

LE TRAUMATISME CRANIEN : NOUVELLES APPROCHES THERAPEUTIQUES

Ghédira S., Daoud A.

INTRODUCTION :

Les principes de la prise en charge des patients ayant subi un traumatisme crânien grave ont beaucoup évolué durant les deux dernières décennies. La meilleure compréhension de la physiopathologie de la circulation cérébrale et des désordres induits par le traumatisme crânien grave a permis de passer d'une approche purement mécanique de cette pathologie à une approche hémodynamique et métabolique.

En effet les désordres circulatoires et métaboliques cérébraux jouent un rôle important dans la physiopathologie du traumatisme crânien grave. Ils sont à l'origine des lésions secondaires, qui s'ajoutant aux lésions primitives, vont grever le pronostic vital et fonctionnel.

La compréhension du rôle de l'hypertension intra-crânienne (HTIC), de la diminution de la compliance cérébrale, de l'augmentation de la résistance à l'écoulement du liquide céphalo-rachidien (LCR), des perturbations de l'autorégulation et de la réactivité au CO₂ ont permis de proposer des schémas thérapeutiques qui ont amélioré le pronostic vital et fonctionnel des patients atteints d'HTIC (1). Après un éventuel traitement chirurgical, le traitement consiste à limiter au mieux les conséquences de l'HTIC par une optimisation des paramètres hémodynamiques et métaboliques cérébraux.

RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE :

Pression intra-crânienne (PIC) :

Le pronostic des patients traumatisés crâniens est corrélé au niveau de PIC avec une augmentation de la mortalité et de la morbidité dès 20-25 mmHg (2,3). Cependant, la valeur absolue de la PIC ne permet pas de prévoir l'engagement cérébral. Ce-ci peut parfois être dû à une répartition inhomogène des pressions intra-cérébrales notamment pour les lésions bas situées pouvant retentir très rapidement sur le tronc cérébral sans augmentation majeure de la PIC. Plus que le chiffre absolu, les variations de la PIC donnent une information sur la gravité des patients. Langfitt et coll (4), ont ainsi montré que la plus la PIC est haute plus une petite augmentation du volume intra-cérébral entraîne une forte augmentation de la PIC par baisse de la compliance cérébrale (Fig.1).

Les principes thérapeutiques du traumatisme crânien ont, dans un premier temps, reposé sur la mesure et le traitement de l'HTIC. L'objectif des traitements a d'abord été essentiellement la diminution de la PIC. Cependant, dès les premiers travaux de Cushing (5) la notion d'une élévation de la pression artérielle moyenne

(PAM) permettant de restaurer le débit sanguin cérébral face à une élévation de la PIC était présente. La mesure brute, mécanique, de la PIC a ainsi été rapidement jugée insuffisante au profit d'une approche plus hémodynamique et métabolique. Ainsi se sont dégagées deux types de situations hémodynamiques principales pouvant se succéder chez un même patient : l'ischémie et l'hyperhémie cérébrales (6). Les risques d'ischémie cérébrale résultent de l'association de plusieurs facteurs : la fréquence d'un débit cérébral bas, la fréquence des agressions ischémiques secondaires et la grande sensibilité des patients traumatisés crâniens à des agressions ischémiques. De nombreuses études ont en effet montré que, beaucoup plus le niveau de PIC, ce sont les agressions ischémiques, l'hypoxie et surtout l'hypotension artérielle, qui conditionnent le pronostic (7,8). La prise en charge s'est alors orientée vers le maintien d'un débit sanguin cérébral suffisant, amenant la plupart des auteurs à recommander, comme objectif thérapeutique principal, un minimum de pression de perfusion cérébrale (9) plutôt que le seul seuil de 20 mm Hg de PIC.

La PIC donne des informations sur l'hémodynamique cérébrale puisqu'elle permet :

- d'estimer la gravité de l'atteinte cérébrale essentiellement en terme de baisse de la compliance cérébrale.

