

# QUEL NIVEAU DE PRESSION ARTÉRIELLE MOYENNE AU COURS DU TRAUMATISME CRÂNIEN GRAVE ?

**Adrien Bouglé, Pierre-Etienne Leblanc**

Département d'Anesthésie-Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire de Bicêtre, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Université Paris Sud XI, 78, rue du Général Leclerc, 94275, Le Kremlin-Bicêtre Cedex

## INTRODUCTION

La prise en charge des patients traumatisés représente un problème de santé publique majeur dans les pays industrialisés comme dans les pays en voie de développement. C'est un pourvoyeur important de mortalité et de morbidité, notamment dans la population des 15-44 ans [1]. Dans la population des patients polytraumatisés, ceux souffrant d'un traumatisme crânien grave (TCG) représentent un groupe particulièrement à risque d'évolution défavorable. En effet, le TCG est la principale cause de mortalité parmi les patients traumatisés, avec plus de 40 % des décès chez les patients traumatisés attribuables au TCG [2, 3]. La gestion de l'hémodynamique cérébrale est la base de la prise en charge de ces patients, notamment via l'optimisation du débit sanguin cérébral en fonction de la pression de perfusion cérébrale (PPC). Cependant, la détermination du niveau adéquat de pression artérielle moyenne et de pression de perfusion cérébrale au cours du TCG fait l'objet d'un débat depuis plusieurs années. Après avoir rappelé les principaux déterminants du débit sanguin cérébral et la physiopathologie du traumatisme crânien grave, nous présenterons les différentes stratégies proposées et la synthèse proposée par les différentes sociétés savantes. Enfin, nous tenterons de dégager des pistes pour la prise en charge quotidienne de ces patients.

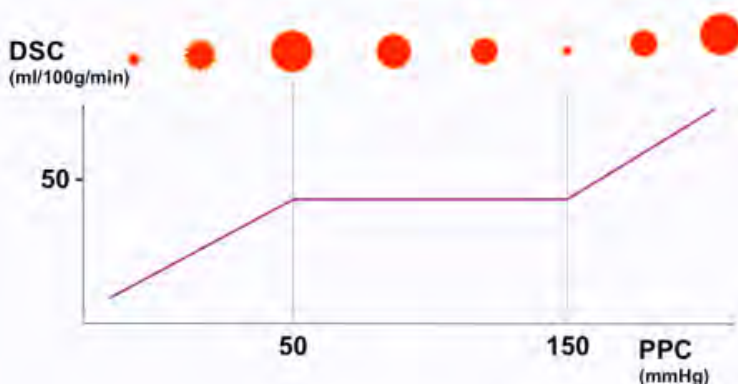
## 1. PHYSIOPATHOLOGIE

Nous rappelons quelques définitions et concepts indispensables à la compréhension de l'autorégulation du débit sanguin cérébral.

### 1.1. QUELS SONT LES DÉTERMINANTS DU DÉBIT SANGUIN CÉRÉBRAL (DSC) ?

Les déterminants du DSC sont nombreux, mais seuls quelques-uns sont pertinents et peuvent faire l'objet d'une action thérapeutique dans la prise en charge du TCG. La pression de perfusion cérébrale (PPC), différence entre la

