



Indicatori prognostici in pazienti con postumi di Trauma Cranio-Encefalico (TCE): revisione narrativa sulla validità dei modelli prognostici CRASH e IMPACT

Prognostic indicators in patients with traumatic brain injury (TBI): narrative review about validity of CRASH and IMPACT prognostic models

Roberto Zuncheddu^{1*}, Marco Monticone^{2,3}, Rosa Monica Marcello³, Calogero Foti⁴

¹*Scuola di Specializzazione di Medicina Fisica e Riabilitativa, Università di Roma "Tor Vergata", Roma, Italia*

²*Dipartimento di Scienze Mediche e Salute Pubblica, Università di Cagliari, Cagliari, Italia*

³*SC Neuroriabilitazione, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari, Italia*

⁴*Medicina Fisica e Riabilitativa, Università di Roma "Tor Vergata", Roma, Italia*

Riassunto

Lo scopo principale di questa revisione è stato quello di mettere in evidenza l'esistenza di modelli prognostici validi e riconosciuti a livello internazionale, da applicare nella pratica clinica di pazienti con Trauma Cranio-Encefalico (TCE) moderato/grave. È emerso che sono presenti due modelli computerizzati e validati: i modelli dei gruppi CRASH e IMPACT. Sono state descritte le caratteristiche e la correlazione in ambito clinico e, nello specifico, sono stati analizzati i dati di un paziente con TCE grave e descritti i risultati ottenuti con i due software. Possiamo constatare la correlazione esistente tra i modelli prognostici e la condizione clinica del paziente: il basso rischio di mortalità a 14 giorni e a sei mesi dal trauma è stato confermato anche nella pratica clinica; inoltre, la percentuale di rischio di sviluppare esiti sfavorevoli a sei mesi correla con la grave condizione clinica in cui si trova attualmente il paziente.

Parole chiave: revisione, trauma cranio encefalico, fattori prognostici

Abstract

The main purpose of this review was to highlight the existence of valid and internationally recognized prognostic models to be applied in the clinical practice of patients with moderate/severe Traumatic Brain Injury (TBI). It was found that there are two computerized and validated models: the CRASH and IMPACT group models. The characteristics and correlation in the clinical setting were described and, specifically, the data of a patient with severe TCE were analyzed and the results obtained with the two software were described. We can see the correlation that exists between the prognostic models and the clinical condition of the patient: the low risk of mortality at 14 days and at six months after trauma has also been confirmed in clinical practice; moreover, the percentage of risk of developing unfavorable outcomes at six months correlates with the severe clinical condition in which the patient is currently found.

Key words: review, traumatic brain injury, prognostics factor

Introduzione

Nel corso di un'indagine clinica, la valutazione della possibilità di guarigione dell'individuo e di recupero funzionale è di primaria importanza. L'utilizzo di un modello prognostico valido

*Roberto Zuncheddu (roberto.zuncheddu9@gmail.com)

è importante in quanto permette di fornire informazioni specifiche al paziente riguardo il suo quadro clinico e il suo percorso riabilitativo e di impostare precocemente una terapia valida e mirata relativa alla propria disabilità. Parlando nello specifico del Trauma Cranio Encefalico (TCE), è importante studiare la prognosi dei pazienti coinvolti, al fine di prevedere gli outcome (ovvero gli esiti finali) del percorso riabilitativo.

Trauma Cranio Encefalico

Il TCE rappresenta un grave problema di sanità pubblica ed è una delle principali cause di disabilità e di morte nei pazienti soggetti a traumi.¹ Affinché si parli di TCE moderato/grave è richiesta la presenza di almeno uno dei seguenti segni e sintomi: perdita o diminuzione dello stato di coscienza; perdita della memoria relativa ai fatti precedenti o successivi al trauma; deficit neurologici quali perdita dell'equilibrio o alterazioni visive; disorientamento; cefalea persistente e ingravescente; cambiamenti della personalità; nausea e vomito.²

