de la pression veineuse centrale (PVC) et de la PA. Un monitoring plus spécifique (échocardiographie, cathéter de SWAN-GANZ) peut être proposé si la correction de l'hypovolémie ne permet pas d'obtenir une PA compatible avec une PPC suffisante. Dans ce cas, l'utilisation d'amines vasopressives est à discuter.

*La neurosédation* Le but de la neurosédation est de diminuer la CMRO<sub>2</sub> dans les mêmes proportions que le DSC, tout en maintenant la meilleure PPC afin d'éviter l'ischémie cérébrale. La diminution concomitante du DSC permet la réduction du VSC et de l'HTIC. Le choix du produit dépendra donc de la sévérité des lésions cérébrales et de l'existence ou non d'une HTIC, des conditions hémodynamiques générales et du terrain (BOULARD, 1992).

Parmi les hypnotiques intraveineux (tableau II), sont utilisés le plus fréquemment les barbituriques (Thiopental), le gamma-hydroxy-butyrate de sodium (Gamma OH) et les benzodiazépines (Midazolam, Diazepam, Flunitrazepam). Ces agents diminuent plus ou moins la CMRO<sub>2</sub> et le DSC. Ils sont utilisés le plus souvent en association avec un morphinique qui permet de contrôler les stimuli nociceptifs. Le Fentanyl par son action sur l'hémodynamique cérébrale avec diminution modérée du DSC et de la PIC, et sa puissance analgésique, est un morphinique de choix dans ce domaine.

Tableau II : Posologie des principaux médicaments utilisés dans la sédation des traumatisés crâniens.

|            | Bolus initial                    | Perfusion continue                             |
|------------|----------------------------------|------------------------------------------------|
| Thiopental | 5 mg. kg <sup>-1</sup>           | 5 à 7 mg. kg <sup>-1</sup> . h <sup>-1</sup>   |
| Gamma OH®  | 60 mg. kg <sup>-1</sup>          | 15 à 30 mg. kg <sup>-1</sup> . h <sup>-1</sup> |
| Midazolam  | 0,10 à 0,20 mg. kg <sup>-1</sup> | 2,5 à 10 mg. h <sup>-1</sup>                   |
| Fentanyl   | 5 à 7 µg. kg <sup>-1</sup>       | 7 à 10 µg. kg <sup>-1</sup> . h <sup>-1</sup>  |

Les anesthésiques volatils sont des vasodilatateurs cérébraux qui augmentent DSC et PIC. Ils peuvent être dangereux chez le traumatisé crânien et ne doivent pas être utilisés dans cette situation.

*Autres moyens de contrôle de la PIC* **La position** : la surélévation de la tête de 30° facilite le retour veineux de l'extrémité céphalique et peut permettre de gagner jusqu'à 10 mmHg sur la PIC, en l'absence d'hypovolémie.

**Le drainage ventriculaire externe (DVE)** : Il est obligatoire en présence d'une hydrocéphalie aiguë. Il représente une ressource thérapeutique en présence d'une HTIC rebelle.

**Osmothérapie et diurétiques** : La perfusion de mannitol à 20 % (0,5 g.kg-1) est intéressante dans les situations critiques avec engagement majeur lié à un hématome extracérébral. Il trouve particulièrement son indication dans l'attente d'une décompression neurochirurgicale. Le furosémide peut être aussi utilisé comme traitement adjuvant de l'osmothérapie. Ces thérapeutiques ne sont réalisables qu'en situation normovolémique et seraient plutôt indiquées lorsqu'on peut affirmer l'existence d'une HTIC avec ischémie cérébrale.

*Les nouveaux agents protecteurs cérébraux* Les recherches actuelles reposent sur une approche biochimique des lésions secondaires (radicaux libres, neurotransmetteurs excitateurs, ...). De nouvelles propositions thérapeutiques sont actuellement en cours d'évaluation, avec des molécules qui permettraient de limiter ces lésions cérébrales secondaires. Parmi elles, on retrouve la superoxyde-dismutase et le tirilzad qui inhibent respectivement la production de radicaux libres et la peroxydation lipidique. Différents antagonistes du glutamate font également l'objet d'essais cliniques.