- d'avoir en continue accès à la pression de perfusion cérébrale (PPC) avec
$$PPC = PAM - PIC$$

- de refléter les variations de volume sanguin cérébral, secondaires soit à des variations de capnie soit à des variations de PAM. Cependant, ces données ne suffisent pas, à elles seules, pour affirmer une perfusion cérébrale adéquate.

Saturation veineuse jugulaire en oxygène (SvjO₂) :

Elle représente un reflet global de la circulation cérébrale mais par l'intermédiaire d'une seule des voies de drainage veineuses. Son interprétation repose sur la compréhension du principe de Fick qui met en relation le débit sanguin cérébral (DSC), la consommation cérébrale en oxygène (CMRO₂) et la différence artério-veineuse jugulaire du contenu en oxygène (DAVjO₂).

$$DAVjO_2 = CMRO_2 / DSC = (SaO_2 - SvjO_2) \times Hb \times 1.34 + (PaO_2 - PvO_2) \times 0.03$$
 et en négligeant les PO₂ :
$$SvjO_2 = SaO_2 - CMRO_2 / (DSC \times Hb \times 1.34)$$

La SvjO₂ reflète donc l'équilibre cérébral global entre la demande et l'apport en oxygène. Chez l'homme sain, la valeur normale de la SvjO₂ est de 62%. Après traumatisme crânien, la CMRO₂ est diminuée de moitié et la valeur de la SvjO₂ est de 68 %.

Pression de perfusion et autorégulation cérébrales :

Chez l'homme sain, le débit sanguin cérébral (DSC) varie, localement ou globalement face aux variations de besoins (activité cérébrale, coma, épilepsie...) et face aux variations d'apports en O₂ (anémie, hypoxie, hypo ou hypertension artérielle ...), par modifications des résistances vasculaires cérébrales (RVC). Le terme d'autorégulation est plus souvent réservé aux mécanismes permettant de maintenir un

débit sanguin stable face aux variations de pression de perfusion (Fig.2). Les limites de l'autorégulation cérébrale, chez l'homme sain, sont de 50 à 150 mm Hg de PPC.

Après traumatisme crânien, les capacités de vasoréactivité artériolaires sont diminuées, voire abolies. Les capacités d'autorégulation sont diminuées et le seuil inférieur de plateau d'autorégulation n'est plus de 50 mm Hg, mais en moyenne, de 70 mm Hg.

Interprétation du multimonitorage :

Variations de la pression artérielle moyenne :

Chez le traumatisé crânien ayant des capacités d'autorégulation préservées, et présentant une hypertension intra-crânienne avec une compliance cérébrale basse ; toute variation du volume sanguin cérébral peut entraîner une variation de PIC. Sur le plateau d'autorégulation, quand on augmente la PPC , les artérioles cérébrales se vasoconstrictent , donc le volume sanguin cérébral diminue entraînant une stabilisation voire une diminution de la PIC. C'est la « cascade vasoconstrictrice » décrite par Rosner (10) (Fig3). A l'inverse , une diminution de la PPC, sur le plateau d'autorégulation, entraîne une vasodilatation artériolaire avec augmentation du volume sanguin cérébral et une augmentation de la PIC par variations du volume sanguin cérébral (Fig 4).

Variations de la capnie et de la température :

Les variations de la capnie sont le stimulus le plus puissant de la vasoréactivité cérébrale. L'hyperventilation peut entraîner une ischémie cérébrale chez un traumatisé crânien. Le monitoring continu du CO₂ télé-expiratoire chez les traumatisés crâniens graves permet d'ajuster et de maintenir un niveau de CO₂ optimal en fonction des différentes données du monitoring cérébral.

Cependant , devant une variation de la capnie, il faut toujours rechercher une variation parallèle de la température avant de modifier les paramètres ventilatoires. Les variations de température, même minimales, sont susceptibles de modifier la CMRO₂ et donc la production de CO₂.

