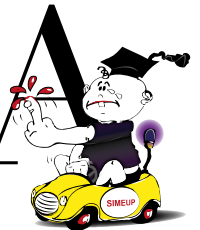


rivista di

EMERGENZA E URGENZA

PEDIATRICA



Periodico quadrimestrale di informazione e dibattito
della **Società Italiana di Emergenza e Urgenza Pediatrica (SIMEUP)**

2

Report descrittivo di un'esperienza estiva
di ambulatorio turistico pediatrico

Le sindromi neurogenomiche
riconoscibili

Midriasi fissa unilaterale
causata da *Datura Stramonium*
o Erba del diavolo

SUPPLEMENTO ALLA RIVISTA

Approccio in Pronto Soccorso
al bambino con Trauma Cranico

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della
Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica
e della Società Italiana di Pediatria



Direttore Responsabile

Antonio Vitale

Direttore Scientifico

Salvatore Renna

Comitato di Redazione

Gianni Messi – Nicola Monterisi

Daniilo Vicedomini – Giovanna Villa



Presidente

Antonio Urbino

Vice Presidente

Riccardo Lubrano

Past President

Gianni Messi

Tesoriere

Stefania Zampogna

Segretario

Francesco Pastore

Consiglieri

Alberto Arrighini – Francesco Bellia – Antonio Cualbu

Luciano Pinto – Simone Rugolotto – Giuseppe Ruscetta

Revisori dei conti

Giovanni Capocasale – Agostino Nocerino – Pietro Scoppi

Per invio contributi, commenti e richiesta ulteriori informazioni,
si prega contattare la Direzione Scientifica:

Tel. 0825.503417 – Fax 0825.203459

E-mail: antoniovitale1@libero.it

MENTHALIA

Direzione Editoriale

Marco Iazzetta

Marketing e Comunicazione

Stefania Buonavolontà

Redazione

Francesca Casadei

Maria Grazia Cassese

Amministrazione

Andrea Ponsiglione

Grafica e impaginazione

Diego Vecchione

Tutti i diritti sono riservati.

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta o conservata in un sistema di recupero o trasmessa in qualsiasi forma, o con qualsiasi sistema elettronico, meccanico, per mezzo di fotocopie, registrazioni o altro, senza un'autorizzazione scritta da parte dell'Editore.

sommario

Anno 9 - numero 2 / ottobre 2015

numero 2

EDITORIALE

pag. 3

Report descrittivo di un'esperienza estiva di ambulatorio turistico pediatrico

F. Boscolo Mela, S. De Stefano, A. Murgio, D. Boscolo Chio,

A. Tiozzo, M. Lattere

pag. 5

Le sindromi neurogenomiche riconoscibili

Corrado Romano

pag. 9

Midriasi fissa unilaterale causata da Datura Stramonium o Erba del diavolo

E. Ruffini, G. Zorzi, M.R. Sabatini, L. Luciani

pag. 13

SUPPLEMENTO ALLA RIVISTA Approccio in Pronto Soccorso al bambino con Trauma Cranico

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della
Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica
e della Società Italiana di Pediatria

L. Da Dalt, S. Bressan, N. Parri, A. Nocerino, A. Amigoni,

F. Selmin, R. Manara, P. Peretta, M.P. Vardeu

pag. 16

Istruzioni per gli Autori

ISTRUZIONI GENERALI

La **lunghezza raccomandata** per ogni articolo è di circa **12000** battute totali* (4 pagine circa ad articolo). Le **tabelle** e le **immagini** vanno considerate come parte integrante del testo, calcolando per ognuna di esse almeno **2000 battute**.

Esempio:

- Testo 6000 battute
- 2 immagini 4000 battute
- 1 tabella 2000 battute
- Totale 12000 battute

TESTO

Deve essere riportato il **titolo dell'articolo**, l'**Autore** (nome, cognome), le **affiliazioni** e l'**indirizzo completo** (con telefono, fax, e-mail) per l'invio della corrispondenza. Indicare allo stesso modo anche gli eventuali collaboratori.

ICONOGRAFIA

L'iconografia è costituita da grafici, foto e tabelle, corredate di didascalie.

Foto e grafici

Dovranno essere indicati in ordine progressivo con numeri arabi, con riferimento nel testo, secondo l'ordine in cui vengono citati. Saranno quindi riportati, separatamente dal documento di testo, in file distinti in formato .jpg, .bmp, .pdf ad alta risoluzione. Si prega di non utilizzare immagini in Power Point o in Word. Le foto che riproducono pazienti non dovranno riportare l'identità del soggetto e comporteranno l'accettato consenso alla pubblicazione da parte del genitore o di chi fa le veci del paziente. Per ogni immagine sottrarre 2000 battute dal computo totale. Le relative didascalie dovranno essere riportate in un ulteriore documento di testo (.doc/.docx) e indicate in ordine progressivo con numeri arabi.

Tabelle

Dovranno essere indicate con numeri romani, con riferimento nel testo, secondo l'ordine in cui sono citate.

*In Microsoft Office Word 2007 e versioni successive, per verificare il **numero esatto di battute**, nel gruppo **Strumenti di correzione** della scheda Revisione, selezionare **Conteggio parole**, quindi consultare la voce **Caratteri (spazi inclusi)**.

Saranno quindi riportate, separatamente dal documento di testo, in file distinti in formato .doc/.docx e/o .xls/.xlsx. Le relative didascalie, in lingua italiana, dovranno essere riportate separatamente in un ulteriore documento di testo (.doc/.docx).

Per ogni tabella sottrarre 2000 battute dal computo totale. Nel caso la tabella risultasse strutturata in più di 20 righe, è opportuno sottrarre dal computo totale 3000 battute.

BIBLIOGRAFIA

Riferimenti alla letteratura rilevante. Dovrà essere citata in ordine progressivo e redatta secondo lo stile consigliato dalla National Library of Medicine per il suo database (MEDLINE). Gli articoli a firma di tre o più autori riporteranno i nomi degli stessi seguiti da "et al.". Esempio:

Citazione articolo

Hoxhaj S, Jones LL, Fisher AS, et al. Nurse staffing levels affect the number of Emergency Department patients that leave without treatment. *Acad Emerg Med* 2004; 11 (5): 459-45c.

Citazione di libro

Vehaskarivim, Robson AM. Proteinuria. In: *Pediatric Kidney Disease*, edited by Edelman CM Jr, Boston, Little, Brown and Co., 1992; 531-51.

Citazione atti di Convegno

Murray C. AIDS and the Global Burden of Disease. Presented at the *19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)*, Seattle, USA, March 5-8, 2012. Paper 128.

LETTERA DI ACCOMPAGNAMENTO

Deve essere acclusa al lavoro con le firme degli Autori che dichiarano l'originalità del materiale.

INVIO MATERIALE

Il materiale, in formato elettronico (contenente la versione finale del Lavoro), dovrà essere inviato direttamente alla Redazione Scientifica Menthalia, a mezzo e-mail, all'indirizzo redazione@menthalia.it, con oggetto Rivista di Emergenza e Urgenza Pediatrica.

NOTE AGGIUNTIVE

Si possono riportare alla fine del lavoro.

Antonio Urbino

Presidente Nazionale SIMEUP

Questo numero della rivista esce in occasione del 11° Congresso Nazionale SIMEUP che si tiene a Squillace (CZ) dal 15 al 17 ottobre 2015.

L'11° Convegno Nazionale SIMEUP come sempre è un convegno medico e infermieristico, perché quando c'è un'urgenza ci si trova a lavorare insieme e il successo dipende molto dalla preparazione e dalla collaborazione del team che interviene.

Il Titolo *"L'URGENZA... DI SAPERE sul territorio, in pronto soccorso, in reparto"* vuole sottolineare l'importanza del lavoro di squadra. Se tutte le figure che possono prendersi cura di un bambino in emergenza (pediatri di famiglia, medici e infermieri dell'emergenza territoriale, medici e infermieri dei PS e dei reparti) lavorano in modo coordinato il bambino riceverà la miglior assistenza possibile. Anche l'aggiornamento deve essere comune e questo si prefigge l'11° Convegno Nazionale SIMEUP che cerca di coinvolgere pediatri di diversa esperienza e infermieri che affrontano le urgenze in varie realtà lavorative.

L'occasione sarà utile per permettere ai soci impegnati nelle tante attività della società di ritrovarsi, per discutere e portare avanti i tanti obiettivi che la SIMEUP si è posta. Le commissioni, i gruppi di lavoro, gli istruttori, i gruppi regionali avranno la possibilità di incontrarsi e dialogare con le altre realtà che operano nella nostra società. Anche in questa occasione sono proposti dei corsi pregressuali che prevedono costi molto bassi e sono riservati a chi è iscritto al Convegno.

I corsi in programma sono: **PALS, BLS SIMEUP, P. Alarm e PEARS.**

Il convegno si concluderà con l'**Istructor meeting** che permetterà agli istruttori di tutta Italia di incontrarsi per discutere dei problemi formativi e per scambiarsi opinioni e idee. Durante il meeting è previsto l'accREDITAMENTO degli istruttori PBLSD al nuovo corso di BLSD Simeup.

La rivista esce con il suo secondo numero 2015. Ormai da 3 anni le uscite sono regolari e ricche di argomenti pratici e utili per tutti i pediatri che lavorano in PS. In questo numero vorrei sottolineare l'articolo propostoci dalla SINP sulle "sindromi neurogenomiche riconoscibili" che testimonia la proficua collaborazione scientifica tra le due società.

Viene pubblicato un supplemento al numero di ottobre dal titolo **"Approccio in Pronto soccorso al bambino con trauma cranico. Linea guida basata sull'evidenza a cura della SIMEUP e della SIP"**.

Il supplemento verrà stampato e distribuito al Congresso Nazionale perché rappresenta non solo il prodotto di una grande collaborazione tra SIMEUP e SIP nel campo scientifico ma soprattutto una indicazione al corretto comportamento di chi deve gestire un trauma cranico in PS. Un grazie particolare per l'enorme impegno va al gruppo di lavoro, coordinato dalla Prof.ssa Da Dalt, che ha elaborato un manoscritto ricco, articolato e completo. Un grazie anche a tutte le società scientifiche che hanno approvato le linee guida proposte dalla SIMEUP conferendo loro una valenza scientifica molto forte.

Questo sarà l'ultimo numero che esce sotto la responsabilità mia e dell'attuale direttivo nazionale. Colgo l'occasione per ringraziare tutti coloro che hanno collaborato a questo progetto permettendo pubblicazioni regolari e di qualità.

Vorrei anche augurare al nuovo direttivo, che verrà eletto nel corso dell'11 Congresso Nazionale, un buon lavoro. La SIMEUP è una società in cui tanti soci si riconoscono e di cui vanno orgogliosi e quindi c'è bisogno da parte di chi la guida di tanto impegno e dedizione.

Report descrittivo di un'esperienza estiva di ambulatorio turistico pediatrico

F. Boscolo Mela, S. De Stefano, A. Murgio, D. Boscolo Chio, A. Tiozzo, M. Lattere

UOC Pediatria e Nido, Ospedale Civile "Madonna della Navicella", Chioggia (VE)

INTRODUZIONE

L'Ambulatorio Pediatrico dell'ULSS 14 nasce nell'estate 2014 all'interno del progetto "Vacanze Sicure" che, per il secondo anno consecutivo, ha permesso all'Ospedale di Chioggia (VE) di fronteggiare le numerosissime richieste di prestazioni sanitarie da parte dei turisti che nei mesi estivi affollano le spiagge cittadine, arrivando anche a 250 mila presenze¹.

Normalmente i bambini che accedono al PS dell'Ospedale di Chioggia vengono sottoposti a triage, per poi essere indirizzati direttamente all'UO di Pediatria, in modo da garantire un percorso di cura immediato e specialistico. L'aumentato carico lavorativo estivo e la difficoltà da parte dei turisti stranieri e non nell'accesso alle prestazioni mediche hanno favorito la nascita di questo ambulatorio pediatrico "pilota", adiacente al PS, con lo scopo di ottimizzare le risorse esistenti, garantire prestazioni specialistiche adeguate e assicurare una presa in carico tempestiva del paziente.

OBIETTIVI

L'obiettivo della nostra analisi è descrivere i risultati dell'attività assistenziale svolta dall'ambulatorio turistico pediatrico, effettuata nell'ambito del progetto "Vacanze Sicure" dall'Ospedale di Chioggia nell'estate 2014, al fine di valutare i flussi e le caratteristiche dei pazienti che hanno usufruito di tale servizio. Inoltre, confrontare l'attività di PS con quella svolta nello stesso periodo dal Reparto di Pediatria durante

l'orario di chiusura dell'Ambulatorio "Vacanze Sicure". L'analisi verte infine sull'esito delle consulenze e sulle motivazioni che hanno portato al ricovero dei piccoli pazienti, con l'obiettivo di individuare i punti sui quali sarà possibile focalizzare futuri progetti di educazione sanitaria e prevenzione.

MATERIALE E METODI

L'analisi retrospettiva prende in considerazione gli accessi al PS dell'Ospedale di Chioggia di pazienti pediatrici fino a 16 anni, dal 1 giugno al 31 agosto 2014. I soggetti sono poi stati suddivisi in due gruppi in base all'orario di accesso, quelli visitati presso l'Ambulatorio "Vacanze Sicure" e quelli gestiti dal Reparto di Pediatria. I dati sono stati confrontati anche in base all'età dei pazienti e alla ULSS di residenza. Le informazioni, raccolte attraverso l'analisi dei verbali di PS, sono state elaborate in maniera anonima utilizzando il programma Microsoft Office Excel.

RISULTATI

Il numero totale di pazienti valutati nel periodo di attività è stato di 1324. La **Figura 1** riporta il numero mensile di accessi rispettivamente nell'Ambulatorio "Vacanze Sicure" e in Reparto. Globalmente, le visite eseguite nel mese di agosto sono state il 12% in più di quelle praticate a giugno.

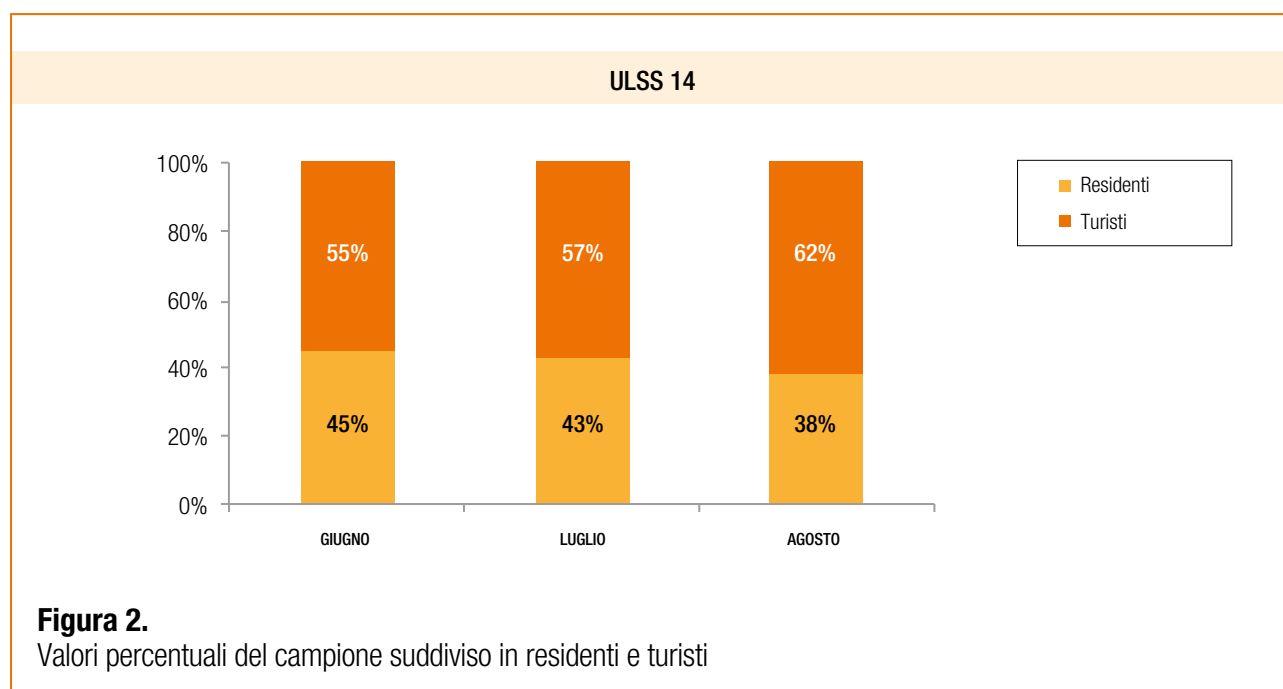
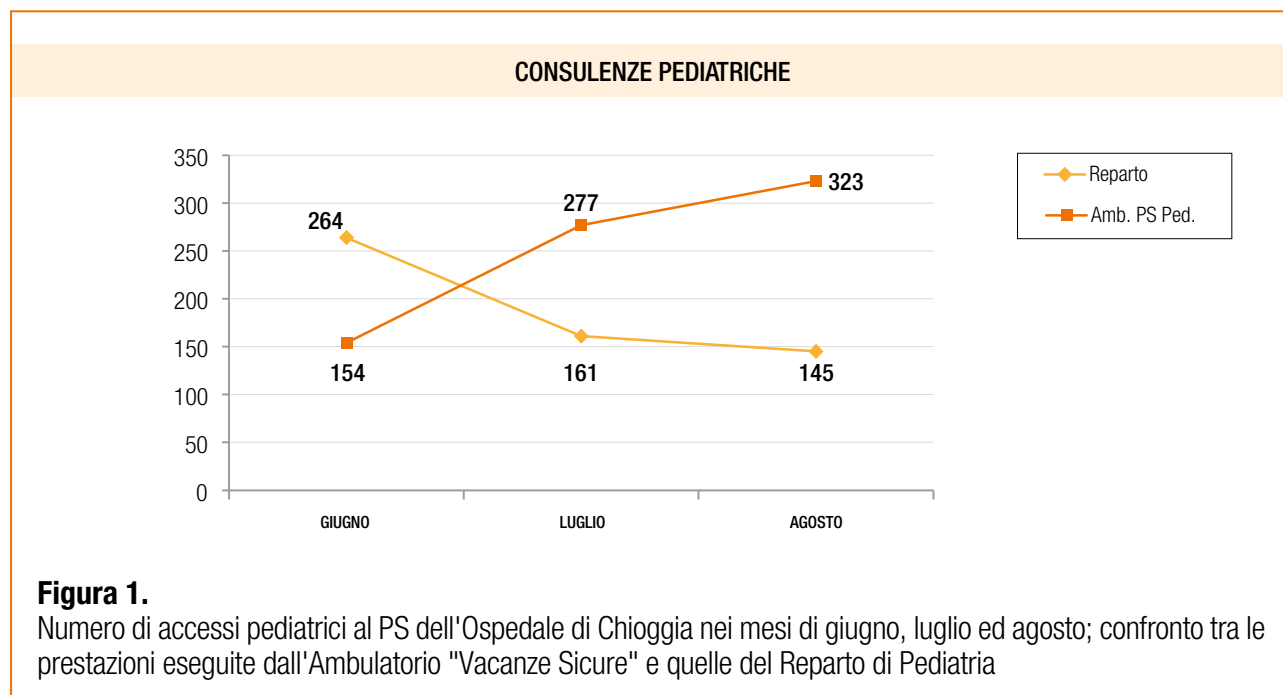
Le consulenze effettuate in Ambulatorio sono più che raddoppiate da giugno ad agosto, mentre le consu-

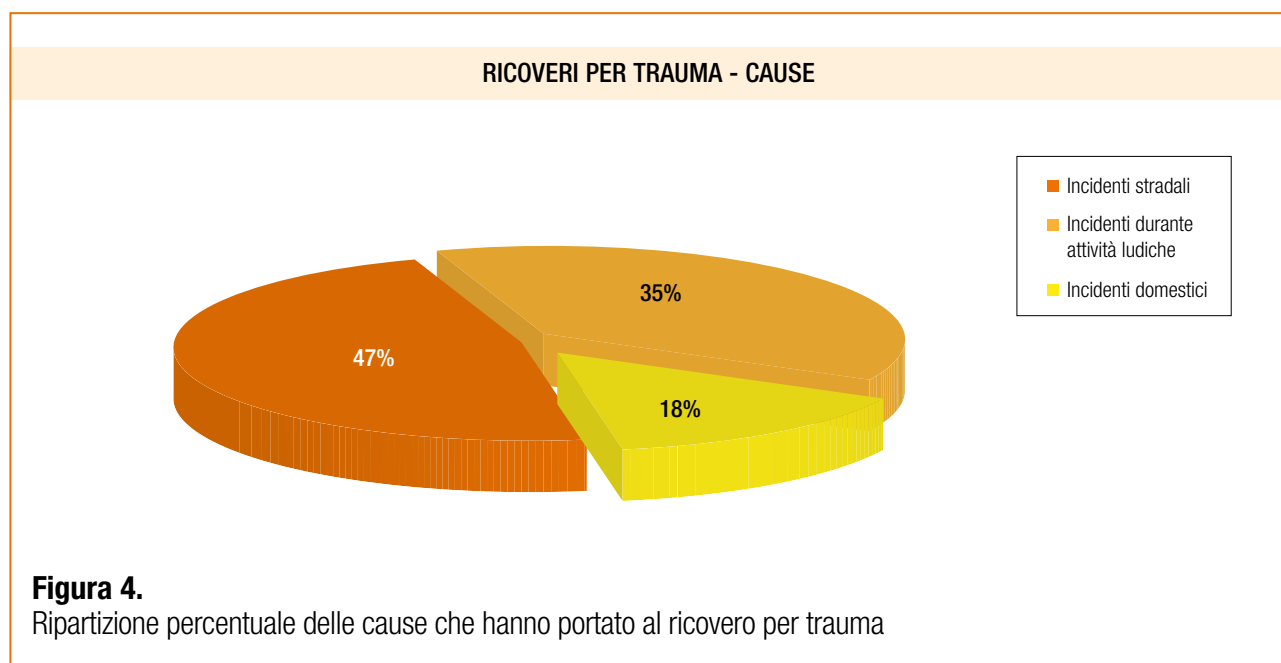
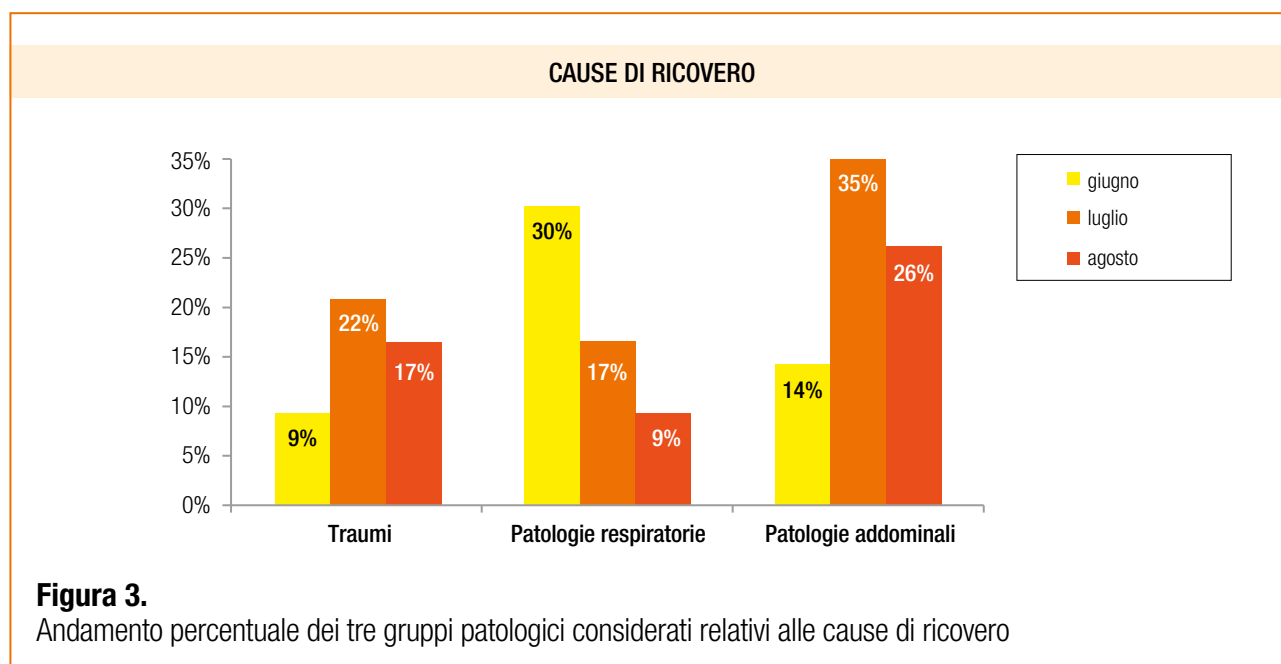
lenze eseguite dal Reparto sono diminuite del 45%. Per quanto riguarda l'età dei pazienti (disponibile in 1323 casi), 180 (14%) avevano da 0 a 12 mesi, 732 (55%) erano nella fascia d'età 1-6 anni e 411 (31%) erano nella fascia > 6 anni. Per quanto riguarda la residenza, il 58% del totale, erano turisti fuori ULSS 14 (**Figura 2**). I ricoveri sono stati 130 (10%), nell'intero trimestre.

Le cause di ricovero, suddivise per mese in base alle

patologie più frequenti, sono riportate in **Figura 3**. In particolare la diagnosi di trauma riconosce come causa principale gli incidenti durante le attività ludiche nel 47% dei casi, seguiti dagli incidenti stradali (35%), mentre il restante 18% è dovuto a incidenti in ambito domestico (**Figura 4**).

Dai dati raccolti emerge che la maggior parte dei pazienti traumatizzati ha un'età > 6 anni, è di sesso maschile e residente nell'ULSS 14.





DISCUSSIONE

I dati raccolti evidenziano una crescente richiesta di prestazioni di PS pediatriche durante il periodo estivo, partendo da 418 accessi nel mese di giugno, fino ad arrivare a un totale di 468 accessi ad agosto, con un aumento percentuale di circa il 12%, valore che si somma al documentato iperafflusso pediatrico degli ultimi anni². Anche le prestazioni svolte presso l'Ambulatorio "Vacanze Sicure" hanno subito un incremento proporzionale al rialzo demografico verificatosi nella stagione estiva. Tuttavia questo dato risulta in-

fluenzato dalla disponibilità oraria, infatti, tale servizio è stato svolto in giornate e in fasce orarie mirate, nelle quali si prevedeva un maggior afflusso di villeggianti:

- nel mese di giugno (07/06–30/06) dalle 8:00 alle 20:00 nei giorni prefestivi e festivi e dalle 17:00 alle 20:00 nei giorni feriali;
- nei mesi di luglio e agosto dalle 8:00 alle 20:00 nei giorni prefestivi e festivi e dalle 9:00 alle 20:00 nei giorni feriali.

Al contrario, le consulenze eseguite dal Reparto di Pediatria sono diminuite del 45% (da 264 a 145 pre-

stazioni), in quanto concentrate esclusivamente durante l'orario di chiusura dell'Ambulatorio "Vacanze Sicure". I dati ottenuti dimostrano che il maggior numero di visite sono state gestite già in PS, riducendo il carico lavorativo extra-ordinario del Reparto di Pediatria.

Il campione analizzato ha evidenziato che i soggetti pediatrici che più necessitano di cure mediche durante questo periodo sono quelli di età compresa fra 1 e 6 anni, nella maggior parte dei casi turisti. Perciò è su di loro che bisognerebbe concentrare l'attenzione, creando progetti mirati alle famiglie con bambini piccoli che nel periodo estivo trascorrono le loro vacanze in questo comune del Veneto.

Il ricovero si è reso necessario solo nel 10% degli accessi, valore inferiore rispetto a quello riportato in altre realtà pediatriche³⁻⁵. Le diagnosi principali di ricovero sono quelle legate a patologie addominali, respiratorie e ai traumi. Com'è facilmente prevedibile, le patologie respiratorie hanno seguito un andamento decrescente, motivando il 30% dei ricoveri a giugno, il 17% a luglio e solo il 9% ad agosto. Al contrario, sia i traumi che le patologie addominali risultano responsabili della maggior parte dei ricoveri soprattutto nel mese di luglio, rispettivamente 22% e 35%.

Sebbene i traumi non siano la causa più frequente, questa diagnosi subisce un rialzo importante nel mese di luglio, a causa verosimilmente di uno stile di vita più movimentato. La ragione di tale affermazione è avvalorata dal fatto che la maggior parte dei traumi è determinata da incidenti durante le attività ludiche, soprattutto al parco giochi e in spiaggia, o secondaria a incidenti stradali. Inoltre i pazienti pediatrici implicati

sono soprattutto maschi residenti, che appartengono alla fascia di età > 6 anni.

CONCLUSIONI

L'esperienza dell'Ambulatorio "Vacanze Sicure", rappresenta un modello assistenziale in cui l'aspetto innovativo è legato all'elasticità nella gestione del personale medico e infermieristico nei periodi di maggiore affluenza. Attraverso tale modello assistenziale è stato possibile garantire una gestione tempestiva ed efficiente degli aumentati accessi al pronto soccorso, senza dilatare stabilmente gli organici, che al contrario rischierebbero di restare sotto-occupati negli altri periodi dell'anno. Ciò che ne deriva è una gestione ottimale sia delle urgenze, direttamente in PS, sia delle degenze legate alla fase post-critica, consentendo una presa in carico completa e accurata del paziente e della sua famiglia nel Reparto di Pediatria, limitando anche il sovraccarico dell'Unità.

I dati emersi ci permettono di ribadire l'importanza di un progetto creato a misura di bambino, e ci consentiranno di migliorare ulteriormente l'assistenza medica, in base alla domanda di assistenza e ai bisogni di salute della popolazione. Inoltre gli indizi relativi alle caratteristiche del campione hanno delineato quali sono i soggetti che maggiormente necessitano di cure.

Pertanto, bisogna sviluppare progetti di prevenzione primaria, soprattutto nell'ambito delle patologie traumatiche, in quanto la sicurezza ambientale è una condizione essenziale a preservare la salute dei più piccoli.

Bibliografia essenziale

1. <http://www.asl14chioggia.veneto.it>
2. Vitale A, et Messi G. La SIMEUP e lo scenario pediatrico in Italia. Rivista di Emergenza e Urgenza Pediatrica 2009; 3 (2): 4-8.
3. Muraca L, Miniero R, Pullano MC, et al. Il pronto soccorso dà i numeri: indagine conoscitiva sugli accessi in pronto soccorso in età pediatrica. Rivista di Emergenza e Urgenza Pediatrica 2013; 7 (2): 21-6.
4. Pecile P, Pittini C, Pusiol A, et al. L'accesso al pronto soccorso pediatrico. Indagine epidemiologica in Friuli-Venezia Giulia. Medico e Bambino 2000; 19: 679-80.
5. Pecile P, Pittini C, Pusiol A, et al. Indagine regionale sull'accesso al pronto soccorso pediatrico. Medico e Bambino 2000; 3 (10).

CONSIGLIO DIRETTIVO SINP

PRESIDENTE

Raffaele Falsaperla, Catania
Azienda Ospedaliera-Universitaria
Policlinico-Vittorio Emanuele

VICEPRESIDENTE

Pasquale Striano, Genova
Istituto Giannina Gaslini

SEGRETARIO

Vincenzo Belcastro, Como
Azienda Ospedaliera S. Anna di Como

CONSIGLIERI

Donatella Capodiferro, Taranto
Ospedale SS Annunziata

Pasquale Parisi, Roma
Ospedale San Andrea

Agnese Suppiej, Padova
Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliera di Padova

Valentina Marchiani, Bologna
A.O. policlinico S. Orsola - Malpighi

Ettore Piro, Palermo
Università degli studi di Palermo

TESORIERE

Maurizio Viri, Milano
A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico

Le sindromi neurogenomiche riconoscibili

Corrado Romano

UOC di Pediatria e Genetica Medica, Dipartimento per il Ritardo Mentale, I.R.C.C.S.
Associazione Oasi Maria Santissima, Troina

Le sindromi neurogenomiche sono intese come quelle condizioni cliniche caratterizzate da alterazione del neurosviluppo e associate in maniera sindromica a un'anomalia quantitativa del genoma. I suddetti disordini del neurosviluppo sono, più frequentemente, la Disabilità Intellettiva (ID) e i Disordini dello spettro autistico (ASD) e, meno frequentemente, il Disordine da Deficit di Attenzione e Iperattività (ADHD), l'Epilessia e la Schizofrenia. Le anomalie quantitative del genoma consistono in perdite (delezioni) o incrementi (duplicazioni) di segmenti del genoma, che sono attualmente conosciuti con il nome di Copy Number Variants (CNVs). Il test genetico che dal 2005 in poi è stato introdotto nella pratica clinica e ha permesso la diagnosi di tali condizioni è l'Ibridazione Genomica Comparativa (CGH).

Da qui in avanti, ci si concentrerà su quelle sindromi neurogenomiche per le quali è possibile al clinico attento ed esperto riconoscere i segni fenotipici che ne consentono il sospetto. È opportuno ricordare che alcune di queste sindromi erano già riconoscibili prima che la CGH entrasse nell'uso clinico corrente. In particolare, si vogliono qui ricordare quelle sindromi cosiddette da microdelezione, perché non

diagnosticabili con il cariotipo semplice o ad alta risoluzione, ma solo aggiungendo al cariotipo l'utilizzo dell'ibridazione in situ fluorescente (FISH), che si localizza in specifiche regioni genomiche e ne evidenzia il difetto quantitativo. Le principali "vecchie" sindromi da microdelezione sono la sindrome di Di George (delezione 22q11.2)¹, la sindrome di Williams (delezione 7q11.23)², la sindrome di Smith-Magenis (delezione 17p11.2)³, la sindrome di Miller-Dieker (delezione 17p13.3)⁴, ma la lista potrebbe allungarsi al di là degli scopi del presente contributo scientifico. Quello che è rilevante qui evidenziare è che, nel caso delle suddette sindromi da microdelezione, si è prima definito il fenotipo caratteristico e si è evidenziato solo successivamente il difetto genomico. In estrema sintesi, tale approccio è definito come "phenotype first", cioè prima il fenotipo e poi il genotipo. Dal settembre 2006 tale approccio veniva bruscamente e progressivamente soppiantato da quello "genotype first", cioè prima si definiva il genotipo e, successivamente, accumulando conoscenza sui pazienti col suddetto genotipo, si imparava a definirne il fenotipo riconoscibile.

La prima sindrome neurogenomica che beneficiò

dell'approccio "genotype first" è stata la microdelezione 17q21.31⁵, che è stata pubblicata per la prima volta nel numero di settembre 2006 di Nature Genetics. L'utilizzo del CGH nella valutazione genetica di 360 pazienti con ID aveva condotto al riconoscimento a Nijmegen (Olanda) di un paziente con una delezione di circa 600 Kilobasi (Kb) a livello di 17q21.31. Per capire se questa delezione era un fatto isolato o una sindrome ricorrente, si allargò l'analisi ad altri 840 pazienti con ID, 130 dei quali provenivano dall'I.R.C.C.S. dell'autore del presente aggiornamento. Fu così che si identificarono altri due pazienti. Il fenotipo della sindrome da microdelezione 17q21.31 si delineava con la ID di grado moderato, il comportamento amabile e amichevole, l'ipotonia e la facies caratteristica (allungata; rime palpebrali corte e strette; naso tubulare a pera con punta ampia, columella lunga e ali ipoplasiche; orecchie grandi; mento largo). Il fenotipo non era stato delineato da clinici che lo avevano identificato e poi associato alla specifica microdelezione, ma a partire dallo studio fenotipico dei pazienti che avevano la delezione. Successivamente, il fenotipo divenne riconoscibile e i clinici impararono ad associarlo alla suddetta delezione. Contemporaneamente, si cominciarono a identificare pazienti che avevano il fenotipo caratteristico, ma non avevano la delezione. Due pubblicazioni⁶⁻⁷ nel numero di giugno 2012 di Nature Genetics svelarono il motivo di tale discrepanza: il fenotipo poteva essere associato a mutazioni del gene *KANSL1*, localizzato all'interno della regione genomica 17q21.31.

Locus genomico di grande importanza è il 16p11.2. Basti pensare che la delezione 16p11.2 riguarda 7/1000 degli obesi e 29/1000 (2,9%) degli obesi con ID. L'obesità di questi pazienti è abbastanza precoce, visto che il 50% ne soffre entro i sette anni. Il quoziente intellettivo (QI) è variabile a seconda della sua ereditarietà: le delezioni de novo hanno un QI medio di 81,5, mentre i pazienti che hanno una delezione ereditata da uno dei genitori hanno un QI medio più basso (73,4) e i loro genitori deleti hanno un QI intermedio (78,6) fra i de novo e gli ereditati. Questo locus genomico è stato il primo per cui si è evidenziato un fenotipo a specchio (cosiddetto "mirror phenotype")⁸ fra la delezione (Obesità, Iperfagia, Autismo, Microcefalia) e la duplicazione (Magrezza, Inappetenza/Anoressia, Schizofrenia, Microcefalia) (**Figura 1**).

La delezione 1q21.1 ha un fenotipo più difficilmente riconoscibile, caratterizzato in una percentuale >75% da ID lieve-moderata e facies caratterizzata da bozze frontali prominenti, occhi infossati e naso bulboso, da microcefalia fra metà e 2/3 dei pazienti, e da possibile schizofrenia. La duplicazione 1q21.1 si caratterizza,

DELEZIONE

- Obesità
- Iperfagia
- Autismo
- Macrocefalia

DUPLICAZIONE

- Magrezza
- Inappetenza/Anoressia
- Schizofrenia
- Microcefalia

Figura 1.

Fenotipo nel locus 16p11.2

invece, per la presenza di macrocefalia assoluta o relativa, bozze frontali prominenti, ipertelorismo, ID e possibile Disordine dello Spettro Autistico (ASD).

La sindrome di Phelan-McDermid o delezione 22q13.3 ha un fenotipo che si differenzia a seconda che includa o escluda *SHANK3* (**Figura 2**).

Nel primo caso⁹ oltre all'ipotonia neonatale, la cre-

INCLUDENTE SHANK3

- Ipotonia neonatale
- Crescita Normale/ Accelerata
- Linguaggio assente o gravemente ritardato
- RPM globale
- OFC normale
- Gestalt faciale
 - Dolicocefalia
 - Full brow
 - Flat midface
 - Ptosi
 - Palpebre paffute
 - Ciglia lunghe
 - Ponte nasale largo
 - Naso bulboso
 - Guance paffute
 - Mento puntuto
 - Orecchie grandi o prominenti

ESCLUDENTE SHANK3

- Macrocefalia (PARVB)
- Ipotonia
- Ritardo di linguaggio
- RPM
- Feeding difficulties

Figura 2.

Phelan-McDermid (Delezione 22q13.3)

scita normale o accelerata, il ritardo psicomotorio globale con linguaggio assente o gravemente ritardato e la circonferenza cranica normale, è presente una facies caratterizzata da dolicocefalia, sopracciglia folte, regione medio-facciale piatta, ptosi, palpebre paffute, ciglia lunghe, ponte nasale largo con naso bulboso, guance paffute, mento a punta e padiglioni auricolari grandi e/o prominenti. Nel secondo caso¹⁰ c'è macrocefalia, ipotonia, ritardo psicomotorio con linguaggio preminentemente coinvolto e difficoltà all'alimentazione.

La sindrome di Pitt-Hopkins può essere associata a delezione 18q21.2 o a mutazione del gene *TCF4*. Il fenotipo è sempre caratterizzato da una facies caratteristica e da ID di grado da moderato a grave, quasi sempre con assenza del linguaggio verbale. Il neonato presenta prominenza del naso e della porzione inferiore della faccia, mentre all'età di sette anni gli occhi sono infossati con arcate orbitarie superiori prominenti, le rime palpebrali sono rivolte lievemente verso l'alto, la radice nasale è alta con ponte prominente e punta prominente o depressa, le narici sono ampie, il filtro è corto, il labbro inferiore è carnoso e frequentemente everso con bordo mucoso spesso. Poco più della metà dei pazienti in alcuni momenti in veglia iperventilano o trattengono il respiro e poco meno della metà dei pazienti sono epilettici. I problemi comportamentali, le stereotipie alle mani, la costipazione e la miopia elevata sono frequenti.

La delezione della regione 10q22-q23 (LOR3-LOR4) si caratterizza per la presenza di ID con linguaggio fortemente compromesso, macrocefalia, padiglioni auricolari a basso impianto con ipotelorismo o ipertelorismo, anomalie congenite cerebellari e cardiache, e una peculiare aplasia mammaria congenita. I pazienti affetti dalla duplicazione reciproca hanno una facies più caratteristica con fronte ampia, occhi infossati, rime palpebrali rivolte verso l'alto, filtro liscio e labbro superiore sottile.

La delezione 15q11.2 (BP1-BP2) presenta un fenotipo fisico caratterizzato da ipertelorismo, palato stretto fino alla schisi, padiglioni auricolari anomali e dita delle mani sottili e allungate, e un fenotipo neuropsichico con ritardo del linguaggio, ritardo motorio, disprassia motoria, difficoltà alimentari e possibile ASD o ADHD. La delezione 15q13 (BP3-BP4 prima di 15q13.3) può essere asintomatica o manifestarsi con bassa statura, microcefalia, ipotonia, ritardo dello sviluppo psicomotorio e, a volte, telarca precoce.

La delezione 15q13.2-q13.3 (BP4-BP5) non ha una consistente gestalt ed è un fattore di rischio per ID, cardiopatie congenite, ASD, schizofrenia, ADHD, disturbo dell'umore, impulsività e aggressività, mentre

la duplicazione reciproca si manifesta con ID, problemi comportamentali, ASD, ipotonia, obesità e otiti ricorrenti. La delezione 15q13.3 (geni *CHRNA7*, *TRPM1* e *KLI*)¹¹ presenta ID (57%), epilessia (28%), disturbo del linguaggio (16%), ASD (11%), schizofrenia (10%), disturbi dell'umore (10%) e ADHD (6,5%).

La delezione 15q24 (1,1 Mb tra 72,2-73,3 Mb Build 36-Hg18) ha un fenotipo caratterizzato da ritardo psicomotorio globale, ID solitamente da moderata a grave, malformazioni congenite di mani, piedi, occhi e genitali, ritardo di crescita staturo-ponderale, lassità legamentosa, faccia triangolare, impianto anteriore alto dei capelli, fronte ampia, ipertelorismo e mento a punta.

La duplicazione 17p13.3¹² ha un fenotipo in parte condiviso e per il resto dipendente dalla regione duplicata, che può essere piccola e telomerica attorno a *YWHAE* (Gruppo 1), grande e includente la maggior parte della suddetta regione genomica (Gruppo 2), piccola e centromerica attorno a *LIS1* (Gruppo 3). Il fenotipo condiviso mostra ipotonia persistente, iperestensibilità articolare, lieve instabilità del cammino, sovrappeso dall'età adolescenziale a quella adulta. Il gruppo 1 aggiunge precoce ritardo dello sviluppo psicomotorio, ID lieve-moderata o disturbo del linguaggio, aumentata possibilità di ASD, ipotonia e faccia lievemente miopatica nella prima e seconda infanzia, lievi ma caratteristici dismorfismi della facies nell'adolescenza e nell'età adulta, occasionali e lievi malformazioni cerebrali del corpo calloso, del cervelletto e della fossa cranica posteriore. Nel gruppo 2 i dismorfismi facciali sono più evidenti, principalmente in età adulta, e si includono faccia lunga, bocca piccola, mascella prominente e mento a punta; inoltre, le malformazioni del cervelletto e della fossa cranica posteriore sono più consistenti e più gravi. Nel gruppo 3 il fenotipo è meno grave e meno specifico, la crescita ponderale in età infantile è stentata, il ritardo psicomotorio, quello del linguaggio e la ID sono sempre meno gravi degli altri due gruppi, i disturbi comportamentali si limitano ad accessi di collera e ADHD ma non includono ASD, i dismorfismi facciali sono meno distintivi e le malformazioni cerebrali sono assenti. La delezione 17q12 (geni *TCF2* e *HNF1B*) si presenta con malformazioni renali, maturity onset diabetes of the young (MODY), cute sottile e traslucida, coartazione aortica e colestasi, ID, epilessia parziale complessa, ASD, schizofrenia e macrocefalia.

In conclusione, le sindromi neurogenomiche presentano fenotipi più o meno riconoscibili; si è cercato, con questo contributo, di fornire dei semplici elementi di ausilio al loro sospetto diagnostico.

