

Quelles nouveautés dans la prise en charge du traumatisme crânien grave ?

Thomas Geeraerts

Pôle anesthésie réanimation, hôpital Purpan (Toulouse)

Introduction

Au-delà des lésions cérébrales primaires directement imputables au traumatisme initial, l'apparition de lésions secondaires aggrave considérablement le pronostic fonctionnel des traumatisés crâniens graves. Après la compréhension dans les années 90 du rôle fondamental du contrôle de ces agressions secondaires dans l'apparition des lésions ischémiques, les avancées consistent aujourd'hui en la détection précoce des patients les plus graves (à risque d'ischémie cérébrale) et en l'individualisation des objectifs de pression de perfusion grâce à l'utilisation du monitoring intracérébral visant à évaluer le risque ischémique et le statut d'autorégulation.

1. Evaluation de la gravité et du statut d'autorégulation

1.1. Pression intracrânienne (PIC)

L'association entre augmentation de la PIC et mauvais pronostic neurologique est clairement démontré depuis les années 1980 [1-4]. En cas d'altération de l'autorégulation du débit sanguin cérébral, l'hypertension intracrânienne (HTIC) peut compromettre le débit sanguin cérébral et contribuer à l'apparition de lésions cérébrales ischémiques secondaires. Le seuil de PIC associé à un mauvais pronostic est probablement 20-25 mmHg [5]. Mais c'est surtout le temps cumulé passé au-dessus de 20 mmHg qui est un bon indicateur de mauvais pronostic après traumatisme crânien [6,7].

Le monitoring de la PIC est indiqué chez le traumatisé crânien grave (de GCS ≤ 8) ou en cas de GCS supérieur à 8 associé à deux critères parmi les suivants : déficit neurologique, âge supérieur à 40 ans, épisode d'hypotension artérielle [8]. Bien qu'il n'existe pas de preuves robustes de l'amélioration du pronostic du TC par ce monitoring [9-11], celui-ci est consensuel dans le cadre des

protocoles pour la préservation du DSC [11,12]. La réanimation associe actuellement au minimum un objectif de PIC < 20 mmHg et un objectif de pression de perfusion cérébrale (PPC) entre 60 et 70 selon les recommandations de la Brain Trauma Fondation [13]. L'analyse de la variation de PIC suite à la variation de pression artérielle moyenne (PAM) est un argument en faveur de la persistance ou de la perte de l'autorégulation cérébrale.

Aujourd'hui, plus qu'un objectif prédéfini de pression de perfusion cérébrale, c'est l'analyse mathématique (analyse de courbe de PIC, recherche de corrélation avec les autres paramètres), qui permet de définir plusieurs indices permettant de prédire pour certains le pronostic et/ou la perte de l'autorégulation.

L'analyse de la courbe de PIC dans le domaine fréquentiel renseigne sur la compliance cérébrale [10]. L'amplitude (AMP) de la courbe de PIC, dont la fréquence égale la fréquence cardiaque, permet de définir le coefficient de corrélation linéaire RAP. Le RAP décrit la corrélation entre l'amplitude de la courbe de PIC et la valeur moyenne de PIC sur de courtes périodes. Lorsque ces deux paramètres évoluent dans le même sens, le RAP est positif. Lorsque l'amplitude de la PIC est inversement proportionnelle à la PIC, le RAP se négative ce qui prédit un pronostic défavorable.

Le PRx (pressure reactivity index) est un indice d'autorégulation reflétant la vasomotricité suite aux variations de PAM. Il correspond au coefficient de corrélation linéaire entre la PAM et la PIC pendant des intervalles de mesure. Un PRx positif traduit une autorégulation altérée du fait de la variation dans le même sens de la PIC et de la PAM. Un PRx négatif traduit une autorégulation du DSC préservée. Ainsi, la pression de perfusion optimale, c'est à dire celle correspondant à une autorégulation la meilleure, peut être définie grâce à ces index afin d'individualiser la pression de perfusion en fonction du statut d'autorégulation de ces patients.

Des stratégies basées sur l'optimisation de la pression de perfusion cérébrale grâce au PRx ont montré dans le même temps une optimisation de l'oxygénation cérébrale.

