

PROTOCOL DE MONITORIZARE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ ÎN TRAUMATISMELE CRANIO-CEREBRALE SEVERE

Ioana Grințescu, Raluca Ungureanu

INTRODUCERE

Trauma craniocerebrală severă reprezintă o cauză importantă de mortalitate și morbiditate în cadrul populației adulte tinere. Ea poate fi izolată sau componentă a unui politraumatism. Când nu este asociată cu șocul hemoragic, mortalitatea în politraumă depinde numai de severitatea leziunii intracraniene. Se consideră că trauma craniană este severă atunci când la internare evaluarea clinică arată un scor GCS<8.

Datele statistice arată că leziunea cerebrală este responsabilă de aprox. 44% din decesele legate de trauma multiplă. Mortalitatea în cazul traumei craniene severe este de 30-50%. Pe de altă parte, sechelele posttraumatice sunt uneori foarte severe, făcând reabilitarea socio-economică foarte dificilă, chiar imposibilă. În timp ce în unele cazuri decesul sau sechelele neurologice sunt inevitabile, în altele ele pot fi evitate printr-o monitorizare și terapie precoce și adecvată. Astfel, în ultima perioadă au apărut noi perspective în fiziopatologia traumei craniene, ducând la noi modalități de monitorizare și tratament.

NOȚIUNI DE FIZIOPATOLOGIE

Leziunea cerebrală primară

Apare imediat după traumă și este rezultatul forțelor mecanice asupra craniului și creierului în momentul impactului (de ex. contuziile cerebrale de la nivelul suprafeței emisferelor cerebrale, leziunea axonală difuză și a substanței albe, leziunea vasculară difuză). Rezultă leziuni neurologice focale sau generalizate, precum și alte modificări patologice

neuronale ce duc la dezaferentare tardivă și/sau leziuni secundare.¹ Leziunile difuze și cele focale diferă din punct de vedere al mortalității (conform Traumatic Coma Data Bank din SUA ar fi de 24% versus 41%), sugerând diferențe importante în fiziopatologia celor două tipuri de leziuni. Chiar în cadrul aceluiași tip de leziune, mecanismul de producere al injuriei poate influența în mod semnificativ prognosticul.

Există două categorii de leziuni cerebrale primare:²

a) Leziunea difuză este produsă de accelerarea și decelerarea bruscă a capului. Se produce fie o scurtă perioadă de pierdere de conștiență ("comoție cerebrală") fie coma posttraumatică prelungită datorată leziunilor axonale difuze. Acest tip de leziune se poate însoți și de hematom subdural ca urmare a lezării venelor comunicante sau ca urmare a contuziei craniene prin contralovitură.

Cascada fiziopatologică a leziunii cerebrale difuze: impactul inițial produce un defect la nivelul membranei axonului, antrenând schimburi ionice (în special Ca^{2+}) și depolarizare axonală. Astfel, apar anomalii ale transmiterii impulsului în rețeaua neuronală ce duc la disfuncție neuronală globală manifestată prin comă primară. Aceasta din urmă nu este cauzată de compresia vreunei structuri intracraniene. Forțele mecanice inițiale afectează structura axonului, mai ales la nivelul nodurilor Ranvier. Distrucția nodală determină leziune internă axonală, fiind urmată fie de degenerare axonală secundară, prin acumulare excesivă de Ca^{2+} intracelular, fie se produce repararea axonului cu refacerea funcționalității sale.³

b) Leziunea focală este produsă de lovirea directă a cutiei craniene sau a substanței cerebrale de proeminențele osoase ale cutiei craniene și care determină contuzie, dilacerare și hemoragie cu diverse localizări (extradural, subdural, subarahnoidian).

Cascada fiziopatologică a leziunii focale: apariția zonei de contuzie sau a hematomului produce efect de masă la nivel local. Secundar, poate determina deplasarea substanței cerebrale și hernierea prin foramen magnum cu compresia trunchiului cerebral – evenimente ce preced pierderea conștienței. Compresia prelungită determină hemoragie în trunchiul cerebral. La nivel celular se presupune că leziunea focală produce progresiv zone concentrice de distrucție tisulară (zone de penumbră) în jurul punctului de impact direct. Aceste zone cuprind zone ischemice și/sau edem, induse de mecanisme inflamatorii și citotoxice. Frecvent se întâlnește asocierea de leziuni difuze cu cele focale, cu caracteristici specifice ambelor tipuri de leziuni.

Leziunea cerebrală secundară

Apare în minute, ore, zile după injuria inițială. Ea reprezintă o complicație a leziunii primare prin mecanisme diverse:

- ischemie/reperfuție
- edem cerebral
- hemoragie intracraniană
- hipertensiune intracraniană

Aceste evenimente agravează leziunea primară (extind distrucția neuronală) și/sau împiedică refacerea zonelor ce nu au fost inițial distruse complet. Factorii care agravează leziunea primară sunt:

- hipoxia
- hipotensiunea
- anemia
- hipovolemia
- hiper/hipocapnia
- hiperglicemia

Astfel, prevenirea și tratamentul precoce al leziunilor secundare îmbunătățește prognosticul în trauma craniană. În agravarea leziunilor mai pot fi implicate și alte fenomene ca de exemplu: convulsiile, infecțiile, sepsisul ce trebuie de asemenea prevenite și tratate prompt.

Ischemia este factorul cel mai important ce determină apariția/extinderea leziunilor secundare posttraumatice și apare prin:

- schimb gazos inadecvat - hipoxemie, hipocapnie severă
- afectarea circulației sistemice și/sau cerebrale (hipotensiune, creșterea presiunii intracraniene cu scăderea presiunii de perfuzie cerebrale)
- creșterea nevoilor metabolice - febră, convulsii³

Episoadele ischemice apar cel mai des imediat după traumă, la locul accidentului sau pe parcursul transportului spre spital, mai ales când se întârzie resuscitarea inițială sau intervenția chirurgicală, sau când monitorizarea pacientului este deficitară. În

perioada posttraumatică există un risc mare de apariție a ischemiei (de ex. prin creșterea presiunii intracerebrale, instabilitate hemodinamică, hiperventilație necontrolată, crize convulsive), dar ischemia poate fi evitată cu ajutorul unui personal medical bine antrenat în patologia traumatică craniană, cu o monitorizare adecvată și tratament prompt și eficient.

Modificările moleculare ce duc la distrugerea neuronală și vasculară în cazul traumei craniene presupun formarea de radicali liberi și peroxidarea fosfolipidelor membranare. Apariția microhemoragiilor la 12-18 ore după traumă este legată de sindromul de reperfuție postischemică cu eliberarea de radicali liberi ce mediază peroxidarea acizilor grași polinesaturați membranari, modificări ce au fost întâlnite la peste 50% din pacienții cu traumă craniană severă care decedează.⁴

Edemul cerebral interstițial vasogenic apare în zonele adiacente contuziei cerebrale, fiind cauzat de distrugerea barierei hematoencefalice sau de distrugerii microvasculare. Acesta implică o creștere netă în apă și electroliți în spațiul extracelular. Mai târziu, edemul cerebral vasogenic se combină cu edemul cerebral intracelular citotoxic, datorat ischemiei progresive și fenomenului de ischemie-reperfuție. Acesta apare ca urmare a insuficienței pompelor ionice membranare, determinat de creșterea calciului intracelular și de ischemie. De asemenea, anumiți mediatorii (bradikinina, acidul arahidonic, histamina) pot produce întreruperea barierei hematoencefalice și induc edemul cerebral vasogenic și/sau citotoxic.⁵ Nu a fost încă elucidat rolul citokinelor (interleukinele) în apariția edemului cerebral.

Aminoacizii excitatori (glutamatul, aspartatul) au rol important în inducerea leziunilor citotoxice în trauma craniană.⁶ Se produce o hiperreactivitate a receptorilor NMDA ce crește excesiv permeabilitatea canalului ionic pentru calciu. Creșterea calciului citosolic stimulează activitatea proteazelor și a lipazelor. Apar, de asemenea și dereglări în sistemul de control ce protejează celula neuronală de efectul citotoxic al aminoacizilor excitatori, ceea ce duce la distrugerea ireversibilă a mitocondriei. În consecință, crește potasiul extracelular și degradarea pompelor ionice ATP-dependente, acestea fiind urmate de moartea celulei cu eliberarea de apă, calciu și aminoacizi excitatori. În final apare edemul astrocitelor și reluarea ciclului prin activarea receptorilor NMDA din celulele înconjurătoare, de către aminoacizii excitatori astfel eliberați. În lipsa unui tratament adecvat se inițiază un cerc vicios, având ca rezultat creșterea progresivă a PIC și agravarea leziunilor cerebrale. (Fig. 1)