Pression Artérielle Moyenne (PAM) et la Pression Intra Crânienne (PIC), est le déterminant majeur du DSC, via l'autorégulation du DSC. L'autorégulation est la capacité du cerveau à maintenir un DSC constant, de l'ordre de  $50 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , pour une large gamme de PPC (60-150 mmHg). En conditions physiologiques, l'autorégulation est un processus complexe associant des mécanismes myogéniques, métaboliques et neurogéniques. La composante myogénique est la capacité intrinsèque de la musculature vasculaire lisse à la vasodilatation ou à la vasoconstriction en fonction de la pression transmurale. La composante neurogénique agit via le système nerveux autonome sympathique. Enfin, la composante métabolique est fonction des conditions biochimiques locales, en particulier de la  $\text{PaCO}_2$  et du pH. L'autorégulation est l'intégration de ces différentes composantes. Nous pouvons écrire  $\text{DSC} = \Delta P / \text{RVC}$ , où RVC représente les résistances vasculaires cérébrales et  $\Delta P$  la pression de perfusion efficace, soit le gradient existant entre la pression sanguine à l'entrée du cerveau et la pression s'opposant à l'écoulement de la colonne de sang :  $\Delta P$  correspond à la PPC, soit la différence entre PAM et PIC. En conditions physiologiques, et pour une PPC comprise entre 60 et 150 mmHg, une augmentation de pression induit une vasoconstriction cérébrale via une augmentation des RVC, ce qui entraîne un DSC constant, comme illustrée par la courbe décrite par Lassen [4] (Figure 1). Pour une PPC inférieure à 60 mmHg ou supérieure à 150 mmHg, le DSC devient directement proportionnel à la PPC. Les RVC sont également dépendantes de la consommation cérébrale en oxygène ( $\text{CMRO}_2$ ) et de la  $\text{PaCO}_2$ .



**Figure 1** : autorégulation du débit sanguin cérébral

## 1.2. MODIFICATIONS DU VOLUME SANGUIN CÉRÉBRAL

Le volume cérébral est constitué du volume de parenchyme cérébral ( $\text{Vol}_{\text{cérébral}}$ ), du volume sanguin cérébral ( $\text{Vol}_{\text{sang}}$ ) et du volume du liquide céphalo-rachidien ( $\text{Vol}_{\text{LCR}}$ ). Le volume parenchymateux représente 80 % du volume total, le volume de LCR 15 % et le volume sanguin seulement 5 % du volume total. Parmi le volume sanguin, 80 % sont représentés par le compartiment veineux et 20 % par le compartiment artériel. Le principe de Monroe-Kelly nous apprend que le volume intracérébral est une constante. L'augmentation de volume d'un des trois compartiments se fera toujours au détriment d'un ou des deux autres compartiments. Ainsi, lorsque l'autorégulation est préservée, une augmentation de PPC entraînera comme nous l'avons vu précédemment une vasoconstriction et donc une diminution du VSC, permettant une baisse de la PIC.

### 1.3. PHYSIOPATHOLOGIE DU TRAUMATISME CRÂNIEN GRAVE

Au cours d'un traumatisme crânien, on distingue des lésions primaires et des lésions secondaires. Les lésions primaires sont les conséquences d'un mécanisme de contact, comme lors de la formation d'hématomes extra-duraux, ou de mécanismes d'inertie avec la formation d'hématomes sous-duraux ou de lésions axonales diffuses. Les lésions secondaires sont la conséquence d'agressions locales ou systémiques comme l'hypoxémie ou l'hypotension artérielle. Ces agressions secondaires conduisent, par le biais d'œdème cérébral, d'hémorragies ou de vasoplégie sont à l'origine d'une ischémie cérébrale, elle-même d'une hypertension intracrânienne (HTIC), elle-même à l'origine d'un œdème cytotoxique aggravant l'hypertension intracrânienne (HTIC).

Comme nous l'avons vu précédemment, l'autorégulation du DSC est la capacité pour le cerveau à maintenir un DSC de l'ordre de  $50 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , pour une large gamme de PPC. On considère qu'un DSC de l'ordre de  $15\text{-}20 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  entraîne des lésions cérébrales réversibles, et qu'un DSC inférieur à  $10\text{-}15 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  est à l'origine de lésions cérébrales ischémiques irréversibles et dose dépendantes [5].