TRAITEMENT MEDICAL :

Mesures générales :

Ventilation artificielle :

La capnie :

L'introduction de la ventilation artificielle contrôlée systématique, chez les traumatisés crâniens graves, a transformé l'évolution de ces patients.

Les modalités de la ventilations et notamment l'hyperventilation ont fait l'objet de nombreuses études. Les avantages théoriques de l'hyperventilation sont :

- de provoquer une baisse du volume sanguin cérébral et de la PIC secondaire à une vasoconstriction artériolaire cérébrale due à l'alcalose aiguë du liquide céphalo-rachidien.
- Accessoirement d'élargir les limites du plateau d'autorégulation.

Il existe deux principaux effets délétères potentiels de l'hyperventilation :

- une vasoconstriction cérébrale trop intense et une réduction ischémique du DSC.
- le deuxième effet délétère de l'hyperventilation est un phénomène d'échappement lié à la perte du pouvoir tampon du LCR, secondaire à l'inhibition de l'anhydrase carbonique.

En pratique, l'hyperventilation prophylactique doit être évitée notamment dans les premiers jours du traumatisme, lorsque le DSC est déjà réduit.

Quand l'hyperventilation est rendue nécessaire de façon transitoire, le monitoring continu ou discontinu de la Sv_jO_2 permet de prévenir des réductions ischémiques du DSC.

La PaO_2 :

Elle modifie peut les résistances vasculaires cérébrales tant que la SaO_2 reste supérieure à 90%. En pratique, la SaO_2 sera maintenue supérieure ou égale à 95% en élevant la FiO_2 ou en appliquant une pression expiratoire positive (PEP). Les niveaux modérés de PEP (5 à 15 cm H_2O) ont peu d'influence sur la PIC lors de l'hypertension intra-crânienne constituée du fait de l'existence d'un gradient de pression entre la structure semi-rigide du sinus veineux longitudinal supérieur et les veines corticales comprimées dans leur portion terminale au niveau des lacunes latérales. Cette particularité anatomique limiterait la transmission de pression jugulaire aux veines corticales.

Hémoglobine (Hb) et hématicrite (Ht) :

La diminution de l'Ht s'accompagne d'une diminution des résistances visqueuses à l'écoulement. Cet effet est théoriquement bénéfique car il est susceptible d'augmenter le DSC dans les situations d'hypoperfusion, sans entraîner d'élévation de la PIC. Cependant, en dessous d'un certain seuil, la diminution de la capacité de transport cérébral en O_2 , secondaire à la baisse de la concentration en hémoglobine, s'accompagne d'une vasodilatation adaptative en autorégulation métabolique qui augmente le VSC et donc la PIC. En pratique, il faut maintenir une concentration en Hb supérieure à 9 g/dl.

Position :

La gêne au retour veineux céphalique (rotation de la tête, hyperextension du cou, position déclive) entraîne une élévation de la pression jugulaire interne. Une élévation importante de la pression jugulaire peut être transmise aux veines corticales et ainsi aggraver une hypertension intracrânienne. Dans tous les cas, l'élévation de la pression dans le sinus veineux longitudinal supérieur va limiter le débit de réabsorption du LCR. A l'inverse, toute élévation de la tête par rapport au plan cardiaque favorise le drainage veineux mais diminue de la hauteur correspondante la pression de perfusion régnant dans les artères de la base du crâne. Si tous les auteurs s'accordent à maintenir la tête en rectitude, il semble que l'inclinaison permettant d'améliorer la PPC soit autour de 30°(11). Chez un malade monitoré, il faut tester l'effet sur la PPC du positionnement de la tête de 0° à 30°.