Mecanismele leziunilor cerebrale secundare ⁽⁴⁶⁾

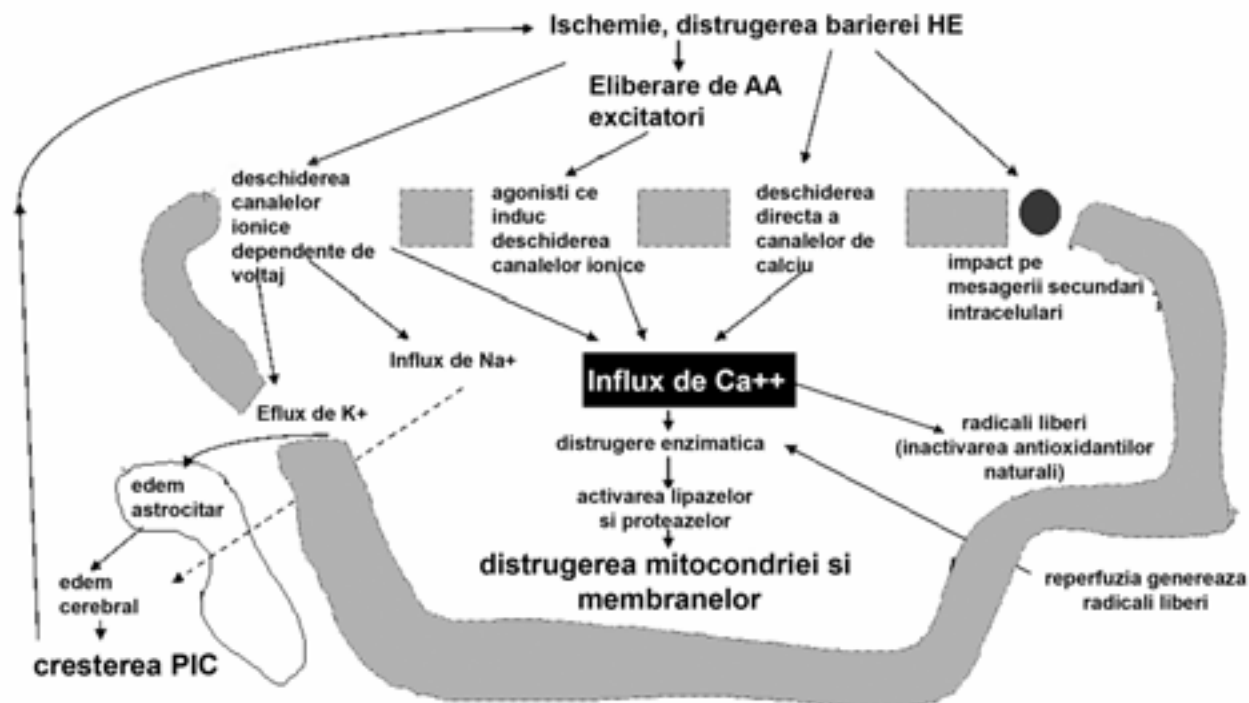


Figura 1. Mecanismul injuriei secundare - edemul citotoxic

EFECTELE SISTEMICE ALE LEZIUNII CEREBRALE

Trauma craniană acută determină alterări profunde la nivelul organelor și poate influența capacitatea acestora de menținere a funcțiilor vitale, ducând la alterarea aportului de oxigen și nutrienți la nivel cerebral, întreținându-se astfel un ciclu vicios. Astfel, este alterat răspunsul cardiovascular și autoreglarea cerebrală necesare menținerii perfuziei și fluxului sangvin cerebral. De asemenea, trauma, durerea, stresul, hemoragia importantă induc dereglări în răspunsul neuroendocrin. Hipersecreția hormonului antidiuretic (sindrom de secreție inadecvată de ADH) duce la intoxicația cu apă; invers, leziunea glandei hipofize sau a hipotalamusului împiedică secreția de ADH, cu apariția diabetului insipid.⁷ În plus, răspunsul secretor hipofizar indus de traumă duce la secreția hormonului de creștere și ACTH, cu creșterea eliberării de corticosteroizi.

Stimularea activității hipotalamusului determină hiperreactivitate simpatică cu eliberare de noradrenalină, adrenalină și dopamină având ca efecte tulburări hidroelectrolitice, hiperglicemie, catabolism proteic și stimularea secreției aldosteronului.

Eliberarea de catecolamine este parte integrantă a răspunsului sistemului nervos central la traumă și stress.⁸ Imediat după traumă, eliberarea de noradre-

nalină și adrenalină crește de 100 până la 500 de ori producând modificări importante ale concentrației electroliților (hipopotasemie), ischemie miocardică, necroză subendocardică,⁹ modificări de repolarizare, aritmii, hipertensiune, tulburări ale vasoreglării, edem pulmonar neurogen prin injurie endotelială.

Eliberarea cerebrală posttraumatică de substanțe nespecifice are efecte multisistemice prin declanșarea de diverse cascade biochimice. Invers, aceste cascade pot fi inițiate ca urmare a leziunilor sistemice având impact asupra funcției cerebrale. De ex. tromboplastina tisulară se găsește în concentrație mare în creier, iar activatorul tisular al plasminogenului în plexurile coroide și meninge; astfel, injuria cerebrală poate declanșa coagulopatia intravasculară diseminată cu sângerare masivă prin coagulopatie de consum.¹⁰

Alte alterări sistemice induse de trauma craniană sunt: tulburări ale funcției cardiovasculare și respiratorii, cu pierderea controlului voluntar și reflex ventilator, obstrucție orofaringiană a căilor respiratorii, tulburarea reflexului de tuse; imobilizare prelungită cu afectarea metabolismului calciului, atrofie musculară și risc de tromboembolie, tulburări gastrointestinale cu risc de apariție a ileusului sau a ulcerului de stress. În plus, pot apărea complicații legate de ventilația mecanică prelungită, complicații infecțioase și complicații legate de leziunile traumatiche concomitente.

TIPURI DE LEZIUNI CEREBRALE ÎN TRAUMATISMELE CRANIO-CEREBRALE

În cadrul traumei craniene, principalele tipuri de leziuni cerebrale pot apărea fie izolat, fie se pot asocia între ele.

Fracturile craniene. Cele mai dese fracturi craniene au traiect liniar. Dacă impactul este puternic apar fracturi cu aspect stelat. Fracturile liniare ce traversează artera meningee medie sau sinusul dural se asociază cu hematom epidural, cu potențial de severitate crescut. Fracturile cu înfundare au gravitate crescută datorită creșterii incidenței lezării sinusului dural sau a parenchimului cerebral, mai ales când gradul de înfundare depășește grosimea cutiei craniene. Intervenția chirurgicală poate fi indicată în situația fracturilor complexe, a interesării durei mater sau vaselor intracraniene. În general, pacienții cu fracturi craniene au risc mai mare de interesare cerebrală subiacentă (situație în care intervenția neurochirurgicală este de 50 de ori mai frecventă decât la cei cu fracturi craniene simple). În plus, fracturile de bază de craniu interesează adesea nervii cranieni și/ sau vasele sangvine de la acest nivel. Dacă fractura se extinde la nivelul sinusurilor paranazale și a osului mastoid, poate apare fistula LCR cu risc de infecție ulterioară.

Comoția cerebrală. Se referă la pierderea temporară de conștiență ca urmare a disfuncției temporare a unui emisfer cerebral sau a sistemului reticulat ascendent. De obicei, nu există expresie imagistică la examinarea CT. Comoția cerebrală este considerată o injurie ușoară, totuși pot exista uneori leziuni extinse, dar fără manifestare clinică.

Contuzia cerebrală. Spre deosebire de comoție, contuzia cerebrală implică leziune tisulară cu distrucție capilară și hemoragie interstițială. Contuziile pot determina un grad variabil de deficit neurologic. Ele au impact major putând fi sediul unei potențiale hemoragii, a edemului cerebral, sau a unui focar epileptogen.

Leziunea axonală difuză interesează zona corpului calos, cadranul dorso-lateral al mezencefalului și substanța albă subcorticală. Un număr din ce în ce mai mare de cercetători crede că nu se produce o rupere propriu-zisă a membranei axonului în momentul impactului, ci mai degrabă apare o stare de "perturbare" funcțională, ceea ce constituie substratul pentru modificările intraaxonale ulterioare, ce duc la întreruperea continuității axonale.

Hematomul intracranian. Reprezintă cea mai frecventă cauză de craniotomie la pacienții cu traumă craniană. Hematomul intracranian apare până la 23%

din pacienții cu traumatism cranian sever. De obicei, hematoamele intracerebrale de mici dimensiuni se tratează conservator prin îmbunătățirea oxigenării cerebrale și menținerea în limite normale a PIC. Hematoamele ce depășesc 3 cm sau determină deplasarea liniei mediane, la pacienții cu status neurologic alterat, vor necesita decompresie și evacuare chirurgicală imediată.

Hematomul subdural. Prognosticul rezervat asociat acestui tip de leziune este în principal datorat injuriei cerebrale subiacente. Hematoamele subdurale se clasifică în: acute (apărute în primele 24ore), subacute (apărute între 24 ore și 10 zile) și cronice (apărute după 10 zile). Cel mai frecvent se datorează lezării venelor ce traversează dura mater. Aspectul CT este de "pată" albă densă, în contact cu calota craniană, ce se asociază frecvent cu deplasarea liniei mediane sau hemoragie în substanța albă adiacentă.

Tratamentul de elecție în hematomul subdural acut este craniotomia imediată și evacuarea acestuia. Excepție face hematomul subdural de mici dimensiuni, asimptomatic. Datorită asocierii cu leziuni cerebrale subiacente, postoperator presiunea intracraniană se poate menține crescută, cu deplasarea liniei mediane.

Hematomul epidural. Incidența este de aproximativ 3% în trauma craniană severă.¹¹ Se asociază frecvent cu fractura osului temporal ce presupune și ruptura arterei meningee medii. Aspectul CT este caracteristic, de opacitate albă biconvexă. Evoluția clinică clasică presupune o perioadă inițială de pierdere de conștiență în urma impactului, urmată de revenire a statusului neurologic ("interval lucid") și apoi, în câteva ore apar cefalee, pierderea conștienței și deteriorare neurologică progresivă. Tratamentul constă în intervenție neurochirurgicală rapidă cu evacuarea hematomului.

Hemoragia subarahnoidiană. Greene și colaboratorii¹² au arătat o incidență mai ridicată a hipertensiunii intracraniene la pacienții cu traumă craniană nepenetrantă care prezintă chiar de la internare imagine CT de hemoragie subarahnoidiană, comparativ cu cei care nu au hemoragie subarahnoidiană în cadrul TCC.

Hernia cerebrală. Este rezultatul progresiei edemului cerebral sau a unui hematom extensiv supratentorial și constă în hernierea substanței cerebrale prin hiatusurile durei mater sau prin foramen magnum. Acest ultim eveniment duce la compresia trunchiului cerebral cu dezvoltarea comei profunde și postura de decerebrare (stimularea dureroasă produce extensia membrelor superioare și inferioare). Compresia tentorială a nervului oculomotor se evidențiază clinic prin midriază ipsilaterală.

ROLUL PRESIUNII INTRACRANIENE ȘI A PRESIUNII DE PERFUZIE CEREBRALĂ

Cutia craniană este un spațiu închis, inextensibil cuprinzând substanța cerebrală (80%), lichidul cefalorahidian (10%), sânge (10%). Între aceste elemente există un echilibru dinamic, volumul acestora fiind constant prin intervenția mecanismelor fiziologice de control. Dacă un singur element crește în volum, un altul trebuie să scadă compensator. După traumă, volumul compartimentului intracranian crește datorită edemului cerebral și a sângelui extravazat. Relația între diferitele compartimente intracraniene a fost descrisă de Monro-Kelly:

$$V_{intracranian} = V_{subst.cerebrală} + V_{LCR} + V_{sânge} + V_{leziune} = \text{constant}$$

Relația presiune-volum intracranian este reprezentată de Fig. 2. În faza inițială, creșterea volumului intracranian are ca mecanism compensator scăderea volumului sangvin (prin venoconstricția vaselor de capacitanță, vasoconstricția cerebrală) și scăderea volumului lichidului cefalorahidian (deplasarea acestuia în spațiul subarahnoidian spinal și/sau scăderea producției). O dată ce mecanismele compensatorii au fost depășite, apare hipertensiunea intracraniană. Creșterea acesteia peste o anumită valoare are impact asupra presiunii de perfuzie cerebrală ce poate scădea sub un nivel critic, ceea ce induce ischemie cerebrală. Aceasta produce leziuni neuronale cu agravarea edemului cerebral, ceea ce va avea ca rezultat o creștere și mai mare a presiunii intracerebrale, cu apariția unor leziuni neuronale ireversibile. De asemenea, creșterea presiunii intracraniene poate produce deplasarea și hernierea creierului din zone cu presiune crescută spre zone cu presiune scăzută.