En fonction des études, l'autorégulation du DSC est perturbée ou abolie dans plus d'un cas sur deux au cours du TCG [6, 7]. Il a été montré que les patients dont l'autorégulation du DSC était perturbée présentaient le pronostic le plus grave [8, 9]. En effet, lorsque l'autorégulation est intacte, une baisse de la PPC entraîne une vasodilatation, et en conséquence une augmentation du VSC et donc de la PIC, mais un maintien du DSC. En revanche lorsque l'autorégulation est altérée, toute baisse de la PPC entraînera une chute proportionnelle du DSC, à l'origine de lésions ischémiques secondaires. Enfin, de même qu'il existe une hétérogénéité des capacités d'autorégulation dans une population de patients, elle existe également au sein des différentes régions d'un même cerveau [10].

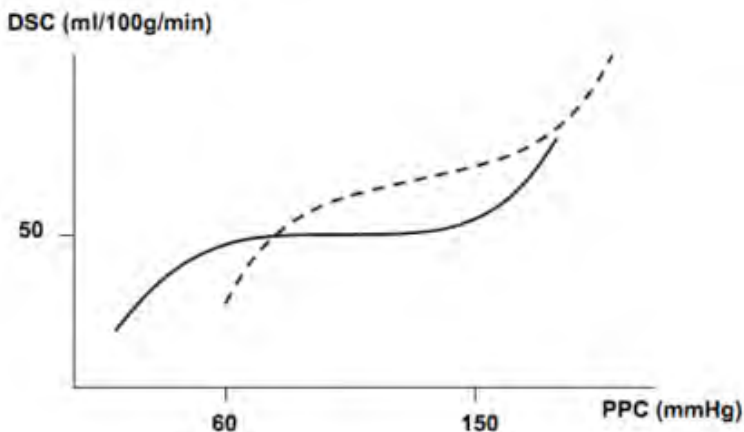
## 2. STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE HÉMODYNAMIQUE DU TRAUMATISME CRÂNIEN

### 2.1. LUND OU ROSNER ?

Nous avons vu précédemment que le DSC dépendait de la PPC et des RVC. La prise en charge d'un traumatisme crânien a pour but de préserver le DSC notamment en diminuant le métabolisme cérébral à l'aide d'agents anesthésiques, en réduisant la PIC par un drainage vasculaire cérébral par une position adéquate ou encore en évitant une aggravation secondaire par la prévention des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS). Au sein de cet ensemble de mesures, le niveau de PAM imposé par le médecin en charge du patient joue un rôle majeur, en étant un des deux déterminants de la PPC.

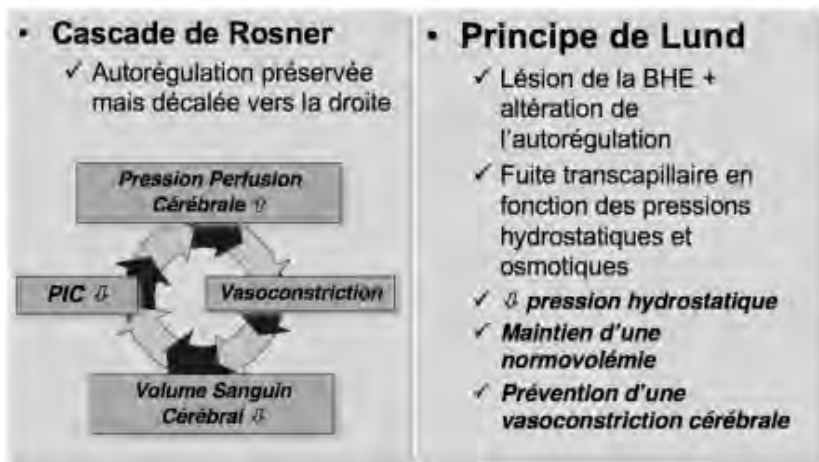
Il existe depuis les années 90 une controverse quant au niveau adéquat de PAM. Deux stratégies s'opposent, en fonction de la préservation ou non de l'autorégulation du DSC. Le principe connu sous le nom de cascade bénéfique de Rosner repose sur le postulat que l'autorégulation est préservée au cours du TCG, mais que la courbe de Lassen est décalée vers la droite [11], (Figure 2). Si l'autorégulation est préservée, une augmentation de la PAM par des catécholamines entraîne successivement une augmentation de la PPC, une vasoconstriction, donc une diminution du volume sanguin cérébral, et ainsi une baisse de la PIC, elle-même favorisant l'augmentation de la PPC (Figure 3). Cette

