

HYPERTENSION INTRA-CRÂNIENNE EN MILIEU NON SPÉCIALISÉ

Thomas Geeraerts (1, 2), Bernard Vigué (1)

(1) Département d'Anesthésie-Réanimation, CHU de Bicêtre, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France ; Université Paris-Sud, Laboratoire d'Anesthésie UPRES 3540, Faculté de Médecine, 94270 Le Kremlin Bicêtre, France.

(2) University Department of Anaesthesia, Addenbrooke's Hospital and University of Cambridge, Cambridge, Royaume-Uni.

E-mail : thgeeraerts@hotmail.com

INTRODUCTION

Si l'hypertension intra-crânienne (HTIC) est fréquente en réanimation neurochirurgicale, elle est loin d'être exceptionnelle en milieu non-spécialisé (ne disposant pas d'un neurochirurgien 24h/24h et d'une neuro-réanimation). De nombreuses pathologies « médicales » peuvent conduire les patients en réanimation et s'accompagner d'un œdème cérébral voire d'une HTIC. De même, de très nombreux traumatismes crâniens modérés et un pourcentage important (environ 30 %) des traumatisés crâniens graves sont pris en charge dans des réanimations n'ayant pas accès à un monitoring continu de la pression intra-crânienne. Une proportion non négligeable de ces patients peut s'aggraver sur le plan neurologique et nécessiter des traitements spécifiques. L'objectif du réanimateur doit alors être de dépister ces patients à risque et d'éviter l'évolution vers l'ischémie cérébrale.

1. ETIOLOGIE DES HTIC EN MILIEU NON SPÉCIALISÉ

L'HTIC est le reflet de l'altération de la compliance cérébrale en relation avec la présence d'un œdème cérébral, de contusions, d'hématomes intra-crâniens ou d'hydrocéphalie [1] (Figure 1). Même si l'atteinte neurologique n'est pas toujours au premier plan, un œdème cérébral important accompagne un grand nombre de pathologies pouvant conduire les malades dans des réanimations non spécialisées (Tableau I). Un grand nombre de pathologies non neurochirurgicales peuvent se compliquer d'un œdème cérébral majeur, nous en détaillerons quelques-unes :

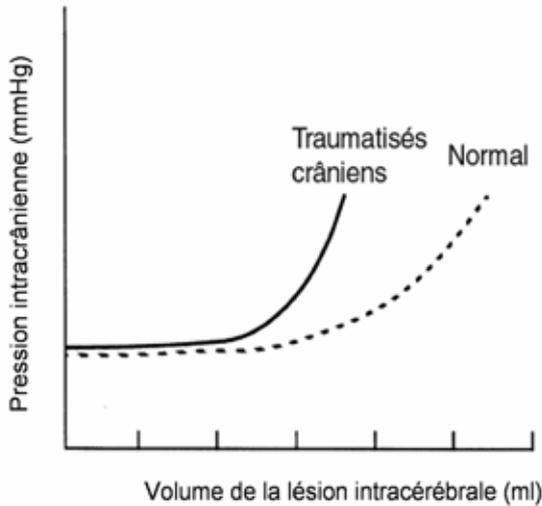


Figure 1 : Courbe de compliance cérébrale, d'après Langfitt [1].

Tableau I

Principales causes d'hypertension intra-crânienne.

Pathologies	Commentaires
Traumatisme crânien	Habituellement en milieu neurochirurgical
Hémorragie sous-arachnoïdienne	
Hydrocéphalie aiguë	
Thrombophlébite cérébrale	Souvent en milieu non neurochirurgical
Hémorragie intracérébrale spontanée	
Accident vasculaire cérébral ischémique	
HTIC « idiopathique »	Quasiment toujours en milieu non neuro-chirurgical
Oedème cérébral post-arrêt cardiaque	
Syndrome de Reye	
Méningite bactérienne ou virale	
Neuro-paludisme	
Cryptococcose neuro-méningée	
Encéphalite	
Encéphalopathie hépatique	
Hyperthermie maligne	
Coma acidocétosique	
Eclampsie	
Noyade	
Intoxication à l'eau	