Epidemiologia

La maggior parte dei traumi è causata da cadute accidentali, soprattutto in primissima età (bambini dai 0 ai 4 anni) e negli anziani con età > di 75 anni; nei giovani adulti la principale causa risulta essere associata agli incidenti stradali. I traumi cranici comportano un importante onere socio-economico a causa della necessità di cure a lungo termine, dell'elevata morbilità e dell'età media dei pazienti coinvolti (15-44 anni).³

Esame clinico e strumentale

All'esame clinico, il TCE può essere comunemente suddiviso, secondo il Glasgow Coma Scale (GCS), in Lieve (GCS 15-13), Moderato (GCS 12-9) e Grave (GCS 8-3);^{2,4} tali punteggi vengono assegnati in base alla risposta allo stimolo motorio, alla risposta verbale e all'apertura degli occhi. Un altro parametro utile per definire la gravità cerebrale del danno traumatico è la durata dell'amnesia post-traumatica (*PTA, Post-Traumatic Amnesia*), definita come il periodo che intercorre fra il trauma e il recupero della capacità di rievocazione degli eventi delle ultime 24 ore. Dal punto di vista strumentale, è importante associare alla clinica anche i risultati messi in evidenza alla Tomografia Computerizzata (TC) e alla Risonanza Magnetica Nucleare (RMN). A tal proposito, Marshall e collaboratori hanno stilato una classificazione del TCE prendendo in considerazione i risultati ottenuti alla TC, focalizzandosi soprattutto sulla presenza o assenza di lesioni occupanti spazio e di lesioni intracraniche (danno cerebrale diffuso, presenza di ESA o emorragia epidurale).⁵

Valutazione Prognostica

La valutazione del rischio prognostico nei pazienti con TCE e, quindi, l'utilizzo di modelli di prognosi recenti può aiutare in maniera importante a comprendere meglio il quadro di tali pazienti, in quanto permette di aumentare le possibilità terapeutiche per coloro che presentano buoni esiti di outcome.⁶

È importante porre attenzione agli elementi di base per l'attività prognostica, mettendo in luce le caratteristiche dell'individuo (biologiche, demografiche, socio-economiche e cliniche), i valori all'ingresso e il decorso clinico (prendendo in considerazione le caratteristiche alla TC ed eventuali insulti secondari come ipotensione, ipotermia o ipossia) fino alla presa in visione dei punti finali di outcome come la mortalità a 14 giorni e lo sviluppo di gravi disabilità a 6

mesi dall'evento.⁷ Per la previsione degli outcome, sia in termini di sopravvivenza che di esito funzionale, esistono diverse scale che possono essere somministrate al paziente.

Tra le più utilizzate annoveriamo la GCS, scala utilizzata per effettuare una prima valutazione clinica a poche ore dal trauma; al paziente viene assegnato un punteggio che va da 3 a 15, prendendo in considerazione tre domini: apertura degli occhi (1-4), risposta verbale (1-5) e risposta motoria (1-6). Delle tre categorie, il punteggio della risposta motoria è il predittore più accurato per valutare gli esiti precoci dal trauma. E' stato dimostrato che un rilievo di un punteggio alla GCS inferiore a 7 dopo una settimana dal trauma correla con una probabilità di recupero funzionale favorevole inferiore al 12%.⁸

Il GOS (*Glasgow Outcome Scale*) è un'altra scala comunemente utilizzata per valutare la prognosi dei pazienti con TCE moderato/grave. E' una scala globale suddivisa in cinque categorie differenti: morte, stato vegetativo, grave disabilità, disabilità moderata e buon recupero funzionale. Come vedremo più avanti, una sua correlazione con i dati della TC, può essere utilizzata per stimare una prognosi più completa.⁷

