

MISE AU POINT

Monitoring du débit sanguin cérébral au lit du malade : techniques, indications, intérêt en urgence et en réanimation

A.P. Forget*

Service d'accueil et de traitement des urgences, unité fonctionnelle d'anesthésie-réanimation, hôpital Roger-Salengro, centre hospitalier universitaire régional de Lille, 59037 Lille cedex, France

(Reçu le 8 mars 2001 ; accepté le 12 mars 2001)

Résumé

L'ischémie cérébrale, fréquente en réanimation, aggrave le pronostic des patients présentant une atteinte neurologique aiguë. La mesure du débit sanguin cérébral permet la détection et la prise en charge précoce des ischémies cérébrales réversibles alors que la surveillance de la pression de perfusion cérébrale n'autorise pas toujours ce diagnostic. L'utilisation d'une technique de mesure du débit sanguin cérébral peut améliorer le pronostic des patients porteurs d'une atteinte neurologique aiguë. Les différentes techniques de mesure du débit sanguin cérébral utilisables au chevet du patient et leurs intérêts respectifs sont décrits ici. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

débit sanguin cérébral / Doppler transcrânien / monitoring / saturation veineuse jugulaire / spectrophotométrie de proche infrarouge

Summary – Cerebral blood flow monitoring: techniques and devices, indications and relevance.

Cerebral ischemia worsens the outcome in intensive care unit patients as a cause of secondary injury. The monitoring of cerebral perfusion pressure fails to avoid low cerebral blood flow, especially when the regulation of cerebral blood flow is impaired. Thus, the detection and possible reversal of ischemia is considered as the most important goal of cerebral blood flow measurements during acute brain disease. This report outlines various means of measuring cerebral blood flow and emphasizes the advantages and limitations of each technology. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

cerebral blood flow / transcranial Doppler / monitoring / jugular venous oxygen saturation / near infra-red spectrometry

L'ischémie cérébrale, fréquente en réanimation, aggrave le pronostic des patients atteints d'un traumatisme crânien (TC) [1] ou d'un accident vasculaire cérébral

[2]. Le maintien d'une pression de perfusion cérébrale (PPC) est fortement recommandé au cours des atteintes neurologiques aiguës. La surveillance de la PPC justifie

*Correspondance et tirés à part.

Adresse e-mail : apforget@chru-lille.fr (A.P. Forget).

la mesure de la pression artérielle moyenne (PAM) et la mesure invasive de la pression intracrânienne (PIC). Toutefois, si le maintien d'une PPC supérieure à 70 mmHg améliore le pronostic après un TC [3], l'observation d'une ischémie cérébrale, malgré une PPC supérieure à 70 mmHg est fréquente [4]. Ces états ischémiques délétères, transitoires ou prolongés, ne sont pas détectables en l'absence de mesure du débit sanguin cérébral (DSC).

L'autorégulation du DSC vis-à-vis des variations de la PAM permet le maintien d'une perfusion constante de l'encéphale pour de larges variations de la pression artérielle (50 à 160 mmHg). En réanimation, une altération du mécanisme d'autorégulation du DSC est souvent rencontrée [5, 6]. Ainsi, des variations même minimales de la PPC ou de la PAM sont susceptibles d'altérer le DSC sans que le simple monitoring de la PIC ou de la PPC ne puisse en permettre le diagnostic.

Plusieurs objectifs peuvent être atteints grâce à la mesure du DSC en réanimation :

- dépister les ischémies cérébrales par diminution du DSC. La population ciblée pour un tel monitoring est constituée par les malades dont le mécanisme d'autorégulation du DSC vis-à-vis de la pression artérielle est altéré. La mesure du DSC devra alors être associée à la mesure d'indices métaboliques cérébraux témoignant d'une éventuelle hypoxie cérébrale ;
- étudier l'intégrité du mécanisme d'autorégulation du DSC par l'observation d'un DSC constant pour différents niveaux de PPC et de PaCO_2 ;
- enfin, dépister les états d'hypertension intracrânienne (HTIC) fréquentes en réanimation : toute augmentation de la PIC au-delà du seuil d'autorégulation cérébrale entraîne une diminution du DSC. Le monitoring du DSC permet d'éviter ou, au contraire, de poser l'indication d'un monitoring de la PIC.