1.1. L'ENCÉPHALOPATHIE HÉPATIQUE

L'encéphalopathie hépatique survient en cas d'insuffisance hépatique aiguë ou chronique comme la cirrhose avec hypertension portale. L'œdème cérébral est une complication fréquente de l'hépatite fulminante (environ 40 % des patients) [2, 3]. Un œdème intracellulaire principalement astrocytaire est décrit lors de l'encéphalopathie hépatique [4]. L'hyperamoniémie en est la principale cause. L'ammonium non métabolisé par le foie défaillant et en effet recyclé par les astrocytes en glutamine qui est une substance osmotiquement active [5]. L'eau est attirée vers le secteur intracellulaire astrocytaire et entraîne un œdème cérébral. Il existe par ailleurs une altération de l'autorégulation du débit sanguin cérébral avec une augmentation du débit sanguin cérébral non associé à une augmentation de la consommation en oxygène (profil hyperhémique) pouvant contribuer à majorer l'hypertension intra-crânienne [6]. L'œdème cérébral peut conduire à une HTIC et à un engagement cérébral responsable du décès du patient avant la transplantation hépatique [7]. Une tomодensitométrie cérébrale est préconisée lors d'aggravation neurologique chez ces patients, plutôt pour dépister un éventuel saignement que pour retrouver des signes scannographiques d'HTIC qui restent difficiles à retrouver et peu spécifiques.

La mise en place d'un monitoring invasif de la pression intra-crânienne au cours d'un coma hépatique reste l'objet de controverses [8]. En effet son bénéfice sur le devenir neurologique n'est pas clairement démontrée, et en cas de troubles de l'hémostase, constants par définition dans l'insuffisance hépatique aiguë, les complications hémorragiques cérébrales peuvent survenir dans 10 à 20 % des cas avec des conséquences cliniques potentiellement graves [5, 9].

1.2. LES MÉNINGITES ET MÉNINGO-ENCÉPHALITES

Une HTIC avec engagement est la principale cause de décès des enfants présentant une méningite bactérienne [10]. L'œdème cérébral est mixte, intracellulaire et interstitiel avec ouverture de la barrière hémato-encéphalique [11]. Des thromboses veineuses cérébrales sont possibles majorant l'œdème cérébral. Une altération de l'autorégulation cérébrale est également décrite [12].

De même dans les méningites parasitaires comme le neuro-paludisme ou la cryptococcose neuro-méningée, une HTIC est fréquente et associée à une mortalité élevée [13, 14]. Des stratégies basées sur le monitoring invasif de la PIC ont montré une efficacité pour améliorer la survie de ces patients [15, 16].

1.3. ECLAMPSIE ET ENCÉPHALOPATHIE HYPERTENSIVE

L'éclampsie s'accompagne de signes neurologiques pouvant aller jusqu'au coma. Il s'agit d'une leucoencéphalopathie postérieure réversible (comme l'encéphalopathie hypertensive) avec altération du fonctionnement endothélial cérébral, ouverture de la barrière hémato-encéphalique, altération de l'autorégulation et œdème cérébral majoritairement interstitiel [17]. L'HTIC peut y être majeure, aggravée par les convulsions, et conduire à des séquelles neurologiques voire au décès de la patiente.

1.4. ŒDÈME CÉRÉBRAL POST-ARRÊT CARDIAQUE

Le syndrome post-ressuscitation s'accompagne d'un œdème cérébral avec risque d'hypertension intra-crânienne [18]. Une aggravation secondaire est parfois observée avec œdème cérébral massif et évolution vers la mort encéphalique [19].