Bibliografia essenziale

Bibliografia essenziale

1. Lindsay EA, Halford S, Wadey R, et al. Molecular cytogenetic characterization of the DiGeorge syndrome region using fluorescence in situ hybridization. *Genomics* 1993; 17 (2): 403-7.
2. Osborne LR1, Martindale D, Scherer SW, et al. Identification of genes from a 500-kb region at 7q11.23 that is commonly deleted in Williams syndrome patients. *Genomics* 1996; 36 (2): 328-36.
3. Greenberg F, Guzzetta V, Montes de Oca-Luna R et al. Molecular analysis of the Smith-Magenis syndrome: a possible contiguous-gene syndrome associated with del(17)(p11.2). *Am J Hum Genet.* 1991; 49 (6): 1207-18.
4. Stratton RF, Dobyns WB, Airhart SD, Ledbetter DH. New chromosomal syndrome: Miller-Dieker syndrome and monosomy 17p13. *Hum Genet.* 1984; 67 (2): 193-200.
5. Koolen DA, Vissers LE, Pfundt R, et al. A new chromosome 17q21.31 microdeletion syndrome associated with a common inversion polymorphism. *Nat Genet.* 2006; 38 (9): 999-1001.
6. Koolen DA, Kramer JM, Neveling K, et al. Mutations in the chromatin modifier gene KANSL1 cause the 17q21.31 microdeletion syndrome. *Nat Genet.* 2012; 44 (6): 639-41.
7. Zollino M, Orteschi D, Murdolo M, et al. Mutations in KANSL1 cause the 17q21.31 microdeletion syndrome phenotype. *Nat Genet.* 2012; 44 (6): 636-8.
8. Jacquemont S, Reymond A, Zufferey F, et al. Mirror extreme BMI phenotypes associated with gene dosage at the chromosome 16p11.2 locus. *Nature* 2011; 478 (7367): 97-102.
9. Bonaglia MC, Giorda R, Beri S, et al. Molecular mechanisms generating and stabilizing terminal 22q13 deletions in 44 subjects with Phelan/McDermid syndrome. *PLoS Genet.* 2011; 7 (7): e1002173.
10. Disciglio V, Lo Rizzo C, Mencarelli MA, et al. Interstitial 22q13 deletions not involving SHANK3 gene: a new contiguous gene syndrome. *Am J Med Genet A.* 2014; 164A (7): 1666-76.
11. Lowther C, Costain G, Stavropoulos DJ, et al. Delineating the 15q13.3 microdeletion phenotype: a case series and comprehensive review of the literature. *Genet Med.* 2015; 17: 149-157.
12. Curry CJ, Rosenfeld JA, Grant E, et al. The duplication 17p13.3 phenotype: analysis of 21 families delineates developmental, behavioral and brain abnormalities, and rare variant phenotypes. *Am J Med Genet A.* 2013; 161A (8): 1833-52.

Midriasi fissa unilaterale causata da *Datura Stramonium* o Erba del diavolo

E. Ruffini, G. Zorzi, M.R. Sabatini, L. Luciani
UO Pediatria-Neonatologia, Area Vasta 5 - Ascoli Piceno

La midriasi fissa unilaterale è un segno clinico allarmante che può essere secondario a varie patologie neurologiche e oculari. Descriviamo un caso di midriasi fissa unilaterale farmacologica dopo esposizione involontaria alla pianta *Datura Stramonium* o Erba del diavolo.

Un bambino di 5 anni veniva accompagnato al Dipartimento di Emergenza per insorgenza acuta di anisocoria. Nelle 2 ore precedenti il ricovero la madre notava un diametro pupillare diverso per maggiore ampiezza della destra (**Figura 1**). All'anamnesi non storia di trauma, di utilizzo di gocce o pomate oftalmiche o di farmaci per via aerosolica. Negativa anche l'anamnesi remota. All'esame obiettivo il bambino stava bene, ben orientato, collaborativo e con assenza di sintomi neurologici e sistemici. L'esame esterno degli occhi non mostrava segni di trauma, non era presente ptosi e i movimenti oculari erano normali. L'anisocoria era più evidente alla luce e la pupilla destra, midriatica, non era reagente al riflesso pupillare (diretto e consensuale) e di accomodazione. L'esame della camera anteriore e del *fundus oculi* erano normali. Dopo instillazione topica di Pilocarpina 1% si otteneva normale costrizione della pupilla sinistra ma nessun effetto su quella destra. Tale test confermava che la causa della midriasi era da ricercare in un effetto farmacologico. Dopo un'approfondita anamnesi si rilevava che il piccolo nelle ore precedenti la comparsa della midriasi era stato in un campo adiacente l'abitazione ad aiutare la nonna a estirpare alcune piante. La madre riconosceva, tramite internet, che una delle piante presenti nel campo era la



Figura 1.
Midriasi destra all'ingresso

Datura Stramonium o Erba del diavolo (**Figura 2**). Veniva ipotizzato un contatto accidentale mani-occhi dopo che il bambino aveva toccato la pianta. Il giorno successivo la midriasi si riduceva e dopo 3 giorni le pupille tornavano a essere isocoriche senza alcuna terapia (**Figura 3**). Non altre indagini erano state eseguite.

La diagnosi differenziale della midriasi fissa unilaterale include la paralisi del 3° nervo, la pupilla di Adie, la midriasi traumatica e farmacologica. Nel nostro caso l'assenza di segni neurologici, di alterazioni della motilità oculare e ptosi erano suggestivi di assenza



Figura 2.
Datura Stramonium o Erba del diavolo



Figura 3.
Pupille isocoriche dopo 3 giorni

di compressione del 3° nervo. La differenziazione di una midriasi paralitica e farmacologica può essere fatta con l'istillazione di Pilocarpina 1%. Il test mostra costrizione nella forma paralitica e assenza di effetto in quella farmacologica. Più difficile la diagnosi differenziale tra midriasi secondaria a trauma e quella farmacologica in quanto entrambi non rispondono al test della Pilocarpina 1%. Nel nostro paziente l'assenza di storia e di segni di trauma, la normalità della camera anteriore e il miglioramento della midriasi lasciavano supporre una causa farmacologica. La pupilla tonica di Adie consegue a una lesione a livello del ganglio ciliare e può essere secondaria a infezioni virali, traumi o tumori.

Nel nostro caso la normalità dell'esame alla lampada a fessura (assenza di movimenti focali del margine pupillare indicativi di paralisi settoriale) e l'assenza di dissociazione luce-accomodazione (riflesso di accomodazione lento e ritardato e riflesso pupillare normale) escludevano la diagnosi di pupilla di Adie.

Questa patologia, a differenza della midriasi paralitica e farmacologica, risponde con costrizione al test della Pilocarpina diluita (0,1%). La *Datura Stramonium* o Erba del diavolo è una pianta a fiore appartenente alla famiglia delle Solanacee. Come altre specie del genere *Datura* è una pianta altamente velenosa a causa dell'elevata concentrazione di potenti alcaloidi tropanici presenti in tutte le parti della pianta e in particolare nei semi. Gli alcaloidi presenti nella pianta sono la iosciamina, l'alcaloide principale, l'atropina, che si forma durante essiccamento della pianta, e la scopolamina¹. Gli alcaloidi tropanici hanno un'azione anticolinergica, in particolare antimuscarinica, e agiscono bloccando l'azione dell'acetilcolina a livello del sistema nervoso parasimpatico (muscolatura liscia) e a livello del sistema nervoso centrale. Questo antagonismo provoca effetti parasimpaticolitici: 1) effetto spasmolitico (muscolatura liscia); 2) midriasi e paralisi dell'accomodazione visiva; 3) diminuzione dell'attività escretiva delle ghiandole esocrine; 4) tachicardia; 5) effetti antiemetici¹. Gli alcaloidi tropanici degradano lentamente e in genere svaniscono in 2-3 giorni¹.

I sintomi dell'intossicazione da *Datura Stramonium*, che insorgono entro 1-4 ore dopo il contatto o l'ingestione di parte della pianta o dei semi e durano generalmente 24-48 ore, dipendono dal dosaggio e dalla modalità dell'esposizione. I sintomi di avvelenamento acuto, tipici dell'ingestione orale, includono secchezza delle fauci, sete estrema, dilatazione della pupilla e disturbi visivi, ritenzione urinaria, diminuzione della motilità intestinale, tachicardia, confusione, agitazione, irrequietezza, allucinazioni, convulsioni e coma². I sintomi della tossicità oculare sono midriasi e abolizione dell'accomodazione, tipici delle intossicazioni topiche involontarie, e generalmente non si associano a segni sistemici².

In letteratura i casi di intossicazione topica da *Datura Stramonium* sono rari mentre sono frequenti quelli da ingestione, spesso volontaria³. La scarsità delle segnalazioni cliniche dipende verosimilmente dall'habitat della pianta che cresce in modo sporadico nei terreni incolti vicino ai ruderi o ai bordi delle strade a differenza di altre piante della stessa famiglia che sono tipicamente da giardino, esempio la *Datura Suaveolens*⁴.

Il caso clinico descritto sottolinea l'importanza di una approfondita anamnesi quando si valuta una midriasi unilaterale non reagente. Il sospetto di un'intossicazione involontaria deve essere sempre considerato in pazienti senza evidenza di processi espansivi retrobulbari o intracerebrali. Una corretta anamnesi e un attento esame clinico possono evitare costose e inutili indagini di neuroimaging.

Bibliografia essenziale

Bibliografia essenziale

1. Ellenhorn M, Schonwald S, Ordog G. Ellenhorn's medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning. 2nd ed. Baltimore (MD): Williams and Wilkins; 1997.
2. Forrester MB. Jimson weed (*Datura stramonium*) exposures in Texas, 1998-2004. *J Toxicol Environ Health A* 2006; 69: 1757-62.
3. Klein-Schwartz W, Oderda GM. Jimsonweed intoxication in adolescents and young adults. *Am J Dis Childhood* 1984, 138: 737-9.
4. Andreola B, Piovon A, Da Dalt L, Filippini R, Cappelletti E. Unilateral mydriasis due to Angel's Trumpet. *Clinical Toxicol* 2008; 46: 329-331.



SIMEUP



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

**Linea Guida basata sull'evidenza a cura della
Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica
e della Società Italiana di Pediatria**

A cura di

Liviana Da Dalt, Silvia Bressan, Niccolò Parri,
Agostino Nocerino, Angela Amigoni, Francesca Selmin,
Renzo Manara, Paola Peretta, Maria Paola Vardeu

MENTHALIA®



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della
Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica
e della Società Italiana di Pediatria

**Liviana Da Dalt¹, Silvia Bressan¹, Niccolò Parri², Agostino Nocerino³, Angela Amigoni¹,
Francesca Selmin¹, Renzo Manara⁴, Paola Peretta⁵, Maria Paola Vardeu⁶**

¹Pronto Soccorso Pediatrico-Terapia Intensiva Pediatrica, Dipartimento Salute Donna e Bambino, Azienda-Università degli Studi di Padova

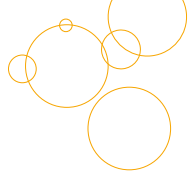
²Dipartimento Emergenza Accettazione e Trauma Center, Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer, Firenze

³Clinica Pediatrica-Azienda Ospedaliero-Universitaria Santa Maria della Misericordia, Udine

⁴Neuroradiologia, Dipartimento Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Salerno

⁵Neurochirurgia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

⁶Pronto Soccorso Pediatrico, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino



Supplemento al n. 2 / ottobre 2015 della Rivista di Emergenza-Urgenza Pediatrica

Questo documento è stato redatto a cura di:

Società Italiana di Medicina Emergenza-Urgenza Pediatrica (SIMEUP), presidente Antonio Urbino
Società Italiana di Pediatria (SIP), presidente Giovanni Corsello

Tutti gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse. SIMEUP e SIP non hanno ricevuto alcun finanziamento per lo sviluppo del contenuto della pubblicazione.

La Linea guida è stata approvata dalle seguenti Società Scientifiche:

- Società Italiana di Pediatria Ospedaliera (SIPO)
- Società Italiana di Medicina d'Urgenza (SIMEU)
- Società Italiana di Neurochirurgia (SINch)

È stata inoltre approvata dalla Sig.ra M. Roberta Colella, genitore (Padova).

La Linea Guida è ancora in fase di valutazione da parte delle seguenti società scientifiche:

- Associazione Italiana Ematologia ed Oncologia Pediatrica (AIEOP)
- Società di Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatrica Italiana (SARNePI)
- Società Italiana di Neurologia Pediatrica (SINP)
- Associazione Italiana dei Centri di Emofilia (AICE)
- Associazione Italiana di Neuroradiologia (AINR)

Modifiche potrebbero rendersi necessarie sulla base di tali valutazioni. La versione definitiva sarà pubblicata sul sito web di SIP e SIMEUP entro Gennaio 2016.

Le raccomandazioni di questa Linea guida non sono da considerarsi assolute e non sostituiscono il giudizio e la responsabilità del medico nelle decisioni per i singoli pazienti.

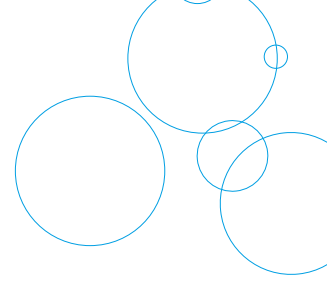
Per corrispondenza

Prof.ssa Liviana Da Dalt

Pronto Soccorso Pediatrico - Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino

Azienda Ospedaliera- Università degli Studi Padova

e-mail: liviana.dadalt@unipd.it



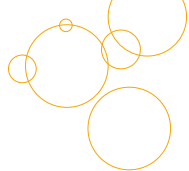
INDICE

Abstract.....	21
Introduzione	27
Metodi	27

● LE RACCOMANDAZIONI

Triage di pronto soccorso	33
Valutazione iniziale e stabilizzazione.....	35
Primi interventi neuroprotettivi nel Trauma Cranico grave.....	36
Terapia iperosmolare	36
Iperventilazione.....	37
Terapia corticosteroidica	39
Ipotermia	40
Scelta dell'imaging per la diagnosi di lesione intracranica.....	41
Tomografia computerizzata (CT) del cranio nel bambino precedentemente sano	41
Tomografia computerizzata (CT) nel bambino portatore di derivazione ventricolare	49
Tomografia computerizzata (CT) nel bambino con malattie emorragiche e della coagulazione.....	50
Indicazioni alla ripetizione della CT.....	55
Radiografia del cranio.....	57
Ecografia.....	59
Strumenti a raggi infrarossi.....	61
Gestione e disposizioni.....	63
Osservazione clinica	63
Consulenza neurochirurgica.....	70





APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

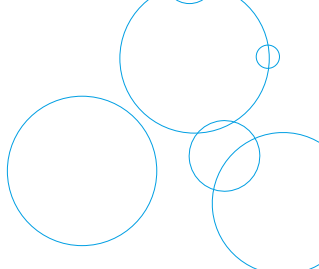
Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Trasferimento inter-ospedaliero.....	72
Dimissione.....	79
Sospetto di trauma cranico abusivo	82
Bibliografia	87
Appendice.....	97

Abbreviazioni più comuni nel testo:

CPRs	Clinical Prediction Rules
CT	Tomografia Computerizzata (Computed Tomography)
GCS	Glasgow Coma Scale
GdL	Gruppo di Lavoro
LG	Linea guida
PS	Pronto Soccorso
TBI	Lesione Intracranica Traumatica (Traumatic Brain Injury)
ciTBI	Lesione Intracranica Traumatica clinicamente significativa (clinically important TBI)
TC	Trauma Cranico
US	Ecografia (Ultrasound)
Rx	Radiografia
Rx	Radiografia





● ABSTRACT

SCOPO

Lo scopo di questa Linea guida (LG) è quello di formulare raccomandazioni basate sull'evidenza per supportare il medico nel percorso assistenziale di bambini (<16 anni) che si presentano in Pronto Soccorso (PS) dopo un trauma cranico (TC) chiuso.

METODI

La LG è stata promossa dalla Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica (SI-MEUP) e dalla Società Italiana di Pediatria (SIP) e si basa su una revisione sistematica e un'analisi della letteratura pubblicata a partire dal 2005. Il gruppo di lavoro è costituito da medici esperti in Pediatria d'Urgenza, Pediatria Generale, Terapia Intensiva Pediatrica, Neurochirurgia, Neuroradiologia, nonché da un'infermiera di PS e da un rappresentante dei genitori. La LG è andata incontro a un processo di revisione da parte di rappresentanti di Società Scientifiche Italiane coinvolte nel processo assistenziale dei bambini con TC. Ambiti di interesse sono il triage, la valutazione clinica iniziale e la stabilizzazione, la diagnosi di lesione intracranica traumatica clinicamente significativa (ciTBI - *clinically important Traumatic Brain Injury*), la gestione e le decisioni di PS. La LG non fornisce indicazioni sull'identificazione e sulla gestione di un possibile trauma cervicale associato. Altre esclusioni sono riportate nel testo. Per ogni raccomandazione sono riportati il livello di evidenza, il rapporto beneficio-rischio, la forza delle raccomandazioni secondo la classificazione dell'American Academy of Pediatrics "Classifying Recommendations for Clinical Practice".

CONCLUSIONI

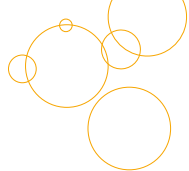
Le raccomandazioni per l'approccio di PS a un bambino vittima di TC chiuso sono le seguenti:

Triage

1. Non sono formulabili raccomandazioni su quale sia il sistema di triage più accurato per l'assegnazione di priorità nei bambini che si presentano al PS con trauma cranico. Tuttavia i seguenti dati anamnestico-clinici dovrebbero essere utilizzati per l'attribuzione del codice di priorità in questi pazienti: lo stato di coscienza, valutato tramite GCS, la dinamica del trauma, i sintomi e i segni post-traumatici predittivi di lesione intracranica, e i fattori personali di rischio per lesione intracranica. *Qualità delle evidenze: D. Forza della raccomandazione: debole.*

Valutazione iniziale, stabilizzazione, primi interventi neuroprotettivi

2. Nell'approccio iniziale al bambino con trauma cranico grave è raccomandata la sequenza ABCDE in accordo con le indicazioni ATLS/PALS/EPILS. *Qualità delle evidenze: X. Forza della raccomandazione: forte.*
3. La terapia con soluzione salina ipertonica è da considerare nel bambino con trauma cranico grave e segni di ipertensione endocranica. *Qualità delle evidenze: B. Forza della raccomandazione: moderata.*
- 4a. L'iperventilazione non è raccomandata nel bambino intubato e ventilato per trauma cranico grave. *Qualità delle evidenze: C. Forza della raccomandazione: moderata.*
- 4b. L'iperventilazione può essere considerata come una misura temporanea per ridurre la pressione intracranica nel bambino con trauma cranico grave se esiste un rischio di erniazione cerebrale, allo scopo di aumentare le possibilità di sopravvivenza in attesa di interventi definitivi. *Qualità delle evidenze: D. Forza della raccomandazione: debole.*
5. La terapia con corticosteroidi non è raccomandata nel bambino con trauma cranico grave. *Qualità delle evidenze: B. Forza della raccomandazione: forte.*



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

6. L'utilizzo dell'ipotermia non è raccomandato nel bambino con trauma cranico grave. *Qualità delle evidenze: A. Forza della raccomandazione: forte.*

Scelta dell'imaging per la diagnosi di lesione intracranica

Tomografia Computerizzata (CT) del cranio nel bambino precedentemente sano

- 7a. L'esecuzione di CT è raccomandata in tutti i bambini con trauma cranico che giungono al PS con un GCS <14. *Qualità delle evidenze: A. Forza della raccomandazione: forte.*
- 7b. Nei bambini con GCS ≥14 l'utilizzo dell'algoritmo PECARN, appropriato per età, è raccomandato come guida al processo decisionale per l'esecuzione della CT. *Qualità delle evidenze: A. Forza della raccomandazione: forte.*
- 7c. L'osservazione clinica è da preferire rispetto all'esecuzione immediata della CT nei bambini che, con l'applicazione dell'algoritmo PECARN, risultano a rischio intermedio di sviluppare una lesione intracranica clinicamente significativa (ciTBI), in particolare in presenza di segni/sintomi post-traumatici isolati. *Qualità delle evidenze: A. Forza della raccomandazione: forte.*

Tomografia computerizzata (CT) del cranio nel bambino con trauma cranico minore e fattori personali di rischio

8. Nei soggetti in età pediatrica con derivazione ventricolare che subiscono un trauma cranico minore e non hanno segni e/o sintomi predittivi di lesione intracranica traumatica né altri fattori di rischio all'anamnesi, l'osservazione iniziale dovrebbe essere favorita rispetto all'esecuzione routinaria di una CT. *Qualità delle evidenze: B. Forza della raccomandazione: moderata.*
- 9a. Nei soggetti in età pediatrica con disturbi congeniti o acquisiti dell'emostasi che subiscono un trauma cranico minore e non presentano segni o sintomi di lesioni cerebrali traumatiche, l'osservazione clinica dovrebbe essere favorita rispetto all'esecuzione routinaria di una CT, che andrà considerata in base alla gravità del disordine coagulativo, la dinamica del trauma e specifici fattori di rischio legati al paziente o alla diatesi emorragica di base (es. forme moderate e gravi, emofilici con inibitore, carenza grave di FXIII). *Qualità delle evidenze: B. Forza della raccomandazione: moderata.*
- 9b. Nei pazienti coagulopatici con sospetta emorragia intracranica l'esecuzione di una CT non deve ritardare la somministrazione del fattore sostitutivo. *Qualità delle evidenze: C. Forza della raccomandazione: moderata.*
- 9c. Nei pazienti in terapia con warfarin che subiscono un trauma cranico minore l'esecuzione di routine di una CT dovrebbe essere considerata indipendentemente dalla presenza o meno dei segni e sintomi clinici presentati. *Qualità delle evidenze: C. Forza della raccomandazione: debole.*

Ripetizione della CT

10. Nei pazienti con GCS 14-15 in cui una prima CT abbia evidenziato una lesione intracranica non clinicamente rilevante l'esecuzione di una CT di controllo routinaria non è indicata. L'evoluzione clinica e l'esito di un attento monitoraggio neurologico dovrebbero essere utilizzati per decidere in merito a un'eventuale ripetizione della CT cerebrale in questi pazienti in accordo con il consulente neurochirurgo. *Qualità delle evidenze: C. Forza della raccomandazione: debole.*

Radiografia

11. Nei bambini valutati in Pronto Soccorso con trauma cranico minore, la radiografia del cranio non deve essere utilizzata come strumento di screening per lesioni intracraniche post-traumatiche clinicamente rilevanti quando sia prontamente disponibile una CT. *Qualità delle evidenze: B. Forza della raccomandazione: forte.*

Ecografia

- 12a. L'utilizzo dell'ecografia trans-fontanellare non è raccomandato per la diagnosi di emorragia intracranica post-traumatica. *Qualità delle evidenze: D. Forza della raccomandazione: debole.*
- 12b. L'ecografia *point-of-care* può essere utilizzata da medici con specifico training per identificare le fratture craniche. *Qualità delle evidenze: B. Forza della raccomandazione: moderata.*

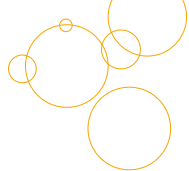
Strumenti a raggi infrarossi

13. L'utilizzo di strumenti a raggi infrarossi non è raccomandato per lo screening di emorragia intracranica in bambini che si presentano in PS a seguito di un trauma cranico minore. *Qualità delle evidenze: C. Forza della raccomandazione: debole.*

Gestione e disposizioni

Osservazione Clinica

- 14a. [Ripete raccomandazione 7c]. L'osservazione clinica è da preferire rispetto all'esecuzione immediata della tomografia computerizzata (CT) nei bambini che, con l'applicazione dell'algoritmo PECARN, risultano a rischio intermedio di sviluppare una lesione intracranica clinicamente significativa (ciTBI), in particolare in presenza di segni/sintomi post-traumatici isolati. *Qualità delle evidenze: B. Forza della raccomandazione: forte.*
- 14b. Nei bambini di età >3 mesi, precedentemente sani, con trauma cranico minore a rischio intermedio secondo l'algoritmo PECARN per i quali si è scelta l'osservazione, questa dovrebbe essere prolungata per un minimo di 4-6 ore dall'evento traumatico (per le indicazioni alla dimissione si rimanda alla raccomandazione 18). *Qualità delle evidenze: C. Forza della raccomandazione: debole.*
- 14c. Nei lattanti di età <3 mesi con trauma cranico minore a rischio intermedio secondo l'algoritmo PECARN per il quale si è scelta l'osservazione, questa dovrebbe essere prolungata fino ad almeno 24 ore dal trauma. *Qualità delle evidenze: D. Forza della raccomandazione: debole.*
- 14d. I bambini che richiedono un'osservazione a seguito di un traumatismo cranico dovrebbero essere monitorizzati in maniera appropriata da personale qualificato per l'assistenza pediatrica. *Qualità delle evidenze: D. Forza della raccomandazione: debole.*
- 14e. Non dovrebbe essere ripetuta una CT, né dovrebbe essere data indicazione al ricovero per l'osservazione neurologica in bambini con trauma cranico minore precedentemente sani senza lesioni intracraniche alla CT iniziale se non in presenza di sintomatologia persistente o deterioramento clinico. *Qualità delle evidenze: A. Forza della raccomandazione: forte.*



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Consulenza neurochirurgica

- 15a. Per i bambini che giungono in PS a seguito di un trauma cranico minore che hanno una storia precedente di intervento neurochirurgico una valutazione neurochirurgica può essere indicata a seconda del tipo e dell'epoca dell'intervento, del meccanismo di lesione e dei segni e sintomi post-traumatici, per meglio supportare la decisione di effettuare una CT di controllo. *Qualità delle evidenze: D. Forza della raccomandazione: debole.*
- 15b. I medici di PS devono valutare con il neurochirurgo tutti i bambini con riscontro alla CT di lesioni traumatiche diverse rispetto alle fratture isolate e lineari del cranio. Per i bambini con trauma cranico grave il medico di PS deve allertare il Neurochirurgo al più presto, anche prima dell'esecuzione della CT. *Qualità delle evidenze: X. Forza della raccomandazione: forte.*

Trasferimento inter-ospedaliero

Centri senza CT

- 16a. I medici di PS che lavorano in centri senza disponibilità di CT dovrebbero trasferire presso i centri pediatrici con disponibilità neurochirurgica, preferibilmente pediatrica, tutti i bambini che si presentano con trauma cranico e GCS < 14 o ad alto rischio di cTBI secondo PECARN. *Qualità delle evidenze: A. Forza della raccomandazione: forte.*
- 16b. I medici di PS che lavorano in centri senza CT dovrebbero trasferire presso centri dotati di Neurochirurgia, preferibilmente pediatrica, i bambini con rischio PECARN intermedio per cTBI prendendo in considerazione la presenza nel proprio centro delle risorse disponibili per una corretta monitoraggio clinica, l'età del bambino (trasferimento da preferire nei bambini < 3 mesi) e l'esperienza dei medici che vi operano. *Qualità delle evidenze: D. Forza della raccomandazione: debole.*

Centri con CT ma senza Neurochirurgia

- 17a. I pediatri che lavorano in un Pronto Soccorso che ha la disponibilità di CT ma non di Neurochirurgia devono seguire protocolli locali per il trasferimento dei bambini con trauma cranico moderato-grave.
È opportuno che ogni sistema regionale per l'urgenza-emergenza si doti di Linee guida per definire le indicazioni e le modalità di trasferimento inter-ospedaliero a centri specialistici di riferimento dotati di Neurochirurgia, preferenzialmente pediatrica, per i bambini con trauma cranico moderato-grave. Tali Linee guida terranno in considerazione i differenti aspetti organizzativi, le caratteristiche geografiche del territorio e la diversa distribuzione delle risorse nei network regionali in cui si opera. *Qualità delle evidenze: X. Forza della raccomandazione: forte.*
- 17b. Nei centri in cui è disponibile la CT ma non la Neurochirurgia, il medico del PS dovrebbe sottoporre a CT il bambino con trauma cranico moderato-grave solo se questo non ritarda il trasferimento presso il centro di riferimento per la cura definitiva e a condizione che le immagini siano di buona qualità e possano essere facilmente trasferite al centro di riferimento. *Qualità delle evidenze: D. Forza della raccomandazione: debole.*
- 17c. Nei centri in cui sia disponibile la CT ma non la Neurochirurgia i bambini con trauma cranico minore dovrebbero essere gestiti secondo le raccomandazioni precedentemente fornite in questa Linea guida relativamente al processo decisionale relativo alla CT (raccomandazioni 7-9) e alla richiesta di consultazione neurochirurgica (raccomandazioni 15). Il medico del PS deve utilizzare la teleradiologia, dove



disponibile, per valutare il trasferimento presso un centro dotato di Neurochirurgia.
Qualità delle evidenze: B. Forza della raccomandazione: forte.

- 17d. I medici che lavorano nei centri di PS con disponibilità della CT ma non di Neurochirurgia dovrebbero trasferire presso i centri pediatrici di riferimento i bambini con trauma cranico minore che necessitano di osservazione clinica ogni volta che le risorse adeguate per una attenta osservazione clinica non siano disponibili nel centro di accoglienza. *Qualità delle evidenze: X. Forza della raccomandazione: forte.*
- 17e. I Medici di PS che lavorano nei centri dotati di CT ma non di Neurochirurgia dovrebbero trasferire presso centri pediatrici, preferibilmente dotati di Neurochirurgia pediatrica, i bambini con trauma cranico minore che necessitano di sedazione per essere sottoposti a CT, se non è disponibile presso il centro di accoglienza personale qualificato nella sedazione pediatrica. *Qualità delle evidenze: X. Forza della raccomandazione: forte.*

Dimissione

- 18a. Le condizioni perché un bambino possa essere dimesso dal Pronto Soccorso dopo l'iniziale valutazione o periodo di osservazione dovrebbero essere:

- GCS 15,
- assenza o risoluzione dei sintomi,
- normale esame neurologico,
- assenza di sospetti di maltrattamento,
- affidabilità della famiglia con facilità di nuovo accesso in PS,
- assenza di significativi traumatismi associati.

Per i bambini sottoposti a CT:

- normalità o presenza di fratture lineari isolate,
- lesioni intracraniche minori sulla base del giudizio del Neurochirurgo.

Qualità delle evidenze: X/A. Forza della raccomandazione: forte.

- 18b. Istruzioni verbali e scritte dovrebbero essere fornite ai bambini con trauma cranico minore e alle loro famiglie al momento della dimissione dal Dipartimento di Emergenza (PS/OB).

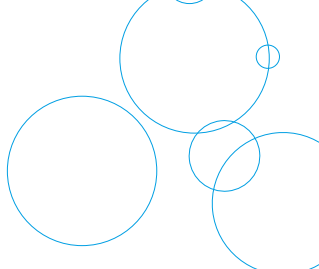
Le istruzioni dovrebbero includere:

- la descrizione di segni e sintomi di allarme che dovrebbero indurre al ritorno immediato in PS,
- l'indicazione che un adulto responsabile sia presente e osservi il paziente per le prime 24 ore dopo il trauma,
- la descrizione di possibili sintomi a insorgenza tardiva e l'indicazione di una persona di riferimento da contattare di fronte a questa evenienza,
- indicazioni sul ritorno a scuola e alla pratica di attività sportiva per quei bambini che hanno subito un trauma commotivo.

Qualità delle evidenze: B. Forza della raccomandazione: forte.

Sospetto di trauma cranico abusivo

19. I medici di PS e, più in generale, gli operatori sanitari che lavorano nei Dipartimenti di Emergenza che forniscono cure ai bambini, dovrebbero ricevere una formazione specifica mirata al riconoscimento di segni e sintomi associati al trauma cranico da maltrattamento/abuso. I Dipartimenti di Emergenza che forniscono cure ai bambini dovrebbero avere delle Linee guida locali che indichino attraverso percorsi assistenziali condivisi quando e come contattare gli esperti su maltrattamento/abuso.
Qualità delle evidenze: D. Forza della raccomandazione: debole.



● INTRODUZIONE

Nei Paesi sviluppati il trauma cranico (TC) è la principale causa di morte e di disabilità nel bambino sopra l'anno di vita (Peden M, 2008; Quayle KS, 2014), nonché uno dei più comuni motivi di accesso al Pronto soccorso (PS) con oltre 600.000 bambini valutati ogni anno in urgenza negli Stati Uniti e un trend crescente negli anni (Kuppermann N, 2009; Mannix R, 2013; Marin JR, 2014). La grande maggioranza di questi bambini (>95%) tuttavia, presenta un trauma cranico minore (Quayle KS, 2014).

Per i pochi bambini con trauma cranico grave va data priorità alla stabilizzazione delle funzioni vitali e alla prevenzione del danno cerebrale secondario, seguita da una pronta individuazione delle lesioni intracraniche che possono beneficiare di intervento neurochirurgico e/o neuroprotettivo (ATLS manual, 2012). Per i più numerosi bambini con trauma cranico minore, la valutazione iniziale e la gestione di PS è invece finalizzata alla precoce identificazione delle lesioni intracraniche che possono esitare in un deterioramento neurologico se non prontamente riconosciute.

Nel 2002 la Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica (SIMEUP) ha pubblicato la prima revisione di una sua Linea guida (LG) sulla valutazione e prima gestione del bambino che giunge in PS per trauma cranico minore (Da Dalt L, 2002). Da allora molta letteratura e molte evidenze su questo tema sono state prodotte e di qui la necessità di un aggiornamento delle raccomandazioni al fine di assicurare il massimo grado di appropriatezza degli interventi e ridurre al minimo quella parte di variabilità nelle decisioni cliniche che tuttora esiste nel nostro Paese.

L'obiettivo della LG è formulare raccomandazioni basate sull'evidenza per supportare il medico nel percorso assistenziale di bambini e adolescenti <16 anni che si presentano in PS dopo un TC chiuso. Destinatari sono medici di PS e pediatri responsabili della cura di pazienti che si presentano in PS nelle prime 24 ore dal trauma. La LG non fornisce indicazioni sull'identificazione e sulla gestione di un possibile trauma cervicale associate al trauma cranico.

● METODI

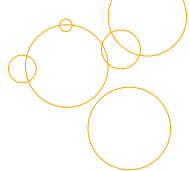
Il Gruppo di Lavoro (GdL), formato da medici esperti in Pediatria d'Urgenza, Pediatria Generale, Terapia Intensiva Pediatrica, Neurochirurgia, Neuroradiologia, nonché da un'infermiera di Pronto Soccorso e da un rappresentante dei genitori ha iniziato il suo impegno nell'aprile 2013. La partecipazione al gruppo è stata volontaria, per tutti in assenza di conflitto di interessi o di sponsorizzazioni.

La ricerca delle evidenze ha incluso studi primari e secondari nonché Linee guida dai seguenti data base: National Guideline Clearinghouse (www.guideline.gov); National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (www.nice.org.uk); Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (www.sign.ac.uk); New Zealand Guideline Group (NZGG) (www.nzgg.org.nz); Australian National Health and Medical Research Council (www.nhmrc.gov.au); Italian Health Guideline Database (Sistema Nazionale Linee guida –SNLG) (www.snlg-iss.it).

La ricerca degli studi primari e secondari è stata condotta nei data base elettronici PubMed e Cochrane Library, utilizzando sia termini MeSH che testo libero al fine di massimizzare la sensibilità della ricerca. Unici limiti posti sono stati la pubblicazione in lingua inglese e l'età pediatrica (0-18 anni). I lavori di rilievo sono stati selezionati nell'ambito delle revisioni sistematiche o meta-analisi, degli RCT, degli studi osservazionali, dei case report-case series quando appropriati. Le revisioni narrative, gli editoriali e le lettere all'editore sono stati esclusi.

Gli studi sono stati considerati se includevano pazienti fino a 16 anni o, in caso di inclusione di pazienti anche di età maggiore, se la maggioranza era comunque di età minore a 16. Le strategie di ricerca utilizzate per ogni sezione sono riportate in appendice.

Il gruppo di lavoro ha deciso di considerare la letteratura del periodo 15 febbraio 2005-15 febbraio 2015, risalendo a eventuali lavori pubblicati prima del 2005 dall'attenta lettura della bibliografia degli studi del periodo considerato. L'introduzione di eventuali lavori pubblicati successivamente



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

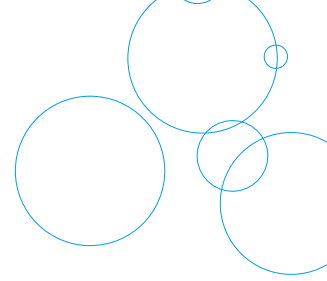
al febbraio del 2015 viene specificata nel testo. Nella stesura dei livelli di raccomandazioni ci si è riferiti alla classificazione della American Academy of Pediatrics "Classifying Recommendations for Clinical Practice" (AAP 2004) (**Figura 1**).

Figura 1. Relazione tra livelli di evidenza e rapporto rischio-beneficio nel determinare i livelli di raccomandazione (AAP 2004)

AGGREGATE EVIDENCE QUALITY	BENEFIT OR HARM PREDOMINATES	BENEFIT OR HARM BALANCED
LEVEL A Intervention: well designed and conducted trials, meta-analyses on applicable populations. Diagnosis: independent gold standard studies of applicable populations.	STRONG RECOMMENDATION	WEAK RECOMMENDATION (based on balance of benefit and harm)
LEVEL B Trials or diagnostic studies with minor limitations; consistent findings from multiple observational studies.	MODERATE RECOMMENDATION	
LEVEL C Single or few observational studies or multiple studies with inconsistent findings or major limitations.	WEAK RECOMMENDATION (based on low quality evidence)	
LEVEL D Expert opinion, case reports, reasoning from first principles.		NO RECOMMENDATION MAY BE MADE
LEVEL X Exceptional situations where validating studies cannot be performed and there is a clear preponderance of benefit or harm.	STRONG RECOMMENDATION MODERATE RECOMMENDATION	

In caso di evidenze deboli, conflittuali o assenti le raccomandazioni sono state formulate sulla base del consenso tra i componenti del GdL, tenendo anche in considerazione il rapporto rischio-beneficio delle stesse raccomandazioni, le implicazioni economiche, le raccomandazioni di altre rilevanti Linee guida, le pratiche correnti, la preferenza dei pazienti (se pertinente). Le raccomandazioni formulate riguardano 4 aree principali di interesse e sono presentate nel testo in una sequenza che riflette la sequenza del processo clinico nella presa in carico di un paziente con trauma cranico nel contesto di PS: triage; valutazione iniziale/stabilizzazione e primi interventi neuroprotettivi; scelta dell'imaging per la diagnosi di lesione intracranica nel bambino precedentemente sano o con fattori personali di rischio; gestione e disposizioni. Una quinta area





riguarda il sospetto di trauma cranico abusivo, seppur non trattato estensivamente, a cui si è riservata l'ultima raccomandazione.

La LG è andata incontro a un processo di revisione-approvazione da parte di rappresentanti di Società Scientifiche Italiane potenzialmente coinvolte nel processo assistenziale dei bambini con TC, come esplicitato a pagina 2.

Definizioni importanti e termini utilizzati all'interno della LG:

- **Gravità del TC:** definita secondo lo score GCS iniziale alla presentazione in PS: minore [GCS 14-15]; moderato [GCS 9-13]; grave [GCS ≤ 8] (Quayle KS, 2014);
- **Lesione intracranica traumatica clinicamente significativa - ciTBI:** definita da ognuna delle seguenti condizioni: morte; necessità di intervento neurochirurgico; intubazione per più di 24 h motivata dal TC, ricovero in ospedale per più di 2 notti per segni/sintomi correlabili al trauma in associazione a lesione intracranica (TBI) evidenziati alla Tomografia Computerizzata (Kuppermann N, 2009).
- **Concussione:** in accordo con il *Consensus Statement on Concussion in Sport*, stilato a Zurigo nel 2012, è definita come un complesso fisiopatologico che colpisce il cervello, indotto da forze biomeccaniche derivanti da colpo diretto alla testa, al volto, al collo o ad altra parte del corpo con una forza impulsiva trasmessa al capo. Ciò tipicamente si traduce in una rapida insorgenza di breve compromissione neurologica che si risolve spontaneamente. Tuttavia, in alcuni casi i segni/sintomi possono evolvere in minuti/ore (McCrory P, 2013). La concussione può risultare in cambiamenti neuropatologici, ma i sintomi acuti tipicamente riflettono un disturbo funzionale piuttosto che un danno strutturale e, di conseguenza, nessuna anomalia è evidenziabile al neuroimaging. Tale condizione causa una variabilità di sintomi (es: cefalea, nausea e vomito, difficoltà di concentrazione e coordinazione, ecc.) che possono comprendere o meno la perdita di coscienza e la cui risoluzione ha tipicamente un andamento sequenziale e che in alcuni casi può perdurare nel tempo.
- **Bambino:** in questa linea guida il termine bambino si riferisce alla fascia d'età 0-16 anni, se non altrimenti specificato.

Diffusione e implementazione

La Linea guida sarà disseminata tramite pubblicazione sui siti web delle società scientifiche SIP e SIMEUP e su riviste scientifiche nazionali e internazionali, presentazione a congressi nazionali e internazionali, incontri di formazione interattivi con medici delle singole istituzioni al fine di promuovere l'adattamento della linea guida alle realtà locali, tramite la creazione di percorsi clinici integrati, e l'implementazione della linea guida nella pratica clinica quotidiana di pronto soccorso. L'implementazione di questa linea guida potrà permettere di ottimizzare il bilancio tra l'utilizzo di risorse per la cura dei bambini con trauma cranico e gli esiti clinici.





LE RACCOMANDAZIONI

● TRIAGE DI PRONTO SOCCORSO

Raccomandazione 1

Non sono formulabili raccomandazioni su quale sia il sistema di triage più accurato per l'assegnazione di priorità nei bambini che si presentano al PS con trauma cranico. Tuttavia, i seguenti dati anamnestico-clinici dovrebbero essere utilizzati per l'attribuzione del codice di priorità in questi pazienti: lo stato di coscienza, valutato tramite GCS, la dinamica del trauma, i sintomi e i segni post-traumatici predittivi di lesione intracranica, e i fattori personali di rischio per lesione intracranica (comorbidità).

Profilo della raccomandazione 1

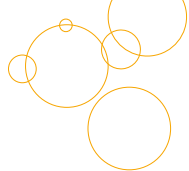
Qualità delle evidenze	D
Benefici	Garanzia di presa in carico prioritaria dei pazienti più gravi
Rischi/costi	Sottostime/sovrastime di priorità
Rapporto rischio/beneficio	Benefici > rischi
Giudizio di valore	Utilizzata l'esperienza clinica del GdL in assenza di dati sufficienti dalla letteratura
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna

La valutazione al triage è molto spesso “the first stop” nel percorso di un bambino che giunge al PS dopo un trauma cranico e l'accuratezza di tale valutazione può avere un ruolo cruciale per la prognosi del paziente. Obiettivo del triage è, infatti, quello di riconoscere prontamente i bambini più critici, che richiedono immediata valutazione e stabilizzazione e di garantire che tutti vengano comunque valutati e trattati in tempi appropriati rispetto all'urgenza clinica.

I sistemi di triage di PS più utilizzati e studiati a livello internazionale sono il Manchester Triage System (MTS), il Canadian Triage Acuity Scale (CTAS), il nord-americano Emergency Severity Index (ESI) score, l'Australasian Triage Scale (ATS), mentre nel nostro Paese è da molti anni in uso il sistema di triage prodotto e diffuso da SIMEUP (Mackway-Jones K, 2006; Warren DW, 2008; ESI, 2011, Australian College for Emergency Medicine, <http://www.acem.org.au>, SIMEUP 2009). Tali sistemi di triage sono tra loro molto diversi nell'impostazione generale e nei discriminanti clinici utilizzati, tutti sono sviluppati sulla base delle opinioni e del consenso tra esperti (medici e infermieri), e molti di essi sono carenti o del tutto privi di evidenze che ne assicurino la riproducibilità e la validità (Moll H, 2010). [Riproducibilità (*reliability*): concordanza tra diversi operatori sullo stesso paziente o per lo stesso operatore su pazienti diversi; validità (*validity*): grado di capacità di individuare le vere urgenze.]

Studi di riproducibilità e di validità sono stati particolarmente condotti in Europa per il MTS, con interventi volti a migliorarne l'accuratezza, ma tutti i lavori riguardano il sistema considerato nel suo insieme, quando applicato a popolazioni ampie con variabili segni/sintomi di presentazione e non a specifici problemi clinici come, per quanto ora è di nostro interesse, il TC. Inoltre, studi che confrontino la performance dei diversi metodi di triage sono del tutto assenti, sia che essi siano considerati nel loro insieme che per patologie singole.