Al fine di sviluppare dei modelli prognostici validi, è necessario combinare i diversi predittori di outcome in una equazione matematica per poter valutare il risultato nel singolo paziente. Per ottenere una stima prognostica più vicina alla realtà, è importante scegliere in maniera corretta i predittori; tale scelta si basa sull'esperienza clinica e sui dati presenti in letteratura; inoltre, è importante anche la frequenza di utilizzo del fattore predittivo e, quindi, la sua attendibilità. Uno dei più utilizzati è l'età del paziente al momento del trauma; in letteratura esistono importanti correlazioni tra l'età avanzata e il rischio di un outcome negativo in pazienti con TCE moderato/grave; la maggior parte di questi studi ha analizzato pazienti con età compresa tra 30 e 60 anni, mettendo in risalto il fatto che i pazienti più anziani avessero una prognosi negativa e una possibilità di recupero peggiore.^{7,9} Ulteriori considerazioni sono state fatte sulla correlazione tra TCE ed etnia/sexo: i pazienti di sesso femminile e di razza nera sembrerebbero avere una prognosi peggiore a lungo termine e una ripresa funzionale più lenta rispetto agli stessi di sesso maschile e di razza bianca.^{7,10} La condizione clinica è, allo stesso modo, un fattore fondamentale ai fini prognostici; è stato dimostrato che la presenza di lesioni extracraniche, ovvero lesioni che richiedono il ricovero ospedaliero del paziente e che coinvolgono i vari distretti anatomici del corpo umano (testa, torace, addome, le estremità e il cingolo pelvico), cambia la prognosi del paziente con TCE moderato/grave; il tutto viene calcolato con l'ISS (*Injured Severity Score*), un punteggio che correla con la gravità clinica di un soggetto politraumatizzato, cioè con lesioni associate a carico di due o più distretti corporei.⁷ Altrettanto importanti risultano essere le lesioni intracraniche, messe in correlazione con i risultati ottenuti dalla prima valutazione con la scala GCS. E' stato dimostrato che la risposta motoria, oltre ad essere il più precoce predittore, ha anche un maggior valore predittivo per i pazienti con trauma cranico moderato/grave, mentre le risposte verbali e oculari sono maggiormente correlate con i traumi più lievi.⁷ E' da tenere, comunque, in considerazione che i valori assegnati tramite la GCS possono avere una forte alterazione in base al momento della valutazione del paziente e che condizioni come la sedazione e l'intubazione possono inficiare i risultati.¹¹ Ulteriori predittori, considerati come insulti secondari al trauma, sono ipossia e ipotensione (pressione sistolica < 90mmHg), i quali possono aggravare la condizione clinica e la prognosi del paziente, soprattutto se in associazione tra loro; sono molto frequenti in ambito pre-ospedaliero, prima della stabilizzazione emodinamica del paziente, ma non è raro riscontrarli durante il ricovero.

Come accennato in precedenza, la presenza di anomalie strutturali alla TC sono fortemente correlate con la prognosi. In fase acuta, l'esame d'elezione è la TC, utile per identificare la presenza di eventuali danni strutturali. Le caratteristiche neuroradiologiche che hanno una grande importanza prognostica sono riportate nella seguente tabella (1.1)⁸:

Tabella 1: Classificazione di Marshall

Score	Categoria	Definizione
1	Danno diffuso tipo I	Nessun danno visibile alla TC
2	Danno diffuso tipo II	Cisterne visibili con shift della linea mediana < 5mm e/o presenza di lesioni iperdense di volume compressivo < 25cc.
3	Danno diffuso tipo III	Cisterne assenti o compresse con shift della linea mediana < 5mm, lesioni iperdense di volume < 25cc.
4	Danno diffuso tipo IV	Shift della linea mediana > 5mm, lesioni iperdense di volume < 25cc.
5	Ematoma Evacuato	Qualsiasi lesione evacuata chirurgicamente
6	Ematoma non Evacuato	Lesioni iperdense di volume > 25 cc non evacuate chirurgicamente

Trattato di Medicina Fisica e Riabilitativa, Nino Basaglia. Capitolo 21

La scala di Marshall, oltre ad essere facile da utilizzare, ha mostrato validità predittiva sull'outcome a breve e a lungo termine, come mostrato nella seguente tabella (2.1)⁸:

Tabella 2: Classificazione di Marshall in associazione alla scala di valutazione GOS

Quadro Tc	Outcome (GOS correlate)	
	Buon recupero o Disab. moderata	Disabilità grave o stato veg.
Danno diffuso tipo I	61%	39%
Danno diffuso tipo II	34%	66%
Ematoma intracr. evacuato	23%	77%
Danno diffuso tipo III	16%	84%
Ematoma intracr. non evacuato	11%	89%
Danno diffuso tipo IV	6%	94%
Danno tronco-encefalico	0%	100%

Trattato di Medicina Fisica e Riabilitativa, Nino Basaglia. Capitolo 21.