1.5. TRAUMATISÉ CRÂNIEN PRIS EN CHARGE EN MILIEU NON SPÉCIALISÉ

En Europe, une proportion importante (environ 30 %) des patients présentant un TC grave est prise en charge en dehors des structures spécialisées, ayant un accès limité aux consultations neurochirurgicales et à la mise en place d'un monitoring de la PIC [20]. Le manque de disponibilité de lits d'hospitalisation dans ces structures est probablement la principale explication à cette constatation. Pourtant on sait aujourd'hui que la prise en charge de ces patients dans des unités spécialisées permet d'améliorer la survie et de diminuer les séquelles neurologiques [21, 22]. Ceci reste vrai même pour les patients ne nécessitant pas d'intervention neurochirurgicale [20]. Malheureusement, la décision de transfert vers les centres neurochirurgicaux dépend bien souvent de l'indication opératoire et de la tomодensitométrie initiale. Or, une tomодensitométrie cérébrale initiale normale ne permet pas d'éliminer une HTIC et une aggravation secondaire est toujours possible [23]. Ainsi les traumatisés crâniens graves pris en charge en dehors des structures spécialisées présentent un risque non négligeable d'HTIC pouvant passer totalement inaperçue sans monitoring invasif de la pression intra-crânienne.

De la même façon, tous les traumatismes crâniens modérés hospitalisés pour surveillance, éthyliques aigus ou non, sont susceptibles de s'aggraver vers une HTIC morbide si elle est négligée.

2. COMMENT DÉPISTER UNE HTIC

La mesure continue de la pression intra-crânienne par capteur intraventriculaire ou intraparenchymateux est la méthode de référence [24]. Elle seule permet de dépister tous les épisodes d'HTIC. Pour la quasi-totalité des équipes, sa mise en place et sa surveillance imposent la présence d'un neurochirurgien. Les patients à risque d'HTIC pris en charge en dehors des structures neurochirurgicales ne disposent donc quasiment jamais de ce monitoring [25]. Existe-t-il des moyens complémentaires pouvant permettre de dépister une HTIC ?

2.1. CLINIQUE

L'examen clinique reste indispensable pour évaluer l'évolution des patients. L'HTIC s'accompagne d'une somnolence avec obnubilation, céphalées, nausées ou vomissements. Le coma apparaît en cas d'HTIC avec baisse du débit sanguin cérébral et risque d'engagement cérébral dont la traduction clinique tardive sera une mydriase aréactive, uni- puis bilatérale, une décérébration, puis une hypertension artérielle sévère associée à une bradycardie (réflexe de Cushing). Ainsi chez les patients sédatisés les signes cliniques d'HTIC sont peu sensibles et apparaissent le plus souvent tardivement lorsque les lésions ischémiques cérébrales sont malheureusement définitives [26, 27].

2.2. FOND D'ŒIL

L'examen au fond d'œil à la recherche du classique œdème papillaire témoignant d'une HTIC n'est pas satisfaisant, car l'œdème papillaire nécessite plusieurs jours pour se constituer et pour disparaître. De plus la présence de nombreux faux positifs en fait un examen aujourd'hui totalement désuet pour la

recherche d'une HTIC aiguë en réanimation. De même la mesure de la pression intra-oculaire n'est pas une estimation fiable de la PIC [28].

2.3. TOMODENSITOMÉTRIE

De nombreuses publications soulignent les limites de la tomodensitométrie cérébrale pour le dépistage d'une HTIC. Pour les traumatisés crâniens par exemple, l'incidence de l'HTIC est élevée (plus de 50 %) pour les patients ayant un score de Glasgow initial ≤ 8 et un scanner cérébral anormal [29]. Toutefois, la prédiction de l'HTIC reste difficile y compris en examinant les signes scannographiques classiques d'HTIC que sont l'augmentation de la taille des ventricules en cas d'hydrocéphalie, la disparition des sillons corticaux, la présence d'un déplacement sous la faux, ou la différenciation substance blanche/substance grise [30, 31]. Le risque d'HTIC est multiplié par trois lorsque les citernes de la base sont comprimées ou absentes [32]. Néanmoins, une HTIC peut survenir même en cas de scanner jugé normal [33]. En effet, une hydrocéphalie compressive peut s'accompagner d'une taille normale des ventricules en cas d'œdème parenchymateux associé. En conséquence, on ne peut exclure une HTIC avec un scanner normal [23, 34]. *A contrario*, un scanner cérébral d'un sujet jeune peut ressembler à tort à un scanner d'un patient présentant une HTIC. Une surveillance basée sur des scanners répétés sans arguments cliniques apparaît donc non rentable, très consommatrice de temps et dangereuse du fait du transport qu'elle impose au patient [35].