È quindi evidente che non esistono a tutt'oggi algoritmi validati specifici per il trauma cranico da applicare nel contesto del triage (quelli esistenti riguardano la decisione medica di ricorrere o meno alla CT cerebrale, quali ad esempio l'algoritmo PECARN (vedi raccomandazione 7), che può essere utilizzato solo come riferimento (Griffin ES, 2013; Paul SP, 2011). Sono invece numerosi i lavori che, anche se non eseguiti nel contesto dei sistemi di triage, ribadiscono che la Gla-



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

sgow Coma Scale (GCS), seppur nell'apparente complessità delle sue due versioni - l'originale, utilizzabile in adulti e bambini di età >2 anni e la modificata per i bambini delle età pre-verbali (**tabella 1**) - rimane lo strumento più accurato (il *gold standard*) per la valutazione dello stato di coscienza, in considerazione della sua grande accuratezza nel predire la presenza di lesioni intracraniche, la necessità di interventi, la durata della permanenza in PS, la mortalità, gli esiti (Holmes JF, 2005; Cicero MX, 2013; Quayle KS, 2014). Il più grande contributo sembra venire dalla valutazione della componente motoria del GCS, la cui accuratezza è risultata pari rispetto alla valutazione dell'insieme delle tre componenti (motoria, verbale, apertura occhi) in recenti studi (Van de Voorde P, 2008; Acker SN 2014).

Tabella 1. GCS standard e pediatrico (Holmes JF, 2005)

PUNTEGGIO	STANDARD GLASGOW COMA SCALE	PEDIATRIC GLASGOW COMA SCALE
Apertura degli occhi		
4	Spontanea	Spontanea
3	Al richiamo	Al richiamo
2	Al dolore	Al dolore
1	Nessuna	Nessuna
Risposta verbale		
5	Orientata	Vocalizza
4	Confusa	Irritabile, piange
3	Parole inappropriate	Piange al dolore
2	Suoni non specifici	Si lamenta al dolore
1	Nessuna	Nessuna
Risposta motoria		
6	Obbedisce ai comandi	Movimenti spontanei
5	Localizza il dolore	Ritira l'arto al contatto
4	Ritira l'arto al dolore	Ritira l'arto al dolore
3	Flette in maniera anomala al dolore	Flette in maniera anomala al dolore
2	Estende in maniera anomala al dolore	Estende in maniera anomala al dolore
1	Nessuna	Nessuna

Il GdL riconosce quindi la mancanza di evidenze per raccomandare uno specifico sistema di triage rispetto agli altri, pur auspicando che, al momento, nel contesto italiano il sistema SIMEUP venga adottato. Nel contempo, dall'analisi dei diversi metodi di triage, dagli spunti offerti dalla limitatissima letteratura sul triage di PS nei pazienti con TC, dalle evidenze invece più forti sui predittori di lesione intracranica di cui più estesamente si parlerà nei paragrafi successivi si giunge alla conclusione che elementi essenziali e specifici del triage in un bambino con trauma cranico dovrebbero essere: la valutazione dello stato di coscienza, utilizzando la Scala del Coma di Glasgow; la valutazione del dolore; l'individuazione di deficit neurologici; la raccolta delle informazioni relative alla dinamica del trauma; l'individuazione di fattori anamnestici e obiettivi di rischio di lesione intracranica; la raccolta delle informazioni relative a eventuali comorbidità. Rimane quindi molto forte la necessità di sviluppare score semplici e validati utili per l'individuazione di bambini a rischio di lesione intracranica, da applicare da parte dell'infermiera sin dall'arrivo del bambino in Pronto Soccorso.

● VALUTAZIONE INIZIALE E STABILIZZAZIONE

Raccomandazione 2

Nell'approccio iniziale al bambino con trauma cranico grave è raccomandata la sequenza ABCDE in accordo con le indicazioni ATLS/PALS/EPILS.

Profilo della raccomandazione 2

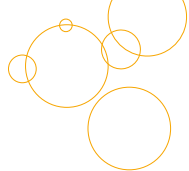
Qualità delle evidenze	X
Benefici	Miglioramento della sopravvivenza (trattando prioritariamente le lesioni a rischio di mortalità) e dell'outcome neurologico (riducendo l'insorgenza di lesioni da danno secondario)
Rischi/costi	Nessuno
Rapporto rischio/beneficio	I benefici superano i rischi
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questa raccomandazione è di valutare il corretto approccio iniziale nei confronti del bambino con trauma cranico grave in Pronto Soccorso. Dal 1978, anno in cui è stato realizzato il primo corso, l'Advanced Trauma Life Support (ATLS®) è considerato in tutto il mondo lo standard di cura del paziente con trauma, allo scopo di garantire il miglior outcome possibile (ATLS manual 2012; Styner JK, 2006; Radvinsky DS, 2012). Secondo tale approccio vengono trattate prioritariamente le lesioni a rischio di mortalità secondo l'approccio ABCDE della Valutazione Primaria (Primary Survey); A: Airway= apertura delle vie aeree e protezione colonna cervicale; B: Breathing = respirazione; C: Circulation= circolo e controllo delle emorragie; D: Disability= stato neurologico; E: Exposure = esposizione del paziente senza vestiti e controllo della temperatura. L'approccio ABC consentendo di identificare e trattare tempestivamente l'ipossia e l'ipotensione contribuisce inoltre a prevenire il danno cerebrale secondario ad esse.

Per la valutazione dello stato neurologico (D) va utilizzata la Scala del Coma di Glasgow (GCS, v. tabella 1), nelle sue due versioni - originale per l'adulto e pediatrica modificata per l'età pre-verbale (Holmes JF, 2005; Acker SN 2014) - unitamente alle dimensioni e alla reattività pupillare, e alla presenza di segni di lato. Il GCS, con specifica delle sue diverse componenti, è indispensabile per il monitoraggio dell'andamento neurologico del paziente e va documentato a ogni sua rilevazione. Allo scopo di valutare adeguatamente lo stato mentale è importante identificare l'eventuale uso di farmaci attivi sul sistema nervoso centrale, di droghe o ipoglicemia; quest'ultima va inoltre adeguatamente riconosciuta e trattata per evitare un danno cerebrale secondario.

La valutazione iniziale e l'approccio al paziente con trauma cranico grave si basa pertanto sulla stabilizzazione del paziente piuttosto che sulla diagnosi definitiva. Una anamnesi dettagliata non è essenziale, ma va focalizzata sulle informazioni necessarie: allergie, farmaci, comorbidità rilevanti, ora dell'ultimo pasto, dinamica dell'evento (acronimo AMPLE: Allergy, Medications, relevant Past medical history, Last meal and characteristics of the traumatic Event).

Alla Valutazione Primaria segue la Valutazione Secondaria (Secondary Survey) con un esame obiettivo per apparati (con esecuzione dell'esposizione del paziente e log-rolling) per identificare tutte le lesioni; in tale sede va completata l'anamnesi. Nonostante i principi dell'ATLS siano riconosciuti come *gold standard* di trattamento, vi sono di fatto pochi studi a sostegno di un suo significativo impatto sulla mortalità e sugli esiti nei Paesi sviluppati come recentemente



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

evidenziato da una revisione sistematica Cochrane su questo tema (Van Olden GDJ, 2004; Mohammad A, 2014, Jayaraman S, 2014). Tuttavia, come gli autori sottolineano, tale dato non è inatteso considerata la complessità dei fattori che possono influenzare l'outcome del paziente traumatizzato (abilità degli operatori, situazioni di contesto e organizzative ecc.) ed è difficile pensare che ricerche in tal senso possano essere condotte in futuro. Nei moderni trauma center la prima valutazione e stabilizzazione del paziente con TC grave avviene da parte di un team multiprofessionale coordinato da un team leader, il che permette un approccio ABCDE simultaneo, con ruoli dei singoli differenziati, piuttosto che sequenziale da parte del singolo operatore. In Italia l'organizzazione delle strutture che gestiscono i pazienti con trauma è eterogenea e frammentata, soprattutto per quanto riguarda i pazienti pediatrici (Ban KM, 2011). Riconoscendo la necessità di strutture più definite e standardizzate, il GdL sollecita ogni centro che tratti tali pazienti a dotarsi di Linee guida interne per ottimizzare la gestione del trauma cranico pediatrico. Questi centri dovrebbero al loro interno coinvolgere gli esperti nel trattamento del bambino critico, tra cui i medici dell'emergenza pediatrica o dell'adulto, gli specialisti rianimatori, i chirurghi, i radiologi. I medici che si occupano dell'emergenza dell'adulto dovrebbero eseguire un training specifico nel trauma pediatrico e tali competenze dovrebbero essere richieste e valutate.

Il GdL sollecita ogni centro a organizzare corsi di formazione per il proprio team allo scopo di ottimizzarne il lavoro di gruppo sul trauma cranico grave del bambino all'interno del Pronto Soccorso e migliorare la gestione del paziente in attesa del trasferimento al team di cura più adeguato (Cappella J, 2010). Non è ancora noto quale sia la migliore modalità formativa per questi team. Analisi di video di casi realmente accaduti e simulazioni ad alta fedeltà sono state utilizzate a tal scopo (Couto TB, 2015; Steinemann S, 2011; Lubbert PH, 2009, Oakley E, 2006, Briggs A, 2015). Entrambe le modalità hanno l'obiettivo di migliorare anche le relazioni tra operatori nonché di rinforzare l'utilizzo appropriato delle risorse disponibili (Burke CS, 2004).

● PRIMI INTERVENTI NEUROPROTETTIVI NEL TRAUMA CRANICO GRAVE

● Terapia iperosmolare

Raccomandazione 3

La terapia con soluzione salina ipertonica è da considerare nel bambino con trauma cranico grave e segni di ipertensione endocranica.

Profilo della raccomandazione 3

Qualità delle evidenze	B
Benefici	Riduzione della pressione intracranica con trauma cranico grave e ipertensione endocranica
Rischi/costi	La salina ipertonica è una soluzione iperosmolare che se eseguita in vena periferica in concentrazione >3% o in infusione continua può comportare rischio di danno vascolare. Altri effetti potenzialmente dannosi descritti in una terapia continuativa sono l'incremento della volemia e l'iperNatremia
Rapporto rischio/beneficio	Beneficio superiore ai rischi
Giudizio di valore	Nella stesura di questa raccomandazione sono stati considerati anche studi dell'adulto
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Pazienti senza segni di ipertensione endocranica
Forza della raccomandazione	Raccomandazione moderata
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questa raccomandazione è di valutare l'utilizzo della salina ipertonica nel bambino con trauma cranico grave che arrivi in Pronto Soccorso e presenti segni clinici (midriasi, anisocoria, segni di lato, bradicardia e ipertensione) o neuroradiologici di elevata pressione endocranica (PIC). Il razionale di utilizzo della salina ipertonica nel trauma cranico sta nel suo effetto di riduzione della PIC per gradiente osmotico transmembrana cellulare e nella riduzione della viscosità ematica (Ropper AH, 2012). In Pronto Soccorso questa terapia ha una possibile indicazione nelle fasi di stabilizzazione nell'attesa di trasferire il paziente in Terapia Intensiva, avviarlo a intervento neurochirurgico o nei casi in cui il paziente debba essere trasferito a un centro di riferimento. Non esistono tuttavia studi in età pediatrica o adulta che abbiano valutato questa strategia terapeutica in tale setting.

Le evidenze a sostegno di questa terapia sono relative al suo utilizzo in ambito intensivo e si basano su tre studi (due trial randomizzati controllati e uno studio retrospettivo) pubblicati oltre 15 anni fa (Fisher B, 1992; Simma B, 1998; Peterson B, 2000). Nonostante i limiti e le differenze tra tali studi, tutti depongono per un effetto antipertensivo endocranico della salina ipertonica senza però impatto sulla sopravvivenza e sulla durata del ricovero. Nelle Linee guida sul Trauma Cranico Grave in Età Pediatrica pubblicate nel 2012 da Kochanek et al. (Kochanek PM, 2012) gli autori raccomandano l'utilizzo della terapia iperosmolare con salina ipertonica nel bambino con trauma cranico grave e ipertensione endocranica a una dose di 6,5-10 ml/kg (livello di raccomandazione II). Si dichiara inoltre che nessuna raccomandazione può essere fatta sull'utilizzo del mannitolo (ancora da molti utilizzato nella pratica clinica) in quanto non esistono studi che soddisfino i criteri di inclusione. La letteratura considerata in tali Linee guida è aggiornata al 2010, tuttavia non esistono dopo tale data lavori identificati dalla nostra strategia di ricerca.

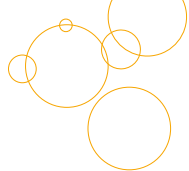
Relativamente al trattamento con mannitolo, merita ricordare che le Linee guida dell'adulto pubblicate nel 2007 ne raccomandavano l'utilizzo nel trauma cranico grave come terapia iperosmolare antipertensiva endocranica alla dose di 0,25-1 g/kg (Bratton SL, 2007). Questa strategia non è però supportata da evidenza di efficacia sulla mortalità e sugli esiti, come conferma una recente revisione della Cochrane (Wakai A, 2013). Il mannitolo, inoltre, può comportare effetti avversi rilevanti, come insufficienza renale e ipovolemia, con conseguente rischio di ipotensione ed eventuale peggioramento del danno secondario (Ghajar J, 2000). Al contrario, l'uso di salina ipertonica, descritto nella pratica clinica fin dagli anni 90, oltre agli effetti iperosmolari, contribuisce al mantenimento della volemia, con effetti benefici sul circolo (Ropper AH, 2012). Ad oggi solo due studi dell'adulto hanno comparato direttamente questi due trattamenti. Tali dati sono stati valutati in varie metanalisi che hanno concluso, nonostante le differenze metodologiche, per una maggior efficacia della salina ipertonica, pur non associata a un miglioramento dell'outcome neurologico (Kamel H, 2011; Mortazavi MM, 2012; Wakai A 2013, Li M 2015).

Non esiste un protocollo standardizzato di trattamento che definisca le dosi, la concentrazione delle soluzioni, la durata di somministrazione della salina ipertonica. Il GdL suggerisce che nel setting di Pronto Soccorso, laddove non è ancora disponibile un accesso venoso centrale, la concentrazione di NaCl non superi il 3%.

● Iperventilazione

Raccomandazione 4a

L'iperventilazione non è raccomandata nel bambino intubato e ventilato per trauma cranico grave.



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Profilo della raccomandazione 4a

Qualità delle evidenze	C (bassa qualità di evidenza)
Benefici	Non induzione di danno ischemico cerebrale secondario, conseguente a vasocostrizione da ipocapnia
Rischi/costi	Potenziale non riduzione di ipertensione endocranica
Rapporto rischio/beneficio	Il rischio di iperventilazione supera il beneficio
Giudizio di valore	Nella stesura della raccomandazione il GdL ha considerato anche lavori dell'età adulta e antecedente alla stringa di ricerca
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Pazienti con trauma cranico lieve e moderato
Forza della raccomandazione	Raccomandazione moderata
Differenza di opinioni	Nessuna

Raccomandazione 4b

L'iperventilazione può essere considerata come una misura temporanea per ridurre la Pressione Intracranica (PIC) nel bambino con trauma cranico grave se esiste un rischio di erniazione cerebrale, allo scopo di aumentare le possibilità di sopravvivenza in attesa di interventi definitivi.

Profilo della raccomandazione 4b

Qualità delle evidenze	D (opinione di esperti)
Benefici	Riduzione della pressione intracranica nel paziente a rischio di erniazione cerebrale
Rischi/costi	Riduzione del flusso cerebrale e induzione di lesioni ischemiche secondarie
Rapporto rischio/beneficio	Nel gruppo di pazienti considerato, il rischio di mortalità giustifica il possibile danno secondario a fronte del beneficio
Giudizio di valore	Nella stesura di questa raccomandazione è stata utilizzata l'esperienza clinica del GdL visto la mancanza studi di alta qualità sul tema
Vaghezza intenzionale	Non viene indicato il valore di riferimento della PaCO_2 e la durata dell'iperventilazione. Il rischio di erniazione cerebrale sarà determinato dal giudizio clinico in base ai segni clinici e/o radiologici
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Pazienti senza segni di imminente erniazione
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di queste raccomandazioni è di valutare l'opportunità di iperventilare il bambino che si presenta in PS con trauma cranico grave. Il razionale di utilizzo dell'iperventilazione in questi pazienti sta nel suo effetto, descritto a partire dal 1970, di diminuzione della PIC - e quindi di aumento della Pressione di Perfusion Cerebrale (PPC) - dovuto a una vasocostrizione diretta dei vasi cerebrali con conseguente riduzione del flusso cerebrale (Schneider GH, 1998; Coles JP, 2002; Kochanek PM, 2012). Tale riduzione del flusso cerebrale, tuttavia, pone il paziente a rischio di ischemia cerebrale e conseguente peggioramento dell'outcome (Muizelaar JP, 1991; Schneider GH, 1998; Coles JP, 2007; Roberts BW, 2015). Le Linee guida del 2012 sul Trauma Cranico Grave nel Bambino riportano che "nelle prime 48 ore dal trauma è indicato evitare l'iperventilazione severa ($\text{PaCO}_2 < 30$ mmHg) e, qualora questa sia utilizzata nel paziente con ipertensione endocranica refrattaria, è importante monitorare l'insorgenza di lesioni ischemiche cerebrali" (Kochanek PM, 2012). Le evidenze a supporto di tali raccomandazioni derivano da due studi osservazionali. Il primo studio è una serie di casi prospettica su 23 bambini in cui veniva evidenziato un calo di flusso cerebrale, misurato con CT allo xenon, quando la PaCO_2 veniva ridotta mediante iperventilazione (Skippen P, 1997). L'ische-



mia regionale misurata era del 28,9%, 59,4% e 73,1% rispettivamente durante normocapnia, PaCO_2 di 25-35 mmHg e <25 mmHg. Non era analizzata la correlazione di tali dati con l'outcome. Il secondo studio è un lavoro retrospettivo basato su una coorte di 464 bambini ventilati meccanicamente dopo trauma cranico grave (Curry R, 2008). Il numero di episodi di ipocapnia ($\text{PaCO}_2 < 30$ mmHg) nelle prime 48 ore dall'ingresso si correlava con un incremento di mortalità rispetto ai pazienti ove si era registrata un'ipocapnia lieve o una stabile normocapnia. La nostra strategia di ricerca ha aggiunto uno studio osservazionale condotto dopo la pubblicazione delle Linee guida del 2012 (Ramaiah WK, 2013). Tale lavoro ha valutato l'outcome 194 bambini con trauma cranico grave in relazione ai livelli di PaCO_2 all'arrivo in Pronto Soccorso, riscontrando una minor mortalità nei pazienti con normocapnia (PaCO_2 tra 36-45 mmHg) rispetto a quelli con ipocapnia ($\text{PaCO}_2 \leq 35$ mmHg) e ipercapnia ($\text{PaCO}_2 \geq 46$ mmHg). La presenza di PaO_2 301-500 mmHg e di normocapnia si dimostravano fattori indipendentemente associati a una maggiore sopravvivenza. I due studi più ampi citati mostrano però limiti riguardo al disegno retrospettivo, all'impossibilità di pesare fattori confondenti, presenti prima o dopo la fase di ipocapnia, all'incapacità di valutare la durata dell'ipocapnia, alla debolezza delle misure di outcome. L'unico trial randomizzato controllato di elevata qualità che abbia comparato i pazienti trattati con iperventilazione versus quelli mantenuti in normocapnia è stato condotto nel 1991 su una popolazione prevalentemente adulta (41 pazienti di 32 ± 18 anni nel gruppo trattato con ipocapnia e 36 pazienti di 28 ± 15 anni nel gruppo con normocapnia), che ha incluso bambini di età ≥ 3 anni non riportando però il numero di pazienti pediatrici arruolati. I risultati di questo lavoro dimostrarono che l'uso profilattico dell'iperventilazione (PaCO_2 24-28 mmHg) mantenuta per 5 giorni peggiorava l'outcome neurologico a 3 e a 6 mesi dal trauma ma non a 12 mesi (Muizelaar JP, 1991). Le critiche a questo studio riguardano l'assenza di doppio cieco e la randomizzazione criticabile in quanto, qualora il paziente non consentisse al trattamento con iperventilazione, veniva assegnato al gruppo di controllo (Schierhout G, 2000 [updated 2008]; Bratton SL, 2007). Una review recente ha incluso pazienti adulti e pediatrici con lesione cerebrale acuta, evidenziando che ipocapnia e ipercapnia si associano a un peggiore outcome anche se si considera il sottogruppo di pazienti con trauma cranico grave. Tuttavia, non esistono trial di elevata qualità e mancano dati relativi ai range ottimali di PaCO_2 e al tempo durante cui tale valore va mantenuto (Roberts BW, 2015). Relativamente al ruolo della iperventilazione nei pazienti a rischio di imminente erniazione cerebrale, non esistono studi pediatrici che ne valutino l'effetto sulla mortalità e sugli esiti. La raccomandazione 4b deriva pertanto esclusivamente dalla opinione del GdL che nel contempo individua la necessità di futuri studi di elevata qualità, multicentrici e con criteri di inclusione e gestione quanto più omogenei.

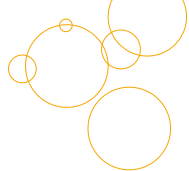
● Terapia corticosteroidica

Raccomandazione 5

La terapia con corticosteroidi non è raccomandata nel bambino con trauma cranico grave.

Profilo della raccomandazione 5

Qualità delle evidenze	B
Benefici	Non effetti collaterali/mortalità legata all'uso degli steroidi
Rischi/costi	Nessuno
Rapporto rischio/beneficio	I benefici superano i rischi
Giudizio di valore	Nella stesura della raccomandazione il GdL ha considerato anche le evidenze da studi dell'adulto e da lavori precedenti alla stringa di ricerca
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Pazienti con trauma cranico moderato o lieve
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Lo scopo di questa raccomandazione è di valutare l'opportunità di somministrare corticosteroidi al paziente pediatrico che giunga in Pronto Soccorso con trauma cranico grave. Il razionale di utilizzo dei corticosteroidi nel paziente con trauma cranico sta nel suo effetto antiedemigeno e nel miglioramento dell'outcome a breve termine dimostrato nei pazienti affetti da tumore cerebrale. Sono risalenti agli anni 70 gli unici due studi che sembravano dimostrarne il beneficio anche in pazienti affetti da TC grave, tutti adulti (Gobiet W, 1976; Faupel G, 1976).

Una revisione sistematica Cochrane sul tema, aggiornata al 2009, che ha incluso studi su popolazione pediatrica e adulta, ha constatato la carenza di studi pediatrici di elevata qualità. Le conclusioni della revisione, che controindicano l'utilizzo di steroidi nei pazienti con trauma cranico severo, si basano sui risultati del più ampio studio prospettico condotto su oltre 10.000 pazienti adulti, che ha dimostrato un significativo aumento della mortalità nel gruppo trattato con tali farmaci (Alderson P, 2005; CRASH trial 2004 e 2005).

Nelle Linee guida pubblicate nel 2012 sul Trauma Cranico Grave nel bambino il trattamento con corticosteroidi non trova indicazione, né allo scopo di migliorare la prognosi né di ridurre la PIC (raccomandazione di II livello) (Kochanek PM, 2012). Tale raccomandazione si basa su uno studio pediatrico randomizzato di moderata qualità pubblicato alla fine degli anni 80 (Kloti J, 1987; Fanconi S, 1988). Queste Linee guida hanno considerato gli studi condotti fino al 2010 e dopo tale data la nostra strategia di ricerca non ha evidenziato ulteriori lavori su questo argomento.

● Ipotermia

Raccomandazione 6

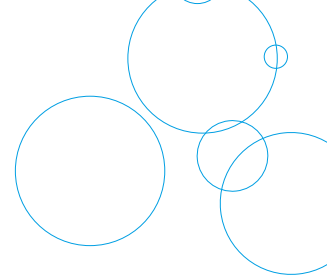
L'utilizzo dell'ipoterma non è raccomandato nel bambino con trauma cranico grave.

Profilo della raccomandazione 6

Qualità delle evidenze	A
Benefici	Non mortalità/complicanze potenzialmente indotte dall'ipoterma
Rischi/costi	Nessuno
Rapporto rischio/beneficio	I benefici superano i rischi
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Pazienti con trauma cranico moderato o lieve
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questa raccomandazione è di valutare l'opportunità di utilizzare l'ipoterma nel bambino che giunga in Pronto Soccorso con trauma cranico grave. Il razionale dell'utilizzo dell'ipoterma nel trauma cranico grave sta nell'effetto di decremento della risposta infiammatoria acuta che è alla base del danno secondario e quindi sul possibile ruolo neuroprotettivo a beneficio dell'outcome del paziente (Adelson PD, 2009; Clark RS, 1996; Adelson PD, 1999; Mansfield RT, 1996; Biswas AK, 2002; Bayir H, 2009).

Non esistono studi pediatrici sull'utilizzo dell'ipoterma in Pronto Soccorso, mentre negli ultimi 10 anni sono stati pubblicati 4 trial randomizzati e controllati, eseguiti nel contesto di Terapia Intensiva (Adelson PD, 2005; Hutchinson JS, 2008; Adelson PD, 2013; Beca J Med, 2015). Una recente metanalisi ha sintetizzato i dati sull'effetto dell'ipoterma, provenienti da tre dei trials citati e da quattro studi meno ampi e di minor qualità metodologica (Zhang BF, 2015). Il primo trial, multicentrico e prospettico di fase 2, è stato condotto da Adelson et al. nel 2005 in 75 bambini



con trauma cranico grave (GCS 3-8) per valutare la sicurezza e l'efficacia dell'ipotermia moderata di superficie (32-33 °C per 48 ore), fornendo dati di supporto a un successivo studio di fase 3. I risultati non mostravano un aumento di mortalità e di complicanze nel gruppo trattato rispetto al gruppo di pazienti mantenuti in normotermia.

Inoltre, si evidenziava un outcome migliore nel sottogruppo di pazienti con GCS 4-8, qualora l'ipotermia fosse iniziata entro 6 ore dal trauma (Adelson PD, 2005). Il secondo studio è quello multicentrico internazionale (Canada ed Europa) di fase 3 condotto nel 2009 da Hutchinson che ha arruolato 225 bambini con trauma cranico grave e utilizzato l'ipotermia moderata (per 24 ore) entro 8 ore dal trauma. I dati evidenziavano un'augmentata mortalità (21% vs 14%; $p = 0,06$) e un peggiore outcome neurologico a 6 mesi nel gruppo trattato con ipotermia (Hutchinson JS, 2008). Tuttavia, numerose critiche sulla metodologia di allocamento dei pazienti e sulla strategia di trattamento venivano riportate a commento di tali risultati (Adelson PD, 2009; Hachimi-Idrissi S, 2008). Nel 2013 fu condotto da Adelson et al. il terzo studio, randomizzato e controllato di fase 3, (Adelson PD, 2013). Dopo il reclutamento di 77 pazienti, il trial, che prevedeva l'inizio dell'ipotermia entro 6 ore dal trauma e il suo mantenimento per 48-72 ore, fu sospeso per futilità, in quanto il trattamento non diminuiva la mortalità e non migliorava l'outcome dei pazienti a 3 mesi rispetto al gruppo normotermico.

La metanalisi di Zhang ha concluso per un aumento significativo della mortalità nel gruppo di pazienti pediatrici con trauma cranico grave trattati con ipotermia rispetto al gruppo normotermico. Questo risultato era invariato pur considerando i fattori confondenti, l'ampiezza dei campioni, il modello statistico adottato. Analizzando poi soltanto gli studi con elevate qualità metodologiche, il rischio relativo di mortalità era comunque aumentato. L'outcome neurologico valutato con la Glasgow Outcome Scale a 3 e a 6 mesi, non era significativamente diverso nei due gruppi, con una significativa maggior incidenza di aritmie nel gruppo ipotermico (RR 2,60; 95% IC, 1,06-6,41; $p = 0,04$).

Il lavoro più recente, non incluso nella metanalisi, è uno studio multicentrico randomizzato controllato di fase 2 condotto nelle Rianimazioni Pediatriche di Australia e Nuova Zelanda e in una Rianimazione dell'adulto Canadese (Beca J, 2015). Sono stati arruolati e posti in ipotermia moderata entro 6 ore dal trauma per almeno 72 ore 55 pazienti con un riscaldamento guidato dal valore di PIC e PPC. I dati non hanno riportato differenza in mortalità, complicanze, outcome neurologico (Pediatric Cerebral Performance Category a 12 mesi dal trauma) rispetto al gruppo normotermico.

Le evidenze recenti, disponibili dopo la pubblicazione delle Linee guida del 2012 sul Trauma Cranico Grave del Bambino (Kochanek PM, 2012) dimostrano quindi che l'ipotermia moderata non migliora l'outcome neurologico e aumenta il rischio di mortalità. Pertanto, nonostante tali Linee guida ne indicassero un potenziale benefico utilizzo se iniziata entro 8 ore dall'evento e continuata per almeno 48 ore (livello di raccomandazione II), l'ipotermia non trova attualmente indicazione.

● SCELTA DELL'IMAGING PER LA DIAGNOSI DI LESIONE INTRACRANICA

● Tomografia computerizzata (CT) nel bambino precedentemente sano

Raccomandazione 7a

.....

L'esecuzione di CT è raccomandata in tutti i bambini con TC che giungono al PS con un GCS <14.

Raccomandazione 7b

.....

Nei bambini con GCS ≥14 l'utilizzo dell'algoritmo PECARN, appropriato per età (**figura 2**), è raccomandato come guida al processo decisionale per l'esecuzione della CT.

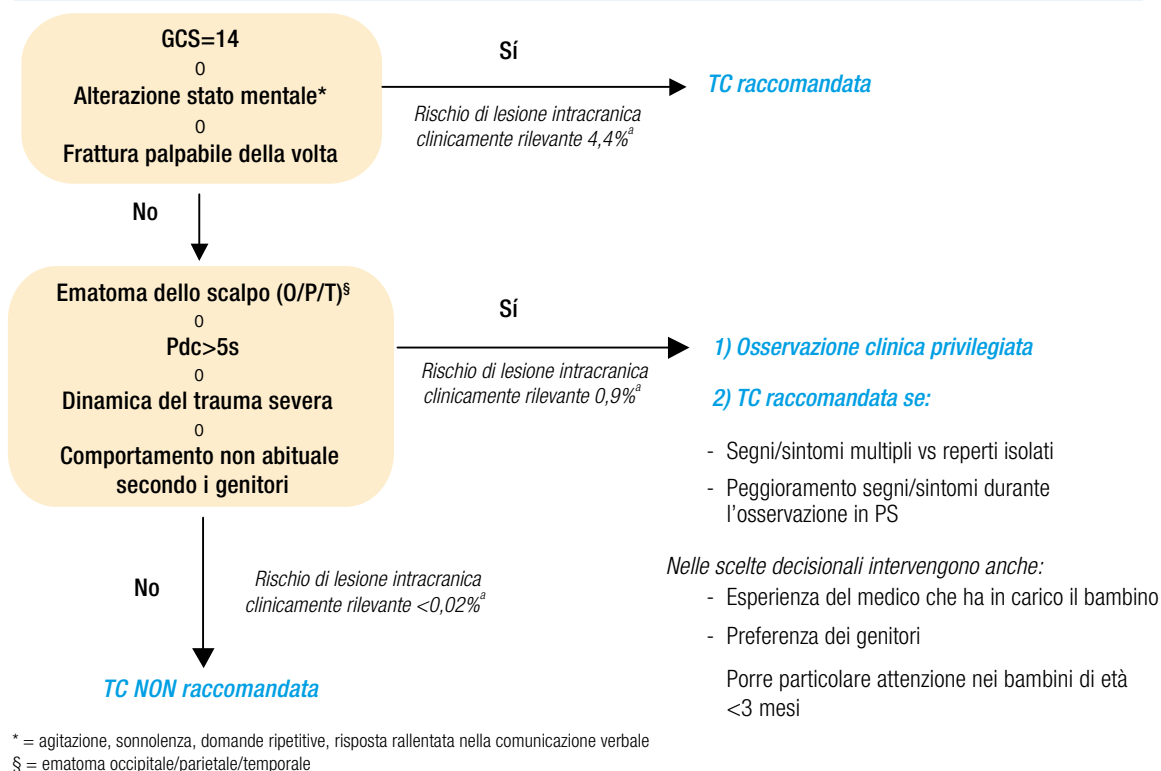


APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

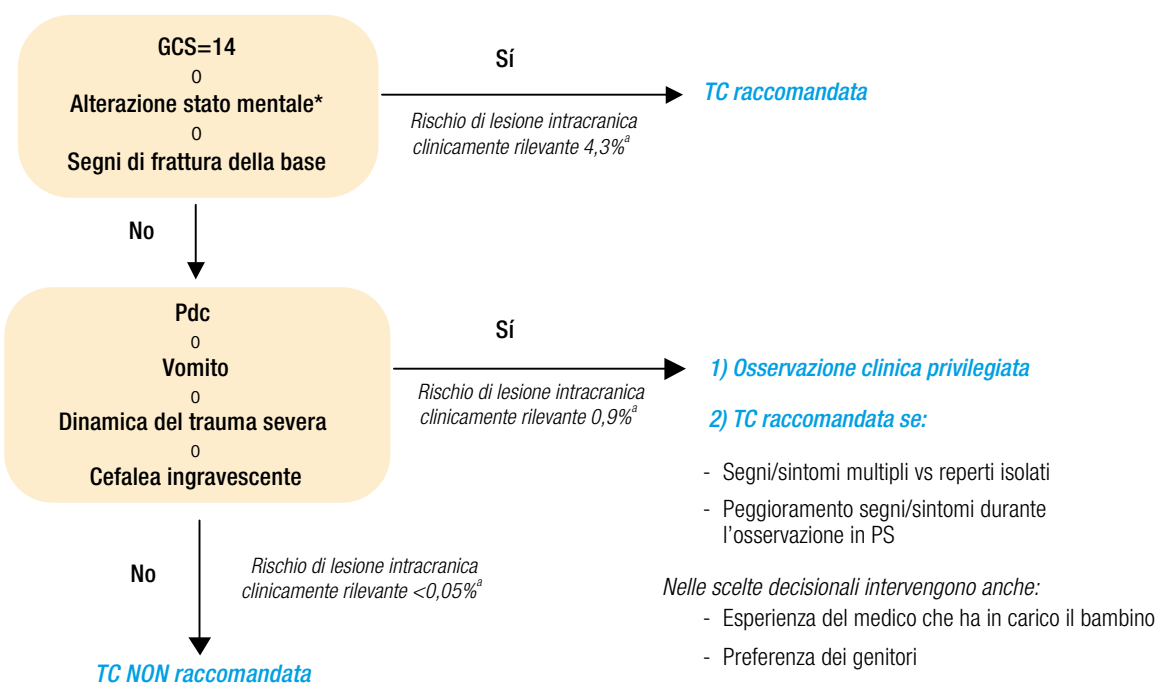
Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Figura 2. Algoritmo PECARN

BAMBINI < 2 aa



BAMBINI > 2 aa



Modificata da Kuppermann N, Lance 2009.

Raccomandazione 7c

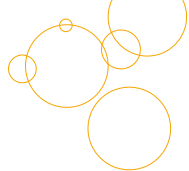
L'osservazione clinica è da preferire rispetto all'esecuzione immediata della CT nei bambini che, con l'applicazione dell'algoritmo PECARN risultano a rischio intermedio di sviluppare una lesione intracranica clinicamente significativa (ciTBI), in particolare in presenza di segni/sintomi post-traumatici isolati.

Profilo delle raccomandazioni 7a, 7b, 7c

Qualità delle evidenze	A
Benefici	Diagnosi tempestiva di ciTBI Limitata esposizione ai rischi radiante e alla possibile necessità di sedazione e riduzione dei costi per i bambini a bassissimo rischio
Rischi/costi	Trascurabile rischio di diagnosi non tempestiva Costi più alti dell'osservazione rispetto a CT per bambini/adolescenti con GCS ≥ 14
Rapporto rischio/beneficio	Benefici > rischi
Giudizio di valore	I Pronto Soccorso che adottano questa strategia devono disporre di linee guida interne per: - stretto monitoraggio del paziente durante l'osservazione in PS - consegna ai genitori di informative per il monitoraggio domiciliare
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	La preferenza dei genitori dovrebbe essere considerata nei pazienti a rischio intermedio secondo l'algoritmo PECARN
Esclusione	Pazienti con disturbi della coagulazione, con pregressa patologia neurologica, con sospetto di trauma abusivo
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di queste raccomandazioni è di offrire indicazioni nel processo decisionale per l'esecuzione o meno di CT nei bambini/adolescenti che si presentano al PS con trauma cranico chiuso. L'obiettivo principale del medico di Pronto Soccorso nella valutazione di un bambino stabile vittima di un trauma cranico è la pronta identificazione di un'eventuale lesione intracranica che richieda immediato trattamento. Il *gold standard* per l'identificazione di tali lesioni è la Tomografia Computerizzata (CT-Computed Tomography). L'utilizzo della CT, tuttavia si accompagna a problematiche di lungo termine correlate all'esposizione radiante, con uno stimato rischio di sviluppare un tumore nel corso della vita tra 1:1000 e 1:10.000 per ogni CT eseguita in bambini di età inferiore ai 5 anni (Miglioretti DL, 2013). Un piccolo numero di bambini non collaboranti, inoltre, possono necessitare di sedazione con il conseguente seppur basso rischio ad essa correlato (Hoyle JD, 2014; Goldwasser T, 2014). L'utilizzo delle risorse e di costi devono anche essere considerati nel momento in cui si richiede una CT. L'incidenza di lesione intracranica alla CT varia con la gravità del trauma, stimata intorno al 65% per i bambini con GCS ≤ 8 all'arrivo in PS, del 27% per quelli con GCS tra 9 e 13 e intorno al 5% per quelli con trauma cranico minore, definito con un GCS di 14 o 15 (Quayle KS, 2014). Mentre l'alto rischio di lesioni intracraniche nei bambini con GCS ≤ 13 giustifica l'immediato utilizzo della CT, nei bambini con trauma cranico minore, che rappresentano più del 95% di tutti i bambini che giungono in Pronto Soccorso per trauma il rapporto rischio beneficio delle scelte va valutato con una prospettiva a lungo termine nella quale la qualità di vita globale, quindi anche futura, del bambino deve essere considerata. I rischi legati all'esecuzione della CT vanno pertanto attentamente bilanciati con il rischio di perdere una lesione intracranica potenzialmente significativa, se l'esame non è eseguito.

Parecchi studi hanno sottolineato un aumento nell'utilizzo della CT nei PS in Nord America con importanti variazioni nella pratica dei diversi centri (Klassen TP, 2000; Blackwell CD, 2007; Miglioretti DL, 2013; Mannix R, 2012; Stanley RM, 2014). Questi dati non sono al momento di-



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

sponibili per il nostro Paese, dove peraltro l'utilizzo della CT in PS risulta essere, per lo meno in alcuni Centri, assai più bassa (Da Dalt L, 2006; Bressan S, 2012). Ciononostante la decisione se eseguire o meno una CT nei bambini che giungono al PS per TC minore continua a costituire per tutti una sfida anche perché nessuno dei sintomi minori, peraltro molto comuni, dopo un trauma minore - quali cefalea, vomito, irritabilità, breve e transitoria perdita di coscienza, ematoma dello scalpo, segni di frattura della volta cranica - è sufficientemente accurato, se analizzato singolarmente, nel predire la presenza di lesione.

Al fine di supportare i medici nel processo decisionale di condizioni cliniche per le quali mancano singoli accurati predittori di malattia, la ricerca recente ha fermato la sua attenzione sullo sviluppo di cosiddette Clinical Prediction Rules (CPRs). Le CPRs sono strumenti decisionali che utilizzano tre o più variabili ricavate da anamnesi, esame clinico, test iniziali al fine di definire la probabilità di un particolare evento (Maguire JL, 2011). Sono strumenti importanti per ridurre l'incertezza e la variabilità dei comportamenti e per migliorare l'accuratezza nel processo decisionale ottimizzando il rapporto rischio-beneficio.

Al fine di essere definitivamente introdotte nella pratica clinica, le CPRs devono aderire ad alti standard metodologici che includono: sviluppo della CPR da ampi studi di popolazioni (derivazione); sua applicazione su una popolazione diversa per valutarne la riproducibilità (validazione); valutazione dell'impatto della CPR sul comportamento clinico e sugli esiti (impact analysis); ampia adozione della rule nella pratica clinica (implementazione) (Wasson JH, 1985; Laupacis A, 1997; Stiell IG, 1999; Reily BM, 2006; Adams ST, 2012).

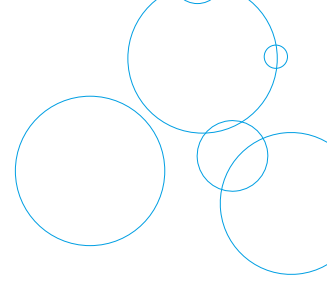
In accordo con la gerarchia delle evidenze per la CPRs, pubblicate da *Evidence-Based Medicine Working Group*, le prediction rules, derivate ma non validate, si collocano al più basso livello di evidenza, il livello 4, quelle che sono state prospetticamente validate in un solo campione sono di livello 3, quelle che sono state ampiamente validate in setting multipli sono di livello 2, quelle in cui un'analisi d'impatto è stata eseguita e ha dimostrato un cambiamento del comportamento clinico con conseguenze benefiche sul paziente sono di livello 1 (McGinn TG, 2000). Molte CPRs sono state sviluppate negli ultimi 15 anni anche per il trauma cranico minore nel bambino e sono crescenti gli studi che dimostrano come il loro utilizzo sia vantaggioso in termini di accuratezza nell'individuazione delle lesioni intracraniche e di profilo costo-beneficio rispetto a una pratica clinica tradizionale (Hennelly KE, 2013; Holmes MW, 2013; Pandor A, 2011; Nishijima DK, 2015; Palchack MJ, 2009).

Le CPRs sono state nel loro insieme descritte e comparate da numerose revisioni, anche se non è stato mai possibile condurre una metanalisi considerata la loro eterogeneità nei criteri di inclusione/esclusione e nella definizione degli outcome (Maguire JL, 2009; Pickering A, 2011; Pandor A, 2011; Lyttle MD, 2012). È importante sottolineare che mentre le prime CPRs utilizzavano come outcome primario la presenza di una lesione alla CT, le più recenti CPRs sono state sviluppate utilizzando outcome centrati sul paziente, intese come lesioni intracraniche che richiedono intervento medico o chirurgico e che hanno quindi rilevanti implicazioni per la cura del paziente. Tale approccio supera le imperfette sensibilità e specificità della CT e riduce il problema spesso posto da reperti alla CT minori o accidentali, e pertanto irrilevanti per le decisioni cliniche successive.

Le più recenti revisioni sulle CPRs per il trauma cranico ne hanno identificato tre di migliore qualità in relazione ai loro alti standard metodologici di derivazione. Esse sono la Children's Head Injury Algorithm for the Prediction of Important Clinical Events (CHALICE) sviluppata nel Regno Unito (Dunning J, 2006), la Canadian Assessment of Tomography for Childhood Head Injury (CATCH) sviluppata in Canada (Osmond MH, 2010), e quella sviluppata negli Stati Uniti dal Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) (Kuppermann N, 2009). PECARN è l'unica che include due approcci diversi per bambini di età rispettivamente inferiore (età pre-verbale) e superiore ai due anni.

Tutte sono state derivate in popolazioni ampie, in setting multicentrico e con metodologia e analisi statistica molto rigorose. In tutte vi è la chiara definizione di lesione intracranica non come qualunque reperto alla CT ma come impatto della lesione nella complessiva gestione clinica; tutte hanno come misura di outcome non tanto il reperto CT quanto l'impatto della lesione sulla gestione globale del paziente.





Fondamentale differenza è che CATCH e CHALICE sono derivate per identificare i bambini che necessitano di CT mentre PECARN per identificare quelli che non lo richiedono. Tutte ovviamente presentano una buona sensibilità rispetto all'identificazione delle lesioni, a dispetto di una specificità più bassa, che da un recente lavoro di comparazione sembrano essere superiori per PECARN (Easter JS, 2014). Un altro lavoro di comparazione evidenzia invece come PECARN e CHALICE sembrino avere rispetto a CATCH una migliore applicabilità nella pratica clinica (Lyttle MD, 2012).