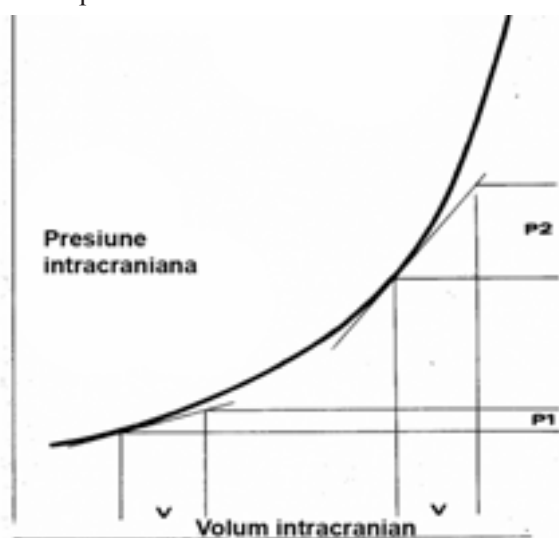


Figura 2. Curba presiune-volum intracranian. Odata cu creșterea PIC, variații echivalente de volum induc creșteri ale presiunii intracraniene (după Jones)

Se observă că dacă presiunea intracraniană este în limite normale, variația de volum (V) este urmată de o creștere mică a presiunii (P1); când aceeași variație de volum (V) apare în contextul unei valori crescute a presiunii intracraniene, aceasta va crește exponențial (P2) ($P1 \ll P2$).

Pentru menținerea funcționalității neuronale normale sunt necesare: un flux sangvin adecvat, oxigenare normală (PaO₂). Sunt implicați și alți factori ca: PaCO₂, pH-ul, vâscozitatea sangvină, necesarul metabolic (transmisia neuronală, rata metabolismului, temperatura corpului).

Valoarea normală a FSC este de 50 ml/100 g țesut cerebral/minut. La valori de 20-25 ml/100 g țesut cerebral/minut apar tulburări ale conștienței și modificări EEG. La valori de 18-20 ml/100 g țesut cerebral/minut apar modificări neurologice severe și EEG plat. Sub 12 ml/100 g țesut cerebral/minut se produc leziuni neuronale ireversibile prin distrugerea pompelor ionice membranare.

Fluxul sangvin cerebral este influențat de numeroși factori, incluzând: PaCO₂, PaO₂, PAM și rezistența vasculară cerebrală. (Fig.3)

O scădere a PaCO₂ cu 1mmHg (între 20-60 mmHg), duce la o scădere a fluxului sangvin cerebral cu 2-3%.⁴ Scăderea PaCO₂ la valori de sub 25 mmHg, determină o scădere a FSC de sub 25 ml/100g/min, cu ischemie cerebrală prin vasoconstricție cerebrală marcată și modificări menționate mai sus.

Fluxul sangvin cerebral (FSC) este strâns legat de presiunea de perfuzie cerebrală (PPC) și implicit de presiunea arterială medie (PAM). Creierul este protejat de variațiile mari ale presiunii arteriale sistemice prin autoreglarea circulației cerebrale. Prin acest mecanism se reușește menținerea unui FSC constant atunci când PAM variază între 40-140 mmHg, prin modificarea rezistenței vasculare cerebrale. (Fig. 4-curba sinusoidală continuă)

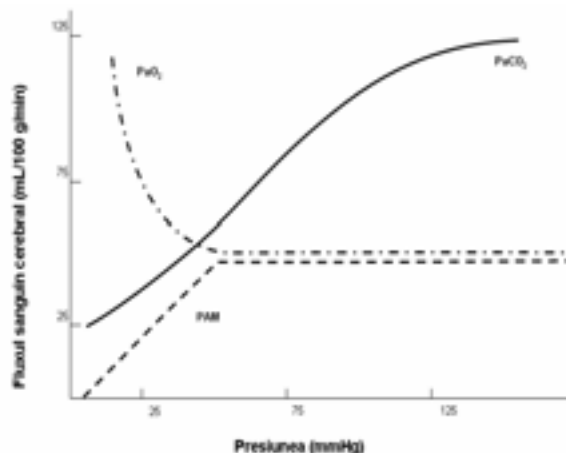


Figura 3. Fluxul sanguin cerebral. Răspuns la modificările PaO₂, PaCO₂ și PAM

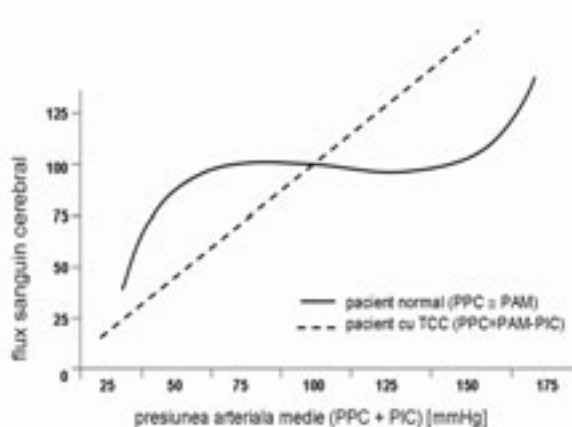


Figura 4. Modificarea fluxului sangvin cerebral în condițiile TCC

În trauma craniană, mecanismul autoreglării este parțial sau complet distrus, astfel că FSC este dependent liniar de PPC. (Fig. 4 – linia punctată). În aceste condiții patologice, presiunea de perfuzie cerebrală este definită ca:

$$PPC = PAM - PIC,$$

Astfel, PPC devine direct proporțională cu presiunea arterială medie și invers proporțională cu presiunea intracraniană (în condiții normale PIC este constantă, cu valoare mică între 0-10 mmHg și este neglijabilă în relația de mai sus, astfel PPC »PAM). Se consideră PIC crescută când valoarea este peste 20 mmHg, peste 5 minute. Deoarece FSC este dificil de măsurat în condiții clinice, PPC poate fi folosită în aprecierea unei perfuzii cerebrale adecvate, fiind necesară menținerea acesteia între 70-100 mmHg.

Deși studii mai vechi subliniau importanța majoră a monitorizării PIC la pacienții cu traumă craniană,¹³ recomandările actuale se axează mai ales pe necesitatea menținerii adecvate a PPC¹⁴⁻¹⁶. Prognosticul pacienților cu traumă craniană este strâns corelat de modificările patologice ale PIC și PPC.¹⁷ Creșterea precoce a PIC se datorează extinderii leziunilor traumatiche produse de edemul vasogenic (distrugerii microvasculare, ruperea barierei hematoencefalice) și/sau stazei vasculare (alterarea vasoreglării cerebrale, scăderea întoarcerii venoase) cu creșterea volumului sangvin intracerebral. Mai târziu, edemul cerebral vasogenic se asociază frecvent cu edemul citotoxic intracelular. Edemul cerebral post-traumatic are o evoluție autoaggravantă, deoarece mediatorii eliberați (histamina, bradichinina, metaboliții acidului arahidonic, IL1 etc.) alterează în mod secundar bariera hematoencefalică, rezultând o creștere bruscă a presiunii intracraniene, agravând deci vasoplegia.

MONITORIZARE A PACIENTULUI CU TRAUMATISM CRANIAN ACUT

În Terapie Intensivă, monitorizarea standard, de bază, pentru pacienții cu traumatism cranio-cerebral izolat sau asociat traumei multiple constă în:

- EKS
- Presiune arterială medie, pe cale invazivă, necesară și pentru determinarea gazelor sangvine și a lactatului
- Presiune venoasă centrală
- Debit urinar orar
- Saturație periferică
- Capnometrie
- Temperatură

Utilizarea cateterului în artera pulmonară este selectivă, se face în funcție de complexitatea cazului, respectând indicațiile specifice acestui tip de monitorizare.

Tehnicile specifice de monitorizare au ca scop evaluarea perfuziei cerebrale globale și regionale, a aportului nutrițional și a necesarului metabolic cerebral pentru a preveni sau minimaliza apariția leziunilor cerebrale secundare și pentru a promova vindecarea leziunilor potențial reversibile. Astfel, folosim metode de apreciere a:

- Funcției cerebrale
- Perfuziei cerebrale
- Metabolismului cerebral

Evaluarea funcției cerebrale

Examenul neurologic

Evaluarea funcției cerebrale începe întodeauna cu un examen neurologic amănunțit (starea de conștiență, aspectul pupilelor, deficite neurologice etc.). Introducerea sau îmbunătățirea tehnicilor de monitorizare neurofiziologică cum ar fi EEG, potențialele evocate somatosenzoriale nu au diminuat importanța obținerii unui examen neurologic cât mai complet.¹⁸

Scorul Glasgow (GCS), descris de Teasdale și Jennet în 1974, a devenit cea mai răspândită și ușor de efectuat metodă de examinare neurologică.¹⁹

În cazul traumatismului craniocerebral acut, GCS are valoare prognostică. Analiza rezultatelor unui studiu efectuat pe 59713 pacienți cu traumă craniană (ușoară până la severă), a arătat o creștere exponențială a mortalității corelată cu scăderea scorului Glasgow.²⁰ Un scor peste 7 arată o probabilitate de 90% a unei evoluții favorabile sau cu deficit neurologic moderat. Un scor sub 7 sugerează creșterea considerabilă a mortalității sau a stărilor vegetative persistente, riscul fiind de 60-90% atunci când scorul GCS este 3.

Tabelul 1. Glasgow Coma Scale

Răspuns ocular (O)	Deschide spontan	4
	Deschide la comandă verbală	3
	Deschide la durere	2
	Fără răspuns	1
Răspuns verbal (V)	Orientat, adecvat	5
	Conversație confuzivă	4
	Cuvinte nepotrivite	3
	Sunete neinteligibile	2
	Nu vorbește	1
Răspuns motor (M)	Răspunde la comenzi	6
	Localizează durerea	5
	Retrage la durere	4
	Flexie	3
	Extensie	2
	Fără răspuns	1
Scor Glasgow = O+V+M = 3-15		

Electroencefalograma (EEG)

Reprezintă un marker sensibil al funcției cerebrale, corelându-se cu rata metabolică cerebrală pentru oxigen (RMCO₂). Este o metodă simplă, relativ ieftină și nu produce disconfort pacientului. Oferă informații complementare altor tehnici imagistice privind leziuni structurale. EEG-ul este utilizat în secția de terapie intensivă pentru a monitoriza statusul epilepticus refractar la tratament. În cazul traumei craniene, poate depista precoce focarele epileptogene nemanifeste clinic sau mascate de analgo-sedare sau curarizare. Poate aduce informații suplimentare în cazul comelor toxice sau metabolice. De asemenea, are rol în diagnosticul de moarte cerebrală.