2.4. DOPPLERTRANSCRÂNIEN

Le Doppler transcârien (DTC) est probablement le moyen diagnostique le plus efficace et le plus rapide pour estimer l'urgence à un traitement. Le DTC étudie la vitesse des globules rouges dans les artères de gros calibre du polygone de Willis. Les artères à visée encéphalique ont une grande part de leur flux se produisant en diastole. Le cerveau, comme d'autres organes (foie, rein) fonctionne avec des résistances distales basses autorisant le passage des globules rouges même pour des niveaux bas de pression artérielle (comme la pression diastolique). Une augmentation des résistances cérébrales sera donc d'abord figurée par une diminution des vitesses diastoliques et donc une augmentation de l'index de pulsatilité (IP). Une élévation de la pression intra-crânienne avec baisse de la pression de perfusion cérébrale aura pour première conséquence de modifier le profil des vitesses des gros troncs artériels à destinée cérébrale en le rapprochant de celui retrouvé pour des artères destinées aux muscles au repos, c'est-à-dire un système à hautes résistances. En l'absence de monitoring invasif, et dans les situations à risque d'HTIC, le DTC a de bons atouts théoriques mais aussi pratiques. Chez les traumatisés crâniens, l'indice le plus sensible pour détecter la baisse de pression de perfusion cérébrale est l'index de pulsatilité [36] (Figure 2). Une stratégie d'accueil de ces patients présentant un traumatisme crânien grave (score de Glasgow < 9) centrée sur les résultats du DTC dès l'arrivée, avant tout examen TDM ou pose de PIC, a permis de valider les seuils de gravité suivants : index de pulsatilité $\geq 1,4$ et vitesse diastolique ≤ 20 cm/s [37]. Un DTC normal permettait de s'assurer de l'absence de mise en danger immédiat de la circulation cérébrale. Enfin, les traumatismes crâniens modérés (GCS entre 8 et 14) examinés aux urgences du CHU de Grenoble, qui s'aggravent dans les heures qui suivent leur arrivée avaient un IP en moyenne à 1,6 à l'arrivée aux urgences [38]. Pour analyser les vaisseaux intra-crâniens,

on utilise une sonde à basse fréquence (2 MHz, sonde similaire à celle utilisée pour l'échographie cardiaque) permettant le passage des ultrasons au travers de l'os. Tous les appareils d'échographie cardiaque disposent d'une telle sonde et peuvent servir, comme les appareils spécifiques, à la mesure des flux sanguins dans les artères cérébrales. La réalisation d'un DTC est donc déjà matériellement possible dans tous les hôpitaux. Le DTC peut donc permettre dans des situations à risque, sans accès à un monitoring invasif, de dépister les patients présentant une HTIC ayant des conséquences significative sur le débit sanguin cérébral et nécessitant un geste thérapeutique urgent.

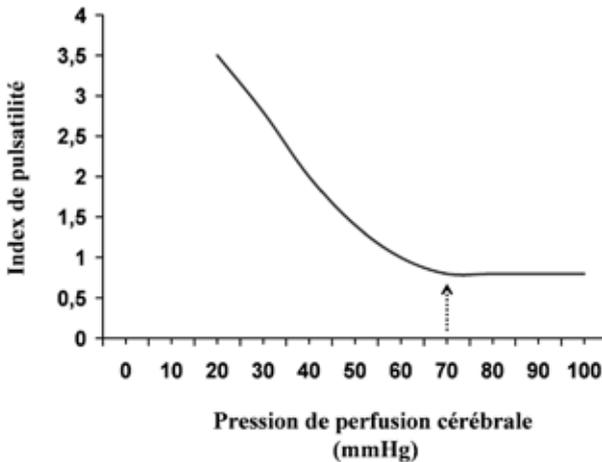


Figure 2 : Relation entre pression de perfusion cérébrale et index de pulsatilité mesuré au Doppler transcrânien, d'après Kirkpatrick [49]