Différentes méthodes ont été mises au point pour évaluer le DSC. Nous détaillerons exclusivement les techniques utilisables au chevet du patient permettant la mesure ou l'estimation répétées du DSC. Celles-ci viseront soit à mesurer le débit sanguin afférent à l'encéphale (essentiellement le Doppler transcrânien) soit à mesurer différents paramètres d'oxygénation cérébrale. Ces derniers permettront d'évaluer l'adéquation entre le DSC et les besoins métaboliques cérébraux.

TECHNIQUES DE MESURE DU DÉBIT SANGUIN CÉRÉBRAL

Mesure directe du débit sanguin cérébral selon le principe de Fick

Dans les années 1940, les premières mesures du DSC ont été mises au point par application du principe de Fick par Kety et Schmidt à la circulation cérébrale [7]. Lors d'une inhalation de protoxyde d'azote ou d'argon, la mesure des différences artérioveineuses instantanées jusqu'à saturation du cerveau par ces gaz permet le calcul du DSC [8]. Cette technique est invasive, mais constitue la méthode de référence de mesure du DSC : elle justifie la réalisation de prélèvements artériels, la mise en place d'un cathéter jugulaire interne et ne permet que des mesures occasionnelles du DSC.

Plus récemment, la mesure continue du débit sanguin jugulaire interne par thermodilution a été validée chez des patients de réanimation [9]. Par cette technique, le DSC est mesuré en mL/min après injection veineuse centrale d'un bolus froid et enregistrement instantané de la température du sang par un cathéter jugulaire interne équipé d'une sonde thermique. La mesure du DSC indexé au poids de tissu cérébral exploré au chevet du patient a été récemment validée [10]. Elle nécessite la mesure simultanée du temps de passage transcérébral de deux indicateurs, l'un thermique et l'autre colorimétrique. Cette indexation facilite l'interprétation des valeurs obtenues. Cette technique suppose la mise en place d'une voie veineuse centrale, d'un cathéter jugulaire interne adapté, d'un cathéter dans l'aorte thoracique descendante, et le traitement informatique des données. Elle autorise la mesure répétée du DSC mais aussi de la consommation cérébrale en oxygène (sous réserve de la mesure simultanée de la saturation veineuse jugulaire), du débit cardiaque et de l'eau pulmonaire. Son intérêt a été démontré en réanimation pour des patients présentant un accident vasculaire cérébral [2].

Mesure du débit sanguin cérébral par Doppler transcrânien

La possibilité d'obtenir un signal Doppler des vaisseaux intracrâniens a été démontrée dès 1982 par R. Aaslid [11]. Depuis, la facilité, le caractère non invasif, la progression des connaissances et des appareils ont permis le développement des techniques de Doppler transcrânien (DTC) en réanimation.