La température :

Au décours d'un traumatisme crânien, les troubles de l'homéostasie thermique sont fréquents qu'ils d'origine neurologique ou infectieuse. La fièvre entraîne une augmentation du métabolisme, de la consommation d'oxygène et de la PaCO₂. Cette dernière contribue à aggraver l'HTIC. A l'inverse l'hypothermie diminue le métabolisme et la PaCO₂. Du fait de ses effets cardio-vasculaires, l'hypothermie profonde thérapeutique a été abandonnée. Cependant l'hypothermie modérée (32 – 33°) débutée précocement, de courte durée (24 à 48 h) est de nouveau préconisée.

Sédation :

La sédation est justifiée par la nécessité d'assurer une analgésie, notamment lors des soins, et une bonne adaptation à la ventilation mécanique. En France, le midazolam a été préconisé par une conférence de consensus. Il assure une stabilité cardio-vasculaire et possède en plus des propriétés anti-comitiales. Les morphiniques y sont généralement associés.

Prévention de la comitialité :

Les crises comitiales post-traumatiques sont fréquentes et ont été classifiées en crises précoces (7 premiers jours après le traumatisme) et tardives. Un certain nombre de facteurs de risque ont été reconnus :

- GCS <10
- Contusion corticale
- Embarrure
- Hématome sous-dural
- Hématome extra-dural
- Hématome intra-cérébral

- Plaie crânio-cérébrale
- Crise comitiale dans les 24 heures suivant le traumatisme.

Les crises comitiales s'accompagnent d'un relargage massif de neurotransmetteur, d'une élévation de la consommation d'oxygène cérébrale, d'une diminution en autorégulation des RVC responsable d'HTIC paroxystique. La phénitoïne et la carbamazépine se sont avérées efficaces dans la prévention des crises comitiales précoces, mais non des crises tardives. La prévention des crises précoces par l'une de ces drogues chez les patients à haut risque, est recommandée par la « Brain Trauma Foundation » (12)

Equilibre hydro-électrolytique, apports caloriques :

Osmolalité plasmatique :

Au niveau de la barrière hémato-encéphalique, les mouvements d'eau dépendent essentiellement des gradients osmotiques entre sang et espace extra-cellulaire cérébral. Lors d'une modification rapide de l'osmolalité plasmatique, le contenu en eau cérébrale se modifie : une hypoosmolalité plasmatique entraîne une augmentation du contenu en eau cérébrale et dans le contexte de la pathologie traumatique, une rapide élévation de la PIC.

La prescription de solutés hypotoniques est proscrite. A la phase aiguë, durant les 72 premières heures, la perfusion de sérum salé isotonique à 0.9% enrichi en KCL est recommandée, sous couvert d'un contrôle répété de la glycémie. Afin de préserver le bilan azoté durant cette période Robertson recommande d'y associer la perfusion d'une solution apportant 75 g d'acides aminés par jour (13). Passé ce délai, les apports glucidiques seront repris par voie parentérale en maintenant une osmolalité plasmatique et une glycémie normales, dans l'attente de la reprise de l'alimentation entérale.

Maintien de la volémie :

A phase aiguë, le maintien de la PPC malgré les poussées d'HTIC est une préoccupation constante afin d'éviter les réductions ischémiques du DSC. Le maintien d'une hémodynamique stable et d'un niveau élevé de PAM est fondamental. Les causes d'hypovolémie sont multiples durant la phase aiguë (pertes sanguines, polyurie osmotique du mannitol parfois associé au furosémide, diabète insipide).

Le maintien de la PPC par les amines pressives au décours du traumatisme crânien est devenu un standard thérapeutique ceci après avoir rétabli une volémie normale. Le maintien de la volémie se fera à l'aide de perfusion de macromolécules isotoniques telle que l'hydroxyéthylamidon (HEA). Le recours aux transfusions (culots globulaires et plasma) est nécessaire dès que l'Hb est inférieure à 9 g/dl et le taux de prothrombine inférieur à 50%.