2.5. MÉTHODES NON INVASIVES POUR L'ESTIMATION DE LA PRESSION INTRA-CRÂNIENNE

En complément du DTC qui estime le flux intra-crânien, il semble aujourd'hui qu'on puisse estimer le risque d'une HTIC grâce à l'échographie oculaire. Le nerf optique est entouré d'une gaine de dure-mère extensible dans sa partie antérieure en cas d'hyperpression dans le liquide céphalo-rachidien, et donc en cas d'HTIC [39, 40]. La mesure du diamètre de l'enveloppe du nerf optique est réalisable au lit du patient par échographie oculaire. Une étude récente chez les traumatisés crâniens a montré une corrélation satisfaisante entre la mesure de cette enveloppe du nerf optique et la PIC intra-parenchymateuse [41]. Surtout, une valeur inférieure à 5,8 mm chez les patients sédatisés permettait d'éliminer une HTIC. Cet examen n'a bien sûr pas vocation à remplacer la mesure continue de la PIC, mais, comme le DTC permet le dépistage des patients à haut risque ischémique, peut permettre de repérer des patients à risque d'HTIC et de les réorienter vers des structures spécialisées, afin d'organiser au mieux la surveillance et les traitements spécifiques.

3. TRAITEMENTS DE PREMIÈRE LIGNE

Après une agression cérébrale, l'autorégulation du débit sanguin cérébral peut être altérée et le cerveau est alors plus vulnérable aux agressions secon-

daïres. L'apparition de lésions cérébrales ischémiques secondaires faisant suite aux lésions primaires est favorisée par de nombreux facteurs décrits sous le terme d'agressions cérébrales secondaires [42, 43]. Cette aggravation en cascade conduit à des lésions ischémiques et apoptotiques. Ces lésions secondaires s'ajoutant aux lésions primitives vont aggraver le pronostic vital et fonctionnel des ces patients. Elles peuvent survenir dans les minutes, les heures ou les jours suivant le traumatisme [44]. Ces aggravations peuvent être d'origine intra-crânienne (hématome, tumeur, hypertension intra-crânienne, convulsion, infection) mais également d'origine extra-crânienne. On parle alors d'agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS). L'université d'Edimbourg a développé pour les patients de neuro-réanimation, une échelle de gravité permettant de donner des valeurs seuils pour ces différents paramètres (Tableau II). La prise en charge initiale générale de ces patients vise à prévenir l'apparition de ces ACSOS par une prévention stricte de l'hypotension artérielle qui est un facteur pronostique extrêmement important, la sédation si besoin afin d'adapter au mieux le patient à son respirateur pour contrôler la capnie et éviter les efforts de toux compromettant le retour veineux cérébral, la prévention de la fièvre par des moyens médicamenteux (paracétamol ou AINS) ou physiques (refroidissement actif). Si le patient est hypertendu et en l'absence de complication cardiaque, l'attitude habituelle est de tolérer cette hypertension qui est le plus souvent un mécanisme adaptatif à l'HTIC. Le positionnement de la tête en rectitude légèrement surélevée de 30° (après avoir vérifié l'absence de lésions rachidiennes en cas de traumatisme) améliore le retour veineux et permet une diminution de la PIC ainsi qu'une prévention des pneumopathies d'inhalation. Le soluté de remplissage de choix chez les patients à risque d'HTIC est le sérum salé isotonique. L'hypoosmolarité plasmatique (osmolarité plasmatique < 280 mOsm/L) doit être prévenue et traitée de façon agressive. Enfin un contrôle strict de la glycémie est nécessaire.

Tableau II

Seuils et durée des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique, d'après l'université d'Edimbourg [48].