Principes techniques du Doppler transcrânien

Les ultrasons sont des vibrations mécaniques comparables aux sons audibles mais de fréquence plus élevée. Lorsqu'une onde ultrasonore rencontre un diffuseur en mouvement, sa fréquence va être modifiée et les ondes rétrodiffusées vers la sonde auront une fréquence différente des ondes incidentes. La différence de fréquence (ΔF), appelée « effet Doppler », sera fonction de la vitesse de déplacement de la colonne sanguine en mouvement, de l'angle formé par la direction du faisceau ultrasonore et la direction de l'écoulement et de la vitesse de propagation des ultrasons dans les tissus. Ainsi, le signal mesuré n'est interprétable qu'au prix d'un traitement complexe du signal par transformée de Fourier qui permet la construction d'un histogramme de fréquence par analyse spectrale. L'appareil Doppler peut ainsi représenter graphiquement chacune des vitesses circulatoires instantanées présentes dans le vaisseau et construit la ligne des fréquences maximales ou « enveloppe du tracé ». Il pourra le plus souvent calculer les paramètres descriptifs servant à la quantification du signal Doppler et de ses altérations : la vitesse (ou vitesse) systolique maximale (V_{sys}), la vitesse diastolique (V_{diast}) et la vitesse moyenne (V_{moy}). La mesure des vitesses par Doppler permet une analyse des conditions hémodynamiques d'écoulement du flux sanguin artériel : il est habituellement admis que les principaux déterminants de la vitesse systolique sont les propriétés mécaniques du système vasculaire d'amont (pression artérielle, débit cardiaque), alors que les vitesses diastoliques sont principalement modulées par les résistances vasculaires d'aval. Différents indices ont été définis à partir des vitesses mesurées : l'indice de résistance de Pourcelot (IR) = $(V_{sys} - V_{diast}) / V_{sys}$ et surtout l'indice de pulsativité (IP) de Gosling qui est calculé d'après la formule $IP = (V_{sys} - V_{diast}) / V_{moy}$. Ces indices augmentent si la résistance circulatoire en aval de la mesure augmente et diminue si elle diminue [12]. L'os est peu perméable aux ultrasons. Toutefois, certaines régions de la boîte crânienne sont plus fines et présentent une architecture lamellaire susceptible d'être traversée par les ultrasons. Trois fenêtres peuvent être utilisées afin d'étudier les artères de la base du crâne (figure 1) : la fenêtre temporale permet l'étude de l'artère cérébrale moyenne (ACM), de l'artère communicante antérieure et parfois de l'artère cérébrale postérieure ; la fenêtre orbitaire permet l'enregistrement de l'artère ophthalmique et du siphon carotidien ; la fenêtre occipitale permet l'enregistrement de l'artère basilaire et des deux artères vertébrales intracrâniennes. Le DTC est un exa-

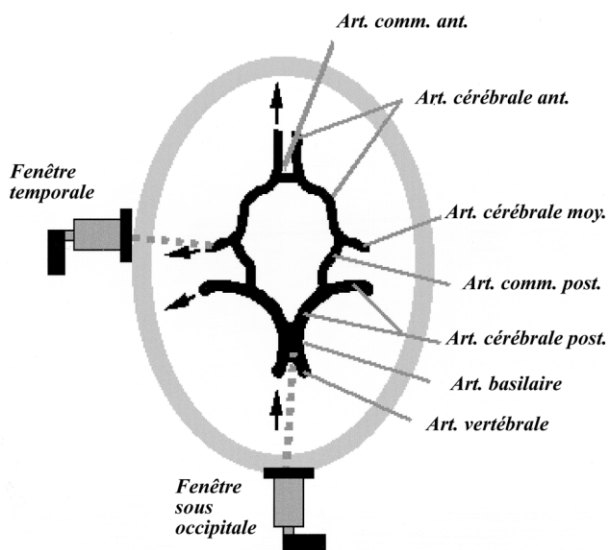


Figure 1. Schéma anatomique simplifié de la circulation artérielle cérébrale représentant les deux voies d'abord Doppler du polygone de Willis : La fenêtre temporale permet l'exploration de l'artère cérébrale moyenne, de l'artère cérébrale postérieure et de l'artère communicante antérieure ; la fenêtre sous-occipitale permet l'exploration des AV et de l'AB. ACA : artère cérébrale antérieure ; AcoA : artère communicante antérieure ; ACM : artère cérébrale moyenne ; AcoP : artère communicante postérieure ; AB : artère basilaire ; AV : artère vertébrale.

men mené à l'aveugle : l'utilisateur identifiera l'axe artériel étudié d'après le positionnement du volume d'échantillonnage, le sens du flux enregistré et enfin d'après l'effet sur ce flux des manœuvres de brève compression carotidienne. Si l'exploration de l'ensemble des artères de la base du crâne ne peut être menée que par des spécialistes, l'enregistrement de l'ACM est plus facile et s'est largement développé en réanimation sur les arguments suivants : 1) utilisation de la fenêtre temporale accessible chez un patient en décubitus dorsal, cette fenêtre osseuse fait défaut chez moins de 10 % des patients (le plus souvent chez les femmes âgées). La surface à explorer est limitée en bas par l'arcade zygomatique, en haut par la limite du cuir chevelu, en avant par la paroi latérale de l'orbite et enfin par l'oreille externe ; 2) faible angulation entre l'axe du flux vasculaire et le faisceau des ultrasons limitant le risque d'erreur ; 3) fixation possible de la sonde Doppler sur la boîte crânienne par l'intermédiaire d'un casque ou d'un bandeau élastique permettant la surveillance continue du flux vasculaire mesuré ; 4) réalisation possible de