1.2. Doppler transcrânien (DTC)

Dans le cerveau, les résistances distales sont basses (artéριοles dilatées) et autorisent le passage des globules rouges même pour des niveaux bas de pression artérielle (comme la pression diastolique) alors que pour le muscle au repos, les résistances distales sont élevées et n'autorisent pas le passage des globules rouges pour cette même pression diastolique. Il faut donc comprendre qu'après l'index de pulsatilité (IP), c'est la vélocité diastolique (Vd) qui est la valeur essentielle pour caractériser le flux obtenu. Le cerveau, comme d'autres organes (foie, rein) fonctionne avec des résistances distales basses. Une augmentation des résistances cérébrales sera donc d'abord figurée par une diminution des vélocités diastoliques et donc une augmentation de l'index de pulsatilité (IP). Une élévation de la pression intracrânienne avec baisse de la pression de perfusion cérébrale aura pour première conséquence de modifier le profil de vélocité 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.

Le DTC est, avant tout, reconnu comme extrêmement sensible pour la recherche d'une baisse de la pression de perfusion cérébrale [14]. Cet examen est d'une très grande importance pour juger précisément du retentissement hémodynamique d'une pathologie en aidant aux décisions d'orientation ou de chirurgie : triage des traumatismes crâniens modérés, surveillance post-opératoire, retentissement d'une dilatation ventriculaire ou d'un hématome intracrânien. Ces raisonnements sont aussi appliqués à d'autres pathologies où l'évaluation du flux sanguin cérébral est primordiale (accidents vasculaires cérébraux, réanimation post-arrêt cardiaque, méningite, thrombophlébite cérébrale, coma hépatique).

Chez les traumatisés crâniens, l'indice le plus sensible au DTC pour détecter la baisse de PPC est l'index de pulsatilité [15]. Ainsi, tant que l'on ne dispose pas d'un monitoring invasif, le DTC est un outil majeur pour évaluer la présence d'une hypertension intracrânienne avec retentissement hémodynamique cérébral, mais également pour juger de l'efficacité des mesures thérapeutiques mises en œuvre en urgence pour contrôler l'hypertension intracrânienne et maintenir la PPC.

Peu d'études analysent l'évolution des flux sanguins cérébraux des TC à l'arrivée à l'hôpital. Ces études discutent soit de l'intérêt pronostique de la baisse de

la Vm isolée au-dessous de 28 cm/s [16] soit de la nécessité de tenir compte de l'association d'une Vm basse et d'un IP élevé [17]. L'analyse de seuils de vitesses retrouve chez 36 enfants comme facteur de mauvais pronostic, soit une Vd inférieure à 25 cm/s, soit un IP supérieur à 1,3 [18]. Enfin, tous les TC modérés, GCS entre 8 et 14, examinés aux urgences du CHU de Grenoble, qui s'aggravent dans les heures suivantes avaient en moyenne un IP à 1,6 à l'arrivée aux urgences [19].

Une stratégie d'accueil des patients présentant un TC grave (score de Glasgow < 9) centrée sur les résultats du DTC dès l'arrivée, avant tout examen TDM, a été proposée [20]. Les seuils de gravité retenus étaient l'association d'un IP supérieur ou égal à 1,4 et d'une Vd inférieure à 20 cm/s. Vingt-quatre TC successifs ont été étudiés à leur arrivée. Le DTC réalisé dans les 20 minutes après leur arrivée en salle de déchoquage montrait que 46 % de ces TC répondaient à ces critères de gravité. Le traitement immédiat (osmothérapie et/ou augmentation de la PAM) corrigeait rapidement les perturbations du DTC dans le groupe à risque. Ce traitement a donc permis de gagner le temps nécessaire à l'organisation d'examens complémentaires dans des conditions de sécurité. La TDM cérébrale a ensuite permis d'analyser le type de lésions cérébrales et d'organiser un traitement plus durable comme le bloc opératoire ou l'hypothermie. Le DTC a donc permis de dépister rapidement ce groupe à haut risque et d'individualiser le traitement. Le DTC était aussi intéressant pour dépister les patients qui ne sont pas à haut risque ischémique (54 % des patients). En effet, l'absence de problème aigu d'hémodynamique cérébrale permet de se concentrer sur les autres atteintes potentielles chez ces patients souvent polytraumatisés. Aucun des patients du groupe aux DTC normaux n'a développé par la suite de problème hémodynamique, cependant cela n'est, bien sûr, pas constant et le contrôle du DTC est nécessaire car l'expansion d'une lésion ou l'apparition secondaire d'un œdème cérébral est toujours possible. Au total, les seuils choisis ($Vd < 20$ cm/s et $IP > 1,4$) ont permis d'orienter le traitement et d'organiser les examens complémentaires (le plus rapidement possible pour les DTC anormaux, de façon moins urgente pour les DTC normaux). Le DTC à l'arrivée, comme tous les examens de débrouillage à l'arrivée reconnus indispensables (échographie abdominale, radiographies thoracique et du bassin) doit faire désormais partie du bilan initial du polytraumatisé. Cet examen donne donc des informations cruciales dans la prise en charge initiale de ces patients et permet d'orienter rapidement la stratégie thérapeutique. Il doit permettre un résultat rapide,