O indicație importantă a monitorizării EEG continue o reprezintă inducerea comei barbiturice în terapia hipertensiunii intracraniene pentru a obține o relație optimă între efectele benefice și reacțiile adverse ale acestei terapii.

Potențialele evocate somato-senzoriale

Acestă investigație presupune stimularea nervilor senzitivi periferici și măsurarea răspunsului electric progresiv ascendent de-a lungul tractului nervos activat. Înregistrarea EEG nu poate detecta răspunsul de mică amplitudine obținut ca urmare a unei stimulări senzitive unice. Înregistrarea potențialelor evocate se face în urma analizării computerizate a răspunsurilor medii obținute prin stimulări repetate. Potențialele evocate se pot obține prin stimulare vizuală sau auditivă sau prin stimularea electrică a nervilor senzitivi. Răspunsurile medii sunt înregistrate sub formă de unde caracterizate prin latență și amplitudine.

Cu ajutorul potențialelor evocate se pot detecta anomalii ale căilor somato-senzitive ce nu pot fi evidențiate prin examen clinic neurologic. De asemenea, se pot localiza leziuni în anumite porțiuni ale căilor senzitive centrale. Aceste înregistrări pot fi făcute chiar la patul bolnavului critic, deși pot exista

interferențe electrice ce pot produce uneori artefacte și rezultate dificil de interpretat.

Potențiale evocate vizuale: stimuli luminoși (tip “flash”) intermitenți produc activarea căilor vizuale. Electrozii de înregistrare sunt situați în zona occipitală a scalpului pentru a detecta potențiale corticale pozitive de aprox. 10 msec. Prezența unor potențiale vizuale normale la un pacient comatos indică căi vizuale intacte, dar această metodă nu este curent folosită în secția de terapie intensivă.

Potențiale evocate auditive: Stimuli auditivi repetitivi (“clic-uri”) sunt produși la nivelul ambelor urechi, iar simultan se înregistrează potențialele de la nivelul cortexului auditiv. Potențialele evocate auditive cu latență scurtă din primele 10 msec după clic sunt produse de structurile căii auditive situate între nucleii cohleari din bulb și talamus. Transmiterea centrală este împărțită în componenta caudală (unde I și II) ce reprezintă conducerea de la nervul cohlear spre punte și componenta rostrală (unde III-V) ce reprezintă conducerea de la nivelul punții la mezencefal. Undele VI și VII reflectă activitatea de la nivelul talamusului și a radiațiilor auditive talamocorticale spre cortexul primar auditiv. Potențialele evocate auditive cu latență scurtă se înregistrează chiar dacă pacientului i s-au administrat sedative, anticonvulsivante sau barbiturice. Anomaliile acestor unde pot localiza leziunea cerebrală indicând ischemia severă a trunchiului cerebral (lipsa undelor II-V), hernia transtentorială sau moartea cerebrală.^{21,22} Potențialele evocate pot avea valoare prognostică la pacientul comatos. Absența undelor apare la 98% din pacienții comatoși, la cei cu moarte cerebrală sau stare vegetativă persistentă.²³

Potențialele evocate somato-senzoriale: se stimulează nervul median la nivelul încheieturii mâinii și se înregistrează răspunsul electric în diferite puncte între claviculă (punctul Erb) și cutia craniană (la nivelul ariei somatosenzitive și frontale). Înregistrarea la nivel cervical la 12-14 msec (N14) de la stimulare poate identifica leziunile bulbare inferioare, iar activitatea corticală somatosenzitivă poate fi apreciată la 20 msec după stimulare (unda corticală N20).

Un studiu retrospectiv pe 108 pacienți internați în terapie intensivă a identificat o corelație semnificativă între gradele potențialelor evocate somato-senzoriale și scorul Glasgow, reactivitatea pupilară și prognosticul pacienților (mai ales dacă lipsește bilateral unda N20).²⁴ Înregistrarea combinată a EEG-ului și a potențialelor evocate are valoare prognostică.²⁴

Evaluarea perfuziei cerebrale

În practica curentă nu există o singură tehnică de monitorizare care să ofere informații foarte precise și ușor de interpretat privind perfuzia cerebrală

regională. Totuși, există tehnici ce apreciază global fluxul sangvin cerebral, viteza sângelui, oxigenarea, presiunea de perfuzie, dar ele nu pot oferi decât o parte a imaginii de ansamblu. De exemplu, o presiune de perfuzie cerebrală normală nu înseamnă neapărat un aport adecvat de oxigen, lucru întâlnit în situația unui vasospasm. Totuși, monitorizarea multimodală oferă cele mai bune informații privind perfuzia cerebrală.

Monitorizarea presiunii intracraniene

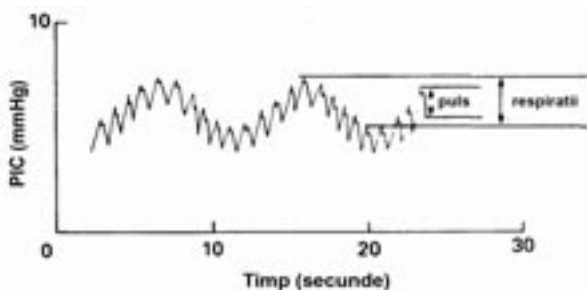
Compartimentul intracranian are un volum fix, nedistensibil, conținând substanța cerebrală, lichidul cefalorahidian și sângele. Pe măsură ce se dezvoltă un proces expansiv intracranian, lichidul cefalorahidian și sângele au rol de tampon asupra creșterii presiunii intracraniene în faza inițială. Acest mecanism este depășit ulterior, astfel că o mică creștere de volum implică creșterea exponențială a presiunii intracraniene (PIC).

Deși până acum terapia era îndreptată asupra controlului PIC, s-a dovedit că menținerea PPC este cel puțin la fel de importantă (PPC=PAM-PIC). Numeroși cercetători sugerează că menținerea unei PPC peste 70 mmHg prin reducerea PIC și/sau creșterea PAM poate îmbunătăți prognosticul pacienților cu traumă craniană severă.²⁵ În ghidul de management al traumatismului cranio-cerebral acut sever publicat în 1996 de Brain Trauma Foundation, menținerea unei PPC > 70 mmHg este recomandată ca fiind o opțiune, existând un număr relativ mic de evidențe rezultate din trialuri clinice randomizate.²⁶

Studii mai recente continuă să se axeze pe relația care există între PIC și PPC. Juul și colab. au arătat că PIC peste 20 mmHg este cel mai important factor ce influențează prognosticul nefavorabil al pacienților cu traumă severă.²⁷ Nu a fost găsită nici o corelație între PPC și prognostic, atât timp cât PPC a fost menținută peste 60 mmHg. Valori ale PPC sub 40-50 mmHg se asociază cu prognostic nefavorabil.

În concluzie, în trauma craniană s-a dovedit importantă asigurarea unei PPC adecvate. Așa cum reiese din cele expuse, monitorizarea PAM și PIC oferă informații fidele asupra variației PPC (acesta având în trauma craniană o relație direct proporțională cu FSC).

Curbă de PIC



Indicațiile de monitorizare continuă a PIC sunt:

- GCS<8 după resuscitare inițială și examen CT anormal (hematom, contuzie, edem cerebral, compresie cisterne bazale)
- GCS>8 asociat cu examen CT anormal, la pacientul intubat sau când reevaluarea neurologică este imposibil de efectuat
- nu se poate efectua reevaluare neurologică datorită necesității unei sedării prelungite (intervenție chirurgicală majoră, menținerea ventilației controlate, sedare de alte cauză)
- trauma craniană severă (GCS<8) cu examen CT normal ce asociază două sau mai multe din următoarele condiții: vârstă peste 40 ani, semne posturale uni- sau bilaterale, presiune arterială sistolică < 90 mmHg

Tipuri de dispozitive folosite pentru monitorizarea continuă a PIC:

- cateterul intraventricular este “standardul de aur” datorită acurateții monitorizării, la care se adaugă și posibilitatea drenării LCR necesară controlului PIC.
- șurubul subarahnoidian
- senzor sau cateter plasat epidural sau subdural
- cateterul transductor cu fibră optică (proba Camino) plasat subdural, intraparenchimos sau intraventricular este cel mai comun.

Complicațiile monitorizării PIC:

- infecția apare în aproximativ 5% din cazuri. Riscul este mai crescut la pacientul imunodeprimat sau la cel cu terapie steroidiană. Cea mai serioasă complicație este ventriculita în cazul folosirii sondelor intraventriculare.
- sângerarea cu formare de hematom sau hemoragie intraventriculară cu un risc de aproximativ 2%, mai ales în cazul utilizării cateterelor intraparenchimotoase.
- malfuncția cateterului.

Examenul Echo-Doppler transcranian (DTC)

Este o metodă noninvazivă de evaluare a circulației intracraniene. Ea măsoară viteza fluxului de sânge la nivelul arterei cerebrale medii, anterioare, posterioare, artera oftalmică și a porțiunii intracraniene a arterei carotide interne. Când fluxul sangvin în vas este constant, atunci viteza fluxului cerebral crește invers proporțional cu diametrul vasului. Analiza undelor Doppler poate furniza în plus informații despre statusul fluxului sangvin, cum ar fi accelerația fluxului sau indexul de pulsilitate, permițând detectarea vasospasmului și ghidarea terapiei.^{28,29} Indexul de pulsilitate este:

(viteza sistolică-viteza diastolică)/viteza medie, fiind un index al rezistenței vasculare.

Există o corelație invers proporțională între

severitatea leziunii cerebrale și viteza din artera cerebrală medie. Viteze scăzute în circulația intracerebrală după injuria cerebrală se datorează scăderii fluxului sangvin cerebral și nivelului crescut al PIC.