stratégie reposant sur le maintien d'une PPC élevée a été développée dans une étude publiée en 1995 par l'équipe de Birmingham en Virginie. Dans cette étude rassemblant 158 patients traumatisés crâniens avec un score de Glasgow (GCS) inférieur à 7 à la prise en charge, la PPC était maintenue à un niveau supérieur à 70 mmHg à l'aide de catécholamines [11]. Le niveau moyen de PAM était de  $83 \pm 14$  mmHg, et le niveau moyen de PIC était de  $27 \pm 12$  mmHg. La mortalité des patients était inférieure aux séries précédemment publiées, allant de 52 %



pour les patients GCS 3 à 12 % pour les patients GCS 7 à la prise en charge.

**Figure 2 :** courbe d'autorégulation du DSC en fonction de la PPC chez un cerveau



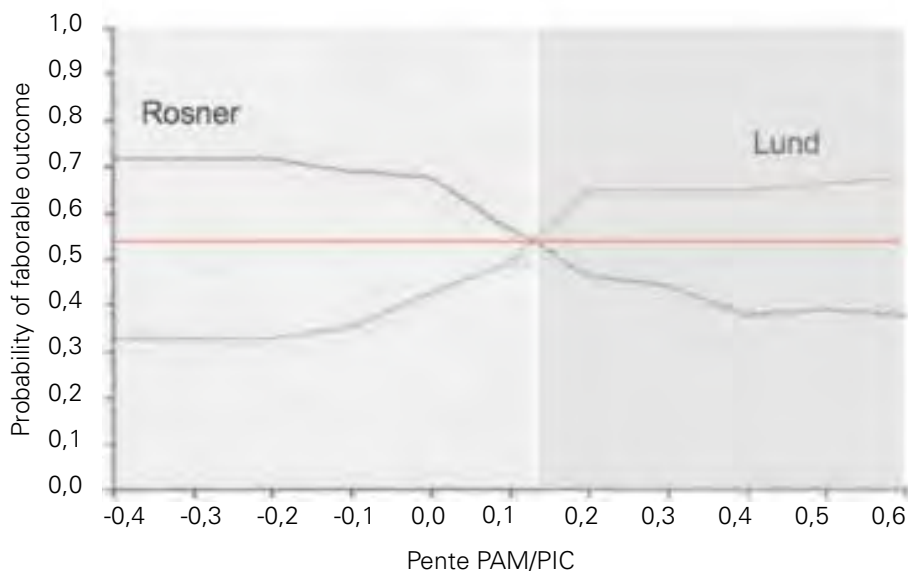
physiologique (courbe pleine) et traumatisé (courbe pointillée)

**Figure 3 :** deux stratégies opposées, la cascade de Rosner et le principe de Lund

A l'inverse, il existe une stratégie reposant sur le maintien d'une PIC la plus basse possible. Cette stratégie dite principe de Lund car développée par l'équipe de Lund en Suède postule qu'il existe au cours du TCG une altération de la barrière hémato-encéphalique (BHE) et une perturbation de l'autorégulation du DSC. Dans ces conditions, une augmentation de la PPC entraînera une augmentation de la fuite transcapillaire et une aggravation des lésions cérébrales. La stratégie de Lund repose donc sur le maintien d'une pression hydrostatique capillaire basse et