l'examen par le réanimateur sous réserve d'une formation minimale et du respect de conditions techniques rigoureuses. L'examen sera réalisé avec une sonde de type Doppler pulsé 2 MHz conçue pour le DTC : ces sondes comportent un seul transducteur qui agit tour à tour comme émetteur ou récepteur et permettent l'obtention d'une résolution spatiale et en conséquence l'analyse du flux sanguin dans un échantillon de mesure. La sonde de DTC est large (entre 1,5 et 2 cm) et émet les ultrasons à forte puissance (environ 100 mW/cm) distribuant un faisceau d'ultrasons focalisés afin de réaliser les mesures sur un volume d'échantillonnage compris entre 5 et 12 mm. En pratique, l'examineur place la sonde perpendiculairement à la peau sur la zone temporale à explorer et cherche les zones perméables aux ultrasons. La mobilisation de la sonde et la modification de la profondeur de l'échantillon de mesure permettent la reconnaissance du message de flux artériel. Le flux de l'ACM, exclusivement positif, est retrouvé à une profondeur située entre 50 et 60 mm (figure 2). Quelques pressions brèves sur la carotide commune homolatérale se traduisent par des oscillations synchrones du signal et permettent d'affirmer que l'artère enregistrée n'est pas l'ACP. La sonde peut alors être fixée afin de permettre la surveillance continue du flux dans l'ACM. Les valeurs retrouvées sont variables d'un sujet à l'autre [13] : la V_{moy} est considérée comme normale si elle est comprise entre 45 et 70 cm/s ; la V_{sys}

est normalement comprise entre 60 et 100 cm/s. Les vitesses mesurées peuvent varier de façon physiologique sans traduire une pathologie intracrânienne dans de nombreuses circonstances de réanimation : variation du débit cardiaque, variation de l'hématocrite, modification de la capnie et enfin modification de l'activité métabolique cérébrale. L'IP est moins sensible à ces modifications : il est normalement compris entre 0,5 et 1,4 [13]. La mesure d'un IP inférieur à 0,5 traduit une ischémie associée à une vasodilatation cérébrale maximale. La mesure d'un IP supérieur à 1,5 traduit une vasoconstriction des artéioles cérébrales d'aval ou l'existence d'une HTIC.

Intérêt et indications du Doppler transcrânien en réanimation

L'utilisation du DTC peut répondre à différents objectifs.

Estimation du débit sanguin cérébral à partir des mesures Doppler

De nombreuses études ont démontré que la corrélation entre le DSC et les vitesses de l'ACM est décevante [12]. Ainsi, le DTC ne permettra pas au réanimateur de prédire correctement le DSC. En revanche, les variations observées des vitesses de l'ACM reflètent les variations du DSC sous réserve que certaines conditions soient respectées : absence de variation du diamètre de l'artère, absence de modification de l'angle entre le faisceau Doppler et l'axe de l'artère, absence de modification du territoire perfusé par l'artère étudiée et enfin, absence de modification de la distribution du flux sanguin entre les différents territoires cérébraux. La corrélation entre les variations du DTC et du DSC a été jugée satisfaisante dans diverses situations telles que les variations de la capnie, du débit cardiaque et au cours de la chirurgie carotidienne [14, 15] : lorsque le DSC diminue, une diminution de la V_{moy} de l'ACM et une augmentation progressive de l'IP surviennent. Le DTC ne peut toutefois pas facilement distinguer le mécanisme étiologique de la chute du DSC (chute de la PPC contre augmentation de la PIC) et n'est pas capable de dépister une hypertension intracrânienne modérée (<30 mmHg). Les espoirs fondés sur l'augmentation précoce de l'IP pour dépister précocement une HTIC ont été déçus.