Inoltre, sono stati introdotti, tra gli indici di predittività, anche alcuni valori di laboratorio; questi biomarcatori possono essere utili ai fini diagnostici ma soprattutto ai fini prognostici per impostare delle strategie terapeutiche di tipo neuro-protettivo in pazienti con gravi disabilità. È stato visto che l'iperglicemia (valori di HGT > di 99 mg/dL), l'anemia (valori di Hb < 12 g/dL), la piastrinopenia (PLT < 150.000 uL) e i disturbi della coagulazione, al momento del ricovero, possono contribuire al peggioramento della prognosi, ritardando il processo fisiologico del recupero funzionale.⁷

In letteratura sono stati studiati e analizzati molti modelli di prognosi ma la maggior parte non vengono utilizzati a livello internazionale, in quanto sono stati testati su campioni di popolazione non adeguati e per alcuni manca la validazione esterna.⁷

Qualsiasi miglioramento o deterioramento clinico è associato ad una prognosi, rispettivamente, migliore o peggiore. Nello sviluppo di un nuovo modello prognostico è importante definire il problema su cui si vuole porre attenzione, focalizzandosi sulla tipologia di ricerca e sulla disponibilità e varietà di outcome in ambito riabilitativo; successivamente occorre specificare quali predittori includere nel modello prognostico, fare una stima dei parametri e cercare di ottenere una validazione interna ed esterna.

In uno studio del 2010⁷, sono stati identificati 27 modelli prognostici; per essere considerati validi e, quindi, inclusi nello studio, dovevano rispettare determinati criteri, tra cui: essere un modello prognostico per la valutazione della stima della mortalità a 14 giorni dalla dimissione o per la valutazione di disabilità gravi a 6 mesi; i fattori predittivi dovevano essere misurati entro 24 ore dal trauma; l'età dei pazienti non doveva essere inferiore ai 14 anni; il GCS all'ingresso doveva essere uguale o inferiore a 14 e le lesioni associate al trauma non dovevano essere di tipo penetrante.

Una revisione sistematica del 2006¹² ha dimostrato difetti e carenze nella maggior parte di tali modelli prognostici, come la mancanza di una validazione esterna o l'utilizzo di un numero di predittori troppo elevato.

A tal proposito, sono stati sviluppati due modelli prognostici computerizzati, testati su larga scala e con validazione esterna: il modello del gruppo dei ricercatori MRC (*Medical Research Council*) CRASH (*Corticosteroid Randomization after Significant Head Injury*), utilizzato per stimare la mortalità a 14 giorni e disabilità severa a 6 mesi dal trauma) e il modello degli investigatori del gruppo IMPACT (*International Mission for Prognosis and Clinical Trials in Traumatic Brain Injury*, utilizzato principalmente per i pazienti con TCE moderato/grave per valutare gli outcome a 6 mesi dal trauma).^{6,7} I modelli CRASH e IMPACT sono disponibili su internet ai seguenti link: www.crash.lshtm.ac.uk; <http://www.tbi-impact.org>.

Il modello del gruppo CRASH può essere utilizzato per stimare la mortalità a 14 giorni o lo sviluppo di gravi disabilità a 6 mesi dal trauma cranico. Le previsioni vengono effettuate su pazienti adulti, con GCS uguale o inferiore a 14, entro otto ore dalla lesione; possono supportare ma non sostituire il giudizio del medico.

I fattori predittivi in questo modello comprendono:

- paese di provenienza;
- età (pazienti adulti);
- GCS score (minore o uguale a 14);
- reattività pupillare alla luce (presente in entrambe le pupille, presente in una singola pupilla, assente);
- danno extra-cranico maggiore, ovvero qualsiasi tipo di lesione che richieda l'ospedalizzazione del paziente.

Inoltre, c'è la possibilità di inserire i dati relativi alla TC, come presenza di petecchie emorragiche, oblitterazione del terzo ventricolo o della cisterna basale, presenza di ESA (*Emorragia Subaracnoidea*), shift della linea mediana e presenza di ematoma non evacuato.