Ciò che ancora molto diversifica le tre CRPs è la diversa disponibilità di studi di validazione prospettica, presupposto importante per la loro applicazione in contesti clinici ampi e diversificati. Come sintetizzato in **tabella 2**, PECARN è quella maggiormente validata, con un processo di validazione interna già disponibile al momento della prima sua pubblicazione (Kuppermann N, 2009) e due studi successivi di validazione prospettica esterna in larghe coorti di pazienti (Schonfeld D, 2014; Easter JS, 2014). CATCH è stata prospetticamente validata in una coorte di pazienti negli USA (Osmond MH, 2012) e in una coorte statunitense e nella quale anche PECARN e CHALICE sono state testate e comparate (Easter JS, 2014). Per CHALICE questo rappresenta l'unico lavoro di validazione prospettica. Sia per PECARN che per CHALICE sono anche disponibili studi di validazione retrospettiva che però presentano molte limitazioni e bias correlati al disegno di studio e che pertanto il GdL non ha considerato ai fini delle presenti raccomandazioni (Fuller G, 2011; Klemetti S, 2009; Crowe L, 2010).

Un lavoro di comparazione e di validazione esterna e di accuratezza diagnostica delle tre CPRs è attualmente in corso in una coorte prospettica di circa 20.000 bambini di uno studio multicentrico osservazionale in Australia (Babl FE, 2014). Uno studio *before-after* recentemente condotto in un PS pediatrico italiano (Padova) ha mostrato come l'implementazione dell'algoritmo PECARN abbia comportato una buona aderenza (93,5%) e grande soddisfazione (98%) da parte del personale medico con buoni profili sia di efficacia che di sicurezza per i pazienti, anche se lo studio era limitato dal piccolo numero di soggetti inclusi (288 prima e 356 dopo l'implementazione degli algoritmi PECARN) (Bressan S, 2012 e 2014).

Parimenti, buoni in termini di accuratezza diagnostica sono stati i risultati di un lavoro di validazione della stessa PECARN condotto in collaborazione tra un centro italiano e un centro USA (Padova-Boston) che ha incluso 2439 bambini di cui 959 (39%) di età <2 anni (Schonfeld D, 2014). Considerando poi il rapporto costo-efficacia, vi sono dati molto recenti, su modelli di analisi economica, che indicano come l'applicazione di PECARN appaia associata con minor uso di CT, minor rischio di tumori indotti da radiazioni, minor numero di anni di vita potenzialmente persi, più bassi costi totali quando comparata con una strategia basata sul trattamento usuale (Nishijima DK, 2015).

Particolare menzione per la sua metodologia molto innovativa merita un recente lavoro che, applicando PECARN nel bambino di età <2 anni arriva a calcolare una soglia ottimale di beneficio della CT per un rischio di lesione intracranica pari a 4,8%, precisando che tale soglia sarà destinata a diminuire in relazione al minor carico radiante che ci si attende con l'evoluzione delle tecnologie per l'esecuzione della CT (Hennelly KE, 2013). Sono stati condotti altri studi relativi a questo aspetto senza evidenziare però differenze significative di rapporto costo-efficacia tra le diverse CDRs (Pandor A, 2011; Holmes MW, 2013).

Alla luce di quanto sopra dettagliato il GdL raccomanda di utilizzare gli algoritmi PECARN come guida nel processo decisionale che porta alla scelta se eseguire o meno una CT nel bambino con TC minore. PECARN presenta, infatti, elevati livelli metodologici di derivazione in una casistica che è la più ampia mai descritta (oltre 33.000 pazienti); buoni risultati negli studi di validazione prospettica e di rapporto costo-beneficio, studi italiani e nordamericani che ne documentano un'applicazione di successo nella pratica clinica. Altro punto di forza rispetto a CHALICE e CATCH è che mentre queste forniscono regole direttive nel dare indicazione alla CT nei bambini ad alto rischio di cTBI, PECARN è invece "direttiva" nell'identificare i moltissimi bambini che non necessitano di CT in quanto a più basso rischio, fornendo nel contempo algoritmi decisionali che supportano il medico e i genitori nelle scelte più sicure per tali bambini. Gli algoritmi PECARN (figura 2) sono differenziati per età (<2 anni o pre-verbale e >2 anni), si riferiscono a bambini con TC minore, definito come GCS di 14-15, e stratificano tali bambini



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

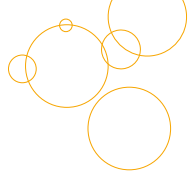
Tabella 2. Caratteristiche degli studi prospettici di validazione delle Clinical Prediction Rules (CPRs) di miglior qualità

	SETTING DI VALIDAZIONE	POPOLAZIONE*	OUTCOME E PREVALENZA	PERFORMANCE	LIMITI/COMMENTI
PECARN					
Kuppermann N 2009	25 PSPed nordamericani	8627 pz (2216 <2a; 6411 >2a) Stessi rispetto alla rule originale	ciTBI=88 (25 <2a; 63 >2a)	<2a: SENS 100 (95% IC, 86,3-100) SPEC 53,7 (95% IC, 51,6-55,7) NPV 100 (95% IC, 99,7-100) PPV 2,4 (95% IC, 1,6-3,5) >2°: SENS 96,8 (95% IC, 89,0-99,6) SPEC 58,2 (95% IC, 57,0-59,4) NPV 99,95 (95% IC, 99,80-99,99) PPV 2,2 (95% IC, 1,7-2,9)	Validazione interna
Schonfeld D 2014	1 PSPed in USA; 1 PSPed in Italia	2428 pz (956 <2a; 1472 >2a) Stessi rispetto alla rule originale	ciTBI=19 (6 <2a; 13 >2a) CT positive = 69	<2a: SENS 100 (95% IC, 64,3-100) SPEC 43,2 (95% IC, 40-46,3) NPV 100 (95% IC, 99,4-100) PPV 1,7 (95% IC, 0,6-3,2) >2°: SENS 100 (95% IC, 79,4-100) SPEC 48,3 (95% IC, 45,8-50,9) NPV 100 (95% IC, 99,8-100) PPV 2,0 (95% IC, 1,1-3,2)	- Basso numero di pazienti con l'outcome in studio (n=19; NC=0) - 17,5% delle registrazioni raccolte retrospettivamente dopo l'implementazione prospettica della CPR - Limitato follow up clinico
Easter JS 2014	1 PSPed in USA	1009 pz Inclusi pz con GCS=13 (0,4%)	ciTBI= 21	Per ciTBI: SENS 100 (95% IC, 84-100) SPEC 62 (95% IC, 59-66) LR- 0 (95% IC, 0-undefined) LR+ 2,7 (95% IC, 2,5-2,9)	Inclusi pz con GCS=13 (solo 4 pz) Riportata solo la performance generale della CPR
CATCH					
Osmond MH 2012	9 PSPed in Canada	4060 pz Stessi rispetto alla rule originale	Lesioni che hanno richiesto NC=23 Danno intracranico acuto alla CT=197	Per i 4 predittori di alto rischio: SENS 87 (95% IC, 68-98) SPEC 87 (95% IC, 86-88) NPV 99,9 (95% IC, 99,8-100) PPV 3,6 (95% IC, 2,3-5,5) per lesioni richiedenti NC: Per i 7 predittori CATCH: SENS 98 (95% IC, 95-99) SPEC 65 (95% IC, 64-67) NPV 99,8 (95% IC, 99,6-99,9) PPV 12,7 (95% IC, 11,1-14,4) per lesione intracranica acuta alla CT:	Solo abstract

	SETTING DI VALIDAZIONE	POPOLAZIONE*	OUTCOME E PREVALENZA	PERFORMANCE	LIMITI/COMMENTI
CATCH					
Easter JS 2014	1 PSPed in USA	1009 pz Non selezionati sulla base dei sintomi CATCH Presentati al PS entro 24h	Lesioni che hanno richiesto NC=4 Ogni tipo di lesione alla CT=52	<i>Per le lesioni richiedenti NC:</i> SENS 75 (95% IC, 19-99) SPEC 43 (95% IC, 40-46) LR- 0,6 (95% IC, 0,1-3,2) LR+ 1,3 (95% IC, 0,7-2,3) Per ogni lesione alla CT: SENS 90 (95% IC, 79-97) SPEC 45 (95% IC, 42-48) LR- 0,4 (95% IC, 0,3-0,6) LR+ 1,6 (95% IC, 1,5-1,8)	Criteri di inclusione e misure di outcome diversi rispetto alla CPR originale
CHALICE					
Easter JS 2014	1 PSPed in USA	1009 pz Età fino a 18 a Presentati al PS entro 24h	Lesioni che hanno richiesto NC=4 Ogni tipo di lesione alla CT=52	<i>Per le lesioni richiedenti NC:</i> SENS 75 (95% IC, 19-99) SPEC 84 (95% IC, 81-86) LR- 0,3 (95% IC, 0,1-1,6) LR+ 4,5 (95% IC, 2,5-8,2) Per ogni lesione alla CT: SENS 64 (95% IC, 47-79) SPEC 86 (95% IC, 83-88) LR- 0,4 (95% IC, 0,3-0,6) LR+ 4,4 (95% IC, 3,3-5,9)	Limiti di età e misure di outcome diversi rispetto alla CPR originale

Abbreviazioni: cTBI=clinically important traumatic brain injury (definizione come PECARN); IC= Intervallo di confidenza; LR+= likelihood ratio positiva; LR-= likelihood ratio negativa; NC= NeuroChirurgia; PSPed= Pronto Soccorso Pediatrico; PPV/NPV= valore predittivo positivo/negativo; pz= pazienti; SENS= sensibilità; SPEC= specificità.

*Eventuali differenze rispetto alla popolazione originale della CPR sono riportate



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

in gruppi di rischio basso, intermedio, alto di lesione intracranica sulla base della presenza o meno di predittori identificati nella fase di derivazione, in parte variabili per età come esplicitato in **tabella 3**:

Tabella 3. Predittori PECARN di lesione intracranica

PREDITTORI <2 ANNI	PREDITTORI >2 ANNI
Perdita di coscienza	Perdita di coscienza
Alterazione dello stato di coscienza	Alterazione dello stato di coscienza
Comportamento anormale	Vomiti ripetuti
Ematoma dello scalpo parieto-occipitale	Cefalea grave
Frattura palpabile della volta	Sospetta frattura della base
Dinamica ad alta energia*	Dinamica ad alta energia*

*Dinamica ad alta energia = **incidente stradale**: espulsione, rotolamento del mezzo, morte di un passeggero, pedone investito, ciclista senza casco; **caduta**: ≥ 90 cm per bambini <2 anni; $\geq 1,5$ mt per bambini >2 anni; **impatto** contro corpo contundente ad alta velocità

L'assenza di tutti questi segni/sintomi pone il bambino di tutte le età nel gruppo a bassissimo rischio di ciTBI, in cui la CT non è raccomandata considerando che il rischio di perdere una lesione intracranica è pressochè nullo (VPP del 100% [IC 99,7-100%] nei bambini <2 anni e 99,9% [IC 99,8-99,9%] in quelli di età superiore).

La presenza di predittori clinici quali GCS 14 o altri segni di alterazione di coscienza, o frattura palpabile della volta se di età <2 anni o segni di frattura della base se di età maggiore pone invece il bambino in un gruppo di rischio elevato, intorno al 4,5%, soglia per cui la CT è raccomandata.

La presenza di segni minori (per bambino <2 anni: perdita di coscienza, comportamento non abituale secondo i genitori, ematoma dello scalpo, dinamica ad alta energia; per bambino >2 anni: perdita di coscienza, vomiti ripetuti, cefalea severa, dinamica ad alta energia) comporta invece un rischio intermedio intorno all'1%. Per tali bambini la raccomandazione originale degli autori è una scelta alternativa tra CT e osservazione clinica, scelta nella quale devono/possono influire, oltre ad aspetti clinici come l'associazione di più sintomi o la piccola età del bambino, anche fattori quali l'esperienza del medico e il parere dei genitori. Un'adeguata informazione alla famiglia sui vantaggi della CT ma anche sui suoi potenziali rischi è pertanto parte importante del processo di cura di tali pazienti.

Per le motivazioni più dettagliatamente esplicitate nel paragrafo che seguirà "Osservazione Clinica" (v. raccomandazione 14) e alla luce di recenti evidenze sul reale risparmio di CT nei bambini osservati, il GdL ha modificato l'algoritmo originale PECARN su questo punto raccomandando di preferire, per i pazienti a rischio intermedio, l'osservazione clinica, riservando la CT solo in caso di non favorevole evoluzione dei segni/sintomi (Nigrovic LE, 2011; Shonfeld D, 2013).

Molte analisi secondarie eseguite sulla casistica originale dello studio PECARN pubblicate in questi ultimissimi mesi hanno ulteriormente dimostrato come i bambini che presentano sintomi minori, specie se isolati, abbiano un rischio bassissimo di sviluppare una lesione intracranica (ciTBI) il che rafforza le nostre scelte di comportamento in tali pazienti (**tabella 4**).

In attesa dei risultati che un grande studio multicentrico Australiano di validazione esterna contemporanea di PECARN, CHALICE e CATCH rules, gli effetti dell'utilizzo degli algoritmi PECARN nella pratica italiana dovrebbero essere strettamente monitorati. Questi risultati, aggiunti a un'analisi di costo-efficacia in questo approccio all'interno del sistema sanitario italiano forniranno dati per supportare ulteriormente o cambiare queste raccomandazioni per il futuro.



Tabella 4. Analisi secondarie sui predittori PECARN di rischio moderato di ciTBI*

PECARN SEGNI/SINTOMI DI RISCHIO MODERATO	AUTORI	POPOLAZIONE n	RISCHI n/n (%; 95% IC)	
			ciTBI	TBI ALLA CT
Perdita di coscienza	Lee LK 2014	<2a	1/157 (0,6; 0-3,5)	2/90 (2,2; 0,3-7,8)
		≥2a	12/2623 (0,5; 0,2-0,8)	36/1903 (1,9; 1,3-2,6)
Dinamica del trauma severa [#]	Nigrovic LE 2012	<2a	4/1327 (0,3; 0,1-0,8)	ND
		≥2a	12/1975 (0,6; 0,3-1)	ND
Vomito	Dayan PS 2014	<2a	0/567 (0; 0-0,6)	2/187 (1,1; 0,1-3,8)
		≥2a	10/1,501 (0,7; 0,3-1,2)	26/806 (3,2; 2,1-4,7)
Cefalea severa	Dayan PS 2015	≥2a	0/91 (0; 0-4,0)	0/50 (0; 0-7,1)
Ematoma dello scalpo non frontale	Dayan PS 2014	<2a	4/820 (0,5; 0,1-1,2)	22/234 (9,4; 6,0-13,9)
Comportamento anomalo secondo i genitori	Nishijima DK 2015 (abstract)	<2a	1/411 (0,2; 0-1,3)	4/185 (2,2; 0,6-5,4)

* I numeri riportati in tabella si riferiscono alla definizione di presenza di un predittore isolato, quando tutti gli altri predittori PECARN sono negativi

[#] Definito come: incidente stradale con espulsione, rotolamento del mezzo, morte di un passeggero, pedone investito, ciclista senza casco; caduta ≥90 cm per bambini <2 anni; ≥1,5 mt per bambini >2 anni; impatto contro corpo contundente ad alta velocità.

Definizione ciTBI: morte, intervento neurochirurgico, intubazione per almeno 24 h o ricovero per almeno due o più notti in relazione a TBI rilevato alla CT.

Definizione di TBI alla CT: ogni reperto di lesione traumatica intracranica o frattura depressa (no frattura lineare).

ND = non disponibile

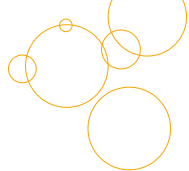
● Tomografia computerizzata (CT) nel bambino portatore di derivazione ventricolare

Raccomandazione 8

Nei soggetti in età pediatrica con derivazione ventricolare che subiscono un trauma cranico minore e non hanno segni e/o sintomi predittivi di lesione intracranica traumatica (v. tabella 3, pagina 32) né altri fattori di rischio all'anamnesi, l'osservazione iniziale dovrebbe essere favorita rispetto all'esecuzione routinaria di una CT.

Profilo della raccomandazione 8

Qualità delle evidenze	B
Benefici	Limitazione dell'esposizione ai rischi correlati alle radiazioni ionizzanti e alla possibile necessità di sedazione, così come alla riduzione dei costi, nei soggetti in età pediatrica con un rischio trascurabile di ciTBI, che già sono esposti a dosi radianti più elevate a causa della loro patologia di base
Rischi/costi	Bassissimo rischio di non identificare una ciTBI Costi dell'osservazione rispetto alla CT
Rapporto rischio/beneficio	I benefici sono maggiori dei rischi
Giudizio di valore	Preoccupazione per esposizione non necessaria a radiazioni e potenziale elevato accumulo di dosi radianti in pazienti già esposti a ripetute CT per la loro condizione di base
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	La preferenza dei genitori e del paziente, se in grado di esprimerla, dovrebbe essere tenuta in considerazione
Esclusione	Pazienti con GCS <15 oppure segni e sintomi di lesione cerebrale traumatica
Forza della raccomandazione	Raccomandazione moderata
Differenza di opinioni	Nessuna



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Lo scopo di questa raccomandazione è di offrire una guida per il processo decisionale che porta alla scelta di richiedere una CT cranio nei soggetti in età pediatrica con derivazione ventricolare (DV) che si presentano in PS dopo un trauma cranico chiuso minore e non hanno segni o sintomi predittivi di lesione intracranica. La CPR PECARN non si applica a questo gruppo di pazienti, perché questi, così come quelli con tumori cerebrali noti, patologie neurologiche preesistenti, malattie emorragiche, o neuroimmagini eseguite in altro ospedale prima del trasferimento erano esclusi dalla casistica che ha portato alla messa a punto dell'algoritmo (Kuppermann N, 2009).

Il problema di quando eseguire una CT assume particolare rilievo in tali bambini che a causa della loro condizione di base sono esposti a ripetute CT e Rx e per i quali CT aggiuntive in conseguenza di trauma cranico elevano ulteriormente il rischio legato all'esposizione radiante (Holmedal Pediatr Radiol, 2007). Vi sono evidenze che è pratica comune di molti Pronto Soccorso richiedere una CT cranio per una gran parte di questi bambini che si presentano a seguito di un trauma cranico minore (Nigrovic LE, 2013). A fronte di ciò, anche se è intuitivo pensare che la presenza di una DV possa potenzialmente aumentare il rischio di emorragie post-traumatiche per stiramento delle vene ponte e delle arterie corticali che normalmente aderiscono alla superficie interna della dura, di fatto sono poche le descrizioni di casi in cui viene evidenziata la comparsa di lesioni intracraniche in pazienti con DV dopo un trauma cranico minore (Kraus R, 2004; Davis RL, 1994; Okazaki T, 2005; Aoki N, 1988). Se, quindi, è fuori dubbio che l'esecuzione di una CT è raccomandata in ogni bambino con DV in presenza di segni o sintomi predittivi di TBI, l'esecuzione di tale esame nei bambini del tutto asintomatici deve attentamente bilanciare il rischio di lesione intracranica con il rischio legato alle radiazioni. Una recente analisi secondaria (pianificata a priori) dello studio PECARN è rappresentata dal solo studio prospettico, identificato dalla nostra strategia di ricerca, che fornisce una stima del rischio di ciTBI nei soggetti in età pediatrica con DV che si presentano in PS in seguito a trauma cranico (Kuppermann N, 2009; Nigrovic LE, 2013). Lo studio ha incluso 98 pazienti con DV e 39.634 pazienti senza derivazioni presentatisi in PS con un GCS ≥ 14 entro 24 ore da un trauma cranico chiuso. I pazienti con e senza DV erano comparabili per le caratteristiche cliniche di base. Tra i pazienti con DV il 14% aveva segni di alterazione dello stato mentale e il 19% un ematoma non frontale, mentre una storia di vomito, perdita di coscienza e dinamica maggiore del trauma erano presenti rispettivamente nel 16%, 10% e 9% dei pazienti. La prevalenza di ciTBI nei pazienti con DV era simile a quella dei pazienti senza derivazione, rispettivamente 1% (1 di 98 pazienti) e 0,9% (346 di 39.619 pazienti) con una differenza dello 0,1% e 95% IC, di -0,3-5%. Il solo paziente con DV che ha sviluppato un ciTBI era un ragazzo di 10 anni che aveva urtato un oggetto mentre camminava e non aveva nessuno dei predittori PECARN di lesione cerebrale traumatica. Tuttavia questo ragazzo aveva un ematoma subdurale cronico già noto (fattore di rischio indipendente dalla presenza di DV) le cui dimensioni erano aumentate dopo il trauma in confronto alla precedente CT, e che pertanto fu drenato neurochirurgicamente. Nonostante il piccolo numero di pazienti con DV inclusi nello studio, questa resta la coorte più ampia e il primo studio che fornisce una stima del rischio di ciTBI in soggetti pediatrici affetti da tale condizione dopo un trauma cranico minore. Dal momento che il rischio di ciTBI in conseguenza di un trauma cranico minore non appare maggiore in tali pazienti rispetto alla restante popolazione pediatrica, il medico non dovrebbe basare la scelta di eseguire una CT esclusivamente sulla presenza della derivazione. In questi pazienti pertanto l'esecuzione di una CT cranio di routine può non essere indicata in assenza di altri fattori di rischio per lesione cerebrale traumatica, e va privilegiata l'osservazione, che se, ben condotta, contiene anche in questi pazienti il rischio di una diagnosi di ciTBI tardiva (Nigrovic LE, 2011; Nigrovic LE, 2013; Schonfeld D, 2013).

- **Tomografia computerizzata (CT) nel bambino con malattie emorragiche e della coagulazione**

Si ringrazia per i consigli e la revisione del testo il dott. Angelo Claudio Molinari, Responsabile Unità Emostasi e Trombosi, Centro Emofilia, Istituto Giannina Gaslini, Genova



Raccomandazione 9a

Nei soggetti in età pediatrica con disturbi congeniti o acquisiti dell'emostasi che subiscono un trauma cranico minore e non presentano segni o sintomi di lesioni cerebrali traumatiche, l'osservazione clinica dovrebbe essere favorita rispetto all'esecuzione routinaria di una CT, che andrà considerata in base alla gravità del disordine coagulativo, la dinamica del trauma e specifici fattori di rischio legati al paziente o alla diatesi emorragica di base (es. forme moderate e gravi, emofilici con inibitore, carenza grave di FXIII).

Profilo delle raccomandazioni 9a

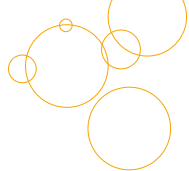
Qualità delle evidenze	B
Benefici	Limitazione dei rischi legati all'esposizione a radiazioni ionizzanti e alla possibile necessità di sedazione, così come alla riduzione dei costi, nei soggetti in età pediatrica con un rischio bassissimo di ciTBI, che già sono esposti a dosi radianti più elevate a causa della loro patologia di base che determina un rischio più elevato di emorragia intracranica
Rischi/costi	Bassissimo rischio di non identificare in tempo una ciTBI Costi dell'osservazione rispetto alla CT
Rapporto rischio/beneficio	I benefici sono maggiori dei rischi
Giudizio di valore	Preoccupazione per esposizione non necessaria a radiazioni e potenziale elevato accumulo di dosi radianti in pazienti già esposti a ripetute CT per la loro condizione di base
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	La preferenza dei genitori e del paziente se in grado di esprimerla dovrebbe essere tenuta in considerazione
Esclusione	Pazienti con GCS <15 oppure segni e sintomi di lesione cerebrale traumatica
Forza della raccomandazione	Raccomandazione moderata
Differenza di opinioni	Nessuna

Raccomandazione 9b

Nei pazienti coagulopatici con sospetta emorragia intracranica l'esecuzione di una CT non deve ritardare la somministrazione del fattore sostitutivo.

Profilo delle raccomandazioni 9b

Qualità delle evidenze	C
Benefici	Tempestiva ed efficace somministrazione di farmaci salvavita per la prevenzione/limitazione di emorragia intracranica in pazienti ad alto rischio di sanguinamento
Rischi/costi	Nessun rischio; costi dei farmaci
Rapporto rischio/beneficio	I benefici sono maggiori dei rischi
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	Importante il giudizio clinico nella valutazione del rischio di sanguinamento
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazione moderata-debole
Differenza di opinioni	Nessuna



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Raccomandazione 9c

Nei pazienti in terapia con warfarin che subiscono un trauma cranico minore l'esecuzione di routine di una CT dovrebbe essere considerata indipendentemente dalla presenza o meno dei segni e sintomi clinici presentati.

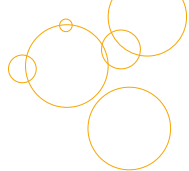
Profilo delle raccomandazioni 9c

Qualità delle evidenze	C
Benefici	Tempestiva individuazione di emorragia intracranica in pazienti ad altissimo rischio di sanguinamento
Rischi/costi	Rischio legato all'esposizione radiante
Rapporto rischio/beneficio	I benefici sono maggiori dei rischi
Giudizio di valore	Nel formulare la raccomandazione si sono considerate evidenze provenienti da studi solo su adulti e le raccomandazioni NICE
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questo documento è quello di offrire una guida per il processo decisionale che porta all'esecuzione di una CT nei soggetti in età pediatrica con malattie della coagulazione congenite o acquisite, che si presentano in Pronto Soccorso in seguito a un trauma cranico chiuso minore, in assenza di segni o sintomi di lesione encefalica traumatica. La CPR PECARN non si applica a tali pazienti, dal momento che i bambini con malattie emorragiche, così come quelli con derivazioni ventricolari, con tumori cerebrali noti, malattie neurologiche preesistenti, o neuroimaging eseguito in un altro ospedale sono stati esclusi dalla casistica che ha portato alla messa a punto dell'algoritmo (Kuppermann N, 2009). L'emorragia intracranica (ICH) è una nota complicanza potenzialmente letale nei bambini con malattie emorragiche, di cui essi sono particolarmente a rischio a seguito di un trauma; tale rischio può però variare in relazione sia alla gravità del trauma che al tipo e gravità della malattia emorragica. In generale - come vedremo poi in dettaglio - i bambini con emofilia grave (livello di fattore <1%) sono quelli con più elevato rischio; tale rischio è più basso per i bambini con malattia di von Willebrand; nei bambini con piastrinopenia le emorragie intracraniche spontanee o traumatiche sembrano essere più rare e correlate con la gravità della piastrinopenia; insufficienti sono invece i dati disponibili che stimino il rischio di emorragia intracranica nei bambini in terapia anticoagulante (Andes WA, 1984; Butros LJ, 2003; Dietrich AM, 1994; Hennes, 1987; Lilleyman JS, 1994; Lee LK, 2011; Ljung RCR, 2007; Mizoi H, 1984; Psaila B, 2009; Witmer CM, 2007; Traivaree C, 2007; Witmer CM 2011). Di fatto, nella comune pratica clinica i pazienti pediatrici affetti da malattie emorragiche che subiscono un trauma cranico minore vengono pressoché routinariamente sottoposti a CT, indipendentemente dal tipo o gravità della malattia e indipendentemente dalla presenza di segni e sintomi post-traumatici (Witmer CM, 2007; Witmer CM, 2009; Lee LK, 2011). Se da un lato non vi è dubbio che la presenza in questi pazienti di segni e sintomi suggestivi di danno intracranico impone l'esecuzione di una CT in considerazione dell'elevato rischio di emorragia, dall'altro nei bambini del tutto asintomatici dopo un trauma cranico minore i rischi e i benefici di una CT vanno valutati in relazione al reale rischio di sanguinamento al fine di contenere i potenziali danni cumulativi dovuti a esposizioni radianti ripetute (Witmer CM, 2007). Purtroppo la letteratura relativa ai rischi di ICH correlata al trauma nei pazienti in età pediatrica con malattie emorragiche è scarsa e include soprattutto studi retrospettivi e casistiche di pazienti con singole coagulopatie specifiche. La nostra strategia di ricerca ha trovato un unico studio prospettico che fornisce una stima del rischio di ICH in pazienti in età pediatrica con diverse malattie emorragiche (Lee LK, 2011). Questa recente analisi secondaria



programmata a priori dello studio PECARN ha incluso 230 pazienti con malattie emorragiche congenite o acquisite, corrispondenti allo 0,5% dei pazienti che si erano presentati nel periodo di studio ai Pronto Soccorso entro 24 ore da un trauma cranico minore. Di questi 129 erano affetti da emofilia (grave nel 62%), 45 da malattia di von Willebrand, 34 avevano una trombocitopenia (<20.000 piastrine nel 12%), 15 erano in trattamento con farmaci anticoagulanti, 6 avevano un deficit funzionale delle piastrine e 1 era stato classificato come affetto da “altre malattie emorragiche”. La prevalenza di ICH in questi pazienti è stata dell’1,1% (95% IC, 0,1-3,8) contro il 4,4% (95% IC, 4,1-4,7) nei bambini non affetti da malattie emorragiche, che peraltro avevano sofferto di un più grave meccanismo di trauma. Una CT è stata eseguita in 186 (80,9%) pazienti ed è risultata positiva in soli 2 pazienti (un adolescente con emofilia grave e un bambino di 6 anni in terapia con warfarin per una cardiopatia congenita), entrambi sintomatici all’ingresso. Nessuno dei due ha richiesto interventi neurochirurgici. Nessuno dei pazienti che non ha eseguito una CT ha ricevuto una diagnosi di ICH al follow-up. Benché lo studio includesse solo i casi valutati entro 24 ore dal trauma, i pazienti con CT negative sono stati monitorati per presentazione tardiva di ICH e nessuno di loro ha presentato una successiva CT positiva. Lo studio ha però incluso un numero limitato di pazienti con emofilia grave (80 pazienti), piastrinopenia grave (4 pazienti) o in terapia anticoagulante (15 pazienti) e non è riportato alcun dato sull’eventuale somministrazione di fattore nei pazienti emofilici. Nonostante tali limiti, questo è il solo e più ampio studio prospettico sull’argomento che abbia incluso pazienti in età pediatrica con differenti malattie emorragiche. La nostra ricerca bibliografica ha trovato solo un altro studio prospettico, pubblicato nel 1984 da Andes et al., che si è focalizzato selettivamente sui pazienti affetti da Emofilia (Andes WA, 1984). Gli autori hanno riscontrato 47 episodi di trauma cranico di qualsiasi gravità in 37 pazienti, 27 dei quali in soggetti di età inferiore a 12 anni. Sono stati registrati in totale 7 casi di ICH: 1 in soggetti <12 anni e 6 nel gruppo di età di 12-50 anni. Cinque di loro soffrivano di emofilia grave. Tutti i pazienti con ICH erano sintomatici, ma in cinque i segni e sintomi sono comparsi a distanza di tempo dal trauma, anche di 24 ore. Due pazienti hanno necessitato di intervento chirurgico e sono deceduti per complicanze non correlate al trauma cranico, due sono esitati in sequele neurologiche. La prevalenza di ICH in pazienti emofilici in età pediatrica dopo un trauma cranico è stata esaminata anche in due studi retrospettivi (Dietrich, AM1994; Witmer CM, 2007). Dietrich et al. hanno identificato 5 ICH in 106 casi di trauma cranico (4,7%) Tutti i pazienti con diagnosi di ICH erano sintomatici, ed erano affetti da una malattia moderata (4 pazienti) o lieve (un paziente) e solo due hanno ricevuto un’evacuazione chirurgica di ematoma epidurale. Nessuno dei 41 pazienti che non aveva eseguito una CT in Pronto soccorso è rientrato con una emorragia tardiva. Questi pazienti avevano comunque ricevuto terapia sostitutiva. Basandosi su questi dati gli autori sostenevano un’esecuzione selettiva di neuroimaging dopo un trauma cranico nei pazienti con emofilia. Lo studio di Witmer et al. ha incluso 370 episodi di trauma cranico minore in pazienti emofilici, in 291 dei quali è stata eseguita una CT, con una prevalenza di ICH del 3% (9/291). Otto dei 9 pazienti con diagnosi di ICH avevano una emofilia grave, mentre 5 non avevano né segni né sintomi all’ingresso. Quattro di questi pazienti erano stati valutati entro 1-10 ore dal trauma. Un paziente aveva una precedente storia di ICH, due erano in profilassi e nessuno era in terapia con inibitore al momento della presentazione. In accordo al protocollo in uso al momento dello studio, i pazienti con emofilia grave hanno ricevuto una dose di fattore mirata al raggiungimento di una concentrazione del 100% il più rapidamente possibile dopo il trauma, seguita da una CT indipendentemente dai segni o sintomi clinici di ICH. Tutti i pazienti con diagnosi di ICH in questo studio sono stati trattati conservativamente con infusione di fattore, e nessuno ha presentato problemi a lungo termine. Nessuno dei 75 pazienti che non avevano eseguito una CT in Pronto soccorso in considerazione della lieve gravità del trauma, di recente infusione di fattore, o di una storia di trauma cranico pregressa, è tornato in Pronto Soccorso con una ICH. Altri studi retrospettivi sui pazienti emofilici riportano caratteristiche variabili del trauma correlate a episodi di ICH in sottogruppi di pazienti appartenenti a casistiche più ampie di ICH non solo su base traumatica. Sulla base di tali studi la gravità della malattia, una precedente storia di ICH e la presenza di inibitore appaiono essere fattori di rischio per ICH nei pazienti emofilici (Ljung RCR, 2007; Traivaree C, 2007; Witmer CM, 2011). Uno studio recente ha dimostrato che la profilassi, ovvero la somministrazione di fattore, che è raccomandata primariamente nei pazienti con emo-



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

filia grave per prevenire le emartrosi delle articolazioni, ha un effetto protettivo contro l'ICH nei pazienti con emofilia grave non complicata (Witmer CM, 2011). Un regolare trattamento profilattico, tuttavia, non elimina del tutto il rischio di emorragia endocranica che può verificarsi dopo il trauma, e questo dato deve essere preso in considerazione insieme ad altri fattori di rischio. Se da un lato quindi le evidenze disponibili mettono in dubbio l'esecuzione di una CT di routine nei pazienti con malattie emorragiche asintomatici dopo un trauma cranico, si può dall'altro affermare che il fondamento del trattamento di una possibile ICH nei pazienti emofilici è la pronta somministrazione della terapia sostitutiva con infusione di fattore. In accordo alle Linee Guida 2012 della *World Federation of Hemophilia* (WFH guidelines 2012) il livello di fattore dovrebbe essere immediatamente elevato in presenza di trauma significativo o di sintomi precoci e il ricorso al neuroimaging non dovrebbe far ritardare l'infusione del fattore stesso. La somministrazione di ulteriori dosi dipende dai risultati dell'imaging eventualmente eseguito. Per la scelta e la dose del prodotto da somministrare dovrebbero essere seguite le Linee guida sopra menzionate nonché protocolli specifici, in accordo al tipo e alla gravità dell'emofilia e alla presenza di inibitore. Dovrebbe essere anche richiesta inoltre una consulenza del competente Centro Emofilia o dell'ematologo che ha in carico il paziente quando appropriata, e in particolare in presenza di inibitori. La presenza di alloanticorpi diretti contro i fattori della coagulazione (inibitori) rappresenta una situazione a elevato rischio emorragico che necessita di terapie specifiche volte a eradicare l'inibitore e immediate per controllare le emorragie (agenti bypassanti, Fattore VII attivato ricombinante e complesso protrombinico attivato). Per i pazienti affetti da tali problematiche è opportuno pertanto un consulto con il Centro di riferimento che segue il bambino, quanto più immediato possibile. L'Associazione Italiana dei Centri Emofilia (AICE) ha recentemente pubblicato un Documento per la diagnosi e il trattamento degli inibitori acquisiti dei fattori della coagulazione a cui si rimanda (Working Group AICE 2014). Il GdL incoraggia gli ematologi di riferimento a fornire ai pazienti emofilici e ai loro familiari una Emergency Card aggiornata, che riporti le indicazioni e i dettagli per la somministrazione del fattore in caso di trauma cranico. Indipendentemente dall'esecuzione di una CT questi pazienti dovrebbero essere ospedalizzati per un'osservazione prolungata e trattati in accordo con l'ematologo di riferimento. La *World Federation of Hemophilia* (WFH) suggerisce la seguente terapia sostitutiva in accordo con il tipo di emofilia e con la presenza di inibitori:

EMOFILIA A LIVELLI DESIDERATI DI FATTORE VIII	EMOFILIA B LIVELLI DESIDERATI DI FATTORE IX
80-100 U/dL di fattore VIII per 1-7 giorni POI 50 U/dL per 8-21 giorni (mantenimento)	60-80 U/dL di fattore IX per 1-7 giorni POI 30 U/dL per 8-21 giorni (mantenimento)
EMOFILIA CON INIBITORI (ELEVATO RISCHIO EMORRAGICO)	
Si raccomanda consulto con il centro di riferimento	
- La terapia deve essere individualizzata, perché alcuni pazienti rispondono meglio a un prodotto che a un altro - La scelta del prodotto da utilizzare deve essere basata sul titolo dell'inibitore e sulla storia delle precedenti risposte al trattamento	

World Federation of Hemophilia (WFH). Guidelines for the management of hemophilia 2nd edition 2012

Relativamente ai pazienti con Piastrinopenia gli studi sono molto più limitati. Tali studi, focalizzati soprattutto sulla porpora trombocitopenica immune (PTI), sono tutti descrizioni di casi clinici o casistiche di pazienti con ICH correlati al trauma cranico. Le ICH sembrano essere un evento raro nella ITP. Mentre nessuno dei 34 pazienti con piastrinopenia dello studio PECARN ha sviluppato una ICH dopo trauma cranico minore (Lee LK, 2011), un altro studio descrive 30 casi di ICH secondari a trauma cranico (Alterkait A, 2015). Le caratteristiche dei pazienti, inclusi i sintomi post-traumatici e il numero di piastrine, sono però riportati in maniera non chiara, benché la maggior parte delle ICH siano occorse in pazienti con una conta piastrinica inferiore a 20.000/mm³. I medici di Pronto Soccorso dovrebbero seguire le Linee guida pubblicate (Neunert C, 2011) e i protocolli locali per il trattamento medico dei pazienti in età pediatrica giudicati ad alto rischio di ICH o con una diagnosi confermata di ICH. Le terapie suggerite includono combinazioni di immunoglobuline endovena, steroidi e trasfusioni di piastrine. Anche per questi pazienti una



consulenza con l'ematologo che ha in carico il paziente dovrebbe essere richiesta quanto prima. I deficit dei fattori minori della coagulazione e la malattia di von Willebrand possono associarsi a emorragie intracraniche, che sono state descritte prevalentemente in caso di deficit di fibrinogeno e del fattore II, VII, X, XIII (mentre sono rare nei deficit di fattore V e XI), anche se emorragie gravi possono presentarsi in qualsiasi deficit di fattori della coagulazione. Le forme gravi di alcune di queste coagulopatie vanno trattate profilatticamente con la supplementazione del fattore. Anche le forme lievi (così definite in base alla ratio) richiedono però attenzione, perché in alcuni casi il sanguinamento può essere tardivo e subdolo. Solo due studi si sono focalizzati specificamente sul trauma cranico nei soggetti in età pediatrica con malattia di von Willebrand (Dietrich AM1994, Labarque V Haemoph 2013). Questi hanno incluso un totale di 36 episodi di trauma cranico. Una CT è stata eseguita in 16 e una ICH è stata identificata in 6 pazienti, tutti sintomatici. Due di questi però avevano una ICH identificata alla seconda CT, e due hanno ricevuto la diagnosi di malattia di von Willebrand dopo il verificarsi della ICH. Un paziente è esitato in sequele neurologiche, e nessuno è deceduto. Il decorso dei 18 pazienti che non hanno eseguito la CT non è riportato (Labarque V, 2013). I medici del Pronto Soccorso dovrebbero seguire le Linee Guida pubblicate (Nichols WL, 2008) e i protocolli locali per il trattamento medico dei pazienti in età pediatrica con malattia di von Willebrand giudicati ad alto rischio di ICH o con una diagnosi confermata di ICH. Anche per essi una consulenza con l'ematologo che ha in carico il paziente dovrebbe essere richiesta. In ogni caso, in considerazione della variabilità del contenuto in fattore von Willebrand nei concentrati, si raccomanda di calcolare la dose da infondere in base alle unità di VW contenute nel prodotto in uso. Parimenti, per i pazienti con altre malattie emorragiche rare diverse da quelle sopramenzionate il medico del Pronto Soccorso dovrebbe discutere con l'ematologo di riferimento il rischio di ICH e l'opportunità di trattamenti specifici. I soli dati disponibili sulle ICH trauma-correlate nei pazienti in terapia con anticoagulanti sono fornite dallo studio PECARN (Lee LK, 2011). Su 15 pazienti in terapia anticoagulante uno è stato diagnosticato con ICH. Mentre questo paziente era in terapia con warfarin, non sono stati pubblicati dettagli sugli anticoagulanti assunti dagli altri pazienti. Molti studi osservazionali prospettici e retrospettivi hanno mostrato in maniera consistente che i pazienti in terapia con warfarin hanno un aumentato rischio di ICH indipendentemente dai segni e sintomi post-traumatici, supportando un utilizzo routinario della CT anche per i pazienti asintomatici dopo un trauma cranico minore. In questi pazienti il livello di INR appare correlare poco con il rischio di ICH (Rendell S, 2014).

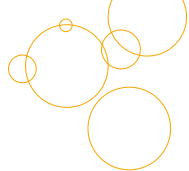
Il recente aggiornamento delle Linee Guida NICE sul trauma cranico (NICE guidelines 2014) raccomanda di eseguire una CT nei soggetti in età pediatrica in terapia con warfarin anche in assenza di altre indicazioni per la CT. Nel formulare questa raccomandazione il GdL NICE ha considerato ed estesamente analizzato l'evidenza disponibile da studi su adulti ma dopo un'accurata valutazione rischi-benefici ha ritenuto che anche nei soggetti in età pediatrica in terapia con warfarin il rischio di ICH ecceda quello dovuto alle radiazioni ionizzanti.

Il GdL della presente Linea Guida, dopo aver rivisto la letteratura disponibile negli adulti e le Linee Guida NICE, concorda sul fatto che una CT di routine dovrebbe essere considerata nei soggetti in età pediatrica in terapia con warfarin. Considerato il crescente numero di soggetti in età pediatrica che sopravvivono a condizioni mediche croniche che richiedono terapia anticoagulante (ad esempio cardiopatie congenite), si auspica che vengano prodotte anche per l'età pediatrica evidenze che aiutino a meglio guidare il processo decisionale per la CT in questi pazienti.

● Indicazioni alla ripetizione della CT

Raccomandazione 10

Nei pazienti con GCS 14-15 in cui una prima CT abbia evidenziato una lesione intracranica non clinicamente rilevante l'esecuzione di una CT di controllo routinaria non è indicata. L'evoluzione clinica e l'esito di un attento monitoraggio neurologico dovrebbero essere utilizzati per decidere in merito a un'eventuale ripetizione della CT cerebrale in questi pazienti in accordo con il consulente Neurochirurgo.



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Profilo della raccomandazione 10

Qualità delle evidenze	C
Benefici	Riduzione di esposizione a radiazioni non necessarie
Rischi, pericoli, costi	Costo dell'osservazione rispetto alla CT ma potenziale risparmio su ricovero
Valutazione rischio-beneficio	I benefici sono maggiori dei rischi
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Dovrebbe essere considerata
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna

Il management ottimale dei bambini con lesione intracranica non clinicamente rilevante e che non richieda un immediato intervento chirurgico non è definito in modo univoco dalla letteratura (Hollingworth W, 2007; Durham SR, 2006; Figg RE, 2006; Givner A, 2002; Tabori U, 2000). Molti di questi bambini 24-48 ore dopo il ricovero eseguono una CT di controllo per determinare l'evoluzione della lesione intracranica, con la prospettiva che un isolato peggioramento delle immagini possa portare a un intervento chirurgico o a una variazione della terapia medica (Durham SR, 2006; Givner A, 2002; Tabori U, 2000).

Le immagini CT ripetute possono frequentemente rilevare progressione di lesioni precedentemente riscontrate o nuove lesioni. Nel trauma cranico minore in età pediatrica è riportato una percentuale di progressione delle immagini al controllo CT variabile tra 6,6% e 26% (Howe J, 2014; Aziz H, 2013; da Silva PS, 2008; Hollingworth W, 2007; Durham SR, 2006; Tabori U 2000). Non è chiaro se le variazioni delle lesioni siano rilevanti per il management acuto del paziente determinando cambiamenti nella gestione medica o chirurgica o negli esiti (Aziz H, 2013; Hollingworth W, 2007), e se un intervento chirurgico eseguito prima dell'insorgenza del deterioramento clinico possa migliorare l'outcome o ridurre i costi di assistenza (Durham SR, 2006).