d'une pression oncotique plasmatique élevée, afin de supporter les mécanismes régulateurs du volume sanguin cérébral (Figure 3). Cinquante-trois patients avec un score de Glasgow inférieur à 8 et une PIC supérieure à 25 mmHg étaient inclus dans l'étude princeps du principe de Lund [12]. La stratégie reposait sur le maintien d'une normovolémie et d'une pression osmotique par l'usage de diurétiques, d'albumine, et de transfusion de culots globulaires, sur la réduction du VSC par l'usage de thiopental et de dihydroergotamine, sur la réduction de la CMRO<sub>2</sub> grâce aux benzodiazépines et au fentanyl, et enfin sur la réduction de la pression hydrostatique par des  $\alpha$ -2 agoniste (clonidine) et des  $\beta$ -1 bloquants (metoprolol) pour maintenir une PPC entre 60 et 70 mmHg. Dans cette étude, la mortalité était diminuée de façon spectaculaire, puisque seulement 8 % des patients décédaient et 13 % demeuraient avec un handicap sévère, contre 47 % et 11 %, respectivement, dans le groupe contrôle.

Plusieurs études ont tenté de comparer ces deux stratégies. Dans une étude prospective monocentrique randomisée réalisée chez 189 patients avec un TCG (GCS  $\leq$  5), Robertson et al. ont comparé une stratégie type Rosner à objectif de PPC haute (PPC > 70 mmHg et PIC < 20 mmHg) versus une stratégie de type Lund à objectif de PIC basse (PPC > 50 mmHg et PIC < 20 mmHg). Dans ce travail, il n'était pas mis en évidence de différence en termes de pronostic neurologique ou d'HTIC réfractaire, même si la saturation veineuse moyenne jugulaire en oxygène (SvJ<sub>O</sub><sub>2</sub>) moyenne était plus importante dans le groupe PPC que dans le groupe PIC (73,2 vs 70,8, p 0,04) et que la proportion de patients souffrant d'au moins un épisode de désaturation jugulaire était plus importante dans le groupe PIC (30 % vs 50,6 %, p 0,006). Il a été supposé que l'absence apparente de bénéfice neurologique dans le groupe PPC, malgré des indicateurs de meilleure perfusion cérébrale, était due à l'augmentation de l'incidence de SDRA dans ce même groupe (15 % vs. 3,3 %, p 0,007) [13]. Dans une étude multicentrique, les auteurs se sont intéressés à la part respective de la PIC et de la PPC dans l'aggravation neurologique de patients TCG. Dans cette étude, le principal facteur associé à une dégradation était la présence d'une PIC supérieure à 20 mmHg [14]. Enfin, Howells et al. ont comparé de façon rétrospective les deux stratégies à partir de deux cohortes précédemment publiées, notamment en fonction de la capacité à maintenir l'autorégulation du DSC en se basant sur la réactivité cérébro-vasculaire en pression [15]. Il s'agit de la capacité des vaisseaux cérébraux à répondre à des modifications de pression transmurale. Si le terme n'est pas synonyme d'autorégulation, il s'agit en revanche de l'une de ses composantes principales, et son étude peut donner une approximation de l'autorégulation [16]. En théorie, si l'autorégulation est préservée, une augmentation de la PAM provoquera une baisse du VSC et donc une baisse de la PIC, reflétée par une corrélation négative entre PAM et PIC. Au contraire, en cas d'une réactivité et d'une autorégulation perturbée, une augmentation de la PAM se traduira par une augmentation passive du VSC et donc de la PIC. Dans l'étude d'Howells, une stratégie basée sur la PPC était bénéfique au patient dès lors que la corrélation PAM/PIC était négative, donc en présence d'une autorégulation préservée. En revanche, la stratégie basée sur la PIC était bénéfique



lorsque la corrélation PAM/PIC était positive, soit lorsque l'autorégulation était perturbée [15] (Figure 4).