et en cas de difficultés techniques conduisant à l'absence de résultats après dix minutes, il conviendra d'abandonner et de se concentrer sur les autres monitorages disponibles.

La réactivité vasculaire cérébrale peut être appréhendée au Doppler de différentes manières : statique ou dynamique. L'évaluation statique consiste à mesurer la vitesse dans l'ACM à deux niveaux de pression artérielle lors de l'administration d'un vasopresseur. L'évaluation dynamique consiste à évaluer les variations de vitesse lors d'une épreuve d'hypotension artérielle brutale (méthode des brassards de cuisse). Le test de réponse hyperhémique transitoire (THRT) évalue également la vasoréactivité cérébrale : on mesure de manière continue les vitesses dans l'ACM, avant et après une compression de 10 secondes de l'artère carotidienne (AC) homolatérale. Enfin, la vasoréactivité au CO₂ (mesure des vitesses à deux niveaux de PaCO₂) peut être utilisée. La perte de l'autorégulation est un élément de mauvais pronostic chez le traumatisé crânien [21]. Le DTC permet le calcul de deux coefficients de corrélation [22,23], le Mx et le Mxa. Le Mx est le coefficient de corrélation entre la vitesse moyenne au Doppler et la PPC, le Mxa est le coefficient de corrélation entre la vitesse moyenne au Doppler et la PAM. Leur valeur prédictive du pronostic neurologique et de la mortalité est retrouvée dans deux travaux récents [22,24]. Il existe deux valeurs seuil de Mx [22], respectivement un seuil à 0,05 en dessous duquel le pronostic est bon, et un seuil à 0,3 au-dessus duquel le pronostic est altéré. L'intervalle entre ces deux seuils correspond à une zone grise faiblement prédictive du pronostic. La valeur prédictive du Mx est supérieure à celle du Mxa [22]. Les autres indices dérivés du signal Doppler sont le dynamic autoregulation index (ARI) et le rate of resistance (RoR) [23].

2. Mesure non invasive de la PIC

En 1806, Tenon a décrit l'enveloppe du nerf optique et la sclère du globe oculaire comme étant en continuité avec la dure-mère [25]. Ces travaux ont été complétés en 1867 par Luschka, qui montra que l'enveloppe fibreuse du nerf optique était en continuité avec la portion interne de la dure-mère [25]. In vivo, le liquide céphalorachidien (LCR) circule dans cet espace de sa portion postérieure vers sa

portion antérieure à un débit variable en fonction de facteurs mécaniques, du rythme de production et de réabsorption du LCR, de la pression artérielle, ou de la ventilation [26]. La portion antérieure du nerf optique, ou portion rétrobulbaire, située immédiatement derrière le globe oculaire, est la partie la plus fine et distensible [26] car elle est entourée par la graisse péri-orbitaire. Une augmentation de pression dans le LCR sera donc transmise autour du nerf optique et entraînera une augmentation du diamètre de l'enveloppe du nerf optique (DENO).