Pur non esistendo un accordo universale o evidenza sul beneficio e sulle indicazioni alla ripetizione della CT nei bambini con lesione intracranica non chirurgica, tale concetto è supportato dalla percentuale estremamente bassa (0-2%) di pazienti con trauma cranico minore che necessitano di una variazione del management (medico o chirurgico) a seguito della ripetizione delle immagini, la cui esecuzione è comunque sempre accompagnata o preceduta da una variazione dello stato neurologico (Howe J, 2014; Aziz H, 2013; Schnellinger MG, 2010; da Silva PS, 2008; Hollingworth W, 2007; Figg RE, 2006). Gli studi sulla popolazione pediatrica che hanno affrontato l'argomento, differiscono per l'eterogeneità della popolazione, la gravità del trauma cranico considerato e l'outcome finale (Bata SC, 2014; Howe J, 2014; Aziz H, 2013; Schnellinger MG, 2010; da Silva PS, 2008; Hollingworth W, 2007; Durham SR, 2006; Figg RE, 2006; Givner A, 2002; Tabori U, 2000).

È più frequente che la ripetizione di una CT determini una variazione del management dei bambini con trauma cranico moderato o grave (Aziz H, 2013). Autori riportano che in tali pazienti la presenza di tre o più lesioni intracraniche, l'effetto massa, l'emorragia intraventricolare e l'ematoma epidurale sarebbero indicazioni per la ripetizione della CT (Givner A, 2002). L'ematoma epidurale, subdurale, l'edema cerebrale e l'emorragia intraparenchimale sembrano essere associate a un rischio superiore di evoluzione e maggiore probabilità di variazione terapeutica inclusa la chirurgia (Durham SR, 2006). Al contrario è stato descritto da più autori che in pazienti stabili o in miglioramento o con GCS 14-15 senza evidente deterioramento clinico, la ripetizione routinaria di una CT non sarebbe indicata in quanto poco probabilmente conduce a una variazione del management (Howe J, 2014; Dharap SB, 2005).

Appare quindi chiaro che non tutti i bambini con lesione intracranica non immediatamente chirurgica o non clinicamente rilevante abbiano necessità di ripetere una CT (Schnellinger MG, 2010) e che tutti i risultati delle immagini CT debbano sempre essere correlati con lo stato

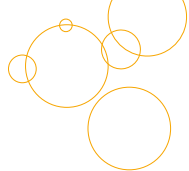


clinico del paziente (Bata SC, 2014). Tale affermazione è supportata dai risultati di cinque studi retrospettivi di pazienti con trauma cranico e lesioni non immediatamente chirurgiche da cui si estrapolano i dati relativi alla popolazione con trauma cranico minore (Bata SC, 2014; Howe J, 2014; Aziz H, 2013; Schnellinger MG, 2010; Hollingworth W, 2007). In uno studio retrospettivo, in cui è stata valutata l'utilità della ripetizione routinaria della CT in pazienti di età da 2 a 18 anni con lesione non clinicamente rilevante e GCS 13-15, è stato documentato che in 136 pazienti in cui la CT era stata ripetuta routinariamente si è assistito a un miglioramento delle immagini in 106 (78%) pazienti, nessuna variazione delle immagini in 15 (11%) e una progressione delle immagini definita come un incremento in dimensione della emorragia iniziale o una nuova emorragia precedentemente non evidente alla CT iniziale in soli 15 (11%) pazienti, di cui nessuno ha richiesto intervento neurochirurgico. Viceversa in 3 pazienti in cui la ripetizione della CT era stata effettuata a seguito di un peggioramento neurologico, è stato documentato nel 100% dei casi una progressione delle lesioni evidenziate in precedenza, con necessità di ricorso all'intervento chirurgico (craniotomia, craniectomia, derivazione ventricolare esterna) in 2 pazienti (66%) (Aziz H, 2013). Un altro studio che ha valutato pazienti di età 0-18 anni, tra cui alcuni con GCS 13-15, ha riportato che i pazienti con trauma cranico minore hanno ripetuto la CT routinariamente ma che nessuno di questi pazienti ha necessitato di una variazione del management medico o chirurgico sulla base dei risultati della CT di controllo (Bata SC, 2014). Un ulteriore studio in 120 pazienti di età 1 settimana-17 anni con GCS 14-15 dopo trauma cranico e con evidenza CT di lesione non clinicamente rilevante, ha valutato che la CT ripetuta routinariamente ha identificato 7 pazienti (6,6%) con progressione di lesione, 2 dei quali hanno richiesto intervento per progressione di un ematoma epidurale. Questi ultimi due pazienti sono descritti con GCS invariato e solo uno dei due con nausea e vomito, mentre l'altro asintomatico. Invece dei pazienti che non hanno ripetuto una CT routinariamente, nessuno ha presentato variazione dello stato neurologico o sintomi che evidenziassero progressione di lesione intracranica (Howe J, 2014). Un analogo studio retrospettivo di 257 pazienti di età minore di 15 anni con trauma cranico minore e immagini CT positive, ha descritto che l'1% (3) dei pazienti ha necessitato di un intervento dopo la ripetizione della CT che dimostrava peggioramento. Tutti e tre i pazienti avevano mostrato un decremento di GCS score (un paziente a 7 ore dall'arrivo in pronto soccorso) e prima della ripetizione della CT (Hollingworth W, 2007). Infine un ultimo studio ha descritto che su 47 pazienti con trauma cranico e lesione intracranica, solo un paziente ha richiesto intervento neurochirurgico non pianificato a seguito della ripetizione CT a causa dello sviluppo di segni di ipertensione endocranica. Questa CT era stata ripetuta in urgenza e non come studio programmato di follow-up (Schnellinger MG, 2010). Una stretta osservazione clinica e l'esame neurologico sembrano essere lo strumento ideale per stabilire quando un paziente necessiti di una ripetizione CT nel caso in cui sia stata evidenziata una lesione intracranica non chirurgica (Howe J, 2014; Aziz H, 2013; Schnellinger MG, 2010, da Silva PS, 2008).

● Radiografia del cranio

Raccomandazione 11

Nei bambini valutati in Pronto Soccorso con trauma cranico minore, la radiografia del cranio non deve essere utilizzata come strumento di screening per lesioni intracraniche post-traumatiche clinicamente rilevanti quando sia prontamente disponibile una CT.



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Profilo della raccomandazione 11

Qualità delle evidenze	B
Benefici	Evitare costi, radiazioni aggiuntive e riduzione del tempo trascorso fuori dal dipartimento di emergenza per un esame che è poco accurato per identificare lesioni intracraniche e controbilanciare il rischio di perdere lesioni intracraniche
Rischi, pericoli, costi	Rischio potenziale dell'aumento del tasso di CT
Valutazione rischio-beneficio	I benefici sono maggiori dei rischi
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	Nessuno
Ruolo delle preferenze del paziente	Dovrebbe essere considerato
Esclusione	Centri in cui la CT non sia prontamente disponibile
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questa raccomandazione è offrire un orientamento nel percorso decisionale sull'utilizzo della radiografia del cranio come uno screening per la diagnosi di lesioni intracraniche (in base all'associazione tra frattura cranica e lesione intracranica) in bambini con storia di trauma cranico minore. Storicamente, in assenza di un'immediata disponibilità della CT e di Clinical Decision Rules di buona qualità, la radiografia del cranio era utilizzata per classificare i pazienti con trauma cranico minore ad alto o basso rischio per lesioni intracraniche post-traumatiche, sulla base del riscontro di una frattura cranica.

Studi osservazionali prospettici e metanalisi hanno dimostrato l'associazione di una frattura cranica, identificata alla radiografia del cranio, con un rischio significativamente più elevato di lesione intracranica nei pazienti pediatrici e negli adulti (Quayle KS, 1997; Lloyd DA, 1997; Hofmann PA, 2000; Dunning J, 2004). La radiografia del cranio ha il vantaggio di esporre i bambini a una quantità inferiore di radiazioni se paragonate alla CT e non richiede sedazione.

Comunque, gli stessi studi (Quayle KS, 1997; Lloyd DA, 1997; Hofmann PA, 2000; Dunning J, 2004) hanno dimostrato che un numero significativo (superiore al 50%) di lesioni intracraniche può essere presente anche in assenza di una frattura cranica. Esiste inoltre un'elevata probabilità che medici con minore esperienza e medici d'urgenza più qualificati, possano sbagliare la lettura di una radiografia del cranio quando paragonati a un radiologo (Lloyd DA, 1997; Chung S, 2004; Thillainayagam K, 1987). Per queste ragioni la radiografia del cranio non è stata generalmente raccomandata come uno strumento di screening per le lesioni intracraniche quando la CT è prontamente disponibile (Quayle KS, 1997; Lloyd DA, 1997; NICE guidelines 2014). Uno studio retrospettivo condotto in Inghilterra, che ha valutato il comportamento conseguente all'abolizione dell'utilizzo della radiografia del cranio nel management del trauma cranico nei bambini di età superiore a un anno, ha dimostrato che le radiografie del cranio possono essere abbandonate con sicurezza in questo gruppo di pazienti. Gli autori hanno riscontrato un leggero incremento del tasso di CT (da 1% a 2,1%) conseguente all'abolizione dell'utilizzo della radiografia del cranio, senza variazioni nel tasso di riscontro di CT positive, senza significative variazioni nel tasso di ricovero e un leggero decremento nella dose radiante per trauma cranico (Reed MJ, 2005).

La radiografia del cranio, comunque, è stata raccomandata da molti autori e Linee guida nella valutazione dei bambini piccoli con un cefaloematoma isolato di grandi dimensioni come unica manifestazione di trauma cranico (Quayle KS, 1997; Greenes DS, 2001; SIGN guidelines 2000; Shutzman SA, 2001; Browning JG, 2005). È stato dimostrato che questi bambini, altrimenti asintomatici, sono a rischio maggiore di fratture craniche e di conseguenza di lesioni intracraniche (Quayle KS, 1997; Greenes DS, 2001; Greenes DS, 1999; Greenes DS, 1998). In questi pazienti è stato proposto che una radiografia del cranio negativa possa evitare la necessità di una CT, dato che il rischio di TBI è ridotto anche se non assente. Nell'era delle Clinical Prediction Rules di alta qualità per il trauma cranico pediatrico e di outcome incentrati sullo stato di salute del paziente (TBI che richiede intervento acuto come Neurochirurgia, supporto intensivo o ospedalizzazione



prolungata) piuttosto che sulla esclusiva presenza di lesioni intracraniche alla CT (Kuppermann N, 2009; Dunning J, 2006; Osmond MH, 2010) sono disponibili migliori stime del rischio di TBI clinicamente rilevanti per i bambini asintomatici con cefaloematoma isolato.

Una recente analisi secondaria pre-pianificata (Dayan PS, 2014) dello studio PECARN sui criteri predittivi di trauma cranico (Kuppermann N, 2009) costituisce il più ampio studio prospettico che include 2998 bambini di età inferiore a due anni con ematoma dello scalpo isolato. Una TBI clinicamente rilevante è stata riscontrata in 12 pazienti (0,4%; 95% IC, 0,2%-0,7%) e nessuno di questi pazienti ha necessitato di intervento neurochirurgico (0%; 95% IC, 0%-0,1%). Di 570 pazienti (19,0%) per cui è stata eseguita una CT, in 50 (8,8%; 95% IC, 6,6%-11,4%) è stata riscontrata una TBI alla CT. L'età più giovane, un ematoma dello scalpo non frontale, un incremento delle dimensioni dell'ematoma e una dinamica di trauma maggiore sono indipendentemente associati al riscontro di TBI alla CT. Questi fattori clinici, piuttosto che una radiografia del cranio, dovrebbero guidare il processo decisionale e di scelta di eseguire una CT considerando che dei 22 bambini con diagnosi di lesione intracranica alla CT, 6 (27%) non avevano fratture craniche associate (dati non pubblicati PECARN, per concessione Prof Nathan Kuppermann).

Sebbene lo scopo principale nella gestione del paziente pediatrico con trauma cranico sia la diagnosi di lesioni intracraniche che richiedano intervento acuto, le fratture craniche complesse (depresse o scomposte) devono essere prontamente identificate in quanto potrebbero necessitare di un intervento neurochirurgico indipendentemente dalla presenza di lesioni intracraniche sottostanti. Inoltre, il riscontro di una frattura cranica consentirà di fornire ai genitori informazioni appropriate sul necessario follow-up per monitorizzare l'insorgenza di una rara complicanza nei bambini più piccoli, come la cisti leptomenigea (*growing skull fracture*). La diagnosi di frattura cranica è anche importante per consigliare l'utilizzo del casco nei bambini a rischio elevato di nuovo trauma o per indicare l'appropriata tempistica per la ripresa dell'attività sportiva nei bambini che eseguono sport di contatto. Se da un lato la radiografia del cranio può essere un buono strumento diagnostico, in mani esperte, per l'identificazione e definizione delle fratture craniche in bambini con ampi ematomi dello scalpo, è verosimile che l'ecografia *point-of-care* rimpiazzì la radiografia per questo scopo. L'ecografia *point-of-care* ha il vantaggio di evitare al paziente l'esposizione alle radiazioni e l'allontanamento dall'osservazione e monitoraggio effettuata in Pronto Soccorso. Ciò nonostante, la radiografia del cranio mantiene un ruolo come parte dello *skeletal survey* nei bambini che sono valutati per sospetta lesione non accidentale (NICE guidelines 2014; Dwek JR, 2011).

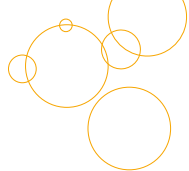
● Ecografia

Raccomandazione 12a

L'utilizzo dell'ecografia trans-fontanellare non è raccomandato per la diagnosi di emorragia intracranica post-traumatica.

Profilo della raccomandazione 12a

Qualità delle evidenze	D
Benefici	Non esposizione a radiazioni
Rischi, pericoli, costi	Mancata diagnosi di lesione intracranica
Valutazione rischio-beneficio	Maggioranza di rischi
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

L'ecografia cerebrale è una tecnica diagnostica che non espone a radiazioni ionizzanti o che richiede sedazione. In aggiunta l'ecografia è economica e ampiamente disponibile. Richiede tuttavia una tecnica specifica e un equipaggiamento dedicato. L'ecografia trans-fontanellare è uno studio confinato all'epoca neonatale (finché la fontanella è aperta) e può risultare limitata per lo studio di lesioni periferiche o ematomi extra assiali a carico delle aree vicino alla convessità del cranio, perché possono essere nascosti dietro i margini ossei della fontanella (Pinto PS, 2012). Le descrizioni di letteratura sono singoli casi aneddotici che riconoscono i forti limiti all'utilizzo di questa tecnica nell'ambito del trauma cranico mentre non sono presenti studi volti alla validazione e all'introduzione dell'ecografia nella gestione del paziente traumatizzato (Trenchs V, 2009).

Raccomandazione 12b

L'ecografia *point-of-care* può essere utilizzata da medici con specifico training per identificare le fratture craniche.

Profilo della raccomandazione 12b

Qualità delle evidenze	B
Benefici	Non esposizione a radiazioni e assenza di necessità di sedazione
Rischi, pericoli, costi	Non riuscire a diagnosticare una frattura cranica
Valutazione rischio-beneficio	Opzionale
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Pazienti con GCS <14
Forza della raccomandazione	Raccomandazione moderata
Differenza di opinioni	Nessuna

Come precedentemente riportato in merito alla raccomandazione sull'utilizzo della radiografia del cranio, l'identificazione di frattura cranica non è un marker accurato di lesione intracranica. L'utilizzo dell'ecografia cranica non si propone quindi come esame di screening per la definizione del rischio di lesioni intracraniche, ma come indagine utile all'individuazione e alla definizione di possibili fratture craniche in sé. Rispetto alla radiografia, tale esame possiede gli indubbi vantaggi di non essere radiante e di essere facilmente eseguibile al letto del paziente, evitando che il paziente passi periodi anche lunghi lontano dall'ambiente di monitoraggio del PS per eseguire l'indagine. L'ecografia *point-of-care* è uno strumento sempre più comune per il medico e il pediatra d'urgenza a tal punto da essere stato rapidamente incluso nei programmi didattici e pratici della medicina d'urgenza (Cardenas E, 2004; Stein JC 2009). L'esame ecografico *point-of-care* è estremamente sicuro e non comporta rischi legati alla radio-esposizione (Torloni MR, 2009; American Institute of Ultrasound in Medicine, 2007), è breve e relativamente semplice da eseguire da parte di medici d'urgenza con diversi livelli di formazione (Parri N, 2013). Lo scopo generale dell'ecografia *point-of-care* è quello di fornire risposte rapide e dicotomiche a domande che possono sorgere durante la valutazione di un paziente per confermare o escludere la diagnosi (Lichtenstein D, 2009). L'identificazione e la definizione di fratture craniche, anche quando non si associno verosimilmente a lesione intracranica, in base alla valutazione secondo gli algoritmi PECARN, rimane tuttavia importante per i seguenti motivi:

- le fratture della volta complicate, depresse o scomposte, possono necessitare di intervento neurochirurgico in acuto, indipendentemente dalla presenza di lesioni intracraniche associate. Sebbene la CT sia l'esame *gold standard*, l'utilizzo di indagini di screening quali l'ecografia, nei pazienti con importante ematoma dello scalpo, può essere d'aiuto nella classificazione del tipo di frattura (lineare/scomposta/complessa) concordanza tra ecografia e lettura CT pari a 84,35%, k 0,75 (95% IC, 0,70-0,84) e della profondità dell'avvala-

mento k 0,69 per fratture ≤ 3 mm e k 1,0 per fratture 4-6 mm (Parri N, 2015, dati personali non pubblicati).

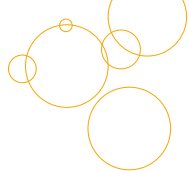
- Le fratture isolate della volta possono associarsi al rischio di rare complicanze a distanza, quali le “growing skull fractures” o cisti leptomeningee, che si presentano più comunemente e soprattutto nei primi anni di vita (Liu XS, 2012, Vignes JR, 2007). Si tratta di fratture che determinano una lacerazione durale, che può progressivamente ampliarsi con il tempo, causando erniazione della dura e anche di tessuto cerebrale attraverso il difetto cranico. Tali complicanze necessitano di riparazione chirurgica (duro/cranioplastica) in tempi brevi, per la possibilità di causare danni neurologici secondari alla compressione cerebrale, determinata dall'accrescimento della cisti stessa. L'identificazione di fratture della volta, dunque, anche se non associate a lesioni intracraniche clinicamente significative sulla base degli algoritmi PECARN, è importante per fornire alla famiglia le adeguate informazioni in merito al monitoraggio clinico a distanza, mirato all'individuazione precoce di questa possibile complicanza.
- L'identificazione di fratture craniche della volta (anche se lineari e isolate) può influenzare la prognosi attribuita al paziente, l'astensione da attività traumatica o dalla comunità (asilo) e la tempistica di rientro all'attività sportiva, in particolare se il bambino pratica sport di contatto.

Alcuni lavori hanno studiato l'utilizzo dell'ecografia scheletrica limitatamente alla regione di trauma identificata dalla presenza di segni esterni di trauma come cefaloematoma, abrasioni o dolore, per la diagnosi di frattura cranica in età pediatrica (Rabiner JE, 2013; Parri N, 2013; Riera A, 2012; Ramirez-Schrempp D, 2011; Weinberg ER, 2010). Gli studi diagnostici comparativi che hanno valutato l'accuratezza diagnostica dell'ecografia del cranio paragonandola al gold-standard (CT) hanno descritto notevole variabilità di sensibilità e specificità (rispettivamente 82-100% e 94-100%) riportando che l'ecografia può diagnosticare fratture lineari o minimamente scomposte che potrebbero non essere diagnosticate alla CT (Rabiner JE, 2013; Parri N, 2013; Riera A, 2012). Complessivamente, gli studi che hanno utilizzato l'ecografia del cranio esclusivamente per la diagnosi di fratture craniche, hanno descritto in totale 185 pazienti studiati, una sensibilità globale pari al 94% (95% IC, 84,0-98,0), specificità 96% (95% IC, 92,0-98,0), *likelihood ratio* di test positivo 25,4 (10,7-60,2), *likelihood ratio* di test negativo 0,06 (0,02-0,19) (Rabiner JE, 2013). Un ulteriore studio, che ha valutato la performance dell'ecografia *point-of-care* per la diagnosi di frattura in diversi distretti anatomici, ha descritto una sottopopolazione di 21 pazienti con frattura cranica per cui l'ecografia ha riportato una sensibilità pari al 100% (95% IC, 20,0-100,0) e specificità 100% (95% IC, 79,0-100,0) (Weinberg ER, 2010). Gli studi differiscono tra loro per casistica, modalità di formazione ecografica, qualifica e livello di esperienza degli ecografisti, tecnica di esecuzione (ecografia limitata al cefaloematoma o comprendente una zona circostante al cefaloematoma e un'area controlaterale per confronto), modalità di esecuzione ecografia in cieco rispetto al gold-standard. Solo uno studio riporta dati di affidabilità tra operatori dimostrando buona concordanza tra personale più o meno esperto nell'uso dell'ecografia *point-of-care* (Rabiner JE, 2013). Nessuno studio di validazione ha testato questa tecnica nella popolazione di pazienti < 2 anni per cui il cefaloematoma non frontale costituisce un segno predittivo di frattura cranica e un fattore di rischio intermedio per lesione intracranica clinicamente rilevante secondo gli algoritmi PECARN (Rabiner JE, 2013; Parri N, 2013; Riera A, 2012; Weinberg ER, 2010; Kuppermann N, 2009). L'ecografia *point-of-care* può essere utilizzata per identificare le fratture craniche nei bambini, ma la sensibilità derivata dagli studi esistenti è insufficiente per raccomandarne un utilizzo routinario nella gestione del trauma cranico in cui il *gold standard* rimane l'esecuzione selettiva della CT sulla base di clinical prediction rules (Kuppermann N, 2009).

● Strumenti a raggi infrarossi

Raccomandazione 13

L'utilizzo di strumenti a raggi infrarossi non è raccomandato per lo screening di emorragia intracranica in bambini che si presentano in PS a seguito di un trauma cranico minore.



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Profilo della raccomandazione 13

Qualità delle evidenze	C
Benefici	Evitare un utilizzo non ottimale della CT cerebrale a seguito dei risultati di esami di screening la cui accuratezza diagnostica non è stata adeguatamente definita nei bambini con trauma cranico
Rischi/costi	Nessuno
Rapporto rischio/beneficio	Il beneficio supera il rischio
Giudizio di valore	Gli strumenti a raggi infrarossi possiedono indubbi vantaggi legati all'assenza di esposizione a radiazioni ionizzanti, alla portabilità ed alla non invasività. Sono tuttavia necessarie ulteriori ricerche per chiarirne l'accuratezza diagnostica e la loro possibile utilità all'interno degli algoritmi PECARN per ottimizzare la selezione dei pazienti per l'esecuzione di CT
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Non applicabile
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna

La proposta di questa raccomandazione è di fornire una guida all'utilizzo di strumenti a raggi infrarossi - *Near InfraRed Spectroscopy* (NIRS) - come supporto alla valutazione clinica nel processo decisionale di eseguire o meno una CT nei bambini che si presentano in PS a seguito di trauma cranico minore. La tecnologia NIRS identifica gli ematomi intracranici comparando la densità ottica dell'assorbimento della luce infrarossa tra regioni simmetriche nei due lati del capo. Il sangue extravascolare dell'ematoma assorbe la luce NIRS maggiormente rispetto al sangue intravascolare, in considerazione della più alta concentrazione di proteine dell'heme, come l'emoglobina, nell'ematoma comparata al normale tessuto cerebrale in cui il sangue è contenuto nei vasi. In condizioni normali l'assorbimento cerebrale è simmetrico. Quando l'ematoma è presente da un lato del cervello l'apparecchio NIRS registra la differenza nell'assorbimento della luce. Nella pratica clinica l'esame include un set di quattro misure appaiate in quattro regioni della volta cranica (frontale, temporale, parietale e occipitale), dove lo strumento è posizionato in sequenza da sinistra a destra su punti ben predeterminati. Studi eseguiti nell'adulto hanno dimostrato che l'utilizzo della tecnologia a raggi infrarossi NIRS ha una buona accuratezza nell'identificazione dei sanguinamenti intracranici traumatici, con una sensibilità che varia tra il 70% e il 100% e una specificità che supera l'80% (Leon-Carrion J, 2010; Francis SV, 2005; Ghalenoui H, 2008; Gopinath SP, 1995; Gopinath SP e 1993; Kahraman S 2006, Kessel B 2007). Due studi hanno invece incluso una popolazione mista adulti e bambini senza però riportare né l'esatto numero di bambini inclusi né risultati separati relativi all'età pediatrica (Robertson CS, 1997; Robertson CS, 2010).

Soltanto tre studi hanno valutato l'affidabilità e/o l'accuratezza diagnostica di strumenti portatili a infrarossi in popolazioni esclusivamente pediatriche, ma l'interpretazione e applicabilità dei loro risultati è influenzata da limiti significativi (Coskun F, 2010; Salonia R, 2012; Bressan S, 2014).

Lo studio di Coksun et al. (Coskun F 2010) ha incluso 161 bambini sottoposti a CT del capo (utilizzata come *gold standard*) per trauma cranico al PS del Emergency Service of Ankara Training and Research Hospital, in Turchia. Lo studio a raggi infrarossi, a cui tutti i pazienti sono stati sottoposti, ha dimostrato una sensibilità nell'86% (95% IC 60-96), una specificità del 64% (95% IC 56-71), un valore predittivo positivo del 18,5% (95% IC 11-29,6) e un valore predittivo negativo nel 97,9% (95% IC 92,7-99,4%) per l'individuazione di sanguinamenti intracranici valutati in cieco. Tuttavia, le caratteristiche dei pazienti, la fattibilità della NIRS (successo e tempo di esecuzione dell'esame) non vengono dettagliatamente riportati, il che limita l'interpretazione dei risultati. Un piccolo studio su 28 bambini ricoverati in un reparto di Terapia Intensiva e sottoposti a CT scan come parte del loro decorso clinico (per condizioni sia traumatiche che non



traumatiche) ha mostrato che la completezza dell'esecuzione della NIRS era del 79% e il tempo di esecuzione fino a 15 minuti (Salonia R, 2012). La sensibilità e la specificità della NIRS per individuare le emorragie intracraniche sono risultate rispettivamente del 100% e dell'80% con valori predittivi positivi e negativi, rispettivamente, dell'80% e del 100%, ma il piccolo campione di pazienti e l'assenza di cecità nell'esecuzione e nell'interpretazione della NIRS costituiscono limiti molto importanti di questo studio.

Uno studio pilota è stato condotto anche in Italia nel contesto di due PS pediatriche con l'inclusione di 110 bambini con trauma cranico minore a rischio moderato-alto di ciTBI secondo la classificazione PECARN (Bressan S, 2014). In tale studio la tecnologia NIRS applicata al bambino ha dimostrato una fattibilità (completamento del test) del 94% con un tempo di esecuzione di $4,4 \pm 2,9$ minuti, leggermente più lungo nei bambini sotto i 2 anni ($5,5 \pm 3,1$ minuti), data la loro mancata collaborazione e la frequente necessità di ripetizione delle misurazioni. Solo 18 (17,5%) dei bambini inclusi nello studio sono stati sottoposti a CT cerebrale, eseguita e interpretata in cieco rispetto alla NIRS. La sensibilità, la specificità, i valori predittivi positivi e negativi della NIRS per l'identificazione di sanguinamenti intracranici alla CT sono risultati pari a 100% (95% IC, 20,7-100), 100% (95% IC, 81,6-100), 100% (95% IC, 20,7-100) e 100% (95% IC, 81,6-100) rispettivamente. La sensibilità, la specificità, i valori predittivi positivi e negativi per l'identificazione di ciTBI (determinata sia alla CT che al follow-up telefonico per i bambini non sottoposti a CT) sono risultati pari a 100% (95% IC, 20,7-100), 93,1% (95% IC, 86,5-96,6), 12,5% (95% IC, 2,2-47,1) e 100% (95% IC, 96,1-100) rispettivamente. Il maggior limite di questo studio è un'altra volta il basso numero di pazienti e il basso numero di CT eseguite e ancor più basso di CT positive, il che ha condizionato ampi intervalli di confidenza nelle misure di accuratezza diagnostica. Devono però essere sottolineate alcune limitazioni intrinseche alla tecnologia NIRS per identificare emorragie intracraniche traumatiche. Innanzitutto, l'incapacità dello strumento di individuare gli ematomi costituiti da un volume di sangue $<3,5$ mL o più profondi di 2,5 cm rispetto alla superficie cerebrale. Secondo, gli ematomi bilaterali non possono essere identificati considerando che la tecnica si basa sul confronto dell'assorbimento della luce tra i due lati. Terzo, l'utilità della NIRS per identificare ematomi intracranici è limitata alle prime dodici ore dopo il trauma poiché la tecnologia è basata sulle caratteristiche di assorbimento di un sanguinamento acuto e i prodotti di trasformazione dell'emoglobina che si sviluppano nelle ore successive hanno caratteristiche assorbitive diverse. Quarto, gli ematomi dello scalpo costituiscono un fattore confondente nell'utilizzo della tecnologia a infrarossi, perché il sangue contenuto nell'ematoma dello scalpo può alterare la differenza nella densità ottica e causare risultati falsamente positivi. Ciò limita l'applicabilità della tecnologia nei bambini, più comunemente sotto i due anni, che si presentano con ampi ematomi dello scalpo. In aggiunta una chioma di capelli spessa può condizionare la performance dell'esame così come collari cervicali possono limitare la possibilità di eseguire osservazioni nella regione occipitale.

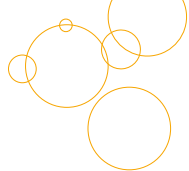
Da tutto ciò si può facilmente concludere che nella pratica clinica l'utilizzo di strumenti a raggi infrarossi non ha un ruolo per la diagnosi di lesione intracranica nel bambino con TC minore e che ulteriori studi sono necessari per chiarire la possibile utilità di questa tecnologia, unita agli algoritmi PECARN, nell'ottimizzare, in tali bambini, l'utilizzo della CT.

● GESTIONE E DISPOSIZIONI

● Osservazione clinica

Raccomandazione 14a

L'osservazione clinica è da preferire rispetto all'esecuzione immediata della tomografia computerizzata (CT) nei bambini che, con l'applicazione dell'algoritmo PECARN, risultano a rischio intermedio di sviluppare una lesione intracranica clinicamente significativa (ciTBI), in particolare in presenza di segni/sintomi post-traumatici isolati.



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Profilo della raccomandazione 14a

Qualità delle evidenze	B
Benefici	Limitata esposizione al rischio radiante e alla possibile necessità di sedazione, risparmio costi CT
Rischi/costi	Rischio trascurabile di diagnosi non tempestiva di cTBI Costi più alti dell'osservazione rispetto a CT
Rapporto rischio/beneficio	Benefici > rischi
Giudizio di valore	I PS che adottano questa strategia devono disporre di : - PDTA (percorsi diagnostico-assistenziali) condivisi per stretto monitoraggio del paziente durante l'osservazione nel Dipartimento di Emergenza (PS/OBI), - Note informative scritte da consegnare ai genitori per il monitoraggio domiciliare
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	La preferenza dei genitori dovrebbe essere tenuta in considerazione
Esclusione	Bambini con disturbi della coagulazione, con patologia neurologica pre-esistente, con sospetto di trauma abusivo
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questa raccomandazione è quello di offrire una guida nel processo decisionale volto alla scelta dell'osservazione in alternativa alla CT immediata nei bambini che accedono al Pronto Soccorso per trauma cranico minore. Recentemente, l'indicazione a osservare i bambini con trauma cranico minore a rischio intermedio secondo l'algoritmo PECARN, prima di decidere se sottoporli a eventuale CT, è stata inclusa dall'Accademia Americana di Pediatria nel programma "Choosing wisely", iniziativa avviata negli USA dalla Fondazione ABIM (*American Board of Internal Medical Foundation*) ai fini di sensibilizzare i professionisti della Salute all'uso appropriato delle risorse sanitarie. L'osservazione clinica rappresenta, infatti, una strategia efficace nel ridurre il ricorso inappropriato alla CT, minimizzando al tempo stesso il rischio di non diagnosticare lesioni intracraniche clinicamente significative (cTBI). Il tempo di osservazione permette di valutare l'evoluzione dei segni/sintomi post-traumatici conducendo a un uso selettivo della CT in quei pazienti in cui si osserva un mancato miglioramento oppure un peggioramento della sintomatologia durante il periodo di osservazione.

L'algoritmo PECARN raccomanda l'osservazione come alternativa alla CT per i bambini a rischio intermedio di cTBI, in relazione anche ad altri fattori, quali l'esperienza del medico, la presenza di predittori multipli piuttosto che isolati, il peggioramento dei segni/sintomi durante il periodo di osservazione, la preferenza genitoriale, l'età a maggior rischio se inferiore ai 3 mesi (Kuppermann N, 2009). Un'analisi secondaria dello studio PECARN ha mostrato che l'osservazione clinica preliminare alla decisione di effettuare la CT, è risultata una strategia sicura ed efficace nel ridurre il ricorso a tale esame in una parte di bambini con trauma cranico minore (Nigrovic L, 2011). Dall'analisi dello studio principale, che includeva oltre 40.000 bambini, emergeva che, nella quota degli osservati (14% pari a 5433 bambini) il ricorso alla CT risultava significativamente più basso (31,1% vs 35%; differenza -3,9%) rimanendo simile la percentuale di cTBI identificate (0,75% vs 0,87%; differenza -0,1%). La differenza rimaneva significativa anche considerando i dati in relazione all'ospedale di provenienza - trattandosi di uno studio multicentrico - e alle caratteristiche del paziente (es. età, dinamica del trauma, segni/sintomi presentati). Come peraltro prevedibile, la percentuale di CT è risultata più bassa nei pazienti che, durante il periodo di osservazione, presentavano un miglioramento della sintomatologia.

Uno studio più recente (Schonfeld D, 2013) osservazionale prospettico, condotto su una popolazione di 1381 bambini, afferiti a un unico centro, 509 dei quali (37%) di età inferiore ai 2 anni, ha mostrato che la strategia dell'osservazione clinica da esito a una riduzione della richiesta di CT nei bambini con trauma cranico minore, indipendentemente dalla categoria di rischio-definita secondo l'algoritmo PECARN, e che tale riduzione risulta essere direttamente proporzionale al periodo di osservazione (maggiore il periodo di osservazione-maggiore la riduzione delle richie-



ste di CT) senza che si sia verificato un ritardo nella diagnosi di cTBI. In particolare, rispetto al numero totale di bambini, 676 (49%) sono stati osservati nel Dipartimento di Emergenza; di questi, secondo l'algoritmo PECARN, il 49% risultava a rischio molto basso, il 45% a rischio intermedio e il 6% ad alto rischio. Un particolare emerso è la maggior attitudine dei clinici a osservare con maggior frequenza i bambini che si presentano in PS in tempi più ravvicinati rispetto al momento del trauma. La percentuale di CT (20% complessivamente) è risultata significativamente più bassa nei bambini che sono stati osservati (5% vs 34%). Negli 8 bambini in cui è stata rilevata una cTBI, la CT era stata effettuata immediatamente. Un limite dello studio è quello di riportare numeri molto piccoli di cTBI, e di non poter escludere con sicurezza che alcuni di questi casi possano essere diagnosticati più tardivamente.

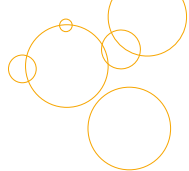
Uno studio precedente, RCT, multicentrico, condotto nel nord Europa e pubblicato nel 2006, ha comparato le due strategie - TC precoce vs osservazione - concludendo che non vi sono differenze in termini di esiti, in particolare guarigione, complicanze tardive e soddisfazione dei pazienti a 3 mesi dall'evento traumatico (af GeiJerstam JL, 2006). Lo studio ha il limite di aver arruolato solo bambini di età superiore ai 6 anni e di aver adottato differenti criteri di inclusione. Uno studio di analisi costo-efficacia, pubblicato lo stesso anno, condotto sulla base della stessa casistica (Norlund A, 2006) ha concluso che l'unico vantaggio a favore dell'esecuzione della CT precoce è quello economico, essendo più contenuti i costi per l'esame tomografico rispetto al ricovero per l'osservazione. Non è stato tuttavia contemplato l'impatto dell'esposizione radiante tra le misure di outcome. Inoltre, l'aver valutato solo bambini di età superiore ai 6 anni, rende i risultati dello studio non estendibili a tutta l'età pediatrica.

In attesa di ulteriori ricerche volte a sostanziare la sicurezza della strategia osservazionale, il GdL, sulla base dei dati di letteratura citati, è concorde nel ritenere che l'osservazione clinica risulta essere la strategia gestionale più efficace nei bambini con trauma cranico a rischio intermedio secondo l'algoritmo PECARN, nei quali l'indicazione alla CT potrebbe non esser chiara alla valutazione iniziale. Per un ulteriore supporto al processo decisionale nei bambini valutati a rischio intermedio è utile riferirsi alle subanalisi dello studio PECARN riassunte nella tabella 4 (pagina 33) che riporta il rischio di cTBI per ogni predittore clinico isolato.

Per questa categoria di pazienti, inoltre, dovrebbe essere considerata anche la preferenza dei genitori, adeguatamente informati. Una recente ricerca (Karpas A, 2013) sembrerebbe mostrare che la scelta dell'osservazione clinica è anche quella che i genitori preferiscono. Sarà importante approfondire con ulteriori studi il metodo di comunicazione del rischio ai pazienti e alle loro famiglie in relazione alle decisioni riguardanti la diagnostica per immagini che devono essere con loro condivise.

Raccomandazione 14b

Nei bambini di età >3 mesi, precedentemente sani, con trauma cranico minore a rischio intermedio secondo l'algoritmo PECARN per i quali si è scelta l'osservazione, questa dovrebbe essere prolungata per un tempo minimo di 4-6 ore dall'evento traumatico [Per le indicazioni alla dimissione si rimanda alla raccomandazione 18].



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Profilo della raccomandazione 14b

Qualità delle evidenze	C
Benefici	Minimizzare il rischio di non diagnosticare cTBI Limitata esposizione al rischio radiante e alla possibile necessità di sedazione, risparmio costi CT
Rischi/costi	Prolungata permanenza nel Dipartimento d'Emergenza Costi relativi all'osservazione Risorse e spazi sottratti ad altri pazienti
Rapporto rischio/beneficio	Benefici > rischi
Giudizio di valore	I PS che adottano questa strategia devono disporre di: - PDTA (percorsi diagnostico-assistenziali) condivisi per stretto monitoraggio del paziente durante l'osservazione in PS/OBI - Note informative scritte da consegnare ai genitori per il monitoraggio domiciliare con indicazioni dettagliate su quando tornare in PS
Vaghezza intenzionale	L'intervallo di 4-6 ore è stato scelto sulla base degli scarsi dati disponibili, nessuno dei quali supporta una durata ottimale in termini di sicurezza
Ruolo delle preferenze del paziente	La preferenza dei genitori dovrebbe essere tenuta in considerazione
Esclusione	Bambini con disturbi della coagulazione, con patologia neurologica pre-esistente, con sospetto di trauma abusivo TC moderato e grave
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questa raccomandazione è quello di fornire una guida nello stabilire la durata dell'osservazione clinica nei bambini per i quali si sceglie di adottare questa strategia. Sepur raramente, bambini con trauma cranico minore possono risultare inizialmente asintomatici o presentare una sintomatologia post-traumatica modesta andando incontro solo successivamente a un deterioramento clinico indotto dall'evoluzione della lesione intracranica sviluppatasi. È pertanto importante che la durata dell'osservazione sia tale da poter cogliere i segni e i sintomi di un possibile deterioramento clinico al fine di poter attuare adeguate decisioni diagnostico-terapeutiche. Nonostante due recenti studi abbiano valutato l'efficacia dell'osservazione clinica come alternativa all'esecuzione immediata della CT, nessuno di essi ha definito la durata ottimale del periodo di osservazione (Nigrovic L, 2011; Schonfeld D, 2013). Nello studio di Nigrovic et al. la durata dell'osservazione non è stata esplicitata. Nello studio di Schonfeld et al. che ha dimostrato che ogni ora di osservazione correla con una riduzione del ricorso alla CT, il tempo mediano tra la decisione di eseguire la CT e l'evento traumatico è stato approssimativamente di 4 ore. Pur rendendo esplicito che lo studio non è stato concepito per determinare il periodo ottimale di osservazione prima di decidere se effettuare una CT, gli autori indicano in 4 ore una durata ragionevole di osservazione. Un'osservazione minima di 4 ore è anche indicata dalle ultime Linee guida NICE (gennaio 2014) per quei bambini che presentano un solo fattore di rischio tra quelli considerati minori (perdita di coscienza >5 min, sonnolenza anomala, tre o più episodi di vomito, dinamica importante, amnesia >5 min), in assenza di fattori di rischio considerati maggiori (sospetto di trauma abusivo, convulsione post-traumatica in assenza di epilessia nota, GCS <14 per i bambini di età >1 anno, GCS <15 per i bambini di età <1 anno, frattura depresso/diastata o fontanella tesa, segni di frattura della base, deficit neurologici focali, esteso cefaloematoma >5 cm). Nel 2010 Hamilton et al. hanno pubblicato uno studio di coorte, retrospettivo, basato su una casistica di 8 anni che ha incluso quasi 18.000 bambini di età inferiore ai 14 anni, dimostrando che l'incidenza di diagnosi ritardate (>6 ore) di emorragia intracranica nei bambini con trauma cranico minore è rara. Il trauma cranico minore veniva definito dall'assenza di perdita di coscienza di durata >1 min, dall'assenza di amnesia, da un GCS di 15 e da una normale obiettività neurologica. L'incidenza di diagnosi ritardata di emorragia intracranica associata o meno a deterioramento dello stato di coscienza è stata calcolata ed è risultata, rispettivamente, 0,14 e 0,57 casi per 100.000 bambini per anno.



In uno studio recente condotto in un Dipartimento di Emergenza Pediatrica italiano (Bressan et al., 2015) con lo scopo di rilevare i predittori clinici associati alla decisione di effettuare la CT nei bambini con trauma cranico minore a rischio intermedio secondo l'algoritmo PECARN, è riportato un caso di ritardata diagnosi di cTBI su 269 pazienti osservati senza essere sottoposti a CT. Il bambino in questione, precedentemente sano, era giunto al PS per vomito ripetuto associato a una modesta cefalea 16 ore dopo un traumatismo cranico occipitale da dinamica non importante; dimesso dopo 3 ore di osservazione, durante le quali aveva mantenuto un GCS di 15 e una normale obiettività neurologica, nonché mostrato risoluzione della sintomatologia, era stato ricondotto il giorno seguente per la comparsa di un disturbo dell'equilibrio; sottoposto a CT, ha rivelato un ematoma extradurale della fossa cranica posteriore, gestito conservativamente nel corso di un ricovero con 2 notti di permanenza.

Nonostante i dati di letteratura attualmente disponibili non siano tali da costituire evidenza di alta qualità, in attesa di ulteriori ricerche in grado di stabilire la durata ottimale del periodo di osservazione, il GdL è concorde nel ritenere che un monitoraggio di 4-6 ore (da individualizzare sulla base dei segni/sintomi e della loro persistenza/evoluzione nel tempo) permetta ragionevolmente di cogliere eventuali segni/sintomi di deterioramento clinico. È altresì concorde, ai fini di minimizzare il più possibile il rischio di perdere una cTBI, nell'istruire i genitori sul proseguimento dell'osservazione a domicilio con istruzioni scritte e commentate verbalmente con verifica della comprensione (vedi raccomandazione 18).

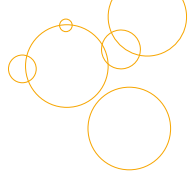
Raccomandazione 14c

Nei lattanti di età <3 mesi con trauma cranico minore a rischio intermedio secondo l'algoritmo PECARN per i quali si è scelta l'osservazione, questa dovrebbe essere prolungata fino ad almeno 24 ore dal trauma.