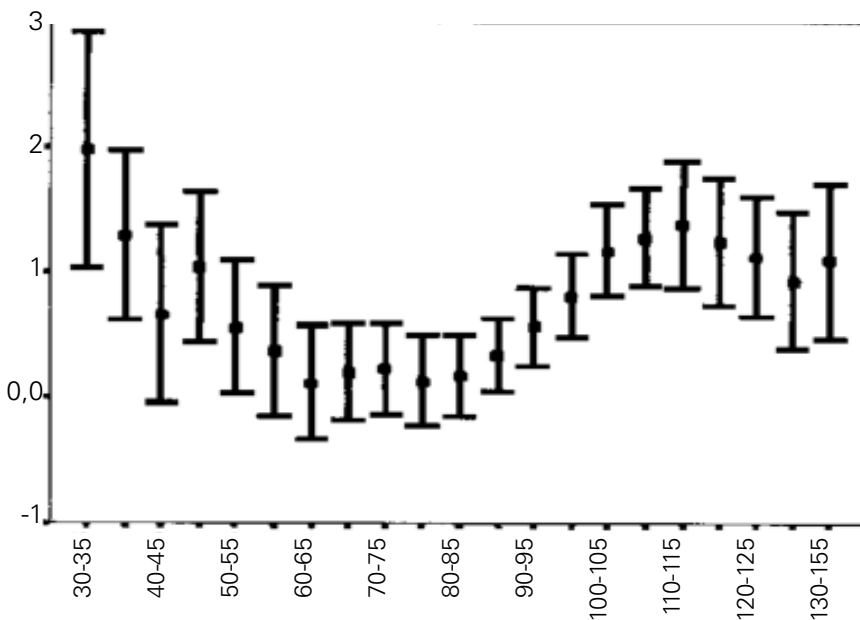
**Figure 4 :** effets comparés d'une stratégie type Rosner vs. une stratégie type Lund en fonction du degré de perturbation de l'autorégulation du DSC (d'après Howells et al. [15])

Au total, lorsque le cerveau n'est plus capable d'autoréguler le DSC, il semble qu'une stratégie visant à maintenir une PIC la plus basse possible soit bénéfique. A l'inverse, quand le cerveau est capable d'autoréguler son débit sanguin, une stratégie visant à maintenir une PPC minimale est alors la plus adaptée. Les recommandations européennes [17] et nord-américaines [18] vont dans ce sens. L'European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) recommande ainsi de maintenir une PIC inférieure ou égale à 20 mmHg, et une PPC entre 50 et 70 mmHg. Une PPC supérieure à 70 mmHg ne sera appliquée qu'en présence d'une autorégulation préservée, auquel cas une stratégie basée sur la PPC sera probablement bénéfique. En revanche, lorsque l'autorégulation est perturbée, une stratégie basée sur la PIC doit alors être envisagée.

## 2.2. MONITORAGE DE L'AUTORÉGULATION

Il est donc recommandé d'adapter notre stratégie thérapeutique en fonction de la capacité du cerveau à maintenir l'autorégulation du DSC. Cependant, les études randomisées prospectives comparant une prise en charge basée sur le monitoring de l'autorégulation manquent [16]. Il a été proposé de tester l'autorégulation en étudiant les variations du DSC mesuré par doppler transcrânien à une variation de pression artérielle moyenne, permettant de construire une courbe de Lassen (Figure 1). Bien que cette méthode soit précise, on comprend aisément qu'il n'est pas réalisable en pratique clinique de soumettre les patients à des variations importantes de PAM pour construire une telle courbe. Par ailleurs, le DTC mesure une vélocité et non un débit, les deux termes n'étant pas forcément équivalents. Enfin, le caractère fastidieux et discontinu de cette méthode a conduit les cliniciens à étudier d'autres méthodes permettant de