Étude de l'autorégulation cérébrale par Doppler transcrânien

Chez des patients ayant un mécanisme d'autorégulation du DSC intact, des variations de la PAM n'entraî-

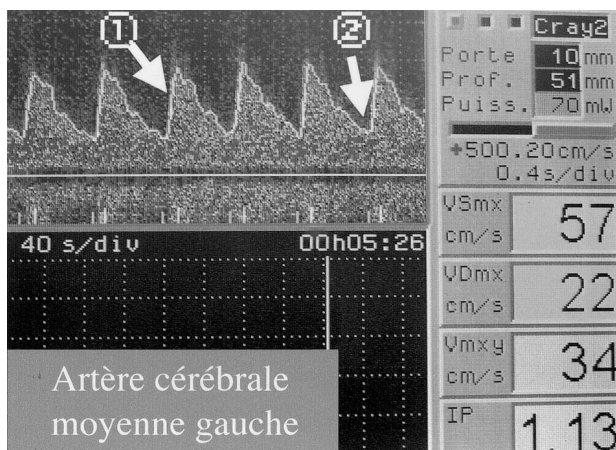


Figure 2. Doppler transcrânien normal de l'artère cérébrale moyenne. Le pic de vitesse systolique est atteint rapidement après une phase d'accélération verticale (flèche 1). La vitesse télédiastolique est visualisée nettement au dessus de la ligne de zéro (flèche 2). L'appareil calcule la vitesse moyenne (VM) et l'indice de pulsatilité (IP).

nent pas de modifications de la V_{moy} de l'ACM [16]. Si la PAM chute en deçà des limites de l'autorégulation, le DTC mettra en évidence une chute proportionnelle des vitesses. Ainsi, le DTC a été proposé, d'une part, pour étudier l'intégrité du mécanisme d'autorégulation du DSC, et d'autre part, pour déterminer la limite inférieure de PAM couverte par le mécanisme d'autorégulation du DSC [15, 16].

Diagnostic de l'état de mort cérébrale

Trois anomalies vélocimétriques permettent le diagnostic de mort cérébrale : l'existence d'un flux diastolique nul ; l'observation de très brefs pics systoliques ; l'alternance de pics systoliques antérogrades avec des flux diastoliques rétrogrades (*reverse flow*) [17]. Non reconnu en France, le DTC est validé pour confirmer la mort cérébrale aux États-Unis.

Diagnostic des vasospasmes cérébraux

Le diagnostic de vasospasme repose sur l'augmentation de la vitesse sur l'ensemble du vaisseau intéressé par le spasme (distinction avec les sténoses localisées). Cette augmentation est proportionnelle à l'intensité du spasme. La mesure d'une vitesse systolique supérieure à 120 cm/s signe plus souvent, en présence d'une hémorragie méningée, l'existence d'un vasospasme. La mesure, dans l'ACM, d'une vitesse supérieure à trois fois la vitesse mesurée dans la carotide interne à l'entrée dans le crâne, signe la présence d'un vasospasme [18]. Au-delà d'un rapport de 6, le vasospasme est sévère. Ces spasmes peuvent survenir au décours des ruptures d'anévrismes ou des traumatismes crâniens.

Détection des embolies

La détection, la reconnaissance automatique et la quantification des signaux brefs et intenses induits par le passage d'embolies au niveau de l'artère explorée sont en cours de développement sur les différents appareils de DTC commercialisés [19]. Les améliorations techniques attendues permettront l'utilisation d'une telle technique dans les situations à haut risque d'embolie cérébrale.

Au total, l'utilisation du DTC est maintenant largement répandue dans les services de réanimation. Les variations des vitesses sanguines dans les artères cérébrales permettent une estimation des variations du DSC sous réserve de la prise en compte des différents impératifs émis précédemment. Ainsi, l'observation d'une augmentation des vitesses de l'ACM permet de suspecter une augmentation du DSC ou l'apparition d'un vasospasme. À l'opposé, une chute des vitesses fait

suspecter une diminution du DSC, une augmentation de la PIC ou encore la régression d'un vasospasme.

Estimation du débit sanguin cérébral par laser-Doppler

Après réalisation d'une craniotomie, la pose d'une sonde laser-Doppler sur la dure-mère permet la mesure du flux microvasculaire dans un échantillon de tissu cérébral d'environ 0,5 à 3 mm de profondeur [20]. Le caractère invasif de cette technique et le faible volume de cerveau étudié limitent l'intérêt de cette technique en réanimation.

TECHNIQUES DE MESURE DES PARAMÈTRES D'OXYGÉNATION CÉRÉBRALE

Ces techniques permettent au clinicien d'évaluer si le DSC est suffisant aux besoins métaboliques cérébraux.