Profilo della raccomandazione 14c

Qualità delle evidenze	D
Benefici	Minimizzare il rischio di perdere cTBI Limitare l'esposizione al rischio radiante di bambini con maggiore radiosensibilità Limitare la necessità di sedazione Ridurre i costi relativi all'esame tomografico
Rischi/costi	Rischio trascurabile di diagnosi non tempestiva Costi più alti dell'osservazione rispetto alla CT Sottrazione di spazi/risorse per altri bambini
Rapporto rischio/beneficio	Benefici > rischi
Giudizio di valore	I PS che adottano questa strategia devono disporre di: - PDTA (percorsi diagnostico-assistenziali) condivisi per stretto monitoraggio del paziente durante l'osservazione nel Dipartimento di Emergenza (PS/OB) - Note informative scritte da consegnare ai genitori per il monitoraggio domiciliare Importante in questi bambini a maggior rischio riferirsi al medico più esperto per un giudizio clinico
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	La preferenza dei genitori dovrebbe essere tenuta in considerazione
Esclusione	Bambini con disordini della coagulazione, con patologia neurologica pre-esistente, con sospetto di trauma abusivo Trauma cranico moderato e grave
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questa raccomandazione è quello di fornire una guida sulla durata dell'osservazione nei lattanti di età inferiore a 3 mesi con trauma cranico minore per i quali si è scelto di non effettuare subito la CT. L'età inferiore a 3 mesi è infatti quella più a rischio per lo sviluppo di lesioni



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

intracraniche anche a seguito di traumatismi con dinamica non importante (Shutzman S, 2001; Dayan PS, 2014). L'algoritmo PECARN considera l'età <3 mesi come un rischio aggiuntivo da tenere in considerazione nel processo decisionale – CT vs osservazione – riferito a bambini con trauma cranico minore a rischio intermedio (Kuppermann N, 2009). In considerazione del più alto rischio di lesione intracranica in questa fascia d'età e della necessità di maggiore esperienza clinica nel cogliere i segni di malessere in bambini così piccoli e in assenza di dati di letteratura supportanti un'indicazione di durata ottimale d'osservazione, il GdL è concorde nel consigliare di prolungare la monitorizzazione fino a 24 ore. Nonostante questa scelta implichi un maggiore dispendio di risorse, con possibile sottrazione di spazi per altri pazienti, si ritiene che l'esiguo numero di bambini in questa fascia d'età, renda attuabile un'osservazione più prolungata in questa categoria di pazienti più a rischio di lesione intracranica.

Raccomandazione 14d

I bambini che richiedono un'osservazione a seguito di un trauma cranico dovrebbero essere monitorizzati in maniera appropriata da personale qualificato per l'assistenza pediatrica.

Profilo della raccomandazione 14d

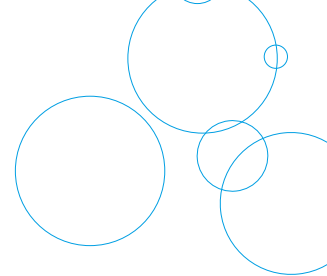
Qualità delle evidenze	D
Benefici	Riconoscimento tempestivo del deterioramento clinico e offerta di cure appropriate all'età
Rischi/costi	Nessuno
Rapporto rischio/beneficio	Benefici > rischi
Giudizio di valore	Un possibile deterioramento clinico potrebbe non essere prontamente riconosciuto e quindi affrontato da personale non sufficientemente addestrato Importanza dell'esperienza clinica
Vaghezza intenzionale	La definizione di "monitorizzazione appropriata" può variare a seconda dello stato clinico del paziente Indicazione sui parametri più importanti da rilevare come monitorizzazione minima è riportata nel testo
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuna
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questa raccomandazione è quello di fornire una guida per la monitorizzazione dei pazienti con trauma cranico durante la permanenza nel Dipartimento d'Emergenza.

La scelta dell'osservazione riguarda principalmente 3 categorie di bambini:

- quelli che si è scelto di osservare prima di sottoporre eventualmente a CT sulla base dell'evoluzione della sintomatologia;
- quelli sottoposti a CT, risultata normale, con sintomatologia non ancora risolta;
- quelli con CT positiva per lesioni intracraniche minime, suscettibili di trattamento conservativo secondo il giudizio dello specialista Neurochirurgo.

Studi retrospettivi condotti in ospedali pediatrici di terzo livello (Zebrack M, 2005; Holsti M, 2005) hanno mostrato che bambini con trauma cranico chiuso, sottoposti a CT e osservati in Unità di Osservazione Breve per piccole emorragie intracraniche, fratture craniche e/o sintomi commotivi sono stati dimessi con buon esito entro le 24 ore. Il buon esito di dimissione veniva attribuito a quanti, dimessi entro le 24 ore, non erano stati soggetti a riammissione con ricovero nelle 72 ore successive. La maggior parte degli studi rilevati dalla nostra strategia di ricerca è stata condotta nei Dipartimenti pediatrici (Nigrovic L, 2011; Schonfeld D, 2013; Zebrack M, 2005; Holsti M, 2005). È ben riconosciuto infatti, che per minimizzare il rischio di un ritardato riconoscimento del deterioramento clinico, la monitorizzazione dei bambini con trauma cranico debba essere affidata a personale qualificato per l'assistenza all'età pediatrica. Le indicazioni sull'organizzazione dei



servizi e sull'addestramento del personale dedicato esula dallo scopo di questa Linea guida. Il GdL è concorde nel ritenere che ogni centro dovrebbe avere percorsi assistenziali condivisi allo scopo di prevedere, in assenza di competenze specifiche, il trasferimento in strutture adeguate (v. sezione dedicata al trasferimento, pagina 56).

Sebbene durante l'osservazione la frequenza delle valutazioni possa variare sulla base del giudizio clinico, il GdL è concorde nel consigliare nei pazienti in osservazione con GCS 15:

- rilievo e registrazione oraria nelle prime 6 ore dei seguenti parametri: GCS con versione modificata nel bambino in età pre-verbale, dimensione e reattività delle pupille, qualsiasi modifica nei segni/sintomi post-traumatici;
- rilievo completo dei parametri vitali all'ingresso e alla dimissione;
- valutazione del dolore utilizzando scale di misura appropriate per l'età all'ingresso e a seguito di un eventuale trattamento.

È consigliabile l'utilizzo di una sezione dedicata della cartella elettronica o di un corrispettivo cartaceo ai fini di un'appropriata documentazione.

Raccomandazione 14e

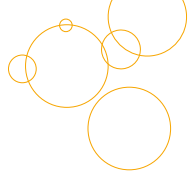
Non dovrebbe essere ripetuta una CT, né dovrebbe essere data indicazione al ricovero per l'osservazione neurologica in bambini con trauma cranico minore precedentemente sani senza lesioni intracraniche alla CT iniziale se non in presenza di sintomatologia persistente o deterioramento clinico.

Profilo della raccomandazione 14e

Qualità delle evidenze	A
Benefici	Evitare un'ulteriore esposizione radiante in bambini a rischio estremamente basso di cITBI Evitare l'ospedalizzazione di bambini a rischio estremamente basso di cITBI
Rischio/costi	Rischio estremamente basso di rilevare cITBI in una fase successiva Risparmio derivante dal non effettuare una seconda CT e dall'evitare il ricovero
Rapporto rischio/beneficio	Beneficio > danno
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Sospetto trauma abusivo
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questa raccomandazione è quello di offrire una guida per la gestione di bambini con trauma cranico minore e CT all'ingresso negativa per lesione intracranica (definita come del tutto normale o con presenza di frattura cranica lineare come unico reperto) in relazione alla necessità di ripetere l'esame tomografico o di ricovero per l'osservazione neurologica. La nostra strategia di ricerca ha identificato due subanalisi dello studio PECARN finalizzate a valutare la frequenza di nuovi riscontri riconducibili al trauma con necessità d'intervento NCH in bambini con CT inizialmente normale o con presenza di frattura cranica isolata come unico reperto (Holmes JF, 2011; Powell EC, 2015). Altri studi, più o meno recenti, si erano focalizzati su entrambi i gruppi di pazienti con il limite del disegno retrospettivo e dei piccoli numeri derivati da un singolo centro, con pertanto minore livello di evidenza dei risultati (Hunter F, 2013; Vogelbaum MA, 1998; Greenes DS, 1997; Rollins MD, 2011; Hassan SF, 2014; Mannix R, 2013). Lo studio di Holmes et al. ha analizzato bambini con trauma cranico minore e CT normale all'ingresso, includendone 13.543 con GCS 14 (7%) o 15 (93%); di questi, 2485 (18%) erano stati ricoverati in osservazione e 11.058 (82%) dimessi dopo aver effettuato l'esame tomografico. Dati di follow-up erano stati ottenuti nei pazienti dimessi mediante contatto telefonico/posta elettronica (79%) o, nei restanti casi, desunti direttamente dalle cartelle





APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

cliniche. Complessivamente la CT era stata ripetuta in 334 bambini (2,5 %) e in particolare nel 6% di quelli ospedalizzati e nel 2% di quelli che erano stati dimessi. Riscontri anomali erano risultati in 21 pazienti (0,6%) ma nessuno di questi aveva richiesto trattamento neurochirurgico. Pertanto il valore predittivo negativo per intervento NCH per un bambino con GCS iniziale di 14 o 15 e una CT normale è risultata essere del 100%. Questi dati sono risultati in linea con quelli derivati da un altro studio di minore qualità metodologica (Hunter F, 2013). Lo studio di Powell et al. ha eseguito un'analisi sui bambini con trauma cranico minore e frattura cranica isolata (Powell EC, 2015; Kupfermann N, 2009), e ha incluso 350 bambini (63% <2 anni) con GCS 14 (15%) o 15 (85%) accomunati dalla presenza di frattura cranica isolata alla CT. Di questi, 201 (57%) erano stati ricoverati in osservazione e 149 (43%) dimessi. Dati di follow-up erano stati ottenuti prevalentemente mediante contatto telefonico/posta elettronica o desunti direttamente dalle cartelle cliniche. Era emerso che 62 (18%) avevano ripetuto la CT: il 21% di quelli che erano stati ricoverati in osservazione e il 13% di quelli che erano stati dimessi. Riscontri anomali erano risultati in soli 5 pazienti e nessuno aveva richiesto l'intervento NCH. L'analisi secondaria di questo esteso studio prospettico dimostra che bambini con trauma cranico minore e frattura cranica lineare isolata alla CT sono a rischio molto basso di sviluppare cTBI in una fase successiva; pertanto il ricovero in osservazione non sarebbe indicato per la maggior parte di questi bambini. I risultati di questo recente lavoro sono in linea con quelli di precedenti studi di minore qualità metodologica (Vogelbaum MA, 1998; Greenes DS, 1997; Rollino MD, 2011; Hassan SF, 2014; Mannix R, 2013). Tutte queste evidenze, alcune delle quali derivate da studi di elevata qualità metodologica, supportano la raccomandazione che, bambini precedentemente sani, che subiscono un trauma cranico minore e presentano una CT normale o con frattura cranica isolata come unico reperto, in assenza di sospetto di maltrattamento, non necessitano generalmente di ripetere l'esame tomografico né di esser ricoverati per la monitoraggio neurologica. In assenza di segni/sintomi post-traumatici è pertanto ragionevolmente sicuro proporre l'osservazione domiciliare.

● Consulenza neurochirurgica

Raccomandazione 15a

Per i bambini che giungono in PS a seguito di un trauma cranico minore che hanno una storia precedente di intervento neurochirurgico una valutazione neurochirurgica può essere indicata a seconda del tipo e dell'epoca dell'intervento, del meccanismo di lesione, e dei segni e sintomi post-traumatici, per meglio supportare la decisione di effettuare una CT di controllo.

Profilo della raccomandazione 15a

Qualità delle evidenze	D
Benefici	Migliorare la selezione dei pazienti che devono effettuare una CT Evitare i rischi derivanti dall'esposizione a inutili radiazioni e l'eventuale necessità di sedazione, così come la riduzione dei costi, per i bambini che potrebbero essere già stati esposti a dosi di radiazioni più elevate a causa della patologia di base
Rischi, costi, danni	Impegno di risorse neurochirurgiche ospedaliere
Valutazione dei rischi e dei benefici	I benefici superano i danni
	Per tale valutazione è stata utilizzata l'esperienza clinica, mancando dati dalla letteratura
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Le preferenze dei genitori possono essere considerate
Esclusione	Pazienti precedentemente sani. Bambini con trauma cranico moderato o grave
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di queste raccomandazioni è offrire una guida a proposito della richiesta di una valutazione neurochirurgica per stabilire quali bambini con trauma cranico minore, con una precedente storia di intervento neurochirurgico differente dal posizionamento di uno shunt ventricolare, debbano essere sottoposti a CT encefalo di controllo. L'essere stati sottoposti in precedenza a un intervento neurochirurgico ha, infatti, un rapporto intuitivo con il rischio di complicazioni intracraniche conseguenti a trauma cranico. Questo rischio può variare a seconda della condizione clinica del paziente, il tipo di intervento e il tempo da esso trascorso e generalmente è stimata essere maggiore nelle prime settimane/mesi dalla craniotomia.

Come già più volte detto l'algoritmo PECARN non si applica a questo gruppo di pazienti e la nostra strategia di ricerca non è riuscita a identificare alcun lavoro rilevante a proposito del rischio di TBI alla CT nei bambini con una storia di precedente intervento neurochirurgico. Le presenti raccomandazioni si basano quindi sulle opinioni di esperti sia all'interno del GdL sia della Società italiana di Neurochirurgia.

Nei bambini con una storia di pregresso intervento neurochirurgico, il rischio di TBI dipende anche dalla condizione di base del paziente, oltre al tipo di intervento neurochirurgico e al tempo trascorso da esso. Il contributo di queste variabili cliniche specifiche per il rischio di lesione endocranica può variare ampiamente tra i pazienti, rendendo difficile definire un sottogruppo di bambini che possono tranquillamente evitare la CT dopo un trauma cranico minore. Considerando l'ampio spettro di variabilità di rischio di lesioni intracraniche in questi pazienti, così come i diversi livelli di esperienza e competenza che i medici che lavorano in PS possono avere, il GdL ha ritenuto opportuno consigliare una valutazione neurochirurgica sulla base del giudizio clinico, tenendo conto dei fattori riportati sopra.

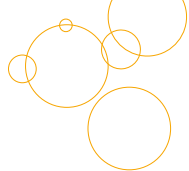
Raccomandazione 15b

I medici di PS devono valutare con il Neurochirurgo tutti i bambini con riscontro alla CT di lesioni traumatiche diverse rispetto alle fratture isolate e lineari del cranio. Per i bambini con trauma cranico grave il medico di PS deve allertare il Neurochirurgo al più presto, anche prima dell'esecuzione della CT.

Profilo della raccomandazione 15b

Qualità delle evidenze	X
Benefici	Intervento tempestivo per i traumi che richiedono il Neurochirurgo; monitoraggio appropriato per quei pazienti che richiedono unicamente un trattamento conservativo
Rischi, danni, costi	Utilizzo delle risorse neurochirurgiche dell'ospedale
Valutazione rischio-beneficio	I benefici superano i danni
Giudizio di valore	Il GdL ha tenuto conto della maggiore disponibilità in Italia del teleconsulto nel momento in cui sono state redatte queste raccomandazioni
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Pazienti con fratture lineari isolate non complicate
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di queste raccomandazioni è quello di offrire una guida a proposito della richiesta di valutazione neurochirurgica nella gestione delle lesioni intracraniche nei bambini che si presentano al pronto soccorso a seguito di un trauma cranico. Recenti evidenze hanno definitivamente dimostrato che i pazienti con fratture del cranio isolate, lineari e non complicate sono a rischio estremamente basso di deterioramento neurologico e di trattamento neurochirurgico e possono essere dimessi in modo sicuro dal PS, evitando così la necessità di una valutazione



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

neurochirurgica (Powell CE, 2015; Hassan SF, 2014). Per i bambini con lesioni intracraniche alla CT è intuitivo che il maggior rischio di aver bisogno di un trattamento neurochirurgico determini la necessità di una valutazione neurochirurgica urgente. Allo stesso modo, quando sulla base del quadro clinico il rischio di intervento neurochirurgico è molto alto, come per i bambini con trauma cranico grave, il coinvolgimento del Neurochirurgo anche prima dell'esecuzione della CT può ridurre i tempi ottimizzando l'organizzazione di un intervento neurochirurgico salvavita. L'importanza di un precoce coinvolgimento neurochirurgico è stato dimostrato dai migliori outcome dei pazienti con trauma cranico grave trasportati direttamente a un centro traumatologico dedicato; ciò costituisce il fondamento dei moderni sistemi di gestione del trauma (Mullins RJ, 1994; VanRooyen MJ, 1995; Johnson DL, 1996; Sala JR, 1996).

L'intuitivo beneficio di richiedere una consulenza neurochirurgica per i bambini con trauma cranico e con lesioni intracraniche alla CT, tradotto in raccomandazioni nelle Linee guida pediatriche precedenti, è diventato uno standard di cura, nonostante la mancanza di prove scientifiche a sostegno (Farrel CA, 2013; Linee guida SIGN 2009; Linee guida NSW 2011). Tuttavia, il più recente aggiornamento delle Linee guida NICE consiglia di discutere con il Neurochirurgo la cura di tutti i pazienti con nuove e chirurgicamente significative, anomalie riscontrate alla CT, precisando che la definizione di "chirurgicamente significativo" dovrebbe essere sviluppata dai centri neurochirurgici locali e concordata con gli ospedali di riferimento, insieme alle procedure di invio (Linee guida NICE 2014). Questa raccomandazione delle Linee guida NICE, rivolta sia ai pazienti adulti sia pediatrici, probabilmente è volta a un attento utilizzo delle risorse neurochirurgiche, soprattutto nei sistemi organizzativi con limitata disponibilità di neurochirurghi. Non abbiamo trovato studi che valutino la necessità di utilizzare una definizione di trauma cranico "chirurgicamente significativo" a proposito dell'ottimizzazione dell'invio neurochirurgico per i bambini con trauma cranico.

Tuttavia, il più grande e il più recente studio epidemiologico multicentrico su oltre 40.000 bambini presentatisi al pronto soccorso per trauma cranico fornisce stime utili sulla necessità di un intervento neurochirurgico in bambini con lesioni intracraniche traumatiche alla CT (Quayle KS, 2014). In questo studio circa il 7% dei bambini sottoposti a CT encefalo presentava lesioni post-traumatiche diverse rispetto alle fratture lineari isolate del cranio (3% della popolazione complessiva dello studio; di questi, il 17% ha necessitato di intervento neurochirurgico, corrispondente allo 0,5% della popolazione complessiva dello studio. Considerando i bambini con trauma cranico grave, il 20% circa ha presentato lesioni intracraniche alla CT e di questi quasi un terzo ha necessitato di un trattamento.

Sulla base di questi dati e considerando la crescente disponibilità in Italia del sistema di telemedicina per la valutazione neurochirurgica, il GdL raccomanda fortemente di richiedere una valutazione neurochirurgica per tutti i bambini con trauma cranico e con lesioni intracraniche alla CT diverse dalle fratture lineari isolate del cranio. Ciò è giustificato dalla forte esigenza di trattamento neurochirurgico nel seppur piccolo numero di bambini con diagnosi di lesione intracranica post-traumatica alla CT. La valutazione neurochirurgica offre anche il vantaggio intuitivo di fornire consulenza per il monitoraggio ottimale e il follow-up dei pazienti con lesioni intracraniche suscettibili di trattamento conservativo.

● Trasferimento inter-ospedaliero

● Centri senza CT

Raccomandazione 16a

I medici di PS che lavorano in centri senza disponibilità di CT dovrebbero trasferire presso i centri pediatrici con disponibilità neurochirurgica, preferibilmente pediatrica, tutti i bambini che si presentano con trauma cranico e GCS <14 o ad alto rischio di cTBI secondo PECARN.

Profilo della raccomandazione 16a

Qualità delle evidenze	A
Benefici	Rapida esecuzione della CT per i pazienti ad alto rischio di lesione intracranica
Rischi, costi, danni	Costo del trasferimento e utilizzo delle risorse ospedaliere
Valutazione rischio-beneficio	I benefici superano i rischi
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Bambini con rischio PECARN intermedio o basso
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

Raccomandazione 16b

I medici di PS che lavorano in centri senza CT dovrebbero trasferire presso centri dotati di Neurochirurgia, preferibilmente pediatrica, i bambini con rischio PECARN intermedio per cTBI prendendo in considerazione la presenza nel proprio centro delle risorse disponibili per una corretta monitoraggio clinica, l'età del bambino (trasferimento da preferire nei bambini <3 mesi) e l'esperienza dei medici che vi operano.

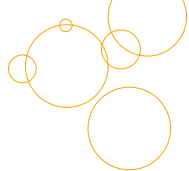
Profilo della raccomandazione 16b

Qualità delle evidenze	D (basata sul consenso)
Benefici	Esecuzione tempestiva della CT/monitorizzazione appropriata
Rischio, danni, costi	Costo del trasferimento. Utilizzo delle risorse ospedaliere. Possibile over triage
Rapporto rischio/beneficio	I benefici superano i rischi
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Le preferenze dei genitori dovrebbero essere considerate
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di queste raccomandazioni è quello di fornire una guida a proposito del trasferimento dei bambini con trauma cranico che si presentano in un centro in cui la CT non sia disponibile. Questi bambini dovrebbero idealmente essere trasferiti presso centri pediatrici dotati di Neurochirurgia. Anche se i sistemi di triage pre-ospedaliero mirano a trasportare direttamente ai centri dotati di Neurochirurgia i bambini con trauma cranico di maggiore entità (Engum SA, 2000; Johnson DL, 1996; WHO 2005; Hulka, 1997; Badjatia N, 2008), alcuni pazienti possono presentarsi autonomamente presso altre strutture. Inoltre, i pazienti inizialmente classificati come a basso rischio potrebbero deteriorarsi durante la valutazione.

È intuitivo che in strutture di emergenza in cui la CT non sia disponibile, le indicazioni per il trasferimento inter-ospedaliero dei bambini con trauma cranico rispecchiano le indicazioni a eseguire la CT encefalo. Come precedentemente riportato (raccomandazione 7 di questa LG), mentre la CT encefalo è raccomandata per tutti i bambini con un GCS <14, gli algoritmi PECARN sono raccomandati come uno strumento decisionale in bambini con trauma cranico minore con GCS 14 o 15 (figura 2) (Kuppermann N, 2009).

Secondo gli algoritmi PECARN i bambini che presentano GCS 14 o altri segni di alterazione dello stato di coscienza, una frattura del cranio palpabile (per bambini ≥2 anni) o segni di frattura



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

della base cranica (per i bambini <2 anni) sono ad alto rischio di ciTBI; per questi bambini la CT encefalo è raccomandata, sulla base di un rischio di quasi il 5% di ciTBI.

Nei pazienti a rischio intermedio di ciTBI questo rischio è di circa l'1% e l'osservazione è considerata un'alternativa appropriata alla CT in subordine all'esperienza del medico, alla presenza di multipli fattori di rischio, al peggioramento dei sintomi durante l'osservazione, all'età <3 mesi e alla preferenza dei genitori. Poiché gli algoritmi PECARN sono stati ottenuti e validati su dati provenienti da reparti di pronto soccorso pediatrici con disponibilità CT e unità di osservazione dedicata con personale qualificato in cure pediatriche, il GdL consiglia ai medici di PS che lavorano in una struttura senza CT di utilizzare una soglia più bassa per il trasferimento dei pazienti a rischio PECARN intermedio, soprattutto per i pazienti di meno di 3 mesi. Per quanto possibile tutti i bambini che sono a più alto rischio di lesione intracranica devono essere trasferiti direttamente in un centro pediatrico dotato di Neurochirurgia preferibilmente pediatrica. Il GdL riconosce la presenza di limitazioni potenziali, riguardo alle risorse legate al trasporto oppure a un rapido deterioramento dello stato clinico del paziente, che possono influenzare le decisioni per la destinazione del trasferimento.

● Centri con la CT ma senza Neurochirurgia

Raccomandazione 17a

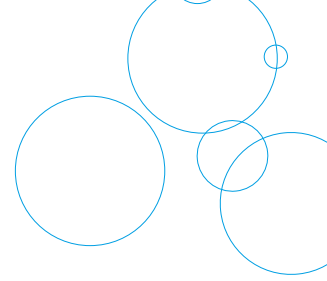
I pediatri che lavorano in un Pronto Soccorso che ha la disponibilità di CT ma non di Neurochirurgia devono seguire protocolli locali per il trasferimento dei bambini con trauma cranico moderato-grave. È opportuno che ogni sistema regionale per l'urgenza-emergenza si doti di Linee guida per definire le indicazioni e le modalità di trasferimento inter-ospedaliero a centri specialistici di riferimento dotati di Neurochirurgia, preferenzialmente pediatrica, per i bambini con trauma cranico moderato-grave. Tali Linee guida terranno in considerazione i differenti aspetti organizzativi, le caratteristiche geografiche del territorio e la diversa distribuzione delle risorse nei network regionali in cui si opera.

Profilo della raccomandazione 17a

Qualità delle evidenze	X
Benefici	Ottimizzazione del trattamento del paziente in base l'uso più appropriato delle risorse locali
Rischio, danni, costi	Nessuno
Rapporto rischio-beneficio	I benefici superano i danni
Giudizio di valore	Il GdL riconosce l'ampia variabilità delle reti del sistema sanitario in tutto il paese
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Bambini con trauma cranico minore
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questa dichiarazione è quella di fornire una guida sul trasferimento di bambini con trauma cranico moderato-grave che si presentano ai centri con disponibilità di CT, ma senza Neurochirurgia. Come indicato in precedenza in questa Linea guida, in Italia, l'organizzazione della gestione del trauma è eterogenea e frammentata, soprattutto per i pazienti pediatrici (Ban KM, 2011). Tuttavia, differenti reti del sistema sanitario regionale sono in atto per centralizzare la cura dei pazienti più gravi a strutture specializzate con le migliori risorse e competenze disponibili. Ciascuna rete del sistema sanitario presenta differenze nella disponibilità e distribuzione





delle risorse, organizzazione della cura pre-ospedaliera a cui si aggiungono peculiari caratteristiche geografiche. Anche se il triage pre-ospedaliero sul campo mira a trasportare direttamente i bambini più gravi a centri pediatrici dotati di Neurochirurgia, preferibilmente pediatrica (Badjatia N, 2008), i pazienti instabili possono essere trasportati presso la struttura più vicina se la stabilizzazione pre-ospedaliera non può essere ottenuta. Inoltre, alcuni pazienti con trauma cranico moderato possono presentarsi autonomamente agli ospedali meno specializzati, mentre alcuni pazienti inizialmente classificati come a basso rischio possono deteriorarsi durante la valutazione. Dopo la stabilizzazione, se necessaria, la decisione sui tempi e le modalità di trasferimento al centro di riferimento dotato di Neurochirurgia dovrebbero seguire la rete del sistema sanitario locale. Mentre il rapido trasferimento dei pazienti con trauma cranico più grave ai centri di cura definitivi è l'obiettivo comune a tutti i sistemi, ogni rete del sistema sanitario può avere criteri diversi di trasferimento (criteri di triage secondario) per i bambini con trauma cranico moderato. I criteri di triage secondario possono essere concordati con i centri di riferimento e devono essere basati sul migliore scambio di risorse cliniche e tecniche localmente disponibili, sulle risorse legate ai trasporti e sulla distanza dalla struttura neurochirurgica pediatrica più vicina. Il contatto precoce con il Neurochirurgo di riferimento è la chiave per ottimizzare la gestione di questi pazienti.

Pur riconoscendo la necessità di sistemi più strutturati e standardizzati per i pazienti pediatrici in tutto il territorio nazionale, il GdL incoraggia ogni rete del sistema sanitario ad adottare e diffondere Linee guida chiare e protocolli per il trasferimento inter-ospedaliero dei bambini con trauma cranico a centri di riferimento e a concordare chiari accordi di trasferimento. L'adeguato trasferimento dei bambini traumatizzati è essenziale in quanto diversi studi hanno dimostrato che i bambini traumatizzati in cura presso trauma centers pediatrici hanno risultati significativamente migliori rispetto a quelli trattati in trauma centers per adulti o in non trauma centers, con il massimo beneficio per i traumatizzati più gravi (Hall JR, 1996; Nakayama DK, 1992; Densome JC, 2006; Ochoa C, 2007).

L'organizzazione della cura del trauma pediatrico presso trauma centers appositi non solo migliora la sopravvivenza dei bambini gravemente traumatizzati (Lendrum RA, 2013), ma impatta anche favorevolmente sul loro recupero funzionale a lungo termine (Potoka DA, 2001). La gestione del trauma comprende l'intero percorso del paziente dall'assistenza pre-ospedaliera, attraverso la rianimazione in PS e l'intervento chirurgico di emergenza specialistica, fino al recupero e alla riabilitazione delle lesioni (Lendrum RA, 2013).

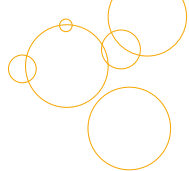
I benefici della presa in carico dei pazienti pediatrici in centri traumatologici dedicati vengono dalla condivisione del lavoro di medici specialisti e operatori sanitari pediatrici abituati ad affrontare le esigenze particolari dei bambini all'interno di un continuum di cure. I centri di riferimento pediatrici all'interno della rete traumatologica hanno la responsabilità di coordinare la gestione dei pazienti gravemente traumatizzati in una particolare regione di assistenza sanitaria. Nonostante il trauma pediatrico rimanga la principale causa di morte e disabilità nei bambini di età superiore all'anno di età, il numero dei pazienti gravemente traumatizzati rende la loro gestione un evento poco frequente e impegnativo come il mantenimento delle abilità, questo anche per i centri di cura terziari. La raffinatezza e l'utilizzo di Linee guida pediatriche all'interno di ogni rete del sistema sanitario, oltre alla formazione specifica in ambito traumatologico pediatrico, aiuteranno gli operatori sanitari a fornire la migliore cura per i pazienti pediatrici gravemente traumatizzati sia negli ospedali di primo soccorso sia in quelli di riferimento. L'uso della simulazione ad alta fedeltà può migliorare significativamente le competenze cliniche e l'abilità nel trattare i bambini traumatizzati (Falcone R, 2008).

Raccomandazione 17b

.....

Nei centri in cui è disponibile la CT ma non la Neurochirurgia, il medico del PS dovrebbe sottoporre a CT il bambino con trauma cranico moderato-grave solo se questo non ritarda il trasferimento presso il centro di riferimento per la cura definitiva e a condizione che le immagini siano di buona qualità e possano essere facilmente trasferite al centro di riferimento.





APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Profilo della raccomandazione 17b

Qualità delle evidenze	D (basata sul consenso)
Benefici	Evitare ritardi nel trasferimento dei pazienti con trauma cranico grave presso le strutture in grado di fornire l'assistenza definitiva. Limitare la duplicazione delle CT per immagini di bassa qualità
Rischi, danni, costi	Nessuno
Rapporto rischio/beneficio	I benefici superano i rischi
Giudizio di valore	Nel creare le raccomandazioni il GdL ha tenuto conto del numero crescente di ospedali che utilizzano la teleradiologia
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Bambini senza trauma severo
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questo punto è di fornire le indicazioni sul timing della CT nei bambini con trauma cranico moderato-grave che si presentano in un centro dotato di CT ma senza Neurochirurgia. È stato dimostrato che la presa in carico dei pazienti con traumatismo grave presso un trauma center appropriato è associata a un miglioramento della sopravvivenza (Papa L, 2006). Centri che non hanno una struttura neurochirurgica con esperienza pediatrica dovrebbero trasferire nel minor tempo possibile il paziente pediatrico presso il centro pediatrico di riferimento secondo i criteri logistici locali. Tuttavia, problematiche legate alle risorse, al trasporto, la variabilità nella formazione pediatrica specifica possono portare a ritardi nei trasferimenti (Yamamoto LG, 2007).

Inoltre, mentre secondo le disposizioni del corso ATLS le strutture che non sono in grado di trattare il paziente non dovrebbero occuparsi della diagnostica aggiuntiva (ATLS, 2012), un recente studio retrospettivo ha mostrato che il trasferimento ritardato di bambini a un trauma center di I livello era associato a un maggiore utilizzo di CT prima del trasferimento (Chatoor-goon K, 2010). Malgrado ciò, la natura retrospettiva dello studio non può chiarire quante CT siano state effettuate durante l'attesa del trasferimento, essendo spesso più una conseguenza del ritardo piuttosto che una causa di ritardo. Dati retrospettivi hanno dimostrato che una percentuale tra il 35% e il 90% delle CT effettuate pre-trasferimento è stata ripetuta nel centro di riferimento a causa di immagini non disponibili o inadeguate (Chwals WJ, 2008, Benedetto LA, 2014). Questo porta a un aumento dei costi, ma soprattutto a un aumento dei rischi di esposizione alle radiazioni.

Al fine di evitare di ritardare il trattamento definitivo dei bambini che soddisfano i criteri di trasferimento locali, e considerando l'aumento dei rischi e dei costi connessi con la necessità di ripetere CT presso i centri di riferimento, le GdL concordano che questi pazienti possano essere sottoposti a CT solo se questo non ritarda il trasferimento e se le immagini effettuate siano di buona qualità.

Raccomandazione 17c

.....
Nei centri in cui sia disponibile la CT ma non la Neurochirurgia i bambini con trauma cranico minore dovrebbero essere gestiti secondo le raccomandazioni precedentemente fornite in questa Linea guida relativamente al processo decisionale relativo alla CT (raccomandazioni 7-9) e alla richiesta di consulenza neurochirurgica (raccomandazioni 15). Il medico del PS deve utilizzare la teleradiologia, se disponibile, per valutare il trasferimento presso un centro dotato di Neurochirurgia.



Profilo della raccomandazione 17c

Qualità delle evidenze	B
Benefici	Ottimizzazione del processo decisionale sul trasferimento inter-ospedaliero. Risparmio sui costi e riduzione dei disagi legati al trasferimento
Rischio, danno, costi	Costo dei sistemi di teleradiologia
Rapporto rischio-beneficio	I benefici superano i rischi
Giudizio di valore	Nel fare questa raccomandazione sono state anche considerate evidenze da studi su casistiche miste
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Pazienti con trauma cranico moderato-severo
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

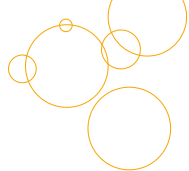
Lo scopo di questo documento è di fornire una guida sulle modalità di consultazione neurochirurgica per i bambini con trauma cranico minore con CT positiva in un centro dotato di CT ma senza Neurochirurgia. I bambini con trauma cranico minore hanno un rischio molto basso di cTBI (Kuppermann N, 2009) e la grande maggioranza può tranquillamente essere gestita in centri dotati di CT ma senza Neurochirurgia. Per i pazienti con CT positiva, ad eccezione di una frattura isolata della teca cranica, una consultazione neurochirurgica è necessaria per guidare le decisioni di trasferimento.

A seconda di tipo ed entità della lesione alcuni pazienti dovranno essere immediatamente trasferiti al centro di riferimento (necessità di un intervento neurochirurgico, monitoraggio rianimatorio o alto rischio di peggioramento), mentre altri potranno essere gestiti in modo sicuro nel centro di invio.

La visualizzazione diretta delle immagini CT da parte del Neurochirurgo consente l'ottimizzazione del trasferimento. Il teleconsulto è stato utilizzato e studiato dal 1990 come strumento per migliorare il processo decisionale per il trasferimento inter-ospedaliero dei pazienti con trauma cranico (Lee T, 1990; Eljamel M, 1992; Goh KY, 1997). Diversi studi osservazionali retrospettivi, principalmente su pazienti adulti, hanno valutato l'uso del teleconsulto per la gestione del trasferimento dei pazienti con trauma cranico (Ashkenazi I, 2007; Eljamel MS, 1992; Fabbri A, 2008; Goh KY, 1997; Klein Y, 2010; Kreutzer J, 2008; Lee T, 1990; Migliaretti G, 2013; Mrak G, 2009; Servadei A, 2002; Spencer JA, 1991; Stormo A, 2004; Wong HT, 2006; Waran V, 2008; Yamada M, 2003). Nonostante le differenze di qualità metodologica, tutti gli studi hanno evidenziato l'effetto positivo del teleconsulto che si è associato a una riduzione dei trasferimenti, con risparmio dei costi. Anche se i dispositivi digitali personali potrebbero essere utilizzati per la trasmissione elettronica delle immagini CT (Waran V, 2008; Yamada M, 2003), la modalità di trasmissione delle immagini più comuni sono al giorno d'oggi i sistemi che collegano il centro di riferimento con diversi ospedali di riferimento. Questa tecnologia è sempre più disponibile per la comunicazione inter-ospedaliera in Italia e il GdL incoraggia la sua ampia diffusione in tutto il paese.

Raccomandazione 17d

.....
 I medici che lavorano nei centri di PS con disponibilità di CT ma non di Neurochirurgia dovrebbero trasferire presso i centri pediatrici di riferimento i bambini con trauma cranico minore che necessitano di osservazione clinica ogni volta che le risorse adeguate per un'attenta osservazione clinica non siano disponibili nel centro di accoglienza.



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Profilo della raccomandazione 17d

Qualità delle evidenze	X
Benefici	Utilizzo appropriato delle risorse per la sicurezza del paziente. Probabile elusione delle radiazioni e dei costi di CT inutili
Rischio, danno, costi	Costo del trasferimento
Rapporto costo/beneficio	I benefici superano i danni
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	Il concetto di risorse adeguate dipenderà dai requisiti minimi previsti dal sistema sanitario regionale locale o del piano operativo regionale
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

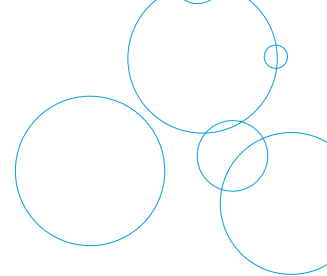
Lo scopo di questo documento è di fornire una guida sulla gestione dei bambini con trauma cranico minore che necessitano di osservazione clinica in centri dotati di CT, ma privi delle risorse per un adeguato monitoraggio. Alcuni bambini con trauma cranico minore potrebbero necessitare dell'osservazione clinica come alternativa iniziale alla CT, per la persistenza dei sintomi o perché affetti da fattori di rischio personali nonostante una CT negativa, o come da indicazione del Neurochirurgo in seguito alla valutazione di una CT positiva (come riportato in precedenza). È ovvio che i centri che non dispongono delle appropriate risorse necessarie alla attenta osservazione clinica di questi pazienti dovranno trasferirli alla struttura più adeguata. La decisione relativa alla destinazione finale sarà guidata dalla consulenza del Neurochirurgo per i pazienti con CT positiva suscettibili di trattamento conservativo. I medici dovrebbero trasferire i pazienti che non hanno subito un CT nel centro di riferimento più appropriato secondo le Linee guida di trasferimento locali.

Raccomandazione 17e

I Medici di PS che lavorano nei centri dotati di CT ma non di Neurochirurgia dovrebbero trasferire presso centri pediatrici, preferibilmente dotati di Neurochirurgia pediatrica, i bambini con trauma cranico minore che necessitano di sedazione per essere sottoposti a CT, se non è disponibile presso il centro di accoglienza personale qualificato nella sedazione pediatrica.

Profilo della raccomandazione 17e

Qualità delle evidenze	X/ (D relativamente alle caratteristiche dei centri pediatrici di riferimento, cioè "preferibilmente con disponibilità della Neurochirurgia"
Benefici	Appropriata utilizzazione delle risorse per la sicurezza del paziente
Rischio, danno, costi	Costo del trasferimento
Rapporto costo/beneficio	I benefici superano i costi
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	La definizione di "personale qualificato nella sedazione pediatrica" dipenderà dai regolamenti interni a ogni istituzione
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazioni forte
Differenza di opinioni	Nessuna



Lo scopo di questa dichiarazione è di fornire ai Medici di PS che lavorano i centri senza personale qualificato nella sedazione pediatrica una guida relativamente alla gestione dei bambini con trauma cranico minore che necessitano di CT encefalo in sedazione. La sedazione può essere necessaria nei bambini non collaboranti per impedire il movimento e garantire la qualità ottimale delle immagini. I bambini possono essere poco collaboranti a causa della loro giovane età, per paura e ansia, per agitazione o irritabilità secondarie al trauma cranico o a causa di una condizione medica di base (ad esempio disturbi pervasivi o specifici dello sviluppo).

L'utilizzo della CT spirale ad alta velocità sembra che porti a una riduzione della necessità di sedazione farmacologica (Kaste SC, 1997, Pappas JN, 2000, Sacchetti A, 2005). Recenti studi hanno dimostrato che una percentuale di pazienti sottoposti a CT encefalo in seguito a trauma cranico minore compresa tra il 3% e il 7% è poco collaborante e richiede la sedazione (Goldwasser T, 2014; Hoyle JD, 2014). La sedazione dei pazienti pediatrici deve essere effettuata da personale qualificato con specifiche competenze nel monitoraggio e rianimazione pediatrici per saper fronteggiare gli eventi avversi (AAP 2006).

Ne consegue che i centri che non hanno le risorse adeguate per garantire una sedazione per i pazienti pediatrici devono trasferire questi bambini in una struttura più specializzata dove siano disponibili tali risorse. Non è ancora chiaro se i bambini che necessitano di sedazione per la CT encefalo siano a più alto rischio di lesione cerebrale e abbiano pertanto bisogno di trasferimento presso un centro dotato di Neurochirurgia. Gli unici due studi che descrivono l'utilizzo di sedazione nei bambini con trauma cranico minore riportano in questa popolazione tassi differenti di lesioni intracraniche dimostrate alla CT.

Il primo studio, che è una sotto analisi programmata dello studio multicentrico PECARN (Hoyle JD, 2014; Kuppermann, 2009), ha dimostrato una lesione intracranica (escluso fratture isolate lineare del cranio) nell'8% dei 527 pazienti che hanno necessitato di sedazione per essere sottoposti a CT encefalo. Non viene segnalato il numero di pazienti che ha avuto bisogno di conseguente intervento neurochirurgico.

Lo studio retrospettivo di Goldwasser e coll. (Goldwasser T, 2014) è stato condotto in un centro pediatrico australiano e ha incluso 442 pazienti. Dei 28 bambini che hanno necessitato di sedazione, 24 avevano un trauma cranico minore (GCS 15 in 23 pazienti e GCS 14 in un paziente). Una CT positiva (escluse fratture isolate lineari del cranio lineare) è stata trovata nel 32% dei 28 pazienti e nessuno ha richiesto un intervento neurochirurgico.

Il GdL ha ritenuto che il piccolo numero di questi bambini e la possibilità di riscontrare lesioni intracraniche, anche se non supportato da prove scientifiche disponibili, giustifichi il trasferimento di questi pazienti ai centri dotati di Neurochirurgia ogni volta che possa essere effettuato facilmente e in modo sicuro. Tuttavia, il GdL riconosce che particolari aspetti organizzativi, la disponibilità e la distribuzione delle risorse, così come le caratteristiche geografiche di ciascuna rete del sistema sanitario dovrebbero influenzare la scelta della destinazione.

● Dimissione

Raccomandazione 18a

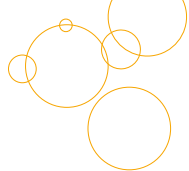
Le condizioni perché un bambino possa essere dimesso dal Pronto Soccorso dopo l'iniziale valutazione o periodo di osservazione dovrebbero essere:

- GCS 15,
- assenza o risoluzione dei sintomi,
- normale esame neurologico,
- assenza di sospetti di maltrattamento,
- affidabilità della famiglia con facilità di nuovo accesso in PS,
- assenza di significativi traumi associati.

Per i bambini sottoposti a CT:

- normalità o presenza di fratture lineari isolate,
- lesioni intracraniche minori sulla base del giudizio del Neurochirurgo.





APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Profilo della raccomandazione 18a

Qualità delle evidenze	X/A
Benefici	Minimizzare la possibilità di diagnosi ritardate di lesioni intracraniche
Rischi/costi	Nessuno
Rapporto rischio/beneficio	Benefici > rischi
Giudizio di valore	Fornire ai familiari istruzioni dettagliate per la monitoraggio domiciliare è essenziale per una dimissione sicura
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	La preferenza dei genitori dovrebbe essere considerata
Esclusione	Bambini con coagulopatia e condizioni di comorbidità
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questa raccomandazione è quello di fornire una guida per la dimissione sicura per i bambini che si presentano in PS per trauma cranico. Mentre alcuni dei criteri di dimissione raccomandati riflettono principi di "buona pratica clinica" e possono essere riconducibili secondo il GdL a un livello di evidenza X in quanto c'è una chiara preponderanza del beneficio sul danno, senza necessità o possibilità di dimostrazione (assenza di sospetti di maltrattamento, affidabilità della famiglia, facilità di nuovo accesso in PS, condivisione della dimissione dei pazienti con lesioni intracraniche minori con il Neurochirurgo), altri trovano supporto nei dati desunti dalla Letteratura. L'algoritmo PECARN ha infatti identificato bambini precedentemente sani a rischio molto basso di cTBI che possono essere dimessi con sicurezza senza essere sottoposti a CT sulla base della normalità dello stato mentale, dell'assenza di segni di frattura cranica e di sintomi specifici (Kupermann N, 2009). In due recenti studi prospettici volti a valutare l'efficacia dell'osservazione clinica come alternativa alla CT immediata, i bambini che sono stati dimessi a seguito del miglioramento o della risoluzione della sintomatologia durante l'osservazione, sono risultati avere un rischio molto basso di cTBI (Nigrovich L, 2011; Schonfeld D, 2013).