**2. Stratégie de la prise en charge En préhospitalier** Le bilan clinique initial doit rechercher les lésions évidentes et recueillir les paramètres vitaux (fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, PA, GCS) afin de traiter sans délai toute détresse. Le contrôle des voies aériennes supérieures reste une priorité. Toute hypoxie grève le pronostic vital. Un principe est de sédater, intuber et ventiler tout patient présentant un GCS  $\leq$  8 ou une dégradation rapide de la conscience chez un patient présentant un déficit et un GCS  $\geq$  11. Le transport, partie intégrante de la thérapeutique, ne peut souffrir de retard, et doit utiliser les moyens les plus rapides comme l'hélicoptère.

*A l'arrivée dans le service des urgences* L'examen clinique doit être répété et complété. Le bilan radiographique minimum doit comprendre chez tout patient traumatisé comateux ou sédaté des radiographies du crâne, du rachis cervical et des poumons, une échographie abdominale et un scanner cérébral. Si ce dernier a été réalisé très précocement, il doit pouvoir être répété après six à huit heures d'hospitalisation, afin de figer les orientations thérapeutiques des premiers jours.

*Transfert vers un centre spécialisé* Le transfert vers un centre spécialisé de neuro-traumatologie doit être envisagé pour les patients hospitalisés dans un Centre Hospitalier Général devant :

- ▶ une détérioration de la conscience (en l'absence du scanner),
- ▶ une suspicion d'embarrure,
- ▶ une fracture de la base du crâne,
- ▶ un polytraumatisme,
- ▶ des lésions neurochirurgicales,
- ▶ des signes tomodensitométriques d'HTIC.

Cette décision facilite la prise en charge par une équipe multidisciplinaire de Neurochirurgie, d'Anesthésie-Réanimation et de Neuroradiologie. La recherche des autres lésions est alors plus ou moins prioritaire en fonction de l'incidence sur les impératifs de la PPC et les indications du transfert.

**3. Conduite à tenir devant une hypertension intracrânienne d'origine traumatique** Le but de l'application des règles thérapeutiques précitées est d'obtenir une PIC inférieure à 20 mmHg et une PPC supérieure à 70 mmHg.

Le traitement initial repose sur la neurosédation (Gamma OH + Fentanyl, ou benzodiazépines + Fentanyl) et le contrôle des fonctions respiratoires et circulatoires. Si la PIC reste supérieure à 25 mmHg et en l'absence de  $SjO_2$ , on réalisera les étapes thérapeutiques suivantes les unes après les autres : augmentation du débit des drogues anesthésiques ; hyperventilation avec abaissement de la  $PaCO_2$  à des chiffres inférieurs à 30 mmHg ; bolus de mannitol ; drainage du L.C.S.. La prescription de barbituriques en bolus et à débit continu, reste la dernière arme avec le soutien éventuel de la PA par une perfusion continue de dobutamine (MILLER, 1992).

L'étiologie de l'HTIC devrait pouvoir être déterminée. Globalement, le cerveau peut se trouver en situation d'oligémie ou d'hyperhémie. Sachant que la mesure de la  $SjO_2$  étudie un rapport et non directement le DSC, on pourrait proposer le schéma thérapeutique suivant qui demande encore à être validé en clinique :

- ▶ En présence d'une hyperhémie avec une  $SjO_2$  élevée ( 70%), la vasodilatation accompagne l'augmentation du DSC. L'augmentation du VSC représente une part d'augmentation de la PIC, un des objectifs est alors de le restreindre. L'hyperventilation entraîne une hypocapnie elle-même responsable d'une vasoconstriction. Cependant, il existe un risque d'ischémie à long terme. Elle est signalée si la  $SjO_2$  devient inférieure à 45%. Les hypnotiques comme le thiopental peuvent avoir un effet vasoconstricteur plus prolongé et peuvent être utilisés qu'avec un large monitoring. Une diminution de la  $SjO_2$  pourrait être le signe d'une ischémie globale obligeant l'arrêt de la drogue.
- ▶ En présence d'une oligémie ou d'une ischémie, avec une  $SjO_2$  basse (54%), l'hyperventilation et les barbituriques ne seraient pas indiqués. Le traitement le plus approprié pourrait être le mannitol. L'effet d'un premier bolus sera analysé sur la PIC et la PPC. Un titrage de cet effet peut être réalisé six à huit fois par jour. Ensuite, il ne restera plus qu'à supporter la PA, après remplissage vasculaire, par l'utilisation d'amines vasopressives comme la dobutamine.