L'inserimento di tutti questi dati nel calcolatore digitale permette di avere una stima (in percentuale) del rischio di mortalità e di gravi disabilità in relazione al trauma.⁶

Sulla base di un'ampia analisi prognostica, gli investigatori del gruppo IMPACT hanno sviluppato dei modelli prognostici per la previsione degli outcome a 6 mesi in pazienti adulti con trauma cranico moderato/grave (GCS minore o uguale a 12) al momento del ricovero. Inserendo i dati nel calcolatore, tali modelli forniranno la stima della prognosi prevista a 6 mesi. Nel primo modello vengono prese in considerazione le caratteristiche facenti parte del cosiddetto "core", ovvero età, punteggio relativo alla risposta motoria e alla reazione pupillare, dati che vengono descritti grazie all'anamnesi e ad una prima valutazione a poche ore dal trauma. Nel secondo modello, in aggiunta ai dati precedenti, vengono prese in considerazione anche le caratteristiche relative alla TC, secondo la classificazione di Marshall (tipologia di danno, presenza di ESA o di massa epidurale) e agli insulti secondari al trauma (ipossia e ipotensione); sono importanti perché, il loro inserimento permette di avere un quadro più completo sull'andamento clinico del paziente. Il terzo modello viene completato con l'aggiunta di due indici di laboratorio (valori di emoglobina e di glicemia), al fine di avere delle informazioni di tipo internistico che potrebbero peggiorare o migliorare la stima complessiva.

Il calcolatore ci permette di avere una stima degli esiti a 6 mesi, differenziando i tre modelli e mettendo in luce le differenze: pare ovvio come l'aggiunta di più fattori predittivi, come le caratteristiche della TC e i valori ematici, renda più completa la stima prognostica del paziente.⁶

Caso Clinico

Al fine di rendere più chiaro lo scopo dell'utilizzo di questi modelli prognostici, di seguito presentiamo un caso clinico di un paziente vittima di incidente stradale con conseguente TCE grave.

Pz maschio, 32 anni. Vittima di politrauma della strada, giunge in P.S. in stato di coma. Nella stessa giornata ha eseguito TC Total Body che documentava la presenza di ematoma subdurale destro non evacuato, ESA interpeduncolare con shift della linea mediana verso sinistra; lacerazioni epatiche e spleniche, frattura esposta e scomposta del femore di sinistra, fratture costali e clavicolari di destra, omero di sinistra e caviglia di destra. Nella stessa giornata è stato sottoposto ad intervento di splenectomia, craniectomia decompressiva con evacuazione dell'ematoma e posizionamento di catetere per il monitoraggio della pressione intra-cranica e conseguente ricovero in Rianimazione. Dopo circa due mesi è stato trasferito nel reparto di Neuroriabilitazione per l'inizio del trattamento riabilitativo multidisciplinare.

Scala CRASH

Paese di Provenienza **Italia**

Età **32 anni**

GCS **8**

Reazione pupillare **Bilaterale**

Major Extra Cranial Injury **SI**

TC

Petecchie Emorragiche **NO**

Obliterazione III ventricolo/cisterna basale **NO**

ESA **SI**

Deviazione linea mediana **SI**

Ematoma Non-Evacuato **SI**

Rischio mortalità a 14 giorni (95% CI): 25.2% (14.1 – 33.1)

Rischio di esiti sfavorevoli a 6 mesi: 60.7% (48.5 – 71.6)

Scala IMPACT

Core

Età **32**

Punteggio Motorio **Assenza di movimento**

Reazione Pupillare **Bilaterale**

Core + TC

Ipossia **NO**

Ipotensione **NO**

Classificazione TC **Ematoma non evacuato**

ESA Emorragia Sub-aracnoidea **SI**

Massa Epidurale **SI**

Core + TC + Laboratorio

Glucosio: **133 mg/dL**Hb: **8.1 g/dL**

Probabilità di mortalità a 6 mesi: Core model 36% Probabilità di esiti sfavorevoli a 6 mesi: Core model 49% Probabilità di mortalità a 6 mesi: Core + Tc model 34% Probabilità di esiti sfavorevoli a 6 mesi: Core + Tc model 44% Probabilità di mortalità a 6 mesi: Core + Tc + Lab model 38% Probabilità di esiti sfavorevoli a 6 mesi: Core + Tc + Lab model 50%
--