Un esteso studio retrospettivo ha dimostrato che bambini con GCS 15, normale obiettività neurologica e assenza di prolungata perdita di coscienza o amnesia hanno un rischio compreso tra 0,01% e 0,07% di ritardata diagnosi di lesione intracranica (Hamilton M, 2010). Due recenti analisi secondarie dello studio PERCARN hanno dimostrato che bambini precedentemente sani con CT normale o con isolata frattura cranica lineare dopo trauma cranico minore, hanno un rischio molto basso di evolvere nello sviluppo di altre lesioni riconducibili al trauma e, ancor più, di richiedere un intervento neurochirurgico (Holmes JF, 2011; Powell CD, 2015). Criteri simili si ritrovano in recenti Linee guida di elevata qualità metodologica sulla gestione dei bambini con trauma cranico (NICE 2014, SIGNS 2009, Zemeck R 2014).

Queste raccomandazioni sono rivolte a bambini precedentemente sani in quanto bambini con comorbidità o disturbi della coagulazione spesso necessitano di ricovero per osservazione prolungata (WFH guidelines 2012); i criteri di dimissione per questa categoria di bambini vanno pertanto vagliati da un attento giudizio clinico. Componente imprescindibile di una strategia di dimissione sicura è infine quella di fornire istruzioni chiare ai pazienti o ai loro caregiver sui sintomi di allarme di un deterioramento clinico riconducibile a una possibile complicanza intracranica (v. raccomandazione successiva, 18b).

Raccomandazione 18b

Le istruzioni verbali e scritte dovrebbero essere fornite ai bambini con trauma cranico minore e alle loro famiglie al momento della dimissione dal Dipartimento di Emergenza (PS/OBI).

Le istruzioni dovrebbero includere:

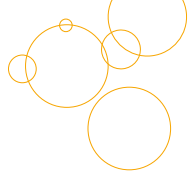
- la descrizione di segni e sintomi di allarme che dovrebbero indurre al ritorno immediato in PS,
- l'indicazione che un adulto responsabile sia presente e osservi il paziente per le prime 24 ore dopo il trauma,
- la descrizione di possibili sintomi a insorgenza tardiva e l'indicazione di una persona di riferimento da contattare di fronte a questa evenienza,
- indicazioni sul ritorno a scuola e alla pratica di attività sportiva per quei bambini che hanno subito un trauma commotivo.

Profilo della raccomandazione 18b

Qualità delle evidenze	B
Benefici	Limitare il tempo per la diagnosi di complicanze post-traumatiche tardive Limitare il tempo di persistenza di sintomi post-commotivi e il rischio di nuovi eventi traumatici in bambini che hanno subito una commozione cerebrale
Rischio/costi	Costo delle risorse per implementare queste strategie Tempo impiegato dal personale sanitario per fornire le istruzioni alla dimissione Costo dei foglietti informativi cartacei
Rapporto rischio/beneficio	Beneficio > danno
Giudizio di valore	Nessuno
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	La letteratura sulle preferenze del paziente è stata considerata
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazione forte
Differenza di opinioni	Nessuna

Questa raccomandazione ha lo scopo di fornire degli elementi per garantire ai bambini con trauma cranico e alle loro famiglie delle istruzioni appropriate per poter proseguire l'osservazione a domicilio e in particolare per riuscire a cogliere precocemente segni e sintomi che impongono una rivalutazione clinica immediata. Queste informazioni hanno l'obiettivo di limitare quanto più possibile un ritardo diagnostico in quell'esiguo numero di bambini che possono presentare complicanze tardive, nonostante l'iniziale assenza di sintomatologia o l'apparente iniziale miglioramento clinico. Inoltre, sono importanti per limitare i rischi riconducibili ai traumi cranici commotivi (ad es. il rischio di un nuovo evento traumatico in caso di un precoce ritorno all'attività sportiva) e la persistenza di sintomi post-commotivi derivati da una gestione inappropriata.

Nell'ultima Linea guida NICE (NICE 2014) è stata condotta una revisione sistematica per chiarire il tipo di informazioni e di supporto che i pazienti con trauma cranico avrebbero desiderato avere. Il GdL della NICE ha analizzato studi e ricerche che riportavano il punto di vista dei pazienti e le loro preferenze su questo argomento, identificando i principali argomenti d'interesse. Sei temi sulle esigenze espresse dai pazienti sono stati desunti da tre studi qualitativi che prendevano in considerazione sia l'età che la gravità del trauma (Falk AC, 2009; Gagnon I, 2008; Keenan A, 2010). I dati di questi studi sono stati utilizzati a supporto dei sei temi selezionati al fine di fornire le informazioni generali sui consigli di dimissione e valutare quanto veniva compreso e ricordato dai pazienti (Falk AC, 2009; Engel KG, 2012; Heng KWJ, 2007; McMillan TM, 2009; Stevens PK, 2010; Yates KM, 2006). I temi identificati hanno riguardato l'esigenza da parte dei pazienti di ricevere un'informazione immediata sul trauma cranico; di avere delle indicazioni su quando ritornare in PS, quando riprendere le attività abituali e sulla ripresa dell'attività sportiva; di avere informazioni riguardanti il processo di recupero; informazioni appropriate all'età del paziente. Sulla base di questi temi e su un'accurata analisi delle evidenze riportate sulla Linea guida completa, il GdL della NICE raccomanda di fornire informazioni sia verbali che scritte ai pazienti



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

e alle loro famiglie. I consigli rivolti ai bambini dovrebbero includere informazioni sulla natura e gravità del trauma, sui possibili fattori di rischio, sulla necessità della presenza di un adulto responsabile per monitorizzare le prime 24 ore dal trauma, sui differenti tempi di recupero, sulla possibilità di comparsa di sintomi ritardati, l'indicazione al contatto dei servizi ospedalieri e infine informazioni riguardanti il ritorno a scuola e all'attività sportiva. Fornire informazioni corrette sulla ripresa dell'attività scolastica e ludico-sportiva è ritenuta la chiave per favorire la risoluzione dei sintomi e ridurre il rischio di nuovi eventi traumatici in bambini che hanno subito un trauma cranico commotivo. Il Consensus di Zurigo del 2012 sui traumatismi cranici di origine sportiva ha definito la commozione celebrale come un disturbo funzionale del cervello in assenza di evidenza di anomalie strutturali (McCrory P, 2013). Più del 50% delle commozioni cerebrali in età inferiore a 15 anni è legata all'attività sportiva (Gordon KE, 2006). I sintomi commotivi consistono in transitorie compromissioni delle funzione neurologiche destinate per lo più a risolversi spontaneamente. Tuttavia, è stato riportato che approssimativamente il 25-35% dei bambini può continuare a presentare disturbi cognitivi, emozionali e di comportamento a un mese dell'evento traumatico, una proporzione ancora minore a 3 mesi e meno del 5% a un anno. Questi sintomi possono incidere sulla qualità di vita di questi pazienti e delle loro famiglie, interferendo con il ritorno alle attività abituali (scuola, sport e socialità) (Bressan S, 2015).

Le attuali Linee guida concordano nel ritenere elemento fondamentale nella gestione del trauma cranico commotivo il precoce riconoscimento dei sintomi, l'interruzione dell'attività ludico-sportiva e più in generale il riposo fino al completo recupero cerebrale con ritorno graduale all'attività cognitiva e fisica (McCrory P, 2013; Giza CC, 2013, Harmon KG 2013, Zemek R 2014). Il ritorno prematuro a scuola o più in generale all'attività cognitiva intensa può condurre infatti a un prolungamento della sintomatologia così come un precoce ritorno all'attività ludico-sportiva con sintomatologia non ancora risolta, può porre in condizione di ulteriori traumatismi a causa di rallentate reazioni protettive o all'esacerbazione dei sintomi commotivi. Sebbene molte raccomandazioni siano basate sul consenso di esperti, la mole di evidenze sull'argomento sta subendo un progressivo incremento come dimostrano le più recenti Linee guida (Harmon KG, 2013; Zemek R, 2014).

Vari studi hanno mostrato una variabilità nella qualità e nella chiarezza dei consigli di dimissioni forniti nei Dipartimenti di Emergenza ed evidenziato un'insufficienza nell'informazione sulla sintomatologia post-commotiva e sulle restrizioni dalle attività (De Maio VJ, 2014; Sarsfield MJ, 2013; Qureshi KL, 2013; Kerr J, 2007; Parsley J, 1997). Considerato il rischio associato a un'inappropriata tempistica nel ritorno all'attività fisica e cognitiva dopo un evento traumatico commotivo, migliorare la consapevolezza di sanitari e caregiver e standardizzare le disposizioni di dimissione dai Dipartimenti di Emergenza, sono elementi fondamentali nella gestione di questi bambini (Haran H 2015, Hwang V 2014).

Esempi di consigli di dimissione a seguito di trauma cranico sono riportate in appendice (Appendice C).

● SOSPETTO DI TRAUMA CRANICO ABUSIVO

Raccomandazione 19

I medici di PS e, più in generale, gli operatori sanitari che lavorano nei Dipartimenti di Emergenza che forniscono cure ai bambini, dovrebbero ricevere una formazione specifica mirata al riconoscimento di segni e sintomi associati al trauma cranico da maltrattamento/abuso. I Dipartimenti di Emergenza che forniscono cure ai bambini dovrebbero avere delle Linee guida locali che indichino attraverso percorsi assistenziali condivisi quando e come contattare gli esperti su maltrattamento/abuso.



Profilo della raccomandazione 19

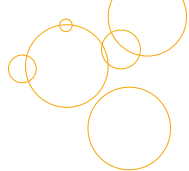
Qualità delle evidenze	D
Benefici	Maggior competenza nel riconoscimento e nella gestione del TC da maltrattamento
Rischi, costi	Costi e risorse impiegati per la formazione, sviluppo ed implementazione di linee guida e percorsi assistenziali locali
Rapporto rischio/beneficio	Beneficio > rischio
Giudizio di valore	In assenza, attualmente, di una regolamentazione nazionale in materia, ogni azienda sanitaria dovrebbe assicurare un iter formativo dedicato agli operatori dei Dipartimenti di Emergenza, tenendo conto delle esigenze locali e in collaborazione con gli esperti sul maltrattamento/abuso in età pediatrica
Vaghezza intenzionale	Nessuna
Ruolo delle preferenze del paziente	Nessuno
Esclusione	Nessuna
Forza della raccomandazione	Raccomandazione debole
Differenza di opinioni	Nessuna

Lo scopo di questa raccomandazione è quello di migliorare la competenza nel riconoscimento e nella gestione dei traumi cranici da sospetto maltrattamento nei bambini che accedono al PS. Una guida dettagliata sulla gestione e sulle procedure di salvaguardia dei casi sospetti di maltrattamento/abuso va oltre lo scopo di questa Linea guida; per maggiori dettagli si rimanda e si consiglia di seguire le più recenti Linee guida in materia di maltrattamento e abuso (Christian CW, 2015).

Il trauma cranico da maltrattamento è maggiormente frequente nei bambini di età inferiore all'anno con incidenza compresa tra 14 e 40 ogni 100.000 bambini in questa fascia d'età e rappresenta la maggior causa di morte da maltrattamento e abuso nell'infanzia (Christian CW, 2009; Bennet S, 2011; Shanahan ME, 2013; Piteau SJ, 2012). Il bambino vittima di trauma cranico da maltrattamento risulta a più alto rischio di disabilità neurologica rispetto al bambino che riporta un trauma cranico accidentale (Ewing-Cobbs L, 1998; Hymel KP, 2007). Un riconoscimento diagnostico precoce è quanto mai cruciale ai fini di prevenire un successivo evento traumatico che potrebbe risultare fatale (Jenny C, 1999).

Il compito degli operatori sanitari di PS è identificare i casi sospetti di trauma cranico da maltrattamento per poter innanzitutto avviare un iter diagnostico appropriato (neuroimmagini, fundus oculi, esame radiologico sistematico dello scheletro nei bambini di età <2 anni per la ricerca di eventuali lesioni traumatiche associate, esami ematologici per escludere patologie che potrebbero essere considerate nella diagnosi differenziale), quindi, completare la valutazione con eventuali consulenze specialistiche e soprattutto richiedere l'intervento degli esperti in materia di maltrattamento e abuso nell'infanzia. Trattandosi di segni e sintomi non propriamente specifici, soprattutto nei bambini in età pre-verbale, che rappresentano la gran maggioranza di casi, identificare i bambini vittime di maltrattamento e abuso può risultare inizialmente una vera e propria sfida diagnostica (Piteau SJ, 2012). Inoltre, rispetto ai bambini con TC accidentale, i bambini maltrattati sono vittima frequentemente di traumatismi non da contatto (ad es. con meccanismo di accelerazione e decelerazione in corso di scuotimento) e spesso si presentano con depressione del livello di coscienza e compromissione cardiorespiratoria acuta - conseguenza del danno cerebrale profondo - in assenza di storia di trauma (Hymel KP, 2007).

Molti studi hanno indagato le caratteristiche cliniche e radiografiche in grado di distinguere il TC da maltrattamento da quello accidentale; i risultati sono stati raccolti in recenti revisioni sistematiche e metanalisi (Piteau SJ, 2012; Maguire S, 2009; Kemp AM, 2011). La più recente revisione, a cura di Piteau et al., ha selezionato, da quasi 600 pubblicazioni, 24 studi rilevanti, 21 dei quali sono stati classificati di elevata qualità metodologica. Sottoponendo a metanalisi solo gli studi di elevata qualità, le seguenti caratteristiche cliniche sono risultate, individualmente, essere associate significativamente ai TC da maltrattamento: l'assenza di dati anamnestici che chiariscano la dinamica del trauma, la presenza di emorragie retiniche, la comparsa di convulsioni entro 24 ore,



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

l'apnea alla presentazione, la presenza di ematomi subdurali, la presenza di ischemia cerebrale, fratture craniche in associazione con lesioni intracraniche, la presenza concomitante di fratture costali o delle ossa lunghe, metafisarie. Al contrario, emorragie epidurali, ematomi dello scalpo e fratture craniche isolate, sono risultati associati al TC accidentale. Uno studio simile ma con diversa metodologia condotto da Maguire et al. nel 2009, nonostante abbia utilizzato una diversa definizione di trauma cranico, inclusi articoli differenti e analizzato variabili differenti, è giunto parimenti a concludere che l'apnea, le emorragie retiniche e le fratture costali risultano essere i rilievi maggiormente predittivi di TC da maltrattamento; in misura minore le fratture delle ossa lunghe e le convulsioni; i dati anamnestici, quali dinamica del trauma non plausibile, non sono stati considerati in questa revisione. Gli stessi autori hanno condotto una metanalisi con i dati individuali dei pazienti provenienti da 6 studi di coorte, includendo più di 1000 bambini di età <3 anni, allo scopo di definire la probabilità che la diversa combinazione di 6 caratteristiche cliniche (ecchimosi in corrispondenza di testa e collo, fratture costali, fratture craniche, fratture delle ossa lunghe, emorragie retiniche, convulsioni o apnea) potesse associarsi a un TC da maltrattamento. È risultato che la combinazione di 3 di questi rilievi clinici conduceva a un valore predittivo positivo di TC da maltrattamento dell'85%; la presenza di un quarto rilievo, quindi la combinazione di 4 delle già citate caratteristiche, portava il valore predittivo positivo addirittura al 98%. Un'altra recente revisione sistematica ha focalizzato l'analisi sulle caratteristiche dei reperti al neuroimaging suggestivi di trauma cranico da maltrattamento (Kemp AM, 2011). Nonostante lo studio abbia delle limitazioni che possono aver determinato una sovrastima dell'odds-ratio delle caratteristiche associate con TC da maltrattamento, si riporta il riscontro che emorragie subdurali multiple in corrispondenza della convessità emisferica, emorragie interemisferiche, emorragie subdurali in corrispondenza della fossa cranica posteriore, insulti ipossico-ischemici ed edema cerebrale sono elementi importanti per l'identificazione dei casi di maltrattamento/abuso.

Dal momento che le caratteristiche di eventuali emorragie retiniche possono essere utili nel distinguere lesioni intracraniche da abuso da lesioni accidentali, una valutazione oftalmologica da parte di uno specialista esperto risulta essere essenziale (Morad Y, 2002; Bhardwaj G, 2010). Tuttavia è importante ricordare che le emorragie retiniche possono essere occasionalmente riscontrate anche in bambini con TC accidentale grave, in particolare se affetti da malattie ematologiche quali anomalie della coagulazione o leucemia e che, la loro assenza, non esclude la causa del maltrattamento.

Una clinical prediction rule per identificare i bambini con TC da maltrattamento è stata recentemente derivata in uno studio prospettico multicentrico che ha incluso 209 bambini di età <3 anni, ricoverati presso 14 Terapie Intensive Pediatriche, 95 dei quali con diagnosi finale di TC da maltrattamento (Hymel KP, 2013). Si è basata su 5 predittori clinici: 1) compromissione respiratoria acuta prima dell'ingresso; 2) convulsioni o encefalopatia acuta prima dell'ingresso; 3) ecchimosi in corrispondenza di orecchie, collo, tronco; 4) emorragie interemisferiche o subdurali bilaterali; 5) qualsiasi frattura cranica a meno di essere isolata, unilaterale, non diastasata, lineare e parietale. La rule ha mostrato di avere un'alta sensibilità (97%) ma una bassa specificità (27%) con un valore predittivo positivo del 53% e un valore predittivo negativo del 91%. La medesima "rule" è stata inoltre validata prospetticamente su una popolazione di 291 bambini di età <3 anni ricoverati nelle stesse Unità di Terapia Intensiva Pediatrica (Hymel KP, 2014). La validazione ha mostrato che, escludendo la variabile convulsione o encefalopatia acuta prima dell'ingresso, le altre 4 variabili raggiungevano una sensibilità del 96% e una specificità del 46% con un valore predittivo positivo del 55% e un valore predittivo negativo del 93%.

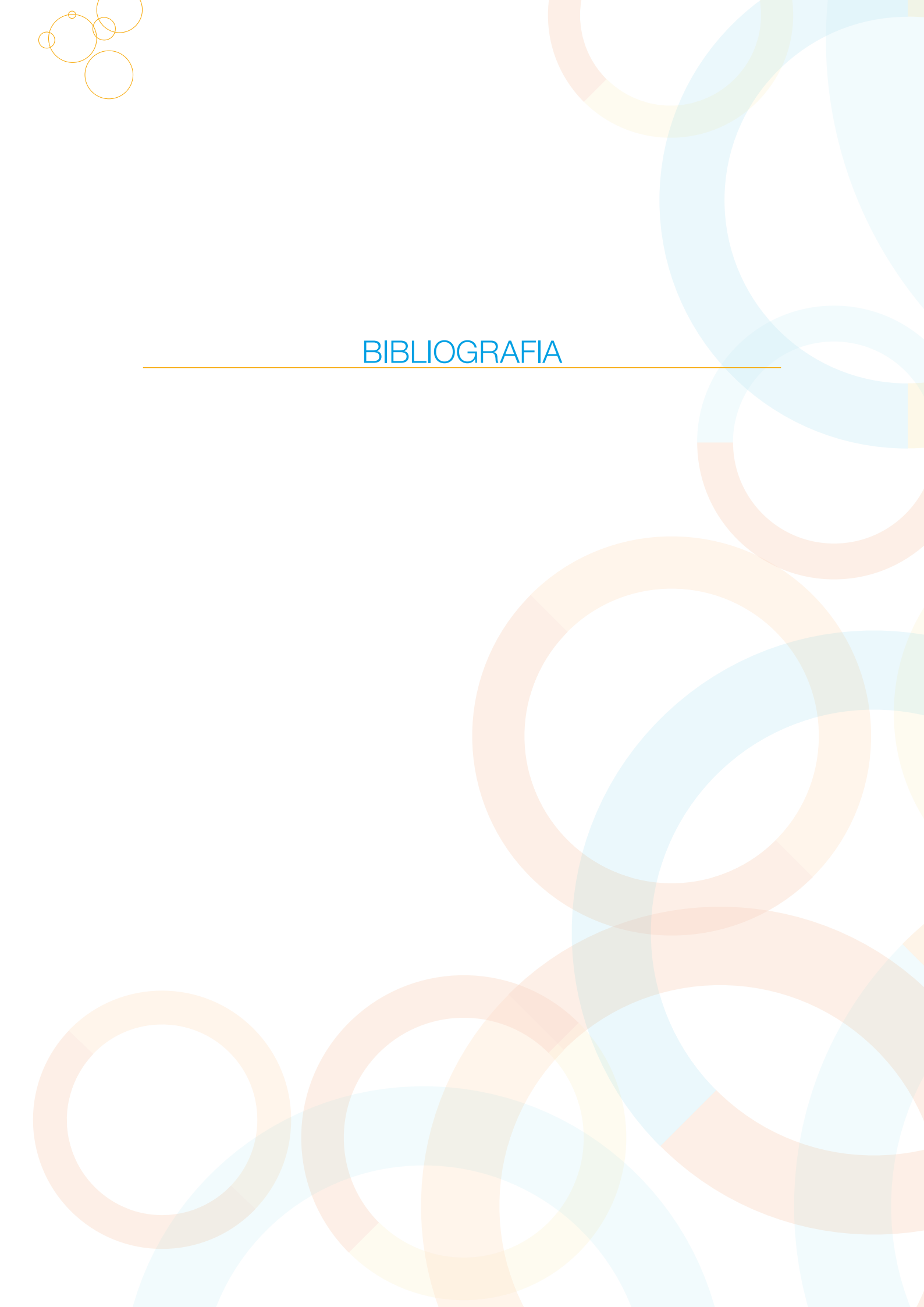
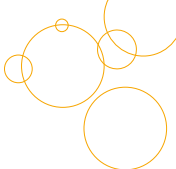
Nonostante un numero crescente di studi sulle caratteristiche cliniche e radiologiche associate al TC da maltrattamento, fornisca dati utili per il riconoscimento e la diagnosi di questa condizione, non si dispone, al momento, di uno strumento sufficientemente accurato per il riconoscimento precoce di questi bambini in un setting di PS (Bailhache M, 2013). Nei bambini più piccoli altri sintomi non specifici, quali un vomito senza chiara origine, uno stato di letargia o irritabilità oltre l'apnea e le convulsioni possono essere le sole manifestazioni di un trauma cranico da maltrattamento e potrebbero indurre a considerare la diagnostica per immagini (Christian CW, 2015). Recenti studi hanno dimostrato che l'utilizzo di checklist in Triage, mirate a identificare casi potenziali di maltrattamento e abuso, è risultato efficace (Louwers EC, 2010; Louwers EC, 2012;



Louwens EC, 2014). Tuttavia questi strumenti non sono specifici per il TC da maltrattamento e pertanto, in attesa che ulteriori ricerche possano accrescere la loro utilità a questo scopo, risulta cruciale che il giudizio clinico derivato dalla formazione e dall'esperienza supporti le conoscenze derivate dalla letteratura.

Inoltre, l'ampio spettro di presentazione clinica, in assenza di segni/sintomi strettamente specifici e univoci, nonché il frequente riscontro di situazioni sociali complesse, richiede il coinvolgimento di più figure professionali e una presa in carico multispecialistica che possa far fronte a tutti questi aspetti. In aggiunta, il training formativo da parte di esperti sul maltrattamento/abuso in età infantile è importante non solo per il riconoscimento precoce di questi bambini con appropriata presa in carico da parte dei servizi deputati alla loro protezione, ma anche per evitare di incorrere in errori di valutazione con le conseguenze negative e il disagio familiare derivati da sospetti che si rivelano poi essere infondati.

L'implementazione di Linee guida locali con percorsi assistenziali condivisi con le figure di riferimento esperte in materia di maltrattamento e abuso risulta pertanto essenziale nella gestione e nella presa in carico di questi bambini e delle loro famiglie.



BIBLIOGRAFIA

INTRODUZIONE E METODI

American Academy of Pediatrics Steering Committee on Quality Improvement and Management. Classifying recommendations for clinical practice guidelines. *Pediatrics* 2004; 114 (3): 874-877.

ATLS® Ninth Edition- Student Course Manual 2012.

Da Dalt L, Marchi AG, Messi G, et al. Il trauma cranico nel bambino: Linee Guida MUP 2002. *Pediatrica d'Urgenza* 2002; 20: 9-17.

Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1160-70.

Mannix R, O'Brien MJ, Meehan WP, 3rd. The epidemiology of outpatient visits for minor head injury: 2005 to 2009. *Neurosurgery* 2013; 73: 129-34.

Marin JR, Weaver MD, Yealy DM, et al. Trends in visits for traumatic brain injury to emergency departments in the United States. *JAMA* 2014; 311: 1917-9.

McCrory P, Meeuwisse WH, Aubry M, et al. Consensus statement on concussion in sport: the 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012. *Br J Sports Med*. 2013; 47: 250-8.

Peden M, Oyebite K, Ozanne-Smith J. World report on child injury prevention. Geneva: World Health Organization, 2008.

Quayle KS, Powell EC, Mahajan P, et al. Epidemiology of blunt head trauma in children in U. S. emergency departments. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1945-7.

LE RACCOMANDAZIONI

TRIAGE DI PRONTO SOCCORSO

Australian College for Emergency Medicine. Guidelines on the implementation of the Australasian triage scale in emergency departments [http://www.acem.org.au/, last access Aug. 2015].

Acker SN, Ross JT, Partrick DA, et al. Glasgow motor scale alone is equivalent to Glasgow Coma Scale at identifying children at risk for serious traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Aug; 77 (2): 304-9.

Cicero MX, Cross KP. Predictive value of initial Glasgow coma scale score in pediatric trauma patients. *Pediatr Emerg Care* 2013; Jan; 29 (1): 43-8.

Emergency Severity Index (ESI) -A TriageTool for Emergency Department Care Version 4 Implementation Handbook 2012 Edition, AHRQ Publication No. 12-0014 November 2011.

Griffin ES, Lippmann SJ, Travers DA, Weedard EK. A matched-cohort study of pediatric head injuries: collecting data to inform an evidence-based triage assessment. *J Emerg Nurs*. 2014 Jan; 40 (1): 98-104.

Holmes JF, Palchak MJ, MacFarlane T, Kuppermann N. Performance of the pediatric glasgow coma scale in children with blunt head. *Acad Emerg Med*. 2005 Sep; 12 (9): 814-9.

Mackway-Jones K, Marsden J, Windle J. Emergency Triage, Manchester Triage Group. Second edition. Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2006.

Moll HA. Challenges in the validation of triage systems at emergency departments. *J Clin Epidemiol*. 2010 Apr; 63 (4): 384-8.

Paul SP, Barratt F, Homer S. Treatment and management of head injuries in children. *Emerg Nurse*. 2011 Mar; 18 (10): 22-6.

Quayle KS, Powell EC, Mahajan P, et al. Epidemiology of blunt head trauma in children in U. S. emergency departments. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1945-7.

SIMEUP. Manuale formativo di triage pediatrico. Prima edizione 2009.

Van de Voorde P, Sabbe M, Rizopoulos D, et al; Assessing the level of consciousness in children: a plea for the Glasgow Coma Motor subscore. *Resuscitation* 2008 Feb; 76 (2): 175-9. Epub 2007 Aug 28.

Warren DW, Jarvis A, LeBlanc L, Gravel J, the CTAS National Working Group Revisions to the Canadian Triage and Acuity Scale Paediatric Guidelines (PaedCTAS). *CJEM* 2008; 10: 224-32.

VALUTAZIONE INIZIALE E STABILIZZAZIONE

Acker SN, Ross JT, Partrick DA, et al. Glasgow motor scale alone is equivalent to Glasgow Coma Scale at identifying children at risk for serious traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Aug; 77 (2): 304-9.

American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support (ATLS): the Ninth Edition. Chicago: American College of Surgeons, 2012.

Ban KM, Mannelli F, Mooney DP, Lazzeri S, Bussolin L, Barkin R, Messineo A, Masi S, Frassinetti M. Developing a pediatric trauma system in Tuscany, Italy: a case study in transformative change. *J Trauma* 2011; 71 (5): 1442-6.

Briggs A, Raja AS, Joyce MF, et al. The role of non-technical skills in simulated trauma resuscitation. *J Surg Educ*. 2015, Jul-Aug; 72 (4): 732-9.

Burke CS, Salas E, Wilson-Donnelly K, Priest H. How to turn a team of experts into an expert medical team: guidance from the aviation and military communities. *Quality and Safety in Health Care* 2004; 13: i96-i104.

Capella J, Smith S, Philp A, et al. Teamwork training improves the clinical care of trauma patients. *Journal of Surgical Education* 2010; 67: 439-43.

Couto TB, Kerrey BT, Taylor RG, et al. Teamwork skills in actual, in situ, and in-center pediatric emergencies: performance levels across settings and perceptions of comparative educational impact. *Simul Healthc*. 2015 Apr; 10 (2): 76-84.

Gerardo CJ, Glickman SW, Vaslef SN, et al. The rapid impact on mortality rates of a dedicated care team including trauma and emergency physicians at an academic medical center. *Journal of Emergency Medicine* 2011; 40: 586-91.

Holmes JF, Palchak MJ, MacFarlane T, Kuppermann N. Performance of the pediatric glasgow coma scale

in children with blunt head. *Acad Emerg Med*. 2005 Sep; 12 (9): 814-9.

Jayaraman S, Sethi D, Chinnock P, Wong R. Advanced trauma life support training for hospital staff. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; 8: Cd004173.

Lubbert PH, Kaasschieter EG, Hoorntje LE, Leenen LP. Video registration of trauma team performance in the emergency department: the results of a 2-year analysis in a Level 1 trauma center. *J Trauma* 2009 Dec; 67 (6): 1412-20.

Mohammad A, Branicki F, Abu-Zidan FM. Educational and clinical impact of Advanced Trauma Life Support (ATLS) courses: a systematic review. *World Journal of Surgery* 2014; 38: 322-9.

Oakley E, Stocker S, Staubli G, Young S. Using video recording to identify management errors in pediatric trauma resuscitation. *Pediatrics* 2006 Mar; 117 (3): 658-64.

Styner JK. The birth of AdvancedTrauma Life Support (ATLS). *The Surgeon* 2006; 4: 163-5.

Radvinsky DS, Yoon RS, Schmitt PJ, Prestigiacomo CJ, Swan KG, LiporaceFA. Evolution and development of the Advanced Trauma Life Support (ATLS) protocol: a historical perspective. *Orthopedics* 2012; 35: 305-11.

Steinemann S, Berg B, Skinner A, et al. In situ, multidisciplinary, simulation-based teamwork training improves early trauma care. *J Surg Educ*. 2011 Nov-Dec; 68 (6): 472-7.

van Olden GDJ, Meeuwis JD, BolhuisHW, et al. Clinical impact of advanced trauma life support. *American Journal of Emergency Medicine* 2004; 22: 522-5.

PRIMI INTERVENTI NEUROPROTETTIVI NEL TRAUMA CRANICO GRAVE

Terapia iperosmolare

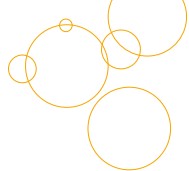
Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. II. Hyperosmolar therapy. *J Neurotrauma* 2007; 24 Suppl 1: S14-20. Erratum in: *J Neurotrauma*. 2008 Mar; 25 (3): 276-8.

Fisher B, Thomas D, Peterson B. Hypertonic saline lowers raised intracranial pressure in children after head trauma. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1992 Jan; 4 (1): 4-10.

Ghajar J. Traumatic brain injury. *Lancet* 2000 Sep 9; 356 (9233): 923-9.

Kamel H, Navi BB, Nakagawa K, Hemphill JC 3rd, Ko NU. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care Med*. 2011 Mar; 39 (3): 554-9.

Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents - second edition. *Pediatr Crit Care Med*. 2012 Jan; 13 Suppl 1: S1-82. Erratum in: *Pediatr Crit Care Med*. 2012 Mar; 13 (2): 252.



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Li M, Chen T, Chen SD, Cai J, Hu YH. Comparison of equimolar doses of mannitol and hypertonic saline for the treatment of elevated intracranial pressure after traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Medicine* (Baltimore) 2015 May; 94 (17): e736.

Mortazavi MM, Romeo AK, Deep A, Griessenauer CJ, Shoja MM, Tubbs RS, Fisher W. Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure: literature review with meta-analysis. *J Neurosurg.* 2012 Jan; 116 (1): 210-21.

Ropper AH. Hyperosmolar therapy for raised intracranial pressure. *N Engl J Med.* 2012 Aug 23; 367 (8): 746-52.

Peterson B, Khanna S, Fisher B, Marshall L. Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in head-injured pediatric patients. *Crit Care Med.* 2000 Apr; 28 (4): 1136-43.

Simma B, Burger R, Falk M, Sacher P, Fanconi S. A prospective, randomized, and controlled study of fluid management in children with severe head injury: lactated Ringer's solution versus hypertonic saline. *Crit Care Med.* 1998 Jul; 26 (7): 1265-70.

Wakai A, McCabe A, Roberts I, Schierhout G. Mannitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug 5; 8: CD001049.

Iperventilazione

Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. II. Hyperosmolar therapy. *J Neurotrauma* 2007; 24 Suppl 1: S14-20. Erratum in: *J Neurotrauma* 2008 Mar; 25(3): 276-8

Coles JP, Minhas PS, Fryer TD, et al. Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: clinical relevance and monitoring correlates. *Crit Care Med.* 2002; 30: 1950-9

Coles JP, Fryer TD, Coleman MR, et al. Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism. *Crit Care Med.* 2007 Feb; 35(2): 568-78.

Curry R, Hollingworth W, Ellenbogen RG, Vavilala MS. Incidence of hypo- and hypercarbia in severe traumatic brain injury before and after 2003 pediatric guidelines. *Pediatr Crit Care Med.* 2008 Mar; 9(2): 141-6.

Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents--second edition. *Pediatr Crit Care Med.* 2012 Jan; 13 Suppl 1: S1-82. Erratum in: *Pediatr Crit Care Med.* 2012 Mar; 13(2): 252.

Muizelaar JP, Marmarou A, Ward J, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomised clinical trial. *J Neurosurg.* 1991; 75: 731-739.

Ramaiah VK, Sharma D, Ma L, Pratheep S, Hoffman NG, Vavilala MS. Admission oxygenation and ventilation parameters associated with discharge survival in severe pediatric traumatic brain injury. *Childs Nerv Syst.* 2013 Apr; 29(4): 629-34.

Roberts BW, Karagiannis P, et al. Effects of PaCO₂ derangements on clinical outcomes after cerebral injury: A systematic review. *Resuscitation* 2015 Jun; 91: 32-41.

Schneider GH, Sarrafzadeh AS, Kiening KL, et al. Influence of hyperventilation on brain tissue-PO₂, PCO₂, and pH in patients with intracranial hypertension. *Acta Neurochir Suppl.* 1998; 71: 62-5.

Schierhout G, Roberts I. Hyperventilation therapy for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database. Syst Rev.* 2000; (2): CD000566.

Skippen P, Seear M, Poskitt K, Kestle J, Cochrane D, Annich G, Handel J. Effect of hyperventilation on regional cerebral blood flow in head-injured children. *Crit Care Med.* 1997 Aug; 25 (8): 1402-9.

Terapia corticosteroidea

Alderson P, Roberts I. Corticosteroids for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jan 25; (1): CD000196.

CRASH Trial Collaborators. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1321-8.

CRASH Trial Collaborators. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury--outcomes at 6 months. *Lancet* 2005; 365: 1957-9.

Fanconi S, Klöti J, Meuli M, Zaugg H, Zachmann M. Dexamethasone therapy and endogenous cortisol production in severe pediatric head injury. *Intensive Care Med.* 1988; 14(2): 163-6.

Faupel G, Reulen HJ, Muller D, et al. Double blind study on the effects of steroids on severe closed head injury. In: Pappius HM, Feindel W (eds), *Dynamics of Brain Edema*. Springer-Verlag: New York, 1976: 3376-343

Gobiet W, Bock WJ, Liesgang J, et al. Treatment of acute cerebral edema with high dose dexamethasone. In: Beks JWF, Bosh DA, Brock M (eds), *Intracranial Pressure III*. Springer-Verlag: New York, 1976: 231-235

Klöti J, Fanconi S, Zachmann M, Zaugg H. Dexamethasone therapy and cortisol excretion in severe pediatric head injury. *Childs Nerv Syst.* 1987; 3(2): 103-5.

Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents--second edition. *Pediatr Crit Care Med.* 2012 Jan; 13 Suppl 1: S1-82. Erratum in: *Pediatr Crit Care Med.* 2012 Mar; 13(2): 252.

Ipotermia

Adelson PD. Hypothermia in pediatric traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2009; 26: 429-36.

Adelson PD. Animal models of traumatic brain injury in the immature: a review. *Exp Toxicol Pathol.* 1999; 51: 130-36.

Adelson PD, Ragheb J, Kanev P, et al. Phase II clinical trial of moderate hypothermia after severe traumatic brain injury in children. *Neurosurgery* 2005 Apr; 56 (4): 740-54

Adelson PD, Wisniewski SR, Beca J, et al; Comparison of hypothermia and normothermia after severe traumatic brain injury in children (Cool Kids): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2013 Jun; 12 (6): 546-53

Bayir H, Adelson PD, Wisniewski SR, et al. Therapeutic hypothermia preserves antioxidant defenses after severe traumatic brain injury in infants and children. *Crit Care Med.* 2009 Feb; 37(2): 689-95.

Beca J, McSharry B, Erickson S, et al; Hypothermia for Traumatic Brain Injury in Children-A Phase II Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med.* 2015 Jul; 43(7): 1458-66.

Biswas, AK, Bruce, DA, Sklar, FH, et al. Treatment of acute traumatic brain injury in children with moderate hypothermia improves intracranial hypertension. *Crit Care Med.* 2002; 30: 2742-2751.

Clark RS, Kochanek PM, Marion DW, et al. Mild post-traumatic hypothermia reduces mortality after severe controlled cortical impact in rats. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1996; 16: 253-61.

Hachimi-Idrissi S, Huyghens L. Therapeutic hypothermia after traumatic brain injury in children: to cool or not to cool? *Resuscitation* 2008 Nov; 79(2): 185-6.

Hutchison JS, Ward RE, Lacroix J, et al; Hypothermia Pediatric Head Injury Trial Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children. *N Engl J Med.* 2008 Jun 5; 358 (23): 2447-56.

Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents--second edition. *Pediatr Crit Care Med.* 2012 Jan; 13 Suppl 1: S1-82. Erratum in: *Pediatr Crit Care Med.* 2012 Mar; 13(2): 252.

Mansfield RT, Schiding JK, Hamilton RL, Kochanek PM. Effects of hypothermia on traumatic brain injury in immature rats. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1996; 16: 244-52.

Zhang BF, Wang J, Liu ZW, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of therapeutic hypothermia in children with acute traumatic brain injury. *World Neurosurg.* 2015 Apr; 83 (4): 567-73.

SCelta DELL'IMAGING PER LA DIAGNOSI DI LESIONE INTRACRANICA

Tomografia computerizzata (CT) del cranio nel bambino precedentemente sano

Adams ST, Leveson SH. Clinical prediction rules. *BMJ* 2012; 344: d8312.

Babl FE, Lyttle MD, Bressan S, et al. A prospective observational study to assess the diagnostic accuracy of clinical decision rules for children presenting to emergency departments after head injuries (protocol): the Australasian Paediatric Head Injury Rules Study (APHIRST). *BMC Pediatr.* 2014; 14: 148.

Blackwell CD, Gorelick M, Holmes JF, et al. Pediatric head trauma: Changes in use of computed tomography in Emergency Departments in the United States over time. *Ann Emerg Med.* 2007; 49: 320–324.

Bressan S, Romanato S, Mion T, et al. Implementation of adapted PECARN decision rule for children with minor head injury in the pediatric emergency department. *Acad Emerg Med.* 2012; 19: 801–807.

Bressan S, Steiner IP, Mion T, et al. The Pediatric Emergency Care Applied Research Network intermediate-risk predictors were not associated with scanning decisions for minor head injuries. *Acta Paediatr.* 2015; 104: 47–52.

Crowe L, Anderson V, Babl FE. Application of the CHALICE clinical prediction rule for intracranial injury in children outside the UK: impact on head CT rate. *Arch Dis Child.* 2010 Dec; 95(12): 1017–22.

Da Dalt L, Marchi AG, Laudizi L, et al. Predictors of intracranial injuries in children after blunt head trauma. *Eur. J. Pediatr.* 2006; 165: 142–148.

Dayan PS, Holmes JF, Atabaki S, et al. Association of traumatic brain injuries with vomiting in children with blunt head trauma. *Ann Emerg Med.* 2014; 63 (6): 657–65.

Dayan PS, Holmes JF, Schutzman S, et al. Risk of traumatic brain injuries in children younger than 24 months with isolated scalp hematomas. *Ann Emerg Med.* 2014; 64 (2): 153–62.

Dayan PS, Holmes JF, Hoyle J Jr, et al. Headache in traumatic brain injuries from blunt head trauma. *Pediatrics* 2015; 135(3): 504–12.

Dunning J, Daly JP, Lomas JP, et al. Derivation of the children's head injury algorithm for the prediction of important clinical events decision rule for head injury in children. *Arch Dis Child* 2006; 91: 885–91.

Easter JS, Bakes K, Dhaliwal J, et al. Comparison of PECARN, CATCH, and CHALICE Rules for Children With Minor Head Injury: A Prospective Cohort Study. *Ann Emerg Med.* 2014 (Epub 19 March 2014).

Fuller G, Lecky F, Batchelor J, Dunning J. An external validation of the pecarn clinical decision rule for minor head injury. *Emergency Medicine Journal* 2011; 28: A2.

Goldwasser T, Bressan S, Oakley E, et al. Use of sedation in children receiving computed tomography after head injuries. *Eur J Emerg Med.* 2014 Sep 12. [Epub ahead of print].

Hennelly KE, Mannix R, Nigrovic LE, et al. Pediatric traumatic brain injury and radiation risks: a clinical decision analysis. *J Pediatr.* 2013; 162: 392–7.

Holmes MW, Goodacre S, Stevenson MD, et al. The cost-effectiveness of diagnostic management strategies for children with minor head injury. *Arch Dis Child.* 2013; 98: 939–44.

Hoyle JD, Callahan JM, Badawy M et al. Pharmacological sedation for cranial computed tomography in children after minor blunt head injury. *Pediatric Emergency Care* 2014; 30: 1–7.

Klassen TP, Reed MH, Stiell IG, et al. Variation in utilization of computed tomography scanning for the

investigation of minor head trauma in children: a Canadian experience. *Acad Emerg Med.* 2000; 7: 739–44.

Klemetti S, Uhari M, Pokka T, Rantala H. Evaluation of decision rules for identifying serious consequences of traumatic head injuries in pediatric patients. *Pediatric Emergency Care* 2009; 25 (12): 811–815.

Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1160–1170.

Laupacis A, Sekar N, Stiell IG. Clinical prediction rules: a review and suggested modifications of methodological standards. *JAMA* 1997; 277: 488–494.

Lee LK, Monroe D, Bachman MC, et al. Isolated loss of consciousness in children with minor blunt head trauma. *JAMA Pediatr.* 2014; 168 (9): 837–43.

Lyttle MD, Crowe L, Oakley E, et al. Comparing CATCH, CHALICE and PECARN clinical decision rules for paediatric head injuries. *Emerg Med J.* 2012; 29: 785–94.

Lyttle MD, Cheek JA, Blackburn C, et al. Applicability of the CATCH, CHALICE and PECARN paediatric head injury clinical decision rules: pilot data from a single Australian centre. *Emerg Med J.* 2013; 30: 790–4.

Maguire JL, Boutis K, Ulerik EM, et al. Should a head-injured child receive a head CT scan? A systematic review of clinical prediction rules. *Pediatrics* 2009; 124: e145–154.

Maguire JL, Kulik DM, Laupacis A, et al. Clinical prediction rules for children: a systematic review. *Pediatrics* 2011; 128: e666–77.

Mannix R, Meehan WP, Monuteaux MC, Bachur RG. Computed tomography for minor head injury: variation and trends in major United States pediatric emergency departments. *J Pediatr.* 2012 Jan; 160 (1): 136–9.

McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, et al. Users' guides to the medical literature: XXII-how to use articles about clinical decision rules. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 2000; 284 (1): 79–84.