Pour la première fois en 1997, Hansen et al. ont montré que les variations de PIC induites par l'injection intrathécale de Ringer Lactate entraînaient des variations du DENO mesurées par échographie [27]. Par la suite, de nombreuses études cliniques conduites chez des enfants transplantés hépatiques [28], chez des traumatisés crâniens sévères [29,30] ou encore chez des sujets souffrant d'hémorragies méningées [31], ont confirmé le lien étroit entre la PIC et la mesure échographique du DENO. Une étude a montré que les variations de PIC mesurées par un cathéter intraparenchymateux s'accompagnaient de variations du DENO dans le même sens et de manière quasi-simultanée [32]. En 2011, deux méta-analyses ont conclu à une bonne corrélation entre la PIC et le DENO [33,34]. L'excellente corrélation entre la mesure du DENO et la PIC a également été retrouvée lorsque le DENO était mesuré par IRM [35,36].

Toutes les études cliniques sauf une retrouvaient un seuil de DENO entre 5,2 et 5,9 mm pour prédire une PIC > 20 mmHg [37]. Avec un tel seuil, la sensibilité était de 95 % et la spécificité de 79 % [32]. Cet outil pourrait donc être utilisé pour détecter les patients à risque d'HTIC et les orienter vers les structures spécialisées (neuroréanimation)

3. Monitoring de l'oxygénation cérébrale pour prévenir l'ischémie cérébrale

Il existe stricto sensu trois techniques de monitoring de l'oxygénation cérébrale : globale avec la saturation veineuse jugulaire en oxygène (SvjO₂), régionale avec la pression tissulaire cérébrale en oxygène (PtiO₂) et la spectroscopie dans le proche infra-rouge (NIRS pour near infrared spectroscopy en

anglais). Leur but est de rechercher l'adéquation des apports et des besoins d'oxygène afin de diagnostiquer précocement l'ischémie cérébrale. Ces techniques de monitoring local ou régional de l'oxygénation cérébrale permettraient de diagnostiquer précocement des épisodes d'ischémie cérébrale à PPC et/ou PIC normale(s) qui peuvent être méconnues dans près de 10 % des cas [38]. Nous ne développerons pas ici l'utilisation de la SvjO₂ ni de la microdialyse cérébrale.

3.1. Near-infrared spectroscopy ou NIRS

Le NIRS est une méthode non invasive, de suivi en temps réel de l'oxygénation cérébrale locale, au lit du malade. Les ondes proches de l'infrarouge passent la peau et l'os et peuvent pénétrer dans le parenchyme cérébral sur quelques centimètres de profondeur. Leur absorption est différente pour l'hémoglobine réduite (c'est-à-dire non liée à l'oxygène) et l'oxyhémoglobine [39]. La quantification de l'atténuation des ondes permet d'estimer le contenu en oxygène de l'hémoglobine cérébrale, et le taux d'hémoglobine dans la région étudiée. Les paramètres dérivés du NIRS sont l'index d'oxygénation tissulaire (TOI pour tissue oxygenation index correspondant au ratio d'oxyhémoglobine tissulaire) et l'index total d'hémoglobine (THI pour total hemoglobin index). Il a été montré que le TOI reflète le débit sanguin et que le THI reflète le volume sanguin [40]. Le NIRS a été utilisé récemment pour étudier l'autorégulation du DSC après HSA ou TC grave [41,42]. Le NIRS permet également d'estimer le DSC par le principe de Fick et mesure de l'absorption par le vert d'indocyanine. De plus, en théorie l'estimation de la DAVO₂ est possible en utilisant la dérivée seconde du NIRS [43,44]. On peut ainsi estimer la CMRO₂ dans la zone étudiée ce qui semble d'un très grand intérêt. Cette technique présente toutefois certaines limites : imprécision de la mesure en cas d'œdème cérébral majeur, contamination par des mesures extracrâniennes et nécessite encore des études de validation.

3.2. PtiO₂

La pression tissulaire en oxygène (PtiO₂) reflète l'apport et la diffusion de l'oxygène dans le milieu interstitiel. Les sondes sont habituellement composées d'une électrode polarographique de Clark (la diffusion des molécules d'oxygène, à travers une membrane dans une solution électrolytique, crée un courant électrique). La mesure peut être corrigée en fonction de la température cérébrale. Cette mesure invasive peut être faite dans le cortex et la substance blanche et nécessite une mise en place précise. Les valeurs normales avec le système LicoxTM sont pour la substance blanche de 25 à 30 mmHg, et un peu plus haute pour le cortex [45,46].