Agressions secondaires	Paramètres	Seuils	Durées
Hypoxémie	SaO ₂	≤ 90%	5 min
	PaO ₂	≤ 60 mmHg	5 min
Hypotension artérielle	Pression artérielle systolique	≤ 90 mmHg	5 min
	Pression artérielle moyenne	≤ 70 mmHg	5 min
Hypertension artérielle	Pression artérielle systolique	≥ 160 mmHg	5 min
	Pression artérielle moyenne	≥ 110 mmHg	5 min
Hypercapnie	PaCO ₂	45 mmHg	5 min
Hypocapnie	PaCO ₂	≤ 22 mmHg	5 min
Fièvre	Température	≥ 38 °C	1 heure

L'administration de stéroïdes dans le but de diminuer l'œdème intracellulaire n'est pas efficace dans l'AVC ischémique ou hémorragique, l'hémorragie sous-arachnoïdienne ou le traumatisme crânien grave [45, 46]. En cas d'aggravation avec risques d'engagement, on peut administrer en urgence une osmothérapie afin de diminuer la PIC (Mannitol 20 %, 1 g/kg, ou sérum salé hypertonique) avant le transfert vers un centre spécialisé pour un traitement spécifique.

4. QUAND FAUT-IL TRANSFÉRER LES PATIENTS ?

L'attitude idéale serait de pouvoir prendre en charge tous les malades à risque d'HTIC dans des milieux spécialisés. Il est bien évident que ceci n'est pas réalisable en pratique du fait du nombre limité de places dans ces centres. Une attitude raisonnable nous semble être la suivante : si le monitoring continu de la PIC est indiqué, il convient de transférer les patients en centre spécialisé. A l'image de la prise en charge des AVC ischémiques, on peut retenir les indications suivantes pour le monitoring continu de la PIC [47] :

- Patient présentant une pathologie intra-crânienne et un coma (score de Glasgow \leq 8)
- Patient suspect d'HTIC avec un scanner montrant un effet de masse (déviations de la ligne médiane ou effacement des citernes de la base)
- Pronostic permettant d'envisager un bénéfice d'une réanimation agressive.

CONCLUSION

L'hypertension intra-crânienne peut survenir en dehors des pathologies classiquement dites neurochirurgicales. La pire des situations serait de méconnaître ce danger et de faire courir au patient un risque inacceptable d'ischémie cérébrale et de séquelles neurologiques évitables. Le Doppler transcrânien, réalisable sans équipement spécialisé, permet de dépister les patients à risque ischémique cérébral. Cet examen très informatif peut aider à la décision thérapeutique et au transfert pour un éventuel traitement neurochirurgical.

REMERCIEMENTS

Thomas Geeraerts bénéficie d'une bourse de la *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)* et des *Journées d'Enseignement Post-Universitaire d'Anesthésie-Réanimation (JEPU)-Novo Nordisk*.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Langfitt TW, Kassell NF, Weinstein JD. Cerebral Blood Flow with Intra-cranial Hypertension. *Neurology* 1965;15:761-73
- [2] Ware AJ, D'Agostino AN, Combes B. Cerebral edema: a major complication of massive hepatic necrosis. *Gastroenterology* 1971;61:877-84
- [3] Han MK, Hyzy R. Advances in critical care management of hepatic failure and insufficiency. *Crit Care Med* 2006;34:S225-31
- [4] Norenberg MD. Astrocytic-ammonia interactions in hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis* 1996;16:245-53
- [5] Blei AT. Pathophysiology of brain edema in fulminant hepatic failure, revisited. *Metab Brain Dis* 2001;16:85-94
- [6] Strauss G, Hansen BA, Kirkegaard P, Rasmussen A, Hjortrup A, Larsen FS. Liver function, cerebral blood flow autoregulation, and hepatic encephalopathy in fulminant hepatic failure. *Hepatology* 1997;25:837-9
- [7] Lidofsky SD, Bass NM, Prager MC, Washington DE, Read AE, Wright TL, et al. Intra-cranial pressure monitoring and liver transplantation for fulminant hepatic failure. *Hepatology* 1992;16:1-7
- [8] Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, Shaikh AO, Caldwell SH, Mehta RL, et al. Intensive care of patients with acute liver failure: recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. *Crit Care Med* 2007;35:2498-508