În trauma craniană severă, apar modificări caracteristice ale semnalului Doppler, pe măsură ce PIC crește și PPC scade. Creșterea moderată a PIC produce o modificare tipică, cu creșterea indexului de pulsilitate, a vitezei sistolice și scăderea vitezei diastolice a fluxului de sânge. Creșterea severă a PIC determină scăderea globală a vitezelor sângelui. Indexul de pulsilitate se corelează bine cu PPC, mai ales când presiunea arterială sistemică este stabilă, oferind de asemenea, informații asupra PIC.^{30,31} În ciuda acestor corelații, nu există dovezi suficiente care să determine înlocuirea metodelor mai invazive de monitorizare a PIC cu DTC. Totuși, această tehnică poate fi folosită în documentarea scăderii PPC și poate fi inclusă în protocoalele de diagnostic ale morții cerebrale.³²

Evaluarea metabolismului cerebral

Monitorizarea saturației în bulbul venei jugulare interne

Cunoașterea fluxului sangvin cerebral sau a presiunii de perfuzie cerebrale nu ne oferă întodeauna o imagine foarte precisă a statusului metabolic cerebral. De aceea, au apărut metode de monitorizare a ratei metabolice cerebrale globale și regionale. FSC și diferența arterio-venoasă cerebrală în conținutul de O₂ (AVDO₂) sunt legate prin următoarea ecuație:

$$\begin{aligned} \text{RMCO}_2 &= \text{FSC} \times \text{AVDO}_2 = \\ &= \text{FSC} \times (\text{CaO}_2 - \text{CjO}_2) \end{aligned}$$

unde RMCO₂ este rata metabolică cerebrală pentru O₂, CaO₂ este conținutul arterial în O₂ și CjO₂ este conținutul jugular în O₂. Rearanjată, ecuația arată astfel:

$$\text{CjO}_2 = \text{CaO}_2 - \text{RMCO}_2/\text{FSC}$$

Presupunând că valoarea hemoglobinei rămâne constantă, atunci saturația venoasă jugulară (SvjO₂) poate reprezenta o metodă de monitorizare a aportului cerebral adecvat de O₂ (CjO₂=1,36 x Hb x SvjO₂). Astfel:

$$\begin{aligned} \text{SvjO}_2 &= \text{SaO}_2 - \text{RMCO}_2/\text{FSC} \\ \text{SaO}_2 - \text{SvjO}_2 &= \text{RMCO}_2/\text{FSC} = \\ &= \text{extracția cerebrală de O}_2 \text{ (ECO}_2\text{)} \end{aligned}$$

SvjO₂ normal este de 60-70%. Hemoglobina este desaturată cu 30-40% la fiecare trecere printr-un encefal normal, astfel valoarea normală a ECO₂ fiind 25-42%. Această valoare presupune un aport normal de sânge (FSC x CaO₂) și o concentrație normală a hemoglobinei circulante.

Saturația în bulbul venei jugulare interne

(SvjO₂) ajunge să reprezinte un parametru ce monitorizează aportul adecvat de O₂ cerebral.

Rata metabolică cerebrală pentru O₂ (RMCO₂) este redusă global la pacienții cu traumă craniană severă cu scăderea consumului energetic sistemic de la 20% la 11%.³³ Scăderea RMCO₂ este proporțională cu severitatea comei, reflectată de scorul GCS.^{34,35} Au fost descrise 3 scenarii privind evoluția oxigenării cerebrale pe parcursul perioadei de scădere a RMCO₂, la pacienții cu TCC.

I. În aproximativ 45% de cazuri, există un cuplaj normal între aportul de O₂ reprezentat de FSC și consumul de O₂ reprezentat de RMCO₂. Scăderea metabolismului neuronal și a producției de CO₂ duce la scăderea FSC proporțional cu scăderea RMCO₂, în timp ce extracția cerebrală a O₂ (ECO₂) rămâne constantă.³⁶ Astfel, în cazul primului scenariu, se menține normală autoreglarea cerebrală și o balanță echilibrată între consumul cerebral de O₂ și aport. (vezi Fig. 5B)

II. În cazul celui de-al doilea scenariu, denumit și “hipoxie cerebrală prin hipoperfuzie”, FSC este relativ mai mic față de consumul de O₂ deja redus, ducând la creșterea extracției de O₂ ca mecanism compensator pentru scăderea FSC. Situațiile în care scade FSC și aportul de O₂ (hipotensiunea, anemia, hipoxia sistemică, creșterea PIC, vasospasm cerebral, hipocapnia severă) duc la creșterea ECO₂ și scăderea SvjO₂.^{33,36} Totuși, când FSC scade sub o anumită limită, ECO₂ nu mai poate compensa și apare ischemia (manifestă când ECO₂>40%).³⁶ După traumă, scăderea severă a FSC pe o durată suficient de lungă de timp face ca modificările cerebrale ischemice să devină ireversibile, ducând la apariția infarctului cerebral. În această ultimă situație, SvjO₂ crește și ECO₂ scade, indicând astfel leziuni cerebrale ireversibile. De aceea, pentru a preveni ischemia cerebrală, tratamentul trebuie să se axeze pe creșterea aportului de O₂ sau scăderea consumului. În acest sens trebuie avute în vedere principalele cauze de scădere a aportului de sânge cerebral care sunt: hipotensiunea sistemică, creșterea PIC cu scăderea PPC, anemia severă, hipoxia, vasospasmul cerebral, hipocapnia severă. Cauze majore de creștere ale consumului de O₂ sunt: agitația psihomotorie, febra, convulsiile. (vezi Fig. 5C)

III. Ultimul scenariu, denumit și “hiperemia” sau “perfuzia de lux”, când se pierde cuplajul normal între FSC și RMCO₂, FSC fiind crescut față de necesarul metabolic cerebral.³⁶ Acest lucru duce la creșterea volumului sangvin cerebral și creșterea PIC, fiind necesare măsuri de scădere a volumului sangvin și a PIC. În această situație SvjO₂ este mare și ECO₂ rămâne scăzut. (vezi Fig. 5D)

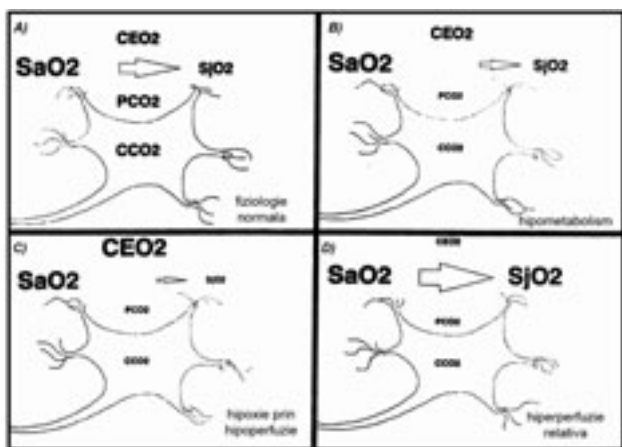


Figura 5. Model clinic și fiziologic implicând hemodinamica cerebrală și $RMCO_2$ într-o unitate funcțională ³⁶

Nu există o metodă practică de măsurare a $RMCO_2$ sau FSC la pacientul internat în terapie intensivă. Deși saturația venoasă în bulbul jugular nu oferă informații cantitative despre $RMCO_2$ sau FSC, totuși monitorizarea $SvjO_2$ reflectă raportul între acestea. Cateterizarea venei jugulare interne face posibilă măsurarea $SvjO_2$, a extracției cerebrale de O_2 ($CEO_2 = SaO_2 - SvjO_2$), a diferenței arterio-venoase de oxigen ($AVDO_2$), precum și a diferenței arterio-venoase de lactat ($AVDL$). Din acești parametri se poate calcula indexul lactat-oxigen (ILO):

$$ILO = AVDL/AVDO_2$$

Măsurarea $AVDL$ permite identificarea hipoxiei sau a hipoperfuziei cerebrale la un pacient cu "perfuzie de lux"; de asemenea poate prezice prezența infarctului cerebral înaintea examenului CT. Dacă indexul de lactat-oxigen (ILO) este sub 0,08 ischemia cerebrală nu este prezentă și FSC poate fi apreciat prin $AVDO_2$. Valoarea ILO peste 0,08 sugerează ischemia sau infarctul cerebral.

$SvjO_2$ reflectă global oxigenarea cerebrală, nefurnizând date despre cea regională.

Monitorizarea $SvjO_2$ este importantă pentru conducerea terapiei în trauma craniană. Intervenții terapeutice cum ar fi hiperventilația scad presiunea intracraniană, dar pot induce ischemia cerebrală și implicit agravarea leziunii secundare cerebrale, cu prognostic neurologic sever.^{37,38} Acest efect secundar al hipocapniei severe este identificat prin scăderea $SvjO_2$ și creșterea ILO , acești parametri indicând apariția ischemiei cerebrale.

Inconveniențele legate de monitorizarea $SvjO_2$ țin de potențialele complicații legate de montarea cateterului, dar și de costul propriu-zis al cateterelor. Riscul de puncționare a arterei carotide este de aproximativ 4,5%, iar incidența formării de trombi la nivel jugular fără corespondent clinic este de 40%.³⁹

În concluzie, monitorizarea $SvjO_2$ este utilă pentru optimizarea oxigenării cerebrale, oferind informații privind extracția cerebrală a O_2 și evaluând continuu cuplajul dintre $RMCO_2$ și FSC pe parcursul tratamentului.

Recomandările Brain Trauma Foundation consideră că monitorizarea $SvjO_2$ este o metodă utilă de identificare a ischemiei cerebrale induse de anumite intervenții terapeutice, cum ar fi hiperventilația.²⁶

Tomografia computerizată

A intrat în protocolul standard de diagnostic și urmărire a pacienților cu TCC sever, efectuându-se obligatoriu la această categorie de pacienți. Injectarea de substanță de contrast permite determinarea fluxului și a volumului sangvin cerebral.

Uneori, modificările examenului CT apar după ore sau zile de la trauma craniană. În perioada precoce după traumă, leziunile secundare nu sunt întodeauna evidențiate pe examenul CT. De aceea se recomandă repetarea examenului CT în perioada posttraumatică, chiar și la pacienții cu traumă ușoară sau moderată, în funcție de evoluția statusului neurologic.

PROTOCOL DE TRATAMENT ÎN TRAUMATISMUL CRANIO-CEREBRAL SEVER

Principalele obiective terapeutice includ:

1. asigurarea imediată a funcțiilor vitale:
 - a. stabilirea și menținerea unui schimb gazos adecvat prin intubația orotraheală și ventilație mecanică;
 - b. menținerea stabilității cardiovasculare prin repleție volemică adecvată și la nevoie suport vasopresor;
2. efectuarea cât mai precoce a procedurilor de diagnostic;
3. dacă se impune tratament chirurgical (evacuarea leziunilor ce exercită efect de masă), repetarea examenului CT pentru identificarea leziunilor corectabile chirurgical;
4. analgo-sedare profundă pentru a evita stressul, pentru a permite ventilația mecanică controlată/asistată;
5. menținerea unor condiții optime (perfuzie cerebrală, balanța între aport/consum de oxigen la nivel cerebral) ce permit recuperarea zonelor cerebrale lezate și evitarea dezvoltării leziunilor secundare, pe baza:
 - a. monitorizării continue a presiunii intracraniene;
 - b. oximetriei la nivelul bulbului venos jugular, stabilirii diferenței arterio-venoase de lactat;
 - c. echo Doppler transcranian;
 - d. EEG repetat sau monitorizat continuu;

6. evitarea apariției complicațiilor prin: tratament profilactic al ulcerului de stres, menținerea integrității mucoasei intestinale, profilaxia pneumoniei asociate ventilației mecanice, nutriția enterală precoce, prevenirea hiperglicemiei (risc de acidoză cerebrală);

7. identificarea și tratamentul complicațiilor infecțioase prin recoltări seriate de probe microbiologice și tratament antibiotic dacă este necesar.