Le seuil de PtiO₂ correspondant à une hypoxie tissulaire reste encore discuté. Le seuil ischémique critique paraît être aux alentours de 15 à 20 mmHg [47]. La survenue de lésions ischémiques est aussi associée à la durée des épisodes d'hypoxie tissulaire. La durée passée en dessous du seuil hypoxique semble être un facteur déterminant pour l'apparition de dégâts irréversibles. Van den Brink et al. ont proposé chez les traumatisés crâniens, des seuils ischémiques différents en fonction de leur durée : < 5 mmHg pendant 30 min, < 10 mmHg pendant 1 h 45 min ou < 15 mmHg pendant 4 h [48]. Ces seuils ne sont pas validés dans le vasospasme survenant après rupture d'anévrisme.

La meilleure position de la PtiO₂ (à proximité d'une zone contuse ou en zone saine) est source de débat. Placée dans une zone de tissu sain, la PtiO₂ est corrélée à la SvjO₂ [49].

La PtiO₂ est corrélée au DSC local, à la PPC, à la PaO₂. La réactivité à l'hyperoxie est souvent observée. En effet, l'augmentation de la FiO₂ est caractérisée par une augmentation de la PtiO₂. Cette forte réactivité à l'oxygène pourrait témoigner d'une perte de l'autorégulation cérébrale [50].

La PtiO₂ trouve son intérêt dans la prévention de l'ischémie cérébrale à PPC normale. Elle peut être utilisée dans la détermination d'un objectif de PPC optimale [51] c'est-à-dire la PPC minimale pour laquelle la PtiO₂ est au-dessus du seuil ischémique. Cette stratégie permettrait un traitement adapté non seulement à chaque patient mais également à l'évolution du même patient au cours de son évolution. Dans une étude rétrospective non randomisée, Narotam a comparé le pronostic (en terme de survie et de devenir neurologique à 6 mois) des TC graves

avant et après l'introduction d'un protocole incluant la PtiO₂ (avec un objectif supérieur à 20mmHg) et a montré une amélioration du pronostic comparativement au protocole basé sur PIC/PPC (groupe contrôle historique) [11]. Dans une étude de méthodologie similaire, Spiotta et al. retrouvent des résultats comparables [11,52]. Le caractère rétrospectif et non randomisé ainsi que l'amélioration générale de la qualité des soins et de la spécialisation des unités de neuro-réanimation ne permettent cependant pas encore de conclure définitivement sur l'intérêt de la PtiO₂ pour guider la réanimation des cérébrolésés.

Conclusion

L'adaptation individuelle des niveaux de pression de perfusion cérébrale au risque ischémique et au statut d'autorégulation constitue une véritable révolution dans la prise en charge des traumatisés crâniens graves. Un niveau prédéfini de pression de perfusion cérébrale ne convient pas à tous les malades et peut même entraîner des effets néfastes. L'utilisation de monitoring récent comme la PtiO₂ et l'évaluation dynamique du statut de l'autorégulation cérébrale grâce au Doppler transcrânien ou à l'étude des variations de la PIC en fonction de la pression artérielle permettent ces adaptations individuelles.