Miglioretti DL, Johnson E, Williams A, et al. The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. *JAMA Pediatr.* 2013; 167: 700–707

NICE-National Clinical Guideline Centre (UK). Head Injury: Triage, Assessment, Investigation and Early Management of Head Injury in Children, Young People and Adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Jan.

Nigrovic LE, Schunk JE, Foerster A, et al. The effect of observation on cranial computed tomography utilization for children after blunt head trauma. *Pediatrics* 2011; 127 (6): 1067–73.

Nigrovic LE, Lee LK, Hoyle J et al. Prevalence of clinically important traumatic brain injuries in children with minor blunt head trauma and isolated severe injury mechanisms. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012; 166 (4): 356–61 Erratum in: *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2014; 168 (6): 586.

Nishijima DK, Yang Z, Urbich M, et al. Cost-effectiveness of the PECARN rules in children with minor head trauma. *Ann Emerg Med.* 2015 Jan; 65 (1): 72–80. e6.

Nishijima DK, Holmes JF, Dayan PS, Kuppermann N. Association of Guardian Report of Acting Abnormally with Traumatic Brain Injuries in Young Children with Blunt Head Trauma. Abstract, PAS meeting, 28 April -1 May 2015 San Diego, California.

Osmond MH, Klassen TP, Wells GA, et al. CATCH: a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury. *CMAJ* 2010; 182: 341–8.

Osmond MH, Correll R, Klassen T, et al. Multicentre prospective validation of the Canadian assessment of tomography for childhood head injury (CATCH) rule. *Canadian Journal of Emergency Medicine* 2012; 14: S6–S7.

Palchak MJ, Holmes JF, Kuppermann N. Clinician judgment versus a decision rule for identifying children at risk of traumatic brain injury on computed tomography after blunt head trauma. *Pediatr Emerg Care.* 2009; 25: 61–5.

Pandor A, Goodacre S, Harnan S, et al. Diagnostic management strategies for adults and children with minor head injury: a systematic review and an economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2011; 15 (27): 1–202.

Pickering A, Harnan S, Fitzgerald P, et al. Clinical decision rules for children with minor head injury: a systematic review. *Arch. Dis. Child.* 2011; 96: 414–421.

Quayle KS, Powell EC, Mahajan P, et al. Epidemiology of blunt head trauma in children in U. S. emergency departments. *N Engl J Med.* 2014 Nov 13; 371: 1945–7.

Reilly BM, Evans AT. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Ann Intern Med.* 2006; 144: 201–209.

Schonfeld D, Fitz BM, Nigrovic LE. Effect of the duration of emergency department observation on computed tomography use in children with minor blunt head trauma. *Ann Emerg Med.* 2013; 62 (6): 597–603.

Schonfeld D, Bressan S, Da Dalt L, et al. Pediatric Emergency Care Applied Research Network head injury clinical prediction rules are reliable in practice. *Arch Dis Child.* 2014; 99: 427–31.

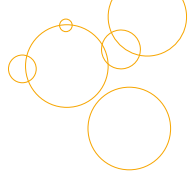
Stanley RM, Hoyle JD Jr, Dayan PS, et al. Emergency department practice variation in computed tomography use for children with minor blunt head trauma. *J Pediatr.* 2014; 165: 1201–1206.

Stiell IG, Wells GA. Methodologic standards for the development of clinical decision rules in emergency medicine. *Ann Emerg Med.* 1999; 33 (4): 437–447.

Wasson JH, Sox HC, Neff RK, Goldman L. Clinical prediction rules: applications and methodological standards. *N Engl J Med.* 1985; 313: 793–799.

Tomografia computerizzata (CT) nel bambino portatore di derivazione ventricolare

Aoki N, Mizutani H. Acute subdural hematoma due to



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

minor head trauma in patients with a lumboperitoneal shunt. *Surg Neurol.* 1988; 29: 22-26.

Davis RL, Mullen N, Makela M, et al. Cranial computed tomography scans in children after minimal head injury with loss of consciousness. *Ann Emerg Med.* 1994; 24: 640-645.

Holmedal LJ, Friberg EG, Borretzen I, et al. Radiation doses to children with shunt-treated hydrocephalus. *Pediatr Radiol.* 2007; 37: 1209-1215.

Kraus R, Tracy PT, Hanigan WC. Intracranial hemorrhage following blunt injury to a shunt valve. *Childs Nerv Syst.* 2004; 20: 68-70.

Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1160-1170.

Nigrovic LE, Lillis K, Atabaki SM, et al; for the Traumatic Brain Injury (TBI) Working Group of the Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). The Prevalence of Traumatic Brain Injuries After Minor Blunt Head Trauma in Children With Ventricular Shunts. *Ann Emerg Med.* 2013; 61: 389-93.

Nigrovic LE, Schunk JE, Foerster A, et al. Traumatic Brain Injury Group for the Pediatric Emergency Care Applied Research Network. The effect of observation on cranial computed tomography utilization for children after blunt head trauma. *Pediatrics* 2011 Jun; 127 (6): 1067-73.

Okazaki T, Oki S, Migita K, Kurisu K. A rare case of shunt malfunction attributable to a broken Codman-Hakim programmable shunt valve after a blow to the head. *Pediatr Neurosurg.* 2005 Sep-Oct; 41(5): 241-3.

Schonfeld D, Fitz BM, Nigrovic LE. Effect of the duration of emergency department observation on computed tomography use in children with minor blunt head trauma. *Ann Emerg Med.* 2013 Dec; 62 (6): 597-603.

Tomografia computerizzata (CT) nel bambino con malattie emorragiche e della coagulazione

Alterkait A, Jamjoom R, Ratnapalan S. Head trauma and intracranial hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Emerg Care* 2015 Jun; 31(6): 454-8.

Andes WA, Wulff K, Smith WB. Head trauma in hemophilia. *Arch Intern Med.* 1984; 144: 1981-3.

Butros LJ, Bussel JB. Intracranial hemorrhage in immune thrombocytopenic purpura: a retrospective analysis. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003; 25: 660-4.

Dietrich AM, James CD, King DR, Ginn-Pease ME, Cecalupo AJ. Head trauma in children with congenital coagulation disorders. *J Pediatr Surg.* 1994; 29: 23-32.

Hennes H, Losek JD, Sty JR, Gill JC. Computerized tomography in hemophilic patients with head trauma. *Pediatr Emerg Care* 1987; 3: 147-9

Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1160-1170.

Labarque V, Stain AM, Blanchette V, Kahr WH, Carcao MD. Intracranial haemorrhage in von Willebrand disease: a report on six cases. *Haemophilia* 2013 Jul; 19 (4): 602-6.

Lee LK, Dayan PS, Gerardi MJ, et al; Traumatic Brain Injury Study Group for the Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). Intracranial hemorrhage after blunt head trauma in children with bleeding disorders. *J Pediatr.* 2011 Jun; 158 (6): 1003-1008. e1-2.

Lilleyman JS, Paediatric Haematology Forum of the British Society for Haematology. Intracranial haemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Dis Child* 1994; 71: 251-3.

Ljung RCR. Intracranial haemorrhage in haemophilia A and B. *Br J Haematol.* 2007; 140: 378-84.

Mizoi K, Onuma T, Mori K. Intracranial hemorrhage secondary to von Willebrand's disease and trauma. *Surg Neurol.* 1984; 22: 495-8.

NICE-National Clinical Guideline Centre (UK). Head Injury: Triage, Assessment, Investigation and Early Management of Head Injury in Children, Young People and Adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Jan.

Nichols WL, Hultin MB, James AH, Manco-Johnson MJ, Montgomery RR, Ortel TL, Rick ME, Sadler JE, Weinstein M, Yawn BP. von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). *Haemophilia* 2008 Mar; 14 (2): 171-232.

Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, and Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011; 117(16): 4190-4207.

Psaila B, Petrovic A, Page LK, Menell J, Schonholz M, Bussel JB. Intracranial hemorrhage (ICH) in children with immune thrombocytopenia (ITP): study of 40 cases. *Blood* 2009; 114: 4777-83.

Rendell S. Towards evidence-based emergency medicine: Best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 1: Coagulopathy as a risk factor in warfarinised head injury patients. *Emerg Med J.* 2014 Apr; 31: 331-7.

Traivaree C, Blanchette V, Armstrong D, Floros G, Stain AM, Carcao MD. Intracranial bleeding in haemophilia beyond the neonatal period--the role of CT imaging in suspected intracranial bleeding. *Haemophilia* 2007 Sep; 13 (5): 552-9.

Witmer CM, Raffini L, Manno CS. Utility of computed tomography of the head following head trauma in boys with haemophilia. *Haemophilia* 2007; 13: 560-6.

Witmer CM, Manno CS, Butler RB, Raffini LJ. The clinical management of hemophilia and head trauma: a survey of current clinical practice among pediatric hematology/oncology physicians. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53: 406-10.

Witmer CM, Presley R, Kulkarni R, Soucie JM, Manno CS, Raffini L. Associations between intracranial hemorrhage and prescribed prophylaxis in a large

cohort of haemophilia patients in the United States. *Br J Haematol.* 2011; 152 (2): 211-6.

World Federation of Hemophilia (WFH). Guidelines for the Management of Hemophilia 2nd Edition. Blackwell Publishing Ltd, 2012.

Working Group AICE Diagnosi e trattamento degli inibitori acquisiti dei fattori della coagulazione Approvato dall'Assemblea AICE in data 3 novembre 2014. Cortesia Dr. Angelo Claudio Molinari-Istituto Giannina Gaslini Genova.

Indicazioni alla ripetizione della CT

Aziz H, et al. Mild and moderate pediatric traumatic brain injury: replace routine repeat head computed tomography with neurologic examination. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013; 75: 550-4.

Bata SC, Yung M. Role of routine repeat head imaging in paediatric traumatic brain injury. *ANZ J Surg.* 2014; 84: 438-41.

da Silva PS, et al. Value of repeat cranial computed tomography in pediatric patients sustaining moderate to severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2008; 65: 1293-7.

Dharap SB, Khandkar AA, Pandey A, Sharma AK. Repeat CT scan in closed head injury. *Injury* 2005; 36: 412-6.

Durham SR, et al. Utility of serial computed tomography imaging in pediatric patients with head trauma. *J Neurosurg.* 2006; 105: 365-9

Figg RE, et al. Clinical efficacy of serial computed tomographic scanning in pediatric severe traumatic brain injury. *Pediatr Surg Int.* 2006; 22: 215-8

Givner A, et al. Reimaging in pediatric neurotrauma: factors associated with progression of intracranial injury. *J Pediatr Surg.* 2002; 37: 381-5

Hollingworth W, et al. The use of repeated head computed tomography in pediatric blunt head trauma: factors predicting new and worsening brain injury. *Pediatr Crit Care Med.* 2007; 8: 348-56.

Howe J, et al. Routine repeat brain computed tomography in all children with mild traumatic brain injury may result in unnecessary radiation exposure. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014; 76: 292-5.

Schnellinger MG, et al. Are serial brain imaging scans required for children who have suffered acute intracranial injury secondary to blunt head trauma? *Clin Pediatr* 2010; 49: 569-73.

Tabori U, et al. Repeat computed tomographic scan within 24-48 hours of admission in children with moderate and severe head trauma. *Crit Care Med.* 2000; 28: 840-4.

Radiografia del cranio

Browning JG, Reed MJ, Wilkinson AG, et al. Imaging infants with head injury: effect of a change in policy. *Emerg Med J.* 2005; 22: 33-6

Chung S, Schamban N, Wypij D, et al. Skull radiograph interpretation of children younger than two years: how good are pediatric emergency physicians? *Ann Emerg Med.* 2004; 43: 718-22

Dayan PS, Holmes JF, Schutzman S, et al. Risk of traumatic brain injuries in children younger than 24 months with isolated scalp hematomas. *Ann Emerg Med.* 2014; 64: 153-62.

Dunning J, Daly JP, Lomas JP, et al. Children's head injury algorithm for the prediction of important clinical events study group. Derivation of the children's head injury algorithm for the prediction of important clinical events decision rule for head injury in children. *Arch Dis Child.* 2006; 91: 885-91.

Dunning J, Batchelor J, Stratford-Smith P, et al. A meta-analysis of variables that predict significant intracranial injury in minor head trauma. *Arch Dis Child.* 2004; 89: 653-9.

Dwek JR. The radiographic approach to child abuse. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469: 776-89.

Greenes DS, Schutzman SA. Clinical significance of scalp abnormalities in asymptomatic head-injured infants. *Pediatr Emerg Care* 2001; 17: 88-92.

Greenes DS, Schutzman SA. Clinical indicators of intracranial injury in head-injured infants. *Pediatrics* 1999; 104: 861-7.

Greenes DS, Schutzman SA. Occult intracranial injury in infants. *Ann Emerg Med.* 1998; 32: 680-6.

Hofman PA, Nelemans P, Kemerink GJ, et al. Value of radiological diagnosis of skull fracture in the management of mild head injury: meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 416-22.

Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1160-70.

Lloyd DA, Carty H, Patterson M, et al. Predictive value of skull radiography for intracranial injury in children with blunt head injury. *Lancet* 1997; 349: 821-4.

National Clinical Guideline Centre (UK). Head Injury: Triage, Assessment, Investigation and Early Management of Head Injury in Children, Young People and Adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Jan.

Osmond MH, Klassen TP, Wells GA, et al. CATCH: a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury. *CMAJ* 2010; 182: 341-8.

Quayle KS, Jaffe DM, Kuppermann N, et al. Diagnostic testing for acute head injury in children: when are head computed tomography and skull radiographs indicated? *Pediatrics* 1997; 99: e11.

Reed MJ, Browning JG, Wilkinson AG, et al. Can we abolish skull x rays for head injury? *Arch Dis Child* 2005; 90: 859-64.

Schutzman SA, Barnes P, Duhaime AC, et al. Evaluation and management of children younger than two years old with apparently minor head trauma: proposed guidelines. *Pediatrics* 2001; 107: 983-93.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Publication number 46. Early management of patients with a head injury. August, 2000 (ISBN189893 27 X).

Thillainayagam K, MacMillan R, Mendelow AD, et al. How accurately are fractures of the skull diagnosed in an accident and emergency department. *Injury* 1987; 18: 319-21.

Ecografia

Ecografia del cranio con fratture

Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1160-70.

Liu XS, You C, Lu M, et al. Growingskullfractures-stages and treatment strategy. *J Neurosurg Pediatr.* 2012; 9: 670-5.

Parri N, Crosby BJ, Glass C, et al. Ability of emergency ultrasonography to detect pediatric skull fractures: a prospective, observational study. *J Emerg Med.* 2013; 44: 135-41.

Rabner JE, Friedman LM, Khine H, et al. Accuracy of point-of-care ultrasound for diagnosis of skull fractures in children. *Pediatrics* 2013; 131: e1757-64.

Riera A, Chen L. Ultrasound evaluation of skull fractures in children: a feasibility study. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28: 420-5.

Ramirez-Schrempp D, Vinci RJ, et al. Bedside ultrasound in the diagnosis of skull fractures in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27: 312-4.

Vignes JR, Jeelani NU, Jeelani A, et al. Growing skull fracture after minor closed-head injury. *J Pediatr.* 2007; 151: 316-8.

Weinberg ER, Tunik MG, Tsung JW. Accuracy of clinician-performed point-of-care ultrasound for the diagnosis of fractures in children and young adults. *Injury* 2010; 41: 862-8.

Ecografia del cranio per emorragie intracraniche

Pinto PS, Poretti A, Meoded A, et al. The unique features of traumatic brain injury in children. Review of the characteristics of the pediatric skull and brain, mechanisms of trauma, patterns of injury, complications and their imaging findings-part. *J Neuroimaging* 2012 Apr; 22 (2): e1-e17.

Trenchs V, Curcoy AI, Castillo M, et al. Minor head trauma and linear skull fracture in infants: cranial ultrasound or computed tomography? *Eur J Emerg Med.* 2009 Jun; 16 (3): 150-2.

Strumenti a raggi infrarossi

Bressan S, Daverio M, Martinoli F, et al. The use of handheld near-infrared device (Infrascanner) for detecting intracranial haemorrhages in children with minor head injury. *Childs Nerv Syst.* 2014; 30: 477-84.

Coskun F, Sezer EA, Karamercan MA, et al. An assessment on the use of infrascanner for the diagnosis of the brain hematoma using support vector machine. *Scientific Research and Essays* 2010; 5: 1911-5.

Francis SV, Ravindran G, Visvanathan K, Ganapathy K. Screening for unilateral intracranial abnormalities using near infrared spectroscopy: a preliminary report. *J Clin Neurosci.* 2005; 12: 291-5.

Ghalenoui H, Saidi H, Azar M, et al. Near-infrared laser spectroscopy as a screening tool for detecting hematoma in patients with head trauma. *Prehosp Disaster Med.* 2008; 23: 558-61.

Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF, et al. Early detection of delayed traumatic intracranial hematomas using near-infrared spectroscopy. *J Neurosurg.* 1995; 83: 438-44.

Gopinath SP, Robertson CS, Grossman RG, Chance B. Near-infrared spectroscopic localization of intracranial hematomas. *J Neurosurg.* 1993; 79: 43-7.

Kahraman S, Kayali H, Atabey C, et al. The accuracy of near-infrared spectroscopy in detection of subdural and epidural hematomas. *J Trauma* 2006; 61: 1480-3.

Kessel B, Jeroukhimov I, Ashkenazi I, et al. Early detection of life-threatening intracranial haemorrhage using a portable near-infrared spectroscopy device. *Injury* 2007; 38: 1065-8.

Leon-Carrion J, Dominguez-Roldan JM, Leon-Dominguez U, Murillo-Cabezas F. The Infrascanner, a handheld device for screening in situ for the presence of brain haematomas. *Brain Inj.* 2010; 24: 1193-201.

Robertson CS, Zager EL, Narayan RK, et al. Clinical evaluation of a portable near-infrared device for detection of traumatic intracranial hematomas. *J Neurotrauma* 2010; 27: 1597-604.

Robertson CS, Gopinath S, Chance B. Use of near-infrared spectroscopy to identify traumatic intracranial hematomas. *J Biomed Opt.* 1997; 2: 31-41.

Salonia R, Bell MJ, Kochanek PM, Berger RP. The utility of near infrared spectroscopy in detecting intracranial hemorrhage in children. *J Neurotrauma* 2012; 29: 1047-53.

GESTIONE E DISPOSIZIONI

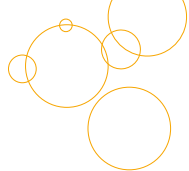
Osservazione clinica

af Geijerstam JL, Oredsson S, Britton M; OCTOPUS Study Investigators. Medical outcome after immediate computed tomography or admission for observation in patients with mild head injury: randomised controlled trial. *BMJ* 2006 Sep 2; 333 (7566): 465.

Bressan S, Steiner IP, Mion T, Berlese P, Romanato S, Da Dalt L. The Pediatric Emergency Care Applied Research Network intermediate-risk predictors were not associated with scanning decisions for minor head injuries. *Acta Paediatr.* 2015; 104: 47-52.

Choosing Wisely. American academy of pediatrics: five things physicians and patients should question. Released February 21 2013. Available at: <http://www.choosingwisely.org/doctor-patient-lists/american-academy-of-pediatrics/>. Accessed April 2, 2015.

Dayan PS, Holmes JF, Schutzman S, et al; Traumatic Brain Injury Study Group of the Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). Risk of traumatic brain injuries in children younger than 24 months with isolated scalp hematomas. *Ann Emerg Med.* 2014 Aug; 64 (2): 153-62.



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

Greenes DS, Schutzman SA. Infants with isolated skull fracture: what are their clinical characteristics, and do they require hospitalization? *Ann Emerg Med.* 1997; 30 (3): 253–259.

Hamilton M, Mrazik M, Johnson DW. Incidence of delayed intracranial hemorrhage in children after uncomplicated minor head injuries. *Pediatrics* 2010; 126 (1).

Hassan SF, Cohn SM, Admire J, et al. Natural history and clinical implications of nondepressed skull fracture in young children. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014; 77 (1): 166–169.

Holmes JF, Borgialli DA, Nadel FM, et al; TBI Study Group for the Pediatric Emergency Care Applied Research Network. Do children with blunt head trauma and normal cranial computed tomography scan results require hospitalization for neurologic observation? *Ann Emerg Med.* 2011 Oct; 58 (4): 315–22.

Holsti M, Kadish HA, Sill BL, Firth SD, Nelson DS. Pediatric closed head injuries treated in an observation unit. *Pediatr Emerg Care* 2005 Oct; 21 (10): 639–44.

Hunter F, Choudhery V. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 3: Management of paediatric minor head injuries: safe discharge? *Emerg Med J.* 2013 Feb; 30 (2).

Karpas A, Finkelstein M, Reid S. Which management strategy do parents prefer for their head-injured child: immediate computed tomography scan or observation? *Pediatr Emerg Care* 2013 Jan; 29 (1): 30–5.

Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1160–1170.

Mannix R, Monuteaux MC, Schutzman SA, Meehan WP III, Nigrovic LE, Neuman MI. Isolated skull fractures: trends in management in US pediatric emergency departments. *Ann Emerg Med.* 2013; 62 (4): 327–331.

National Clinical Guideline Centre (UK). Head Injury: Triage, Assessment, Investigation and Early Management of Head Injury in Children, Young People and Adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Jan.

Nigrovic LE, Schunk JE, Foerster A, Cooper A, Miskin M, Atabaki SM, Hoyle J, Dayan PS, Holmes JF, Kuppermann N; Traumatic Brain Injury Group for the Pediatric Emergency Care Applied Research Network. The effect of observation on cranial computed tomography utilization for children after blunt head trauma. *Pediatrics* 2011 Jun; 127 (6): 1067–7.

Norlund A, Marké LA, af Geijerstam JL, Oredsson S, Britton M; OCTOPUS Study. Immediate computed tomography or admission for observation after mild head injury: cost comparison in randomised controlled trial. *BMJ* 2006 Sep 2; 333 (7566): 469.

Powell EC, Atabaki SM, Wootton-Gorges S, et al. Isolated linear skull fractures in children with blunt head trauma. *Pediatrics* 2015 Apr; 135 (4): e851–7.

Rollins MD, Barnhart DC, Greenberg RA, et al. Neurologically intact children with an isolated skull

fracture may be safely discharged after brief observation. *J Pediatr Surg.* 2011; 46 (7): 1342–1346.

Schonfeld D, Fitz BM, Nigrovic LE. Effect of the duration of emergency department observation on computed tomography use in children with minor blunt head trauma. *Ann Emerg Med.* 2013 Dec; 62 (6): 597–603.

Schutzman SA, Barnes PD, Mantello M, Scott RM. Epidural hematomas in children. *Ann Emerg Med.* 1993; 22 (3): 535–541.

Schutzman SA, Barnes P, Duhaime AC, Greenes D, Homer C, Jaffe D, Lewis RJ, Luerssen TG, Schunk J. Evaluation and management of children younger than two years old with apparently minor head trauma: proposed guidelines. *Pediatrics* 2001 May; 107 (5): 983–93.

Snoek JW, Minderhoud JM, Wilmink JT. Delayed deterioration following mild head injury in children. *Brain* 1984; 107 (pt 1): 15–36.

Vogelbaum MA, Kaufman BA, Park TS, et al. Management of uncomplicated skull fractures in children: is hospital admission necessary? *Pediatr Neurol.* 1998; 29: 96–101.

Zebrack M, Kadish H, Nelson D. The pediatric hybrid observation unit: an analysis of 6477 consecutive patient encounters. *Pediatrics* 2005 May; 115 (5): e535–42.

Consulenza neurochirurgica

Farrel CA; Canadian Paediatric Society, Acute Care Committee: "Management of the paediatric patient with acute head trauma". *Ped Child Health* 2013; 18: 253–8.

Hall JR, Reyes HM, Meller JL, et al. The outcome for children with blunt trauma is best at a pediatric trauma center. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 72–6; discussion 76–7.

Hassan SF, Cohn SM, Admire J, et al. Natural history and clinical implications of nondepressed skull fracture in young children. *J Trauma Acute Care Surg* 2014; 77: 166–9.

Johnson DL, Krishnamurthy S. Send severely head-injured children to a pediatric trauma center. *Pediatr Neurol.* 1996; 25: 309–14.

Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1160–1170.

Mullins RJ, Veum-Stone J, Helfand M, Zimmer-Gembeck M, et al. Outcome of hospitalized injured patients after institution of a trauma system in an urban area. *JAMA* 1994; 271: 1919–24.

NSW Health: Children and Infants- Acute Management of Head. *Injury.* May 2011

National Clinical Guideline Centre (UK). Head Injury: Triage, Assessment, Investigation and Early Management of Head Injury in Children, Young People and Adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Jan.

Powell EC, Atabaki SM, Wootton-Gorges S, et al. Isolated linear skull fractures in children with blunt head trauma. *Pediatrics* 2015; 135: e851–7.

Quayle KS, Powell EC, Mahajan P, et al. Epidemiology of blunt head trauma in children in U. S. emergency departments. *N Engl J Med* 2014; 371: 1945–7.

SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network): Early management of patients with a head injury. May 2009.

VanRooyen MJ, Sloan EP, Barrett JA, et al. Outcome in an urban pediatric trauma system with unified prehospital emergency medical services care. *Prehosp Disaster Med* 1995; 10: 19–23.

Trasferimento inter-ospedaliero

American Academy of Pediatrics; American Academy of Pediatric Dentistry, Coté CJ, Wilson S; Work Group on Sedation. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Pediatrics* 2006; 118: 2587–602.

American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support (ATLS): the Ninth Edition. Chicago: American College of Surgeons, 2012.

Ashkenazi I, Haspel J, Alfici R, et al. Effect of tele-radiology upon pattern of transfer of head injured patients from a rural general hospital to a neurosurgical referral centre. *Emerg Med J* 2007; 24: 550–2.

Badjatia N, Carney N, Crocco TJ, et al. Brain Trauma Foundation; BTF Center for Guidelines Management. Guidelines for prehospital management of traumatic brain injury 2nd edition. *Prehosp Emerg Care* 2008; 12 Suppl 1: S1–52.

Benedict LA, Paulus JK, Rideout L, Chwals WJ. Are CT scans obtained at referring institutions justified prior to transfer to a pediatric trauma center? *J Pediatr Surg.* 2014; 49: 184–7.

Densmore JC, Lim HM, Oldham KT, et al. Outcomes and delivery of care in pediatric injury. *J Pediatr Surg.* 2006; 41: 92–98.

Engum SA, Mitchell MK, Scherer LR, et al. Prehospital triage in the injured pediatric patient. *J Pediatr Surg.* 2000; 35: 82–7.

Eljamel MS, Nixon T. The use of a computer-based image link system to assist inter-hospital referrals. *Br J Neurosurg.* 1992; 6: 559–62.

Fabbri A, Servadei F, Marchesini G, et al. Observational approach to subjects with mild-to-moderate head injury and initial non-neurosurgical lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1180–5.

Falcone RA, Martin C, Brown RL, et al. Multidisciplinary pediatric trauma team training using high-fidelity trauma simulation. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 1065Y1071.

Goh KY, Tsang KY, Poon WS. Does teleradiology improve inter-hospital management of head-injury? *Can J Neurol Sci.* 1997; 24: 235–9.

Goh KY, Lam CK, Poon WS. The impact of teleradiology on the inter-hospital transfer of neurosurgical patients. *Br J Neurosurg* 1997; 11: 52–6.

Goldwasser T, Bressan S, Oakley E, et al. Use of sedation in children receiving computed tomography after head injuries. *Eur J Emerg Med* 2014. [Epub ahead of print]

Hall JR, Reyes HM, Meller JL, et al. The outcome for children with blunt trauma is best at a pediatric trauma center. *J Pediatr Surg* 1996; 3: 72-76

Hoyle JD, Jr, Callahan JM, Badawy M, et al. Pharmacological sedation for cranial computed tomography in children after minor blunt head trauma. *Pediatr Emerg Care* 2014; 30: 1-7.

Hulka F, Mullins RJ, Mann NC, et al. Influence of a statewide trauma system on pediatric hospitalization and outcome. *J Trauma* 1997; 42: 514-9.

Johnson DL, Krishnamurthy S. Send severely head-injured children to a pediatric trauma center. *Pediatr Neurosurg* 1996; 25: 309-14.

Klein Y, Donchik V, Jaffe D, Simon D, et al. Management of patients with traumatic intracranial injury in hospitals without neurosurgical service. *J Trauma* 2010; 69: 544-8.

Kreutzer J, Akutsu H, Fahlbusch R, et al. Teleradiology in neurosurgery: experience in 1024 cases. *J Telemed Telecare* 2008; 14: 67-70.

Kaste SC, Young CW, Holmes TP, Baker DK. Effect of helical CT on the frequency of sedation in pediatric patients. *AJR Am. J. Roentgenol* 1997; 168: 1001-1003.

Kaveer Chatoorgoon, Kave Huezo, E. Rangel, et al. Unnecessary imaging, not hospital distance, or transportation mode impacts delays in the transfer of injured children. *Pediatric Emergency Care*, 26, n 7, July 2010.

Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1160-1170.

Lee T, Latham J, Kerr RS, et al. Effect of a new computed tomographic image transfer system on management of referrals to a regional neurosurgical service. *Lancet* 1990; 336: 101-3.

Lendrum RA, Lockey DJ. Trauma system development. *Anaesthesia* 2013; 6 Suppl 1: 30-9.

Migliaretti G, Ciaramitaro P, Berchiella P, et al. Teleconsulting for minor head injury: the Piedmont experience. *J Telemed Telecare* 2013; 19: 33-5.

Mrak G, Paladino J, Dzibur A, et al. Telemedicine in neurosurgery: teleradiology connections in the Republic of Croatia. *J Telemed Telecare* 2009; 15: 142-4.

Ochoa C, Chokshi N, Upperman JS, et al. Prior studies comparing outcomes from trauma care at children's hospitals versus adult hospitals. *J Trauma* 2007; 63: S87-S91.

Papa L, Langland-Orban B, Kallenborn C, et al. Assessing effectiveness of a mature trauma system: association of trauma center presence with lower injury mortality rate. *J Trauma* 2006; 61: 261-266.

Pappas JN, Donnelly LF, Frush DP. Reduced frequency of sedation of young children with multisection helical CT. *Radiology* 2000; 215: 897-899.

Potoka DA, Schall LC, Ford HR. Improved functional outcome for severely injured children treated at pediatric trauma centers. *J Trauma* 2001; 51: 824-834.

Sacchetti A, Carraccio C, Giardino A, et al. Sedation for pediatric CT scanning: is radiology becoming a drug-free zone? *Pediatr Emerg Care* 2005; 21: 295-297.

Servadei F, Antonelli V, Mastrilli A, et al. Integration of image transmission into a protocol for head injury management: a preliminary report. *Br J Neurosurg* 2002 Feb; 16: 36-42.

Spencer JA, Dobson D, Hoare M, et al. The use of a computerized image transfer system linking a regional neuroradiology centre to its district hospitals. *Clin Radiol* 1991; 44: 342-4.

Stormo A, Sollid S, Størmer J, Ingebrigtsen T. Neurosurgical teleconsultations in northern Norway. *J Telemed Telecare* 2004; 10: 135-9.

Yamada M, Watarai H, Andou T, et al. Emergency image transfer system through a mobile telephone in Japan: technical note. *Neurosurgery* 2003; 52: 986-8; discussion 988-90.

Walter J, Chwals, Ann V Robinson, Carlos J. Sivit, et al. Computed tomography before transfer to a level I pediatric trauma center risks duplication with associated increased radiation exposure. *Journal of Pediatric Surgery* 2008; 43: 2268-2272.

Waran V, Selladurai BM, Bahuri NF, et al. Teleconferencing using multimedia messaging service (MMS) for long-range consultation of patients with neurosurgical problems in an acute situation. *J Trauma* 2008; 64: 362-5; discussion 365.

Wong HT, Poon WS, Jacobs P, Goh KY, Leung CH, Lau FL, Kwok S, Ng S, Chow L. The comparative impact of video consultation on emergency neurosurgical referrals. *Neurosurgery* 2006; 59: 607-13; discussion 607-13.

World Health Organization. Prehospital trauma care systems. 2005.

Dimissione

Bressan S, Babi FE. Diagnosis and management of paediatric concussion. *J Paediatr Child Health*. 2015 Jul 14. doi: 10.1111/jpc.12967 [Epub ahead of print].

De Maio VJ, Joseph DO, Tibbo-Valeriotte H, Cabanas JG, Lanier B, Mann CH, Register-Mihalik J. Variability in discharge instructions and activity restrictions for patients in a children's ED post-concussion. *Pediatr Emerg Care* 2014 Jan; 30 (1): 20-5.

Engel KG, Buckley BA, Forth VE, McCarthy DM, Ellison EP, Schmidt MJ et al. Patient understanding of emergency department discharge instructions: where are knowledge deficits greatest? *Academic Emergency Medicine* 2012; 19 (9): E1035-E1044.

Falk AC, von Wendt L, Soderkvist BK. Families' perceptions of given information in relation to their child's head injury. *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 2009; 23 (1): 125-129.

Gagnon I, Swaine B, Champagne F, Lefebvre H. Perspectives of adolescents and their parents regarding service needs following a mild traumatic brain injury. *Brain Injury* 2008; 22 (2): 161-173.

Giza CC, Kutcher JS, Ashwal S et al. Summary of evidence-based guideline update: evaluation and management of concussion in sports: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2013; 80: 2250-7.

Gordon KE, Dooley JM, Wood EP. Descriptive epidemiology of concussion. *Pediatr Neurol*. 2006 May; 34 (5): 376-8.

Hamilton M, Mrazik M, Johnson DW. Incidence of delayed intracranial hemorrhage in children after uncomplicated minor head injuries. *Pediatrics*. 2010; 126 (1). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/126/1/e33.

Haran HP, Bressan S, Oakley E, Davis GA, Anderson V, Babi FE. On-field management and return-to-play in sports-related concussion in children: Are children managed appropriately? *J Sci Med Sport* 2015 Feb 24.

Harmon KG, Drezner J, Gammons M et al. American Medical Society for Sports Medicine position statement: concussion in sport. *Clin J Sport Med*. 2013; 23: 1-18.

Heng KWJ, Tham KY, How KY, Foo JS, Lau YH, Li AYK. Recall of discharge advice given to patients with minor head injury presenting to a Singapore emergency department. *Singapore Medical Journal* 2007; 48 (12): 1107-1110.

Holmes JF, Borgialli DA, Nadel FM, et al; TBI Study Group for the Pediatric Emergency Care Applied Research Network. Do children with blunt head trauma and normal cranial computed tomography scan results require hospitalization for neurologic observation? *Ann Emerg Med*. 2011 Oct; 58 (4): 315-22.

Hwang V, Trickey AW, Lormel C, Bradford AN, Griffen MM, Lawrence CP, Sturek C, Stacey E, Howell JM. Are pediatric concussion patients compliant with discharge instructions? *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Jul; 77 (1): 117-22.

Keenan A, Joseph L. The needs of family members of severe traumatic brain injured patients during critical and acute care: a qualitative study. *Canadian Journal of Neuroscience Nursing*. 2010; 32 (3): 25-35.

Kerr J, Swann IJ, Pentland B. A survey of information given to head-injured patients on direct discharge from emergency departments in Scotland. *Emerg Med J*. 2007 May; 24 (5): 330-2.

Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009; 374: 1160-1170.

National Clinical Guideline Centre (UK). Head Injury: Triage, Assessment, Investigation and Early Management of Head Injury in Children, Young People and Adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Jan.

McCrory P, Meeuwisse WH, Aubry M et al. Consensus statement on concussion in sport: the 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012. *Br J Sports Med*. 2013; 47: 250-8.

McMillan TM, McKenzie P, Swann IJ, Weir CJ, McAviney A. Head injury attenders in the emergency

department: the impact of advice and factors associated with early symptom outcome. *Brain Injury* 2009; 23 (6): 509-515.

National Clinical Guideline Centre (UK). Head Injury: Triage, Assessment, Investigation and Early Management of Head Injury in Children, Young People and Adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Jan.

Nigrovic LE, Schunk JE, Foerster A, et al. Traumatic Brain Injury Group for the Pediatric Emergency Care Applied Research Network. The effect of observation on cranial computed tomography utilization for children after blunt head trauma. *Pediatrics* 2011 Jun; 127 (6): 1067-73.

Parsley J, Fletcher L, Mabrook AF. Head injury instructions: a time to unify. *J Accid Emerg Med.* 1997; 14: 238-9.

Powell EC, Atabaki SM, Wootton-Gorges S, et al. Isolated linear skull fractures in children with blunt head trauma. *Pediatrics* 2015 Apr; 135 (4): e851-7.

Qureshi KL, Hawley CA, Peachey T, Cooke MW, Unsworth L. Minor head injury in children: evaluating written discharge advice provided by Scottish emergency departments. *Brain Inj.* 2013; 27 (13-14): 1549-54.

Sarsfield MJ, Morley EJ, Callahan JM, Grant WD, Wojcik SM. Evaluation of emergency medicine discharge instructions in pediatric head injury. *Pediatr Emerg Care* 2013 Aug; 29 (8): 884-7.

Schonfeld D, Fitz BM, Nigrovic LE. Effect of the duration of emergency department observation on computed tomography use in children with minor blunt head trauma. *Ann Emerg Med.* 2013 Dec; 62 (6): 597-603.

SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network): Early management of patients with a head injury. May 2009.

Stevens PK, Penprase B, Kepros JP, Dunneback J. Parental recognition of postconcussive symptoms in children. *Journal of Trauma Nursing* 2010; 17 (4): 178-4.

World Federation of Hemophilia (WFH). Guidelines for the Management of Hemophilia 2nd Edition. Blackwell Publishing Ltd, 2012.

Yates KM, Pena A. Comprehension of discharge information for minor head injury: A randomised con-

trolled trial in New Zealand. *New Zealand Medical Journal* 2006; 119 (1239): U2101.

Zemek, R, Duval, S, Dematteo, C, et al (2014). Guidelines for Diagnosing and Managing Pediatric Concussion. Toronto, ON: Ontario Neurotrauma Foundation.

SOSPETTO DI TRAUMA CRANICO ABUSIVO

Bailhache M, Leroy V, Pillet P, Salmi LR. Is early detection of abused children possible? A systematic review of the diagnostic accuracy of the identification of abused children. *BMC Pediatr.* 2013 Dec 5; 13: 202.

Bennett S, Ward M, Moreau K, Fortin G, King J, Mackay M, Plint A. Head injury secondary to suspected child maltreatment: results of a prospective Canadian national surveillance program. *Child Abuse Negl.* 2011 Nov; 35 (11): 930-6.

Bhardwaj G, Chowdhury V, Jacobs MB, Moran KT, Martin FJ, Coroneo MT: A systematic review of the diagnostic accuracy of ocular signs in pediatric abusive head trauma. *Ophthalmology* 2010, 117 (5): 983-992. e17.

Christian CW; Committee on Child Abuse and Neglect, American Academy of Pediatrics. The evaluation of suspected child physical abuse. *Pediatrics* 2015 May; 135 (5): e1337-54.

Christian CW, Block R; Committee on Child Abuse and Neglect; American Academy of Pediatrics. Abusive head trauma in infants and children. *Pediatrics* 2009 May; 123 (5): 1409-11.

Ewing-Cobbs L, Kramer L, Prasad M, et al. Neuroimaging, physical, and developmental findings after inflicted and noninflicted traumatic brain injury in young children. *Pediatrics* 1998; 102: 300-307.

Hymel KP, Willson DF, Boos SC, et al. Pediatric Brain Injury Research Network (PediBIRN) Investigators. Derivation of a clinical prediction rule for pediatric abusive head trauma. *Pediatr Crit Care Med.* 2013; 14: 210-220.

Hymel KP, Armijo-Garcia V, Foster R, et al. Pediatric Brain Injury Research Network (PediBIRN) Investigators. Validation of a clinical prediction rule for pediatric abusive head trauma. *Pediatrics* 2014; 134: e1537-44.

Jenny C, Hymel KP, Ritzen A, Reinert SE, Hay TC. Analysis of missed cases of abusive head trauma. *JAMA* 1999; 281: 621-626.

Kemp AM, Jaspan T, Griffiths J, Stoodley N, Mann MK, Tempest V, et al: Neuroimaging: what neuro-radiological features distinguish abusive from non-abusive head trauma? A systematic review. *Arch Dis Child* 2011, 96 (12): 1103-1112.

Louwens EC, Korfage IJ, Affourtit MJ, Ruige M, van den Elzen AP, de Koning HJ, Moll HA. Accuracy of a screening instrument to identify potential child abuse in emergency departments. *Child Abuse Negl.* 2014 Jul; 38 (7): 1275-81.

Louwens EC, Affourtit MJ, Moll HA, de Koning HJ, Korfage IJ. Screening for child abuse at emergency departments: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2010; 95 (3): 214- 218.

Louwens EC, Korfage IJ, Affourtit MJ, et al. Effects of systematic screening and detection of child abuse in emergency departments. *Pediatrics* 2012 Sep; 130 (3): 457-64.

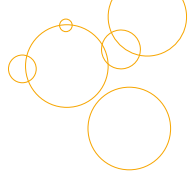
Maguire S, Pickerd N, Farewell D, Mann M, Tempest V, Kemp AM. Which clinical features distinguish inflicted from non-inflicted brain injury? A systematic review. *Arch Dis Child.* 2009, 94 (11): 860-867.

Maguire S, Mann M. Systematic reviews of bruising in relation to child abuse-what have we learnt: an overview of review updates. *Evid Based Child Health.* 2013 Mar 7; 8 (2): 255-63.

Maguire SA, Kemp AM, Lumb RC, Farewell DM. Estimating the probability of abusive head trauma: a pooled analysis. *Pediatrics* 2011 Sep; 128(3): e550-64.

Morad Y, Kim YM, Armstrong DC, Huyer D, Mian M, Levin AV. Correlation between retinal abnormalities and intracranial abnormalities in the shaken baby syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134 (3): 354-359.

Piteau SJ, Ward MGK, Barrowman NJ, Plint AC: Clinical and radiographic characteristics associated with abusive and non abusive head trauma: a systematic review. *Pediatrics* 2012, 130 (2): 315-323.



APPENDICE

A. STRATEGIE DI RICERCA

B. RADIOPROTEZIONE

C. CONSIGLI ALLA DIMISSIONE

A. STRATEGIE DI RICERCA

TRIAGE

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injur* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #4 1 or 2 or 3 or 4
- #5 triage [Mesh]
- #6 triage [tiab]
- #7 5 or 6
- #8 4 and 7
- #9 Limit 8 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 triage: ti, ab, kw
- #6 4 and 5
- #7 Limit 6 to Cochrane Reviews

VALUTAZIONE INIZIALE E STABILIZZAZIONE

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injr* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 Initial assessment* [tiab]
- #7 ATLS [tiab]
- #8 Symptom Assessment [Mesh]
- #9 6 or 7 or 8
- #10 5 and 9
- Limit 10 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 ATLS: ti, ab, kw
- #6 4 and 5
- #7 Limit 6 to Cochrane Reviews

TERAPIA IPEROSMOLARE

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injur* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 hyperosmolar therap* [tiab]
- #7 hyperosmolar treatment* [tiab]
- #8 mannitol [tiab]
- #9 Fluid Therapy [Mesh]
- #10 Saline Solution, Hypertonic [Mesh]
- #11 Osmolar Concentration [Mesh]
- #12 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11
- #13 5 and 12
- #14 Limit 13 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date from 2005/02/15 to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 hyperosmolar therap*: ti, ab, kw
- #6 hyperosmolar treatment*: ti, ab, kw
- #7 mannitol: ti, ab, kw
- #8 hypertonic saline: ti, ab, kw
- #9 5 or 6 or 7 or 8
- #10 4 and 9
- #11 Limit 10 to Cochrane Reviews

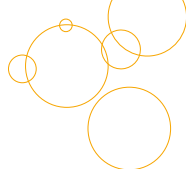
IPERVENTILAZIONE

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injr* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 Hyperventilation [Mesh]
- #7 Hyperventilation [tiab]
- #8 Hypocapnia [Mesh]
- #9 Hypocapnia [tiab]
- #10 Hypocarbica [tiab]
- #11 6 or 7 or 8 or 9
- #12 5 and 11
- #13 Limit 12 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date from 2005/02/15 to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 hyperventilation: ti, ab, kw
- #6 hypocapnia: ti, ab, kw
- #7 hypocarbica: ti, ab, kw
- #8 5 or 6 or 7
- #9 4 and 8
- #10 Limit 9 to Cochrane Reviews



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

CORTICOSTEROIDI

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injr* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 Head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 steroid* [tiab]
- #7 corticosteroid* [tiab]