Apports caloriques, glycémie :

Le métabolisme du cerveau traumatisé est profondément modifié. Alors que la $CMRO_2$ est généralement diminuée la consommation de glucose peut être accrue.(14)

Chez le traumatisé crânien, les apports glucidiques précoces augmentent la production cérébrale de lactates. Ces patients ont une PIC significativement plus élevée, probablement du fait de l'acidification du LCR. L'hypoglycémie est particulièrement nocive pour le cerveau. Elle sera donc régulièrement dépistée et corrigée si nécessaire.

Hémostase :

Les troubles de l'hémostase, coagulopathie de dilution et coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD), sont fréquents au décours du traumatisme crânien .Ils exposent à l'extension des lésions hémorragiques intra-crâniennes et handicapent le traitement chirurgical. Ils doivent être rapidement dépistés et corrigés . Le traitement repose sur la perfusion de plasma frais congelé dès que le TP est inférieur à 50% et de concentrés plaquettaires lorsque la thrombopénie est inférieure à $100.000/mm^3$

Le traitement de la CIVD par l'antithrombine III reste expérimental et n'a pas fait la preuve de son efficacité clinique dans ce contexte.

Antibiothérapie :

En cas de fracture de la base du crâne avec rhinorrhée, l'antibiothérapie n'est pas indiquée. Pour les plaies crânio-cérébrales , une antibiothérapie à base d'une aminopénicilline associée à inhibiteur des bêta-lactamases est préconisée (Augmentin* 2g puis 1g/6h pendant 48h).

Une alternative en cas d'allergie est l'association de quinolone et d'imidazolé.

Mesures spécifiques guidées par les données du monitoring :

Le traitement spécifique est guidé par les données du monitoring mis en place au bloc et en unité de soins intensifs (PIC,PAM, PPC , $EtCO_2$, SaO_2 ,PVC, $SvjO_2$,température) et par les données du doppler transcrânien.

Les objectifs de ce traitement sont de :

- maintenir une PPC suffisante pour assurer un DSC et un transport cérébral en O_2 adapté aux besoins métaboliques. Ceci se traduit par (en l'absence d'ischémie cérébrale établie) par une $SjvO_2 > 55\%$.
- maintenir la PIC < 20-25 mm Hg afin d'éviter l'apparition de gradient de pression intracrânien à l'origine des phénomènes d'engagement et de compression vasculaire aboutissant à la formation de lésions ischémiques secondaires.

Contrôle des paramètres hémodynamiques cérébraux :

Quelle valeur de PPC maintenir ?

La PPC sera maintenue supérieure à 70 mm Hg en utilisant si nécessaire des amines pressives après normalisation de la volémie. La mesure régulière ou continue de la SvjO₂ permettra de vérifier l'adéquation du DSC résultant à la CMRO₂ du moment.

Contrôle de la PIC :

La façon la plus simple de contrôler la PIC chez un patient monitoré par un cathéter de dérivation ventriculaire externe (DVE), est d'ouvrir celui-ci. Le volume évacué sera contrôlé et la mise en pression s'assurera de la normalisation de la PIC. Si le patient est dépendant de la DVE, il est nécessaire de dériver le LCR à intervalles réguliers. Chez un patient non dérivé, monitoré par un capteur de pression intra-parenchymateux, présentant des poussées cycliques d'HTIC, l'existence de ventricules non totalement collabés doit faire soupçonner une augmentation de la résistance à l'écoulement du LCR et doit faire poser l'indication de DVE.

En cas de ventricules fentes d'emblée ou après dérivation ventriculaire externe et persistance d'une HTIC, il est possible de tester l'effet sur la PIC d'une élévation de la PPC à 100-110 mm Hg en modulant le débit des amines pressives. L'élévation de la PAM peut induire, dans un premier temps, une élévation proportionnelle de la PIC, et la PPC est alors peu modifiée. Avant de conclure à un échec de la manœuvre il faut attendre 1 à 2 minutes afin que l'élévation de la PPC puisse permettre une vasoconstriction en autorégulation.