- [9] Vaquero J, Fontana RJ, Larson AM, Bass NM, Davern TJ, Shakil AO, et al. Complications and use of intra-cranial pressure monitoring in patients with acute liver failure and severe encephalopathy. *Liver Transpl* 2005;11:1581-9
- [10] Quagliarello V, Scheld WM. Bacterial meningitis: pathogenesis, pathophysiology, and progress. *N Engl J Med* 1992;327:864-72
- [11] Tunkel AR, Wispelwey B, Quagliarello VJ, Rosser SW, Lesse AJ, Hansen EJ, et al. Pathophysiology of blood-brain barrier alterations during experimental *Haemophilus influenzae* meningitis. *J Infect Dis* 1992;165:S119-20
- [12] Pedersen M, Brandt CT, Knudsen GM, Ostergaard C, Skinhoj P, Frimodt-Moller N, et al. Cerebral blood flow autoregulation in early experimental *S. pneumoniae* meningitis. *J Appl Physiol* 2007;102:72-8
- [13] Newton CR, Crawley J, Sowumni A, Waruiru C, Mwangi I, English M, et al. Intra-cranial hypertension in Africans with cerebral malaria. *Arch Dis Child* 1997;76:219-26
- [14] Calvo A, Hernandez P, Spagnuolo E, Johnston E. Surgical treatment of intra-cranial hypertension in encephalic cryptococcosis. *Br J Neurosurg* 2003;17:450-5
- [15] Lindvall P, Ahm C, Ericsson M, Gothefors L, Naredi S, Koskinen LO. Reducing intra-cranial pressure may increase survival among patients with bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;38:384-90
- [16] Baussart B, Cheisson G, Compain M, Leblanc PE, Tadie M, Benhamou D, et al. Multimodal cerebral monitoring and decompressive surgery for the treatment of severe bacterial meningitis with increased intra-cranial pressure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:762-5
- [17] Cipolla MJ. Cerebrovascular function in pregnancy and eclampsia. *Hypertension* 2007;50:14-24
- [18] Xiao F. Bench to bedside: brain edema and cerebral resuscitation: the present and future. *Acad Emerg Med* 2002;9:933-46
- [19] Bergman R, Tjan DH, Adriaanse MW, van Vugt R, van Zanten AR. Unexpected fatal neurological deterioration after successful cardio-pulmonary resuscitation and therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2008;76:142-5
- [20] Patel HC, Bouamra O, Woodford M, King AT, Yates DW, Lecky FE. Trends in head injury outcome from 1989 to 2003 and the effect of neurosurgical care: an observational study. *Lancet* 2005;366:1538-44
- [21] Patel HC, Menon DK, Tebbs S, Hawker R, Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ. Specialist neurocritical care and outcome from head injury. *Intensive Care Med* 2002;28:547-53
- [22] Bulger EM, Nathens AB, Rivara FP, Moore M, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ. Management of severe head injury: institutional variations in care and effect on outcome. *Crit Care Med* 2002;30:1870-6
- [23] Lobato RD, Sarabia R, Rivas JJ, Cordobes F, Castro S, Munoz MJ, et al. Normal computerized tomography scans in severe head injury. Prognostic and clinical management implications. *J Neurosurg* 1986;65:784-9
- [24] Steiner LA, Andrews PJ. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. *Br J Anaesth* 2006;97:26-38
- [25] Cremer OL, van Dijk GW, van Wensen E, Brekelmans GJ, Moons KG, Leenen LP, et al. Effect of intra-cranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Crit Care Med* 2005;33:2207-13
- [26] Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1960;36:1-193
- [27] Suarez JL. Outcome in neurocritical care: advances in monitoring and treatment and effect of a specialized neurocritical care team. *Crit Care Med* 2006;34:S232-8
- [28] Czarnik T, Gawda R, Latka D, Kolodziej W, Sznajd-Weron K, Weron R. Noninvasive measurement of intra-cranial pressure: is it possible? *J Trauma* 2007;62:207-11
- [29] Narayan RK, Kishore PR, Becker DP, Ward JD, Enas GG, Greenberg RP, et al. Intra-cranial pressure: to monitor or not to monitor? A review of our experience with severe head injury. *J Neurosurg* 1982;56:650-9
- [30] Miller MT, Pasquale M, Kurek S, White J, Martin P, Bannon K, et al. Initial head computed tomographic scan characteristics have a linear relationship with initial intra-cranial pressure after trauma. *J Trauma* 2004;56:967-72
- [31] Hiler M, Czosnyka M, Hutchinson P, Balestreri M, Smielewski P, Matta B, et al. Predictive value of initial computerized tomography scan, intra-cranial pressure, and state of autoregulation in patients with traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2006;104:731-7
- [32] Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, Van Berkum Clark M, Eisenberg H, Jane JA, et al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *J Neurotrauma* 1992;9:S287-92