Management inițial

Primul obiectiv în tratamentul pacienților cu TCC este prevenirea situațiilor ce duc la apariția sau agravarea leziunilor secundare cerebrale. De aceea, trebuie făcute eforturi susținute de a menține adecvată ventilația, oxigenarea, perfuzia tisulară, încă de la locul accidentului.

Se recomandă evitarea hipotensiunii (TAS<90 mmHg) sau a hipoxiei (apnee, cianoză, SpO₂<90% sau PaO₂<60 mmHg) la pacienții cu TCC sever. Prezența în etapa pre-spital a hipotensiunii sau a hipoxiei duce la alterarea prognosticului neurologic, acești parametri fiind doi din cei cinci factori de predicție independenți în ceea ce privește evoluția pacienților cu TCC sever (alături de scorul Glasgow la internare, tipul leziunii intracraniene, aspectul pupilelor). Un singur episod de hipotensiune este asociat cu creșterea morbidității și dublarea mortalității comparativ cu grupul pacienților ce nu au prezentat hipotensiune.^{40,41}

În consecință, trebuie făcută o resuscitare volemică agresivă cu soluții cristaloidizotone (NaCl 0.9% sau Ringer lactat) și coloizi (HES 6% 130/0.4) pentru a obține o normovolemie, presiune arterială medie peste 90 mmHg și PPC peste 70 mmHg. Se administrează masă eritocitară pentru a menține hematocritul peste 30. Dacă administrarea de lichide nu reușește să aducă PAM>90 mmHg, este necesară administrarea de substanțe inotrope și vasopresoare (dopamină, noradrenalină).⁴²

Există date care susțin utilizarea soluțiilor saline hipertone în resuscitarea volemică inițială. Aceste soluții scad PIC la pacienții cu TCC grav, datorită efectului osmotic de atragere a apei din spațiul interstițial și intracelular. Acest efect se manifestă în zonele cu bariera hematoencefalică intactă, și nu în zonele în care aceasta este afectată, permeabilă pentru electroliți.

Hartl și colab. au demonstrat că administrarea de soluții saline hipertone la pacienții cu TCC sever scade hipertensiunea intracraniană.⁴³ Studii prospective randomizate au investigat rolul soluțiilor saline hipertone în grupul pacienților cu hipotensiune.

Într-un trial multicentric, Mattox a demonstrat o presiune arterială sistolică mai mare la pacienții tratați

cu soluții saline hipertone versus cristaloizi standard. Dacă pacienții au necesitat intervenție chirurgicală, rata supraviețuirii a fost semnificativ statistic mai mare iar complicațiile postoperatorii au fost mai reduse în grupul care a primit soluții hipertone, comparativ cu grupul care a primit cristaloizi izotoni.⁴⁴ Acest trial nu a menționat în mod specific tipul leziunilor cerebrale.

În 1993, Vassar și colab. au publicat rezultatele unui trial multicentric comparând eficacitatea administrării în resuscitarea inițială de soluții saline hipertone (NaCl 7,5%) versus ser fiziologic, la pacienții cu TCC (din care 74% aveau TCC grav). S-a observat că soluțiile hipertone au crescut semnificativ presiunea arterială și au scăzut per ansamblu necesarul de lichide. În subgrupul cu GCS<8 s-a observat o îmbunătățire a ratei de supraviețuire. Totuși, per ansamblu, rata supraviețuirii nu a fost modificată semnificativ statistic.⁴⁵

Recomandările actuale susțin utilizarea soluțiilor hipertone în resuscitarea inițială, pentru restabilirea volemiei cu volume mici (cu aproximativ 200-300 ml), conceptul fiind denumit “resuscitare microcirculatorie” datorită efectului osmotic intrinsec, benefic în faza inițială, dar care devine nociv prin administrare prelungită.

Soluțiile hipotone nu trebuie administrate, deoarece induc hiponatremie și hipotonie intravasculară, putând exacerba edemul cerebral.

Se recomandă evitarea apariției hipoxiei sau corectarea cât mai rapidă a acesteia. La pacienții cu GCS<9 este necesar controlul căii aeriene prin intubație orotraheală (dacă este posibil, chiar la locul accidentului) și ventilație mecanică controlată având ca scop PaO₂ peste 100 mmHg, normocapnia și evitarea hiperventilației (risc de ischemie).⁴⁶

Management secundar – tratamentul în Terapia Intensivă

Măsuri terapeutice de bază

1. Unul din punctele cheie în managementul pacientului cu TCC sever este menținerea adecvată a PAM >90mmHg. Pentru atingerea acestui obiectiv este necesară monitorizarea invazivă a PAM (cateter arterial), a presiunii venoase centrale (cateter venos central) și estimarea corectă a pierderilor lichidiene. Principiile de reechilibrare sunt aceleași cu cele prezentate în managementul inițial, corectând întâi volemia (coloizi/cristaloizi) și ulterior utilizând substanțe vasopresoare în cazul în care se menține hipotensiunea, în contextul unei reechilibrări volemice corecte. Dacă în aceste condiții persistă instabilitatea hemodinamică, atunci se recomandă utilizarea cateterului Swan-Ganz. Acesta are atât rol în ghidarea terapiei de repleție volemică și a suportului vasopresor,

cât și în situația utilizării măsurilor specifice de scădere a PIC, cum este coma barbiturică, ce are ca efect advers scăderea marcată a PAM.

2. Un rol esențial îl are menținerea în limite normale a parametrilor ventilatori, scopul de bază fiind menținerea normoxiei și normocapniei. În atingerea acestui obiectiv, trebuie reconsiderată utilitatea inițierii suportului ventilator sau continuării lui atunci când a fost instituit anterior. Nu se folosește hiperventilația, datorită riscului de inducere a ischemiei cerebrale.

3. Durerea, anxietatea și agitația psihomotorie trebuie combătute deoarece cresc consumul de oxigen și PIC. De asemenea, tusea, manevrele de aspirație traheală, asincronismul cu ventilația mecanică au ca efect creșterea PIC. Se utilizează substanțe opioide datorită efectului analgetic și de scădere a reflexelor căii aeriene, mai ales la pacientul intubat. Se preferă fentanylul datorită deprimării cardiovasculare minime și duratei mai scurte de acțiune, ce permite reevaluarea neurologică. Pentru efectul hipnotic se utilizează propofolul, acesta fiind ușor de titrat și cu acțiune rapid reversibilă, ceea ce permite examinarea neurologică repetată. În plus, posedă efect anticonvulsivant. Atenție la pacienții instabili hemodinamic, administrarea propofolului înaintea corectării volemiei poate produce o scădere dramatică a PAM. Atât propofolul cât și midazolamul, determină scăderea ratei metabolice cerebrale, a FSC, PIC, PAM, PPC, dependent de doză. După faza acută a traumatismului cerebral, se pot folosi neuroleptice și clonidină, pentru a putea scădea dozele de opioid și benzodiazepine. Procedurile invazive trebuie evitate până ce PIC nu este complet controlată, în special traheostomia, bronhoscopia etc.

4. Agenții blocați neuromusculari nu trebuie folosiți de rutină. Studiile au arătat că utilizarea lor la pacienții cu TCC grav a dus la creșterea duratei de spitalizare, a riscului pentru pneumonia nozocomială și a riscului de sepsis.⁵¹ Complicațiile utilizării lor pe termen lung sunt paralizia și slăbiciunea musculară prelungită.

5. Poziția pacientului în pat: capul în poziție neutră pentru a permite drenajul și a nu obstrucționa întoarcerea venoasă de la nivel jugular; menținerea capului ridicat nu se practică de rutină deoarece scade PPC și produce sechestrarea de volume intracerebral; dar există studii care au arătat că menținerea capului la 20° ar reduce riscul de apariție a pneumoniei asociate ventilației mecanice.⁴⁷

6. Febra este frecvent asociată TCC sever, crescând rata metabolică cu aproximativ 10-13% pentru fiecare grad peste 37. Pacienții cu hipertermie au un prognostic neurologic mai sever față de cei care rămân normotermici.⁴⁸ De aceea, trebuie făcute

eforturi de scădere a temperaturii cu ajutorul antipireticelor (acetaminofen) și măsuri de răcire externă.

7. S-a observat că hiperglicemia este asociată unui prognostic sever la pacienții cu traumă craniană sau ischemie cerebrală, accentuând acidoza intracerebrală.^{49,50} Se recomandă prevenirea hiperglicemiei și controlul activ al glicemiei. În general, nu se administrează glucoza în primele 48 ore. Pentru menținerea normoglicemiei se administrează insulina, de preferat continuu.

Măsuri terapeutice specifice pentru prevenirea și tratarea hipertensiunii intracraniene

În conduita terapeutică a TCC fac parte măsuri specifice ce au rol de a preveni sau trata hipertensiunea intracraniană prin: reducerea volumului sangvin cerebral, a volumului LCR sau al creierului, conform relației Monroe-Kellie. Scăderea PIC sau creșterea PAM va duce la creșterea PPC. Alte intervenții terapeutice se axează pe scăderea metabolismului cerebral sau creșterea aportului de oxigen cerebral și menținerea unei extracții cerebrale a O₂ sub 40%. Terapia specifică include: drenajul LCR, hiperventilația(!), manitolul, coma barbiturică, administrarea profilactică de anticonvulsivante.

Terapia de scădere a PIC trebuie inițiată la valori peste 20-25 mmHg și trebuie coroborată cu examenul neurologic, respectiv cu valoarea presiunii de perfuzie cerebrală. Creșterea PIC are valoare prognostică la pacienții cu TCC grav prin influența directă asupra PPC, prin semnalarea efectului de masă și a riscului de herniere cerebrală. Scopul terapiei specifice este de a minimiza riscul de herniere cerebrală, în pofida existenței unor potențiale efecte adverse ale acestor măsuri terapeutice.