Bibliographie

- [1] Miller JD, Becker DP, Ward JD, Sullivan HG, Adams WE, Rosner MJ. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg* 1977; 47: 503-516.
- [2] Choi SC, Muizelaar JP, Barnes TY, Marmarou A, Brooks DM, Young HF. Prediction tree for severely head-injured patients. *J Neurosurg* 1991; 75: 251-255.
- [3] Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, Enas GG, Choi SC, Kishore PR, Selhorst JB, Lutz HA, 3rd, Becker DP. Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, ct scanning, and intracranial pressure. *J Neurosurg* 1981; 54: 751-762.
- [4] Balestreri M, Czosnyka M, Hutchinson P, Steiner LA, Hiler M, Smielewski P, Pickard JD. Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. *Neurocrit Care* 2006; 4: 8-13.
- [5] Struchen MA, Hannay HJ, Contant CF, Robertson CS. The relation between acute physiological variables and outcome on the glasgow outcome scale and disability rating scale following severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2001; 18: 115-125.
- [6] Juul N, Morris GF, Marshall SB, Marshall LF. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: Influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The executive committee of the international selfotel trial. *J Neurosurg* 2000; 92: 1-6.
- [7] Marmarou A, Saad A, Aygok G, Rigsbee M. Contribution of raised icp and hypotension to cpp reduction in severe brain injury: Correlation to outcome. *Acta Neurochir Suppl* 2005; 95: 277-280.
- [8] [management of severe head injuries in the early stage. Recommendations]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1999; 18: 15-22.
- [9] Forsyth RJ, Wolny S, Rodrigues B. Routine intracranial pressure monitoring in acute coma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD002043.
- [10] Bhatia A, Gupta AK. Neuromonitoring in the intensive care unit. I. Intracranial pressure and cerebral blood flow monitoring. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1263-1271.
- [11] Narotam PK, Morrison JF, Nathoo N. Brain tissue oxygen monitoring in traumatic brain injury and major trauma: Outcome analysis of a brain tissue oxygen-directed therapy. *J Neurosurg* 2009; 111: 672-682.
- [12] Helmy A, Vizcaychipi M, Gupta AK. Traumatic brain injury: Intensive care management. *Br J Anaesth* 2007; 99: 32-42.
- [13] Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Viii. Intracranial pressure thresholds. *J Neurotrauma* 2007; 24 Suppl 1: S55-58.
- [14] Kirkpatrick PJ, Chan KH: Transcranial doppler; in Reilly P, Bullock R (eds): Head injury. London, Chapman & Hall, 1997
- [15] Czosnyka M, Richards HK, Whitehouse HE, Pickard JD. Relationship between transcranial doppler-determined pulsatility index and cerebrovascular resistance: An experimental study. *J Neurosurg* 1996; 84: 79-84.
- [16] Chan KH, Miller JD, Dearden NM. Intracranial blood flow velocity after head injury: Relationship to severity of injury, time, neurological status and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 787-791.
- [17] McQuire JC, Sutcliffe JC, Coats TJ. Early changes in middle cerebral artery blood flow velocity after head injury. *J Neurosurg* 1998; 89: 526-532.
- [18] Trabold F, Meyer PG, Blanot S, Carli PA, Orliaguet GA. The prognostic value of transcranial doppler studies in children with moderate and severe head injury. *Intensive Care Med* 2004; 30: 108-112.

- [19] Jaffres P, Brun J, Declety 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. *Intensive Care Med* 2005; 31: 785-790.
- [20] 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: 645-651.
- [21] Lang EW, Lagopoulos J, Griffith J, Yip K, Mudaliar Y, Mehdorn HM, Dorsch NW. Noninvasive cerebrovascular autoregulation assessment in traumatic brain injury: Validation and utility. *J Neurotrauma* 2003; 20: 69-75.
- [22] Sorrentino E, Budohoski KP, Kasprovicz M, Smielewski P, Matta B, Pickard JD, Czosnyka M. Critical thresholds for transcranial doppler indices of cerebral autoregulation in traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2011; 14: 188-193.
- [23] Panerai RB. Transcranial doppler for evaluation of cerebral autoregulation. *Clin Auton Res* 2009; 19: 197-211.
- [24] Lewis PM, Smielewski P, Pickard JD, Czosnyka M. Dynamic cerebral autoregulation: Should intracranial pressure be taken into account? *Acta Neurochir (Wien)* 2007; 149: 549-555; discussion 555.
- [25] Hayreh SS. The sheath of the optic nerve. *Ophthalmologica* 1984; 189: 54-63.
- [26] Liu D, Kahn M. Measurement and relationship of subarachnoid pressure of the optic nerve to intracranial pressures in fresh cadavers. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 548-556.
- [27] 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.
- [28] Helmke K, Burdelski M, Hansen HC. Detection and monitoring of intracranial pressure dysregulation in liver failure by ultrasound. *Transplantation* 2000; 70: 392-395.
- [29] Blaivas M, Theodoro D, Sierzenski PR. Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath. *Acad Emerg Med* 2003; 10: 376-381.
- [30] Geeraerts T, Launey Y, Martin L, Pottecher J, Vigue B, Duranteau J, Benhamou D. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1704-1711.
- [31] Moretti R, Pizzi B, Cassini F, Vivaldi N. Reliability of optic nerve ultrasound for the evaluation of patients with spontaneous intracranial hemorrhage. *Neurocrit Care* 2009;
- [32] Geeraerts T, Merceron S, Benhamou D, Vigue B, Duranteau J. Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. *Intensive Care Med* 2008; 34: 2062-2067.
- [33] Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2011;
- [34] Moretti R, Pizzi B. Ultrasonography of the optic nerve in neurocritically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;
- [35] Geeraerts T, Newcombe VF, Coles JP, Abate MG, Perkes IE, Hutchinson PJ, Outtrim JG, Chatfield DA, Menon DK. Use of t2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure. *Crit Care* 2008; 12: R114.
- [36] Kimberly HH, Noble VE. Using mri of the optic nerve sheath to detect elevated intracranial pressure. *Crit Care* 2008; 12: 181.
- [37] Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocrit Care* 2011;
- [38] Eriksson EA, Barletta JF, Figueroa BE, Bonnell BW, Vanderkolk WE, McAllen KJ, Ott MM. Cerebral perfusion pressure and intracranial pressure are not surrogates for brain tissue oxygenation in traumatic brain injury. *Clin Neurophysiol* 2011;
- [39] Madsen PL, Secher NH. Near-infrared oximetry of the brain. *Prog Neurobiol* 1999; 58: 541-560.