- [33] O'Sullivan MG, Statham PF, Jones PA, Miller JD, Dearden NM, Piper IR, et al. Role of intra-cranial pressure monitoring in severely head-injured patients without signs of intra-cranial hypertension on initial computerized tomography. *J Neurosurg* 1994;80:46-50
- [34] Stein SC, Spettell C, Young G, Ross SE. Delayed and progressive brain injury in closed-head trauma: radiological demonstration. *Neurosurgery* 1993;32:25-30
- [35] Kaups KL, Davis JW, Parks SN. Routinely repeated computed tomography after blunt head trauma: does it benefit patients? *J Trauma* 2004;56:475-80
- [36] Czosnyka M, Richards HK, Whitehouse HE, Pickard JD. Relationship between transcranial Doppler-determined pulsatility index and cerebrovascular resistance: an experimental study. *J Neurosurg* 1996;8:79-84
- [37] Ract C, Le Moigno S, Bruder N, Vigue B. Transcranial Doppler ultrasound goal-directed therapy for the early management of severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2007;33:645-51
- [38] Jaffres P, Brun J, Decléty P, Bosson JL, Fauvage B, Schleiermacher A, et al. Transcranial Doppler to detect on admission patients at risk for neurological deterioration following mild and moderate brain trauma. *Int Care Med* 2005;31:785-90
- [39] Hansen HC, Helmke K. The subarachnoid space surrounding the optic nerves. An ultrasound study of the optic nerve sheath. *Surg Radiol Anat* 1996;18:323-8
- [40] Hansen HC, Helmke K. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *J Neurosurg* 1997;87:34-40
- [41] Geeraerts T, Launey Y, Martin L, Pottecher J, Vigue B, Duranteau J, et al. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intra-cranial pressure after severe brain injury. *Intensive Care Med* 2007;33:1704-11
- [42] Miller JD, Sweet RC, Narayan R, Becker DP. Early insults to the injured brain. *JAMA* 1978;240:439-42
- [43] Signorini DF, Andrews PJ, Jones PA, Wardlaw JM, Miller JD. Adding insult to injury: the prognostic value of early secondary insults for survival after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:26-31
- [44] Andrews PJ, Piper IR, Dearden NM, Miller JD. Secondary insults during intrahospital transport of head-injured patients. *Lancet* 1990;335:327-30
- [45] Dearden NM, Gibson JS, McDowall DG, Gibson RM, Cameron MM. Effect of high-dose dexamethasone on outcome from severe head injury. *J Neurosurg* 1986;64:81-8
- [46] Edwards P, Arango M, Balica L, Cottingham R, El-Sayed H, Farrell B, et al. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months. *Lancet* 2005;365:1957-9
- [47] Mayer SA, Coplin WM, Raps EC. Cerebral edema, intra-cranial pressure, and herniation syndromes. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1999;8:183-191
- [48] Jones PA, Andrews PJ, Midgley S, Anderson SI, Piper IR, Tocher JL, et al. Measuring the burden of secondary insults in head-injured patients during intensive care. *J Neurosurg Anesthesiol* 1994;6:4-14
- [49] Kirkpatrick PJ, Chan KH. Transcranial Doppler. In: Reilly P, Bullock R, editors. *Head Injury*. London: Chapman & Hall; 1997