Drenajul LCR

Ghidul Brain Trauma Foundation recomandă cateterul ventricular ca metodă standard de monitorizare a PIC datorită acurateții măsurării, posibilității de recalibrare și în plus permite drenajul LCR.²⁶ Deși drenajul LCR este recomandat ca prima opțiune terapeutică specifică, eficacitatea sa nu a fost demonstrată în trialuri clinice randomizate.⁵²

Terapia osmotică

1. Manitolul

Mecanismul de acțiune benefic al manitolului asupra creierului este încă controversat. Acțiunea manitolului este bifazică. În prima fază are efect de plasma-expander, scade vâscozitatea sângelui, crește fluxul sangvin cerebral și aportul cerebral de oxigen.^{53,54} Aceste efecte reologice explică de ce PIC scade în câteva minute de la administrare, scăderea

fiind mai marcată atunci când PPC este mică (<70 mmHg). Acest lucru este realizat de administrarea în bolus. În faza a doua, după 15-30 minute de la administrare, se exercită efectul osmotic, stabilindu-se gradientele între plasmă și celule. Efectul durează variabil între 90 minute și 6 sau mai multe ore, depinzând de situația clinică și doza administrată.⁵ Manitolul este excretat renal, administrarea de doze mari de manitol poate precipita apariția insuficienței renale (necroza tubulară acută), mai ales când osmolaritatea plasmatică depășește 320 mOsm. Riscul crește atunci când se administrează concomitent și alte medicamente nefrotice. Manitolul, alături de alte substanțe osmotice favorizează “deschiderea” barierei hematoencefalice, ceea ce permite trecerea manitolului alături de alte molecule mici în creier. Acest lucru devine nociv atunci când se administrează doze mari de manitol ce se acumulează în creier, cu efect osmotic invers cu creșterea osmolarității cerebrale și risc de edem cerebral, ducând la creșterea PIC⁵⁶. Acumularea cerebrală a manitolului este mai mare când se administrează în perfuzie continuă.

Manitolul mai are și rol antioxidant benefic (neutralizează radicalii liberi de oxigen).

Se recomandă administrarea manitolului în bolusuri repetate de 0,25-1 g/kg, în decurs de 15-20 minute pentru evita hipotensiunea. Manitolul devine mai puțin activ după administrări repetate datorită hemoconcentrației, creșterii osmolarității cu creșterea vâscozității sangvine și migrării în spațiul extravascular prin bariera hematoencefalică normală sau distrusă.

2. Soluțiile hipertone

O alternativă a manitolului pentru controlul osmolarității și scăderea PIC, o reprezintă soluțiile hipertone. Acționează prin creșterea osmolarității plasmatică și atragerea apei din spațiul interstițial și intracelular în zonele cerebrale unde bariera hematoencefalică este intactă și nu are efect în zonele cu bariera hematoencefalică distrusă fiind permeabilă pentru electroliți. Câțeva studii au arătat efectul soluțiilor hipertone de scădere a PIC și creștere a PPC la pacienții cu hipertensiune intracraniană refractară.^{57,58} O contraindicație a administrării soluțiilor hipertone o constituie o concentrație a sodiului plasmatic peste 155 mEq/L. Efectele adverse teoretice sunt: insuficiența cardiacă, mielinoza centro-pontină, tulburări ale hemostazei și insuficiența renală. De aceea se recomandă folosirea lor în faza inițială, în cantități mici și pe perioade scurte.

Hipotermia

Date recente experimentale și studii pe pacienți au demonstrat că hipotermia moderată (33-34°C)

îmbunătățește prognosticul pacienților cu TCC grav.⁴⁶ Hipotermia scade semnificativ PIC, FSC, RMCO₂ și crește PPC. În plus, hipotermia ar scădea eliberarea de aminoacizi excitatori (dopamină, glutamat) și stabilizează membranele celulare. Totuși un posibil efect advers ar fi apariția frisoanelor cu creșterea RMCO₂, ECO₂, PIC și scăderea PPC. De asemenea, există riscul de supresie imună și creșterea riscului de infecții indusă de hipotermie, deși acest lucru nu a fost clar demonstrat; la temperaturi sub 35° C pot apărea tulburări hidroelectrolitice și acido-bazice. De aceea, se preferă menținerea unei temperaturi normale de 36-37°C. La pacienții cu hipertensiune intracraniană neresponsivă la terapia medicală se poate folosi hipotermia ușoară asociată dozelor mari de barbiturice. Hipotermia poate fi obținută prin folosirea păturii de răcire și a relaxantelor neuromusculare. Datorită efectelor adverse ale hipotermiei, nu se recomandă ca tratament de rutină.

Hiperventilația

În primele 24 ore după traumă, valoarea FSC atinge valoarea cea mai mică, crescând progresiv în următoarele zile (cu excepția situațiilor când PIC este necontrolabilă și pacienții decedază). În trauma craniană severă, FSC este mai mic în situația prezenței hematomului subdural, a leziunilor cerebrale difuze, a hipotensiunii, comparativ cu pacienții care prezintă hematom epidural sau aspect CT normal.

Atunci când este păstrată autoreglarea cerebrală și responsivitatea la CO₂, o scădere a PCO₂ cu 2-4 mmHg determină scădere a PIC cu 1 mmHg datorită vasoconstricției cerebrale și scăderii concomitente a volumului sangvin cerebral și a fluxului cerebral. Deși hiperventilația scade PIC, ea are efecte adverse prin scăderea FSC până la nivel ischemic, lucru ușor de observat prin scăderea SvjO₂ și creșterea ECO₂. În condițiile existenței unei “perfuzii de lux”, hiperventilația pe termen scurt controlează hipertensiunea intracraniană prin scăderea FSC. Totuși, în perioada imediată după traumă (în primele 6 ore) când este prezentă hipoxia cerebrală prin hipoperfuzie (FSC este scăzut în raport cu consumul de O₂ și insuficient pentru a asigura metabolismul cerebral), scăderea și mai mare a FSC prin hiperventilație induce ischemia cerebrală și agravează leziunile secundare cerebrale.^{33,36} Datorită acestor efecte adverse, utilizarea hiperventilației în terapia hipertensiunii intracraniene necesită reevaluare.

Ghidul Brain Trauma Foundation recomandă evitarea hiperventilației cronice prelungite (PaCO₂<25 mmHg) la pacienții cu TCC sever și fără creșterea PIC. De asemenea, trebuie evitată hiperventilația de rutină (PaCO₂<35 mmHg) în primele 24 ore după

traumă, deoarece poate compromite PPC în contextul unui FSC scăzut. Hiperventilația pe perioadă scurtă este rezervată situațiilor de deteriorare acută neurologică ce se asociază cu creșterea PIC. Hiperventilația pe perioade mai prelungite poate fi folosită atunci când hipertensiunea intracraniană este refractară la tratament. Ghidul recomandă monitorizarea SvjO₂ pentru a putea detecta apariția ischemiei cerebrale, ca reacție adversă la hiperventilația pe termen scurt, indusă de scăderea PaCO₂ sub 30 mmHg.²⁶

Coma barbiturică

Barbituricele își exercită efectul protector cerebral și scad PIC prin câteva mecanisme distincte: modificarea tonusului vascular, supresia metabolismului cerebral, inhibiția formării de radicali liberi ca urmare a peroxidării lipidelor membranare. Cel mai important efect este de cuplare a fluxului sangvin cerebral cu necesarul metabolic regional, astfel că scăderea ratei metabolice corespunde scăderii fluxului și volumului sangvin cerebral, având efecte benefice asupra PIC și a perfuziei cerebrale globale. Alte efecte sunt: protejarea ariilor de penumbră a zonelor ischemice, efect anticonvulsivant, stabilizarea membranelor lizozomale, scăderea neurotransmiterii excitatorii.

Terapia cu barbiturice asociază însă complicații semnificative: scăderea răspunsului imun cu creșterea riscului de infecții, hipotermia, hipotensiunea (scăderea PPC contracarând efectul de scădere a PIC).⁶¹

Se recomandă folosirea barbituricelor în tratamentul hipertensiunii intracraniene refractară la alte terapii deja instituite (drenajul LCR, hiperventilația ghidată de SvjO₂, osmoterapia), la pacienții stabili hemodinamic. Obținerea efectului optim se face în funcție de monitorizarea EEG (supresia undelor). Este importantă monitorizarea presiunii arteriale, putându-se utiliza la nevoie substanțe vasopresoare (mai ales în perioada de încărcare) care să mențină PPC peste 70 mmHg.⁵⁹

Corticosteroizii

Majoritatea studiilor efectuate au arătat că terapia cu corticoizi nu îmbunătățește prognosticul și nu scade PIC la pacienții cu TCC sever. De aceea, nu se recomandă utilizarea lor în acest scop.²⁶

Tratamentul profilactic anticonvulsivant

Incidența convulsiilor în trauma craniană este de 5-10%, aceasta crește când pacienții au GCS<10, contuzie cerebrală, fractură craniană cu înfundare, hematom subdural sau epidural, hematom intraparenchimatous, plagă craniană penetrantă. Convulsiile

postraumatice pot fi precoce (în primele 7 zile de la traumă) și tardive (după 7 zile de la traumă). Efectul negativ al convulsiilor se exercită mai ales în faza precoce, prin accentuarea leziunilor cerebrale secundare, datorită creșterii PIC, RMCO₂, FSC, scăderii PAM și potențial prin scăderea PPC.³³ Tratamentul anticonvulsivant poate avea efecte adverse: rash cutanat, sindrom Stevens-Johnson, tulburări hematologice, ataxie, tulburări neurocomportamentale.

Ghidul Brain Trauma Foundation recomandă drept opțiune tratamentul anticonvulsivant profilactic în prima săptămână după traumă. S-au dovedit utile fenitoina și carbamazepina în prevenirea convulsiilor postraumatice precoce. Nu se recomandă folosirea anticonvulsivantelor în prevenirea convulsiilor postraumatice tardive.²⁶

ALGORITM DE TRATAMENT INTENSIV ÎN TCC SEVER

Conduita terapeutică la pacienții cu TCC sever este complexă și necesită o abordare coordonată, amplă și multidisciplinară. Obiectivul principal îl constituie prevenția leziunilor cerebrale secundare prin evitarea hipotensiunii și a hipoxemiei. Pe baza evidențelor clinice rezultate din studii și trialuri clinice consemnate anterior propunem un model de abordare în trauma craniană severă.⁴⁶

Tratament de bază:

- intubație precoce (chiar la locul accidentului) și ventilație mecanică pentru a obține următoarele: PaO₂>100 mmHg, normocapnia, fără hiperventilația de rutină (risc de ischemie);
- măsuri agresive de stabilizare cardiovasculară cu ajutorul repleției volemică și substanțe vasopresoare pentru a obține următoarele:
 - PAM>90 mmHg
 - Menținerea PPC>70 mmHg
 - Normovolemia
 - Hematocrit>30
 - Substanțe antihipertensive numai când PAM >130 mmHg și pacientul este bine sedat;
- analgezie, sedare, relaxare neuromusculară;
- menținerea normală a temperaturii corpului, evitarea hipertermiei;
- menținerea în limite normale a osmolarității sangvine (natremie, glicemie);
- poziționarea corectă a capului;
- intervenție chirurgicală când este indicată (examen CT);
- monitorizare PIC (de preferat cateter ventricular, cu posibilitatea drenajului);
- administrare de nimodipin dacă există semne eco-doppler de vasospasm.