- [40] Budohoski KP, Zweifel C, Kaspruwicz M, Sorrentino E, Diedler J, Brady KM, et al. What comes first? The dynamics of cerebral oxygenation and blood flow in response to changes in arterial pressure and intracranial pressure after head injury. *Br J Anaesth* 2012; 108: 89-99.
- [41] Zweifel C, Castellani G, Czosnyka M, Carrera E, Brady KM, Kirkpatrick PJ, Pickard JD, Smielewski P. Continuous assessment of cerebral autoregulation with near-infrared spectroscopy in adults after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 41: 1963-1968.
- [42] Zweifel C, Castellani G, Czosnyka M, Helmy A, Anne M, Carrera E, et al. Non-invasive monitoring of cerebrovascular reactivity with near infrared spectroscopy in head injured patients. *J Neurotrauma*
- [43] Tichauer KM, Elliott JT, Hadway JA, Lee DS, Lee TY, St Lawrence K. Using near-infrared spectroscopy to measure cerebral metabolic rate of oxygen under multiple levels of arterial oxygenation in piglets. *J Appl Physiol* 109: 878-885.
- [44] Tichauer KM, Hadway JA, Lee TY, St Lawrence K. Measurement of cerebral oxidative metabolism with near-infrared spectroscopy: A validation study. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006; 26: 722-730.
- [45] Bader MK, Littlejohns L. Different brain tissue oxygen monitors have different thresholds. *J Neurosci Nurs* 2005; 37: 180.
- [46] Littlejohns L, Bader MK. Prevention of secondary brain injury: Targeting technology. *AACN Clin Issues* 2005; 16: 501-514.
- [47] Haitsma IK, Maas AI. Advanced monitoring in the intensive care unit: Brain tissue oxygen tension. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 115-120.
- [48] van den Brink WA, van Santbrink H, Steyerberg EW, Avezaat CJ, Suazo JA, Hogesteegeer C, et al. Brain oxygen tension in severe head injury. *Neurosurgery* 2000; 46: 868-876.
- [49] Gupta AK, Hutchinson PJ, Al-Rawi P, Gupta S, Swart M, Kirkpatrick PJ, Menon DK, Datta AK. Measuring brain tissue oxygenation compared with jugular venous oxygen saturation for monitoring cerebral oxygenation after traumatic brain injury. *Anesth Analg* 1999; 88: 549-553.
- [50] van Santbrink H, Maas AI, Avezaat CJ. Continuous monitoring of partial pressure of brain tissue oxygen in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1996; 38: 21-31.
- [51] Marin-Caballeros AJ, Murillo-Cabezas F, Cayuela-Dominguez A, Dominguez-Roldan JM, Rincon-Ferrari MD, Valencia-Anguita J, Flores-Cordero JM, Munoz-Sanchez MA. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: A prospective observational study. *Crit Care* 2005; 9: R670-676.
- [52] Spiotta AM, Stiefel MF, Gracias VH, Garuffe AM, Kofke WA, Maloney-Wilensky E, Troxel AB, Levine JM, Le Roux PD. Brain tissue oxygen-directed management and outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2010; 113: 571-580.