moniter l'autorégulation du DSC en continu. Plusieurs indices de monitoring de l'autorégulation en continu ont été décrits. On citera l'index d'autorégulation (Autoregulation Index, ARI), ou encore le Mean Velocity Index (Mx) qui exprime en continu les variations de DSC en réponse aux fluctuations de PAM. Le coefficient de corrélation entre DSC et PAM est alors appelé Mx [19]. Un coefficient positif signifie que les variations de DSC vont dans le même sens que les variations de PPC, interprété comme une autorégulation perturbée. A l'inverse, un coefficient négatif ou proche de zéro est interprété comme une autorégulation perturbée. Dans un article paru récemment, une valeur de Mx inférieure à 0,05 était prédictive d'une évolution favorable, quand une valeur supérieure à 0,3 était prédictive d'une évolution défavorable [20]. Les difficultés inhérentes à la mesure du débit sanguin cérébral par doppler transcrânien ont conduit des auteurs à rechercher d'autres méthodes de mesure de l'autorégulation, en s'affranchissant du doppler. Il a ainsi été proposé le Pressure Reactivity Index (PRx) qui étudie les variations de PIC en fonction de la PAM. Lorsque l'autorégulation du DSC est conservée, une augmentation de la PPC provoquera une vasoconstriction cérébrale, une diminution du VSC et donc une baisse de la PIC. Un coefficient négatif ou proche de zéro est donc signe d'une autorégulation préservée [21]. Ces différents indices ont été validés dans des études rétrospectives. Ils sont associés à une meilleure oxygénation cérébrale [22] ou à une évolution défavorable [23]. Enfin, dans une étude publiée en 2002, Steiner et al. montraient que le PRx permettait d'identifier



une pression de perfusion cérébrale optimale (PPCOPT), définie comme la PPC correspondant au PRx le plus bas (Figure 5).

**Figure 5 :** Pressure reactivity index (PRx) et pression de perfusion cérébrale (PPC) (d'après Steiner et al. [24])

Dans cette étude, les patients dont la PPC moyenne était la plus proche de la PPCOPT étaient les plus à même d'avoir une évolution favorable [24]. A ce jour, seule une étude a évalué de façon prospective une stratégie de prise en

charge hémodynamique basée sur le PRx. Dans ce travail, les auteurs identifiaient une PPC optimale correspondant au PRx le plus bas. Il existait une corrélation intéressante entre la meilleure pression tissulaire en O<sub>2</sub> (PtiO<sub>2</sub>) et la meilleure PPC, avec un plateau de PtiO<sub>2</sub> lorsque la PPC est supérieure à la PPCOPT [9]. Même s'il n'existe pas encore d'étude comparant une stratégie basée sur les indices d'autorégulation versus une stratégie classique avec des objectifs de mortalité, il est néanmoins recommandé de prendre en compte ces indices lorsqu'ils sont disponibles [17, 18].

## **CONCLUSION**

La prise en charge du TCG est une prise en charge multifactorielle et pluri-disciplinaire, qui débute en pré-hospitalier pour se poursuivre dans un milieu spécialisé. Le niveau optimal de PAM doit permettre la perfusion du cerveau sans aggraver les lésions préexistantes. L'autorégulation du DSC est un paramètre fondamental qui doit être pris en compte dans la détermination de cette PAM optimale. Les outils simples et accessibles permettant une évaluation en continu de cette autorégulation manquent encore.