În caz de PIC crescută (creșterea PIC peste 20 mmHg, mai mult de 5 minute) se recomandă:

- aprofundarea analgosedării, relaxante musculare;

- creșterea PAM astfel încât PPC > 70 mmHg;
- drenajul LCR dacă este posibil;
- inserția unui cateter în bulbul venei jugulare și

hiperventilație atâta vreme cât:

- SvjO₂ > 60%
- AVDL < 0,2 mmol/l

- terapia osmotică: manitol iv 0,25-1 g/kgc, administrat lent, cu menținerea osmolarității plasmatice < 315 mOsm/l;

- hipotermie moderată (34-35°C);
- coma barbiturică cu monitorizare EEG continuă.

Trezirea

Procedura de trezire a pacienților presupune oprirea sedării și a relaxantului cu trecerea într-un mod de ventilație asistat. Încercarea de trezire se efectuează când sunt întrunite următoarele condiții:

- stabilitate hemodinamică;
- PIC nu a crescut peste 15 mmHg în ultimele 24 ore, la pacientul normotermic și ventilat normal, fără terapie de scădere a PIC;
- cantitatea de LCR drenat < 50 ml/24 ore;
- fără semne CT de hipertensiune intracraniană;
- SvjO₂ și AVDL în limite normale.

BIBLIOGRAFIE

1. Graham DJ, Adams JH, Gennarelli TA. Mechanisms of non penetrating head injury. *Prog Clin Biol Res* 1998; 264:159-6.
2. Ommaya AK, Gennarelli TA. Cerebral concussion and traumatic unconsciousness. *Brain* 1974; 97:633-54.
3. Gennarelli TA. Mechanisms of brain injury. *J Emerg Med* 1993; 11:5-11.
4. Muizelaar JP. Cerebral ischemia-reperfusion injury after severe head injury and its possible treatment with polyethyleneglycol-superoxide dismutase. *Ann Emerg Med* 1993; 22:1014.
5. Wahl M, Schilling L, Underberg A, Baethmann A. Mediators of vascular and parenchymal mechanisms in secondary brain damage. *Acta Neurochir (Wien)* 1993; 57:64-72.
6. Bullock R, Fujisawa H. The role of glutamate antagonists for the treatment of CNS injury. *J Neurotrauma* 1992; 9:443-62.
7. Feldman Z, Narayan RJ, Robertson CS. Secondary insults associated with severe closed head injury. *Contemp Neurosurg* 1992; 14:1-8.
8. Clifton JL, Robertson CS, Grossmann RG, et al. The metabolic response to severe head injury. *J Neurosurg* 1984; 60:687-96.
9. McLeod AA, Neil-Dwyer G, Meyer CHA, et al. Cardiac sequelae of acute head injury. *Br Heart J* 1992; 47:221-6.
10. Takashima S, Koga M, Tanaka K. Fibrinolytic activity of human brain and cerebrospinal fluid. *Br J Exp Pathol* 1969; 50:533-9.
11. Lahaye PA, Gade GF, Becker DP. Injury to the cranium. In Moore EE, Mattox KL, Feliciano DV, eds: *Trauma* 2nd ed Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1991, p.247.
12. Greene KA, Jacobowitz R, Marciano FF, et al. Impact of traumatic subarachnoid hemorrhage on outcome in nonpenetrating head injury. Part II: Relationship to clinical course and outcome variables during acute hospitalization. *J Trauma* 1996; 41:964.
13. Miller JD, Becker DP, Ward JD, et al. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg* 1977; 47:503-16.

14. Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *Journal of Neurosurgery* 1995; 83:949-62.
15. Rosner MJ, Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J Trauma* 30:933-41.
16. Guidelines for cerebral perfusion pressure. *J Neurotrauma* 2000; 17:507-11.
17. Miller JD, Piper IR, Deaden NM. Management of intracranial hypertension in head injury. *Acta Neurochir* 1993; 57:152-9.
18. Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, et al. Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials. *J Neurosurg* 1981; 54:751-62.
19. Teasdale J, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. *Lancet* 1974; 2:81-4.
20. Gennarelli TA, Champion HR, Copes WS, Sacco WJ. Comparison of mortality, morbidity and severity of 59,713 head injured patients with 114,447 patients with extracranial injuries. *J Trauma* 1994; 37:962-68.
21. Starr A. Auditory brain stem responses in brain death. *Brain* 1976; 99:543-54.
22. Goldie WD, Chiappa KH, Young RR, Brooks EB. Brainstem auditory and short-latency somatosensory evoked responses in brain death. *Neurology* 1981; 31:248-56.
23. Chatrian GE, Bergamasco B, Bricolo A, Frost JDJ, Prior PF. IFCN recommended standards for electrophysiologic monitoring in comatose and other unresponsive states. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 99:103-22.
24. Imhof HG, Wacker J, Käch K, Platz A, Trentz O. Computertomographische Verlaufskontrollen in der akutenphase nach schädel-hirn-traumen. *Helv Chir Acta* 1993; 60:195-200.
25. Cruz J, Jaggi JL, Hoffstad OJ. Cerebral blood flow, vascular resistance, and oxygen metabolism in acute brain trauma: Redefining the role of cerebral perfusion pressure? *Crit Care Med* 1995; 23:1412-17.
26. Brain Injury Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Guidelines for the management of severe head injury. *J Neurotrauma* 1996; 13:641-734.
27. Feldman Z, Robertson CS. Monitoring cerebral hemodynamics with jugular bulb catheters. *Crit Care Clinics* 1997; 13:51-77.
28. Seiler R, Grolimund P, Huber P. Transcranial Doppler sonography. An alternative to angiography in the evaluation of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Acta Radiologica - Supplementum* 1986; 369:99-102.
29. Nowak G, Schwachenwald R, Alnold H. Early management in poor grade aneurysm patients. *Acta Neurochirurgica* 1994; 126:33-7.
30. Homburg AM, Jakobsen M, Enevoldsen E. Transcranial Doppler recordings in raised intracranial pressure. *Acta Neurologica Scandinavica* 1993; 87:488-93.
31. Chan KH, Miller JD, Dearden NM, Andrews PJ, Midgley S. The effect of changes in cerebral perfusion pressure upon middle cerebral artery blood flow velocity and jugular bulb venous oxygen saturation after severe brain injury. *J Neurosurg* 1992; 77:55-61.
32. Feri M, Ralli L, Felici M, Vanni D, Capria V. Transcranial Doppler and brain death diagnosis. *Crit Care Med* 1994; 22:1120-6.
33. Robertson CS, Cormio M. Cerebral metabolic management. *New Horizons* 1995; 3:410-22.
34. Obrist W, Langfitt T, Jaggi J, et al. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patient with acute head injury: Relationship to intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1984; 61:241-3.
35. Muizelaar JP, Marmarou A, Desalles AAF, et al. Cerebral blood flow and metabolism in severely head-injured children. Part 1: Relationship with GCS score, outcome, ICP, and PVI. *J Neurosurg* 1989; 71:63-71.
36. Cruz J. The first decade of continuous monitoring of jugular bulb oxyhemoglobin saturation: management strategies and clinical outcome. *Crit Care Med* 1998; 26:344-51.
37. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, et al. Adverse effects of

- prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: A randomized clinical trial. *J Neurosurg* 1991;75:731-39.
38. Slavik RS, Rhoney, DH. Indomethacin: a review of its cerebral blood flow effects and potential use for controlling intracranial pressure in traumatic brain injury patients. *Neurol Res* 1999; 21:491-99.
 39. Coplin WM, O'Keefe G, Grady MS, et al. Thrombotic, infectious, and procedural complications of the jugular venous bulb catheter in the intensive care unit. *Neurosurgery* 1997; 41:101-9.
 40. Bouma GJ, Muizelaar JP, Stringer WA, et al. Ultra-early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head-injured patients using xenon-enhanced computerized tomography. *J Neurosurg* 1992; 77:360-8.
 41. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, et al. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. Relationship to intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1984; 61:241-53.
 42. Pick J, on behalf of Working Group for Neurosurgical Intensive Care of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive care Med* 1998; 24:1221-5.
 43. Hartl R, Ghajar J, Hochleuthner H, Mauritz W. Hypertonic/hyperoncotic saline reliably reduces ICP in severely head-injured patients with intracranial hypertension. *Acta Neurochirurgia* 1997; 70:126-9.
 44. Mattox KL, Maningas PA, Moore EE, et al. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension. *Ann Surg* 1991; 213:482-91.
 45. Vassar MJ, Fischer RP, O'Brien PE, et al. A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride. *Arch Surg* 1993; 128:1003-11.
 46. Stocker R, Bernays R, Kossmann T, Imhof HG. Monitoring and treatment of acute head injury 2001.
 47. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet* 1991; 354:1851-58.
 48. Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF, et al. Jugular venous desaturation and outcome after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57:717-23.
 49. Margulies DR, Hiatt JR, Vinson D Jr, Shabot MM. Relationship of hyperglycemia and severity of illness to neurologic outcome in head injury patients. *Am Surgeon* 1994; 60(6):387-90.
 50. Lam AM, Winn HR, Cullen BF, Sundling N. Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury. *J Neurosurg* 1991; 75:545-51.
 51. Hsiang JK, Chestnut RM, Crisp CB, et al. Early, routine paralysis for intracranial pressure control in severe head injury: Is it necessary? *Crit Care Med* 1994; 2:1471-6.
 52. Roberts I, Schierhout G, Alderson P. Absence of evidence for the effectiveness of five interventions routinely used in the intensive care management of severe head injury: A systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65:729-33.
 53. Muizelaar JP, Lutz HA, Becker DP. Effect of mannitol on ICP and CBF and correlation with pressure autoregulation in severely head-injured patients. *J Neurosurg* 1984; 61:700-6.
 54. Rosner MJ, Coley I. Cerebral perfusion pressure: a hemodynamic mechanism of mannitol and the pre-mannitol hemogram. *Neurosurg* 1987; 21:147-56.
 55. McGraw CP, Howard G. The effect of mannitol on increased intracranial pressure. *Neurosurg* 1983; 13:269-71.
 56. Kaufman AM, Cardozo E. Aggravation of vasogenic cerebral edema by multiple dose mannitol. *J Neurosurg* 1992; 77:584-89.
 57. Khanna S, Davis D, Peterson B, et al. Use of hypertonic saline in the treatment of severe refractory posttraumatic intracranial hypertension in pediatric traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2000; 28:1144-51.
 58. Peterson B, Khanna S, Fisher B, et al. Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in head-injured pediatric patients. *Crit Care Med* 2000; 28:1136-43.
 59. Wilberger JE, Cantella D. High-dose barbiturates for intracranial pressure control. *New Horizons* 1995; 469-73.