Mesure directe de la PO_2 tissulaire

La technique des électrodes polarographiques, (posées directement sur le tissu) permet la mesure expérimentale du spectre d'oxygénation tissulaire. Après craniotomie, la mise en place d'une électrode dans le parenchyme cérébral, à proximité d'une lésion focale ou non, est possible et permet l'étude de la pression partielle en O_2 d'un faible volume cérébral. Cette technique, invasive, serait plus sensible que la saturation veineuse jugulaire pour refléter les altérations focales de l'oxygénation cérébrale après un traumatisme crânien [21].

Mesure de la saturation du sang veineux jugulaire

Sous réserve de faibles variations de l'hémoglobine, la saturation du sang veineux jugulaire (SjO_2) constitue un bon indicateur de la quantité d'oxygène présente dans le sang veineux efférent au cerveau [22]. La mesure de la SjO_2 cérébrale peut être obtenue grâce à l'insertion d'un cathéter jugulaire interne remontant jusqu'au golfe jugulaire [23] : s'il survient une diminution des apports en oxygène au cerveau par rapport à ses besoins métaboliques, celui-ci va augmenter ses capacités d'extraction d'oxygène (EO_2) pour maintenir sa consommation en oxygène constante ($CMRO_2$) jusqu'à un seuil d'extraction maximale. L'augmentation de l' EO_2 se traduira alors par une diminution de la SjO_2 à condition que l'augmentation d'extraction soit présente dans une quantité suffisante de l'organe. Les déterminants de

la SjO_2 sont donc d'une part les déterminants du transport artériel en oxygène (le DSC et la quantité d' O_2 dans le sang artériel) et d'autre part la $CMRO_2$ et l' EO_2 de cet organe. Ainsi, la surveillance de la SjO_2 , possible par réalisation de prélèvements veineux itératifs ou grâce à l'utilisation de cathéters à fibres optiques, permet le dépistage des situations où les apports en oxygène à l'organe sont insuffisants par rapport aux besoins quel que soit le mécanisme impliqué : diminution du DSC, diminution de la quantité d'oxygène dans le sang artériel, augmentation de la $CMRO_2$. Une ischémie cérébrale doit être suspectée lorsque la SjO_2 chute en deçà de 50 %. Les principaux inconvénients de cette méthode sont les risques de la ponction et de la cathétérisation jugulaire, son coût et enfin les erreurs ou les artefacts de mesure possibles (liés au déplacement du cathéter le long de la paroi vasculaire ou à la création d'un dépôt fibrineux devant l'extrémité optique du cathéter). Ainsi, les études cliniques réalisées chez les patients traumatisés crâniens démontrent que la SjO_2 constitue un indicateur de l'oxygénation cérébrale permettant de dépister les épisodes d'ischémie cérébrale aggravant le pronostic du traumatisé crânien [24]. Toutefois, la chute de la SjO_2 constituerait un indicateur plus tardif d'une diminution de la PPC que la chute des vitesses cérébrales mesurées au DTC [25]. Une étude récente met en évidence une amélioration du pronostic du traumatisé crânien lorsque sa prise en charge est guidée par la surveillance de la PIC et de la SjO_2 plutôt que par la PIC seule [26]. Pour d'autres, l'intérêt de la mesure de la SjO_2 en pratique clinique est très limité vu les nombreux incidents de mesure rencontrés et le faible impact de ce monitoring sur la prise en charge thérapeutique [27]. Les indications utiles de la mesure de la SjO_2 restent à préciser...

Spectroscopie de proche infrarouge

La spectroscopie de proche infrarouge (NIRS) permet la mesure continue, non invasive au chevet du patient de l'oxygénation de certains tissus tels que le cerveau. Les tissus biologiques étant transparents aux rayonnements de proche infrarouge (longueur d'onde comprise entre 700 et 1 000 nm), les seuls composants susceptibles d'absorber ces rayonnements sont le cytochrome a, a3 (Caa3), l'hémoglobine et la myoglobine oxygénées ou réduites [28]. L'application de deux électrodes lumineuses sur le scalp ou le front permet de surveiller leurs concentrations dans un échantillon de tissu (non mesurable) mais comprenant essentiellement du parenchyme