Le doppler transcrânien, en l'état actuel de nos connaissances, peut renseigner sur l'existence d'un vasospasme et être un moyen complémentaire de surveillance de l'effet des drogues sur l'hémodynamique cérébrale (BOISHARDY, 1994).

## VI - CONCLUSION

Les résultats, appréciés par le Glasgow Outcome Scale, de la prise en charge des TC graves retrouvent : un taux de mortalité entre 30 et 40%, un état végétatif entre 1 et 3 %, une atteinte sévère entre 10 et 20%, une atteinte modérée entre 20 à 25 % et enfin des bons résultats dans 20 à 25% (MARSHALL, 1991).

L'intérêt doit donc se porter non seulement sur les gestes de réanimation mais aussi sur ceux de la première urgence. La ressuscitation précoce, les aspects organisationnels, les délais d'intervention font partie intégrante du traitement. Celui-ci sera réalisé par une équipe pluridisciplinaire à vocation neurochirurgicale.

L'approche actuelle est de considérer que l'HTIC peut évoluer dans des contextes diamétralement opposés. Satisfaisante conceptuellement, elle est aussi prometteuse d'un point de vue thérapeutique.

## BIBLIOGRAPHIE

1 - Boishardy N, Granry JC, Jacob JP et al : Intérêt du doppler transcrânien dans la prise en charge des traumatisés crâniens graves. **Ann Fr Anesth Réanim 13** : 172-176, 1994

2 - Boulard GF, Ravussin P, Dabadie P : Réanimation du traumatisé crânien. Traitement de l'hypertension intracrânienne, in SFAR (ed) : **Conférences d'Actualisation 1992**. Paris : Masson, 1992, pp 445-456

- 3 - Dabadie P, Bendriss-Vidal P : Traitement de l'hypertension intracrânienne, in MAPAR (ed) : **Mises au point en Anesthésie Réanimation 1992**. Paris : MAPAR, 1992, pp 569-585
- 4 - Dearden NM : Jugular bulb venous oxygen saturation in the management of severe head injury. **Curr Opin Anaesthesiol 4** : 279-286, 1991
- 5 - Erny P, Cochard JF : Traumatismes crâniens graves, in Samii K (ed) : **Anesthésie Réanimation Chirurgicale**. Paris : Flammarion, 1990, pp 1038-1049
- 6 - Eisenberg HM, Cayard C, Papanicoalou AC et al : The effects of three potentially preventable complications of outcome after severe closed head injury, in Ischi S, Nagai H, Brock M (eds) : **Intracranial Pressure**. New York : Springer-Verlag, 1983, vol 5, pp 549-553
- 7 - Gennarelli TA : Mechanisms of brain injury. **J Emerg Med 11** : 5-11, 1993
- 8 - Maas AIR : Pathophysiology, monitoring and treatment of severe head injury, in Vincent JL (ed) : **Yearbook of intensive care and emergency medicine**. Springer Verlag, 1993, pp 564-578
- 9 - Marshall LF, Gaultier T, Klauber MR et al : The outcome of severe closed head injury. **J Neurosurg 75** : S28-S36, 1991
- 10 - Marmarou A, Anderson RL, Ward JD et al : Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. **J Neurosurg 75** : S59-S66, 1991
- 11 - Miller JD, Dearden NM, Piper IR et al : Control of intracranial pressure in patients with severe head injury. **J Neurotrauma 9** : S317-S326, 1992
- 12 - Rosner MJ, Daughton S : Cerebral perfusion pressure management in head injury. **J Trauma 30** : 933-941, 1990
- 13 - Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS et al : Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. **J Neurosurg 76** : 212-217, 1992
- 14 - Siesjo BK : Basic mechanisms of traumatic brain damage. **Ann Emerg Med 22** : 959-969, 1993