Scala FIM

La scala FIM (*Functional Independence Measure*) è una scala di valutazione utilizzata a livello internazionale per misurare la disabilità del paziente; consiste in un questionario comprendente 18 attività di vita quotidiana alle quali vengono attribuiti dei punteggi che vanno da 1 (completa dipendenza da altri) a 7 (completa autonomia). La somma dei punteggi ci permette di avere una stima della disabilità del paziente.¹³

Nello specifico, verranno presentati i punteggi delle scale FIM all'ingresso e alla dimissione del paziente, mettendo in risalto la correlazione tra i diversi punteggi.

Tabella 3: Punteggi Scala Fim correlati al caso clinico.

<i>Cura della personalità</i>	<i>Ingresso</i>	<i>Dimissione</i>
Nutrirsi	1	2
Rassetarsi	1	2
Lavarsi	1	1
Vestirsi dalla vita in su	1	1
Vestirsi dalla vita in giù	1	1
Igiene Personale	1	1
Controllo sfinterico		
Vescica	1	1
Alvo	1	1
Mobilità (trasferimenti)		
Letto-sedia-carrozzina	1	1
W.C.	1	1
Vasca o doccia	1	1
Locomozione		
Cammino-carrozzina	1	1
Scale	1	1
Comunicazione		
Comprensione	1	5
Espressione	1	3
Capacità relazionali/cognitive		
Rapporto con gli altri	1	3
Soluzione dei problemi	1	2
Memoria	1	5
Punteggio totale	18/126	33/126

Discussione

Considerato il calcolo eseguito dai due modelli computerizzati presi in esame, si possono trarre determinate conclusioni. Il modello CRASH mette in evidenza un rischio basso (25.2%) di mortalità a 14 giorni dal trauma e un rischio medio-alto (60.7%) di disabilità a 6 mesi dal trauma. Il modello IMPACT invece mette in evidenza una percentuale di rischio lievemente differente in base al modello utilizzato: nel primo modello il rischio di mortalità a 6 mesi è pari al 36%, mentre il rischio di sviluppare disabilità è del 49%; inserendo i dati relativi alla TC, notiamo un lieve miglioramento prognostico (rispettivamente 34% per quanto riguarda la mortalità e 44% per lo sviluppo di disabilità). Infine, mettendo in risalto i dati laboratoristici, si nota come il rischio prognostico negativo aumenta, arrivando al 38% per il rischio di decesso e al 50% per lo sviluppo di disabilità. È importante sottolineare il fatto che l'aggiunta di più dati clinici/strumentali/laboratoristici possa modificare il rischio prognostico: in questo caso, la presenza di un'importante anemia e di un aumento dei valori glicemici porta ad un peggioramento prognostico.

Nella pratica clinica, il paziente all'ingresso nel reparto di Neuroriabilitazione, si trovava in stato di veglia non responsiva; portatore di cannula tracheostomica, catetere periferico nell'arto superiore sinistro e nutrizione parenterale. Dal punto di vista articolare, presentava una riduzione della mobilità in tutti i distretti, mobilità volontaria assente e mancato controllo di capo e tronco. Durante il ricovero è stato sottoposto a trattamento mirato al recupero delle menomazioni senso-motorie e al recupero del contatto con l'ambiente circostante.

I dati ottenuti, relativi ai parametri del paziente, applicando le scale utilizzate in questo studio, confermano la disabilità cognitiva e motoria che il paziente ha sviluppato e mantenuto a sei mesi dal trauma.

Nello specifico, il basso/medio rischio di mortalità a 14 giorni (secondo il modello CRASH) e a 6 mesi (secondo il modello IMPACT) è stato confermato anche nella pratica clinica, in quanto il paziente non è deceduto durante il ricovero. Anche il rischio elevato di sviluppare disabilità a 6 mesi dal trauma, di entrambi i modelli, ha rispecchiato l'andamento clinico del paziente durante la degenza e dopo la dimissione: infatti, il paziente ha, tutt'ora, grave compromissione delle funzioni neuro-psicologiche e del linguaggio, nonché grave disabilità motoria con totale dipendenza nelle attività di vita quotidiana primarie.