Cette dernière s'accompagnera alors d'une diminution de la PIC. De même, quand la PPC se effondrée, il peut se produire une normalisation de la PIC. Cela est dû au fait que, avec la diminution du DSC, le collapsus a généré une diminution du VSC. Le rétablissement de la PAM va alors s'accompagner d'une élévation majeure mais transitoire de la PIC due à la vasodilatation forcée du lit vasculaire cérébral paralysé. Il est alors essentiel d'attendre que le rétablissement de la PPC autorise une vasoconstriction en autorégulation.

En cas d'échec de l'élévation de la PPC, le traitement de l'HTIC fait appel aux diurétiques osmotiques, à la manipulation du VSC par l'hypocapnie aiguë et aux hypnotiques barbituriques.

Les traitements médicamenteux :

Diurétiques osmotiques :le mannitol

Le mannitol hypertonique à 20% exerce plusieurs effets au niveau du cerveau :

- le premier est lié à ses effets systémiques. Il augmente transitoirement la PAM en cas d'hypovolémie et la pression veineuse centrale. Cet effet peut élever la PIC de façon modérée en cas d'altération de l'autorégulation.
- le second est lié à ses effets rhéologiques : en diminuant la viscosité sanguine, le mannitol augmente les débits sanguins régionaux ; au niveau cérébral on peut alors observer une vasoconstriction réactionnelle lorsque l'autorégulation est préservée.
- Le troisième effet osmotique est retardé et plus prolongé. Le mannitol diminue le contenu en eau du cerveau dans les zones où la barrière hémato-encéphalique est intacte.

La posologie recommandée est de 0.25 g / Kg à 1g / Kg.

Hypnotiques barbituriques : le thiopental.

Les hypnotiques barbituriques diminuent la CMRO₂ et le DSC de 50%, de façon couplée. La diminution de la PIC observée après administration de barbituriques est liée à la vasoconstriction et la diminution du VSC. Les barbituriques ont aussi un effet protecteur vis-à-vis de l'ischémie expérimentale et des propriétés anti-convulsivantes.

Le barbiturique de choix est le thiopental ; les posologies recommandées sont les suivantes :

- Dose de charge : 10 mg /Kg en 30 mn puis 5 mg/Kg toutes les heures pendant 3 heures .
- Entretien : 1 mg/Kg/h.

Corticoïdes, 21 aminostéroïdes , anti-oxydants, anti-cytokines, inhibiteurs calciques, inhibiteurs des récepteurs au glutamate, magnésium :