cérébral. La mesure de l'état d'oxydoréduction du Caa3 apporte un moyen de surveillance de l'oxygénation mitochondriale : le Caa3 constitue l'accepteur terminal d'électron de la chaîne mitochondriale, il cède cet électron à l'oxygène cellulaire et le réduit en eau (oxydation). Lorsque l'oxygène est présent en quantité insuffisante dans la mitochondrie, le Caa3 ne peut céder ces électrons et se trouve essentiellement sous forme réduite. Ainsi, la mesure de l'état d'oxydoréduction du cytochrome a, a3 permet d'appréhender la disponibilité de l'oxygène dans la cellule. La NIRS ne permet actuellement qu'une surveillance de l'évolution de l'oxygénation cérébrale et du volume sanguin cérébral chez un même patient, car les valeurs absolues de l'état d'oxydoréduction ne sont pas définies. L'utilisation clinique a essentiellement été développée chez l'enfant et reste encore confidentielle voire controversée chez l'adulte [29, 30]. La littérature croissante sur l'utilisation de la NIRS en réanimation témoigne toutefois des potentialités de cette méthode.

INTÉRÊT ET INDICATIONS DES MÉTHODES DE MESURE DU DÉBIT SANGUIN CÉRÉBRAL

La gravité de l'ischémie cérébrale pour le devenir du patient justifie l'enthousiasme actuel pour le développement des techniques de monitoring du DSC ou de l'oxygénation cérébrale. Les méthodes de surveillance présentées ci-dessus sont pour la plupart à des phases précoces de développement et de nombreux travaux seront nécessaires afin de préciser la place et l'intérêt réel de chacune d'entre elles. Par-delà les difficultés techniques, l'utilisation de la mesure isolée du DSC pour optimiser la prise en charge thérapeutique est délicate en réanimation. La surveillance concomitante d'indices métaboliques cérébraux tels que l'oxygénation cérébrale est souvent indispensable afin de répondre à la question « est-ce que ce DSC est suffisant pour ce patient à ce moment ? ». La mesure de la PIC est souvent nécessaire devant une diminution du DSC pour discriminer les patients qui justifieront une augmentation de la PPC par rapport à ceux qui bénéficieront d'une prise en charge spécifique de l'HTIC.

RÉFÉRENCES

- 1 Schroder ML, Muizelaar JP, Kuta AJ, Choi SC. Thresholds for cerebral ischemia after severe head injury : relationship with late CT findings and outcome. *J Neurotrauma* 1996 ; 13 : 17-23.
- 2 Keller E, Wietasch G, Ringleb P, Scholz M, Schwarz S, Stin