A conferma di quanto descritto dai risultati ottenuti dai modelli CRASH e IMPACT, anche la scala di valutazione FIM mette in evidenza la permanenza della disabilità e la necessità di totale assistenza nelle attività di vita quotidiana; c'è stato solamente un lieve miglioramento nella capacità di comunicare e nelle relazioni interpersonali ma nelle altre attività permane una grave disabilità funzionale.

Conclusioni

Alla luce del lavoro svolto e dei dati messi in evidenza, possiamo affermare che l'esistenza di modelli prognostici validi migliora la gestione di pazienti con TCE moderato/grave e ci permette di impostare precocemente un trattamento riabilitativo mirato. Il perfezionamento dei modelli già esistenti e la validazione dei modelli in fase di sperimentazione sono necessari e dovrebbero essere effettuati in maniera continuativa.

La sfida, nel futuro prossimo, sarà quella di implementare il numero di modelli prognostici disponibili per i clinici, al fine di migliorare la qualità di cura e di migliorare la stima prognostica.

Bibliografia

1. Brazinova A, Rehorcikova V, Taylor MS, Buckova V, Majdan M, Psota M et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe: a living systematic review. *J Neurotrauma* 2016;33:1-30.
2. Lingsma HF, Roozenbeek B, Steyerberg EW, Murray GD, Maas AIR. Early prognosis in traumatic brain injury: from prophecies to predictions. *Lancet Neurol* 2010;9:543-54.
3. Iaccarino MA, Bhatnagar S, Zafonte R. Rehabilitation after traumatic brain injury. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 127, 2015 Elsevier B.V. p. 412-22.
4. Pavlovic D, Pekic S, Stojanovic M, Popovic V. Traumatic brain injury: neuropathological, neurocognitive and neurobehavioral sequelae. Springer Science+Business Media 2019, p. 1-13.
5. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, Clark M Van B, Eisenberg H, Jane JA et al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *J Neurotrauma*. 1992 Mar;9 Suppl:287-92.
6. Perel P, Arango M, Clayton T, Edwards P Komolafe E, Poccock S et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ*. 2008 Feb 23;336(7641):425-9.
7. Maas AJR, Lingsma HF and Roozenbeek B. Predicting outcome after traumatic brain injury. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 128, 2015 Elsevier B.V. p. 455-74.
8. Boldrini P. La riabilitazione del paziente con esiti di trauma cranio-encefalico (TCE). In: Basaglia N. *Trattato di Medicina Riabilitativa, Medicina Fisica e Riabilitazione*. Capitolo 34 p. 1945-2025.
9. Signorini DF, Andrews PJ, Jones PA, Wardlaw JM, Miller JD. Predicting survival using simple clinical variables: a case study in traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Jan;66:20-25.
10. Shafi S, de la Plata CM, Arrastia RD, Bransky A, Frankel H, Elliott AC et al. Ethnic disparities exist in trauma care. *J Trauma*. 2007 Nov;63:1138-42.
11. Marmarou A, Lu J, Butcher I, McHugh GS, Murray GD, Steyerberg EW et al. Prognostic value of the Glasgow Coma Scale and pupil reactivity in traumatic brain injury assessed pre-hospital and on enrollment: an IMPACT analysis. *J Neurotrauma*. 2007 Feb;24:270-80.
12. Perel P, Edwards P, Wentz R, Roberts I. Systematic review of prognostic models in traumatic brain injury. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2006 Nov 14;6.
13. Shukla D, Devi I, Agrawal A. Outcome measures for traumatic brain injury. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2011. Vol. 113, Issues 6, p. 435-441.

Conflitti di interessi.

Gli autori dichiarano l'assenza di conflitti di interessi.

Finanziamenti

Gli autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti.

Contributi degli Autori

Tutti gli Autori hanno contribuito in egual misura all'articolo.