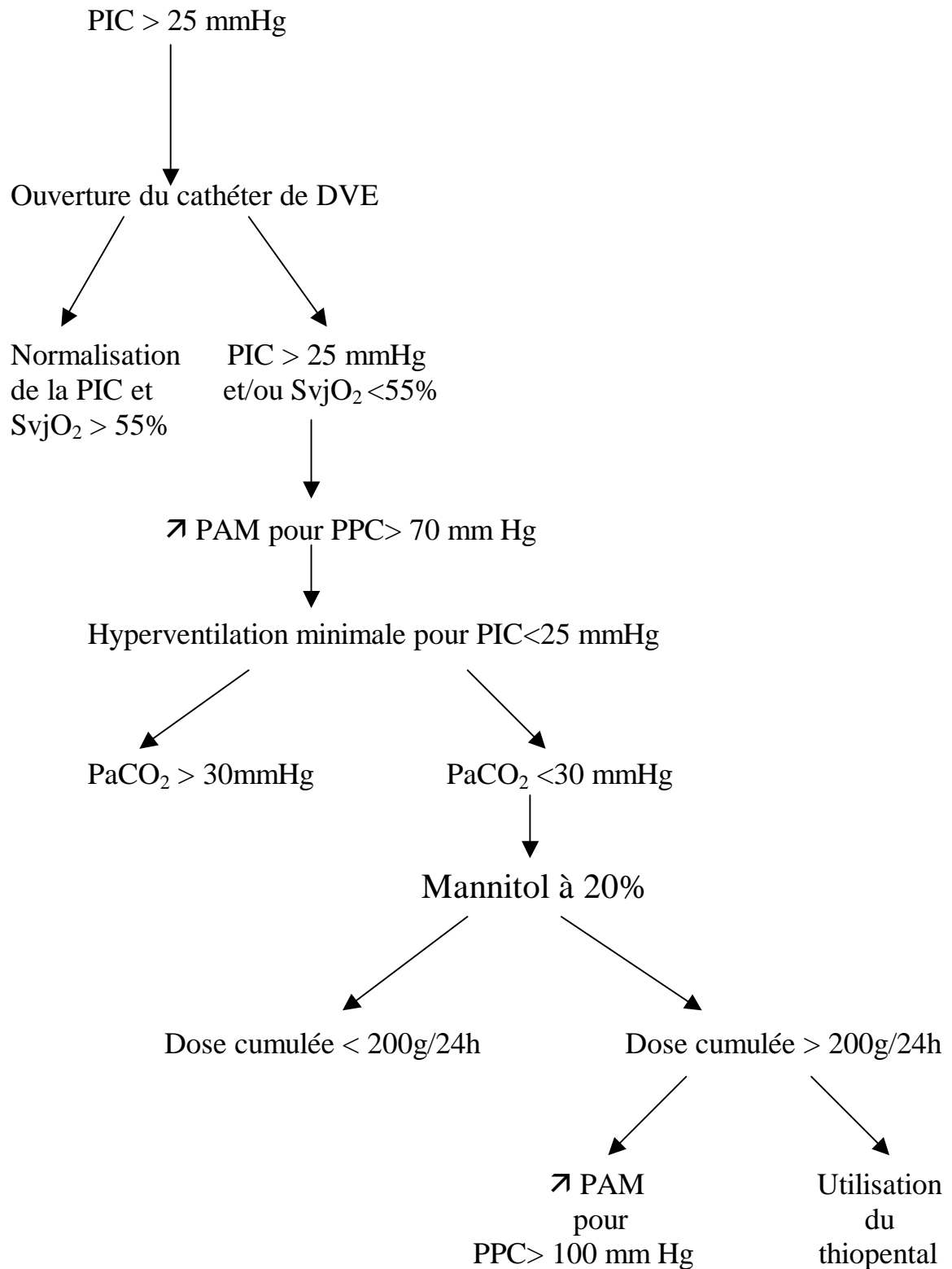
Les corticoïdes ont un effet bénéfique bien établi sur l'œdème péri-tumoral. Les essais réalisés chez les traumatisés crâniens n'ont montré aucun bénéfice en terme de mortalité , de morbidité ou de réduction de la PIC (15). Les 21 aminostéroïdes , ou lazaroïdes sont des disperseurs de radicaux libres et des inhibiteurs des peroxydations membranaires. Expérimentalement ils réduisent la formation de l'œdème post-traumatique. En clinique, ils ont été utilisés dans la prévention des déficits ischémiques différés de l'hémorragie sous arachnoïdiennes et chez les traumatisés crâniens graves.

Pour les inhibiteurs calciques, l'effet protecteur n'a été démontré que chez les traumatisés crâniens présentant une hémorragie méningée.

L'efficacité clinique des anti-oxydants (Vit A , C et E), des anti-cytokines, des inhibiteurs des récepteurs au glutamate et du magnésium doit être démontrée par des études à vaste échelle.

Schéma thérapeutique :

La première mesure à prendre si la PIC > 25 mm Hg est l'ouverture du cathéter de DVE. Si la PIC se normalise, noter la PPC et vérifier que la S_{vj}O₂ est > 55%. S'il persiste une HTIC et/ou une S_{vj}O₂ < 55% on pourra suivre l'arbre décisionnel suivant.