- gele R, et al. Bedside monitoring of cerebral blood flow in patients with acute hemispheric stroke. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 511-6.
- 3 Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ, Contant CF, Gopinath SP, Cormio M, et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med* 1999 ; 27 : 2086-95.
 - 4 Miller JI, Chou MW, Capocelli A, Bolognese P, Pan J, Milhorat TH. Continuous intracranial multimodality monitoring comparing local cerebral blood flow, cerebral perfusion pressure, and microvascular resistance. *Acta Neurochir Suppl* 1998 ; 71 : 82-4.
 - 5 Bouma GJ, Muizelaar JP. Cerebral blood flow, cerebral blood volume, and cerebrovascular reactivity after severe head injury. *J Neurotrauma* 1992 ; 9 (suppl 1) : S333-48.
 - 6 Matsumoto S, Kuwabara S, Moritake K. Effects of cerebrovascular autoregulation and CO₂ reactivity in experimental localized brainstem infarction. *Neurol Res* 2000 ; 22 : 197-203.
 - 7 Kety S, Schmidt C. The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations. *Am J Physiol* 1945 ; 143 : 53-66.
 - 8 Robertson C. Measurements of cerebral blood flow and metabolism in severe head injury using the Kety-Schmidt technique. *Acta Neurochir Suppl* 1993 ; 59 : 25-7.
 - 9 Melot C, Berre J, Moraine JJ, Kahn RJ. Estimation of cerebral blood flow at bedside by continuous jugular thermodilution. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996 ; 16 : 1263-70.
 - 10 Wietasch GJ, Mielck F, Scholz M, von Spiegel T, Stephan H, Hoeft A. Bedside assessment of cerebral blood flow by double-indicator dilution technique. *Anesthesiology* 2000 ; 92 : 367-75.
 - 11 Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982 ; 57 : 769-74.
 - 12 Sorteberg W, Lindegaard KF, Rootwelt K, Dahl A, Russell D, Nyberg-Hansen R, et al. Blood velocity and regional blood flow in defined cerebral artery systems. *Acta Neurochir* 1989 ; 97 : 47-52.
 - 13 Tong D, Albers G. Normal values. In : Babikian V, Wechsler L, Eds. *Transcranial Doppler ultrasonography*. Boston : Butterworth-Heinemann ; 1999. p. 33-46.
 - 14 Giller CA, Mathews D, Purdy P, Kopitnik TA, Batjer HH, Samson DS. The transcranial Doppler appearance of acute carotid artery occlusion. *Ann Neurol* 1992 ; 31 : 101-3.
 - 15 Jorgensen LG. Transcranial Doppler ultrasound for cerebral perfusion. *Acta Physiol Scand Suppl* 1995 ; 625 : 1-44.
 - 16 Larsen FS, Olsen KS, Hansen BA, Paulson OB, Knudsen GM. Transcranial Doppler is valid for determination of the lower limit of cerebral blood flow autoregulation. *Stroke* 1994 ; 25 : 1985-8.
 - 17 Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, Tatemichi TK, Lennihan L, Duterte DI, et al. The role of transcranial Doppler in confirming brain death : sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. *Neurology* 1990 ; 40 : 300-3.
 - 18 Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir* 1989 ; 100 : 12-24.
 - 19 Siebler M, Sitzler M, Steinmetz H. Detection of intracranial emboli in patients with symptomatic extracranial carotid artery disease. *Stroke* 1992 ; 23 : 1652-4.
 - 20 Lam JM, Hsiang JN, Poon WS. Monitoring of autoregulation using laser Doppler flowmetry in patients with head injury. *J Neurosurg* 1997 ; 86 : 438-45.
 - 21 Gupta AK, Hutchinson PJ, Al-Rawi P, Gupta S, Swart M, Kirkpatrick PJ, et al. Measuring brain tissue oxygenation compared with jugular venous oxygen saturation for monitoring cerebral oxygenation after traumatic brain injury. *Anesth Analg* 1999 ; 88 : 549-53.
 - 22 Robertson CS, Narayan RK, Gokaslan ZL, Pahwa R, Grossman RG, Caram P, et al. Cerebral arteriovenous oxygen difference as an estimate of cerebral blood flow in comatose patients. *J Neurosurg* 1989 ; 70 : 222-30.
 - 23 Cruz J. Combined continuous monitoring of systemic and cerebral oxygenation in acute brain injury : preliminary observations. *Crit Care Med* 1993 ; 21 : 1225-32.
 - 24 Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF, Hayes C, Feldman Z, Narayan RK, et al. Jugular venous desaturation and outcome after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994 ; 57 : 717-23.
 - 25 Lewis S, Wong M, Myburgh J, Reilly P. Determining cerebral perfusion pressure thresholds in severe head trauma. *Acta Neurochir Suppl* 1998 ; 71 : 174-6.
 - 26 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.
 - 27 Latronico N, Beindorf AE, Rasulo FA, Febbrari P, Stefani R, Cornali C, et al. Limits of intermittent jugular bulb oxygen saturation monitoring in the management of severe head trauma patients [discussion]. *Neurosurgery* 2000 ; 46 : 1131-9.
 - 28 Jobsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977 ; 198 : 1264-7.
 - 29 Ter Minassian A, Poirier N, Pierrot M, Menei P, Granry JC, Ursino M, et al. Correlation between cerebral oxygen saturation measured by near-infrared spectroscopy and jugular oxygen saturation in patients with severe closed head injury. *Anesthesiology* 1999 ; 91 : 985-90.
 - 30 Kampfl A, Pfafsler B, Denchev D, Jaring HP, Schmutzhard E. Near infrared spectroscopy (NIRS) in patients with severe brain injury and elevated intracranial pressure. A pilot study. *Acta Neurochir Suppl* 1997 ; 70 : 112-4.