---

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Meyer AA: Death and disability from injury: a global challenge. *J Trauma* 1998;44(1):1-12
- [2] Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ, Simons RK, Fortlage DA, Hollingsworth-Fridlund P, Hoyt DB: Lethal injuries and time to death in a level I trauma center. *J Am Coll Surg* 1998;186(5):528-533
- [3] Shackford SR, Mackersie RC, Holbrook TL, Davis JW, Hollingsworth-Fridlund P, Hoyt DB, Wolf PL: The epidemiology of traumatic death. A population-based analysis. *Arch Surg* 1993;128(5):571-575
- [4] Lassen NA: Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol Rev* 1959;39(2):183-238
- [5] Astrup J, Siesjo BK, Symon L: Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke* 1981;12(6):723-725
- [6] Bouma GJ, Muizelaar JP, Bando K, Marmarou A: Blood pressure and intracranial pressure-volume dynamics in severe head injury: relationship with cerebral blood flow. *J Neurosurg* 1992;77(1):15-19
- [7] Hlatky R, Valadka AB, Robertson CS: Intracranial pressure response to induced hypertension: role of dynamic pressure autoregulation. *Neurosurgery* 2005;57(5):917-923; discussion 917-923
- [8] Jaeger M, Schuhmann MU, Soehle M, Meixensberger J: Continuous assessment of cerebrovascular autoregulation after traumatic brain injury using brain tissue oxygen pressure reactivity. *Crit Care Med* 2006;34(6):1783-1788
- [9] Jaeger M, Dengl M, Meixensberger J, Schuhmann MU: Effects of cerebrovascular pressure reactivity-guided optimization of cerebral perfusion pressure on brain tissue oxygenation after traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2010;38(5):1343-1347
- [10] Schmidt EA, Czosnyka M, Steiner LA, Balestreri M, Smielewski P, Piechnik SK, Matta BF, Pickard JD: Asymmetry of pressure autoregulation after traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2003;99(6):991-998
- [11] Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH: Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *J Neurosurg* 1995;83(6):949-962
- [12] Eker C, Asgeirsson B, Grande PO, Schalen W, Nordstrom CH: Improved outcome after severe head injury with a new therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation. *Crit Care Med* 1998;26(11):1881-1886
- [13] Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ, Contant CF, Gopinath SP, Cormio M, Uzura M, Grossman RG: Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med* 1999;27(10):2086-2095



- [14] 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):1-6
- [15] Howells T, Elf K, Jones PA, Ronne-Engstrom E, Piper I, Nilsson P, Andrews P, Enblad P: Pressure reactivity as a guide in the treatment of cerebral perfusion pressure in patients with brain trauma. *J Neurosurg* 2005;102(2):311-317
- [16] Czosnyka M, Brady K, Reinhard M, Smielewski P, Steiner LA: Monitoring of cerebrovascular autoregulation: facts, myths, and missing links. *Neurocrit Care* 2009;10(3):373-386
- [17] Andrews PJ, Citerio G, Longhi L, Polderman K, Sahuquillo J, Vajkoczy P: NICE consensus on neurological monitoring in acute neurological disease. *Intensive Care Med* 2008;34(8):1362-1370
- [18] BTF: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007;24 Suppl 1:S1-106
- [19] Czosnyka M, Smielewski P, Kirkpatrick P, Menon DK, Pickard JD: Monitoring of cerebral autoregulation in head-injured patients. *Stroke* 1996;27(10):1829-1834
- [20] Sorrentino E, Budohoski KP, Kaspruwicz M, Smielewski P, Matta B, Pickard JD, Czosnyka M: Critical Thresholds for Transcranial Doppler Indices of Cerebral Autoregulation in Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care* 2010
- [21] Czosnyka M, Smielewski P, Kirkpatrick P, Laing RJ, Menon D, Pickard JD: Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury. *Neurosurgery* 1997;41(1):11-17; discussion 17-19
- [22] Steiner LA, Coles JP, Czosnyka M, Minhas PS, Fryer TD, Aigbirhio FI, Clark JC, Smielewski P, Chatfield DA, Donovan T et al: Cerebrovascular pressure reactivity is related to global cerebral oxygen metabolism after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(6):765-770
- [23] Balestreri M, Czosnyka M, Steiner LA, Schmidt E, Smielewski P, Matta B, Pickard JD: Intracranial hypertension: what additional information can be derived from ICP waveform after head injury? *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146(2):131-141
- [24] Steiner LA, Czosnyka M, Piechnik SK, Smielewski P, Chatfield D, Menon DK, Pickard JD: Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2002;30(4):733-738