CONCLUSION :

En dépit des progrès expérimentaux réalisés dans la compréhension des phénomènes physiopathologiques induits par le traumatisme, les moyens thérapeutiques restent limités à la prévention des lésions ischémiques secondaires par le contrôle de l'HTIC. Cela passe par le maintien d'un débit sanguin cérébral adapté aux besoins métaboliques, jusqu'à la résolution des désordres intra-crâniens. Malgré l'absence de nouvelles molécules actives sur les conséquences des lésions initiales, la prise en charge précoce et le traitement actif guidé le monitoring intensif des paramètres hémométaboliques cérébraux ont permis de réduire régulièrement la mortalité des traumatisés crâniens de 10% par décennie au cours des 25 dernières années.

Références

1/ Bouma G.J., Muizelaar J.P.

Cerebral blood flow, cerebral blood volume, and cerebrovascular reactivity after severe head injury.

J.Neurotrauma, 1992,9 (suppl.) : s333-s347

2/ Narayan R.K., Kishore P.R.,Becker D.P., Ward J.D, Enas G.G, Greenberg R.P et al.

Intracranial pressure : to monitor or not to monitor ? A review of our experience with severe head injury

J. Neurosurg., 1982, 56 : 650-659.

3 / Marmarou A., Anderson R.L, WARD J.D., Choi S.C, Young H.F, Eisenberg H.M. et al.

Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma .

J. Neurosurg., 1991, 75 : S59-S66

4/ Langfitt T.W, Weinstein J.D, Kassell N.F.

Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension.

Neurology,1965,15 : 622-641

5/ Cushing H.

Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial tension.

Am.J.Med.Sci., 1902,124 : 375-400

6/ Martin N.A. Patwardhan R.V, Alexander M.J, Zane Africk C., Hong Lee J. ,Shamon E. et al.

Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma : hypoperfusion , hyperhemia and vasospasm.

J.Neurosurg., 1997,87 : 9-19.

7/ Chesnut R.M, Marshall L.F., Klauber M.R, Blunt B.A, Baldwin N., Eisenberg H.M et al.

The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury

J.Trauma, 1993,34 : 216-222

8 / Jones P.A, Andrews P.J.D., Midgley S., Anderson S.I, Piper I.R, Tocher J.L. et al.

Mesuring the burden of secondary insults in head –injured patients during intensive care .

J.Neurosurg.Anesthesiol., 1994,6 : 4-14.

- 9/** Rosner M.J., Rosner S.D, Johnson A.H.
Cerebral perfusion pressure : management protocol and clinical results
J.Neurosurg., 1995, 83 : 949-962
- 10 /** Rosner M.J., Daughton S.,
Cerebral perfusion pressure management in head injury .
J. Trauma. , 1990 ; 30 : 933-941
- 11/** Feldman Z., Kanter M.J., Robertson C.S., Contant C.F., Hayes C., Sheinberg M.A, Villarreal C.A, Narayan R.K., Grossman R.G.
Effect of head elevation on intracranial pressure , cerebral perfusion pressure and cerebral blood flow in head injured patients.
J.Neurosurg.,1992, 76 : 207-211
- 12/** Bullock R., Chestnut R., Clifton G.
The role of antiseizure prophylaxis following head injury.
J. Neurotrauma, 1996, 13 : 731-734.
- 13/** Robertson C.S, Goodman J.C, Narayan R.K.
The effect of glucose administration on carbohydrate metabolism after head injury
J.Neurosurg.,1991, 74 : 43-50.
- 14/** Bergsneider M., Hovda D.A, Shalmon E., Kelly D.F et al.
Cerebral hyperglycolysis following severe traumatic brain injury in humans : a positron emission tomography study.
J.Neurosurg., 1997, 86 : 241-251.
- 15/** Braakman R., Schouten H., Blaauw-Van Dishoeck M. , Minderhoud J.M
Megadose steroids in severe head injury. Results of a prospective double-blind clinical trial.
J.Neurosurg., 1983, 58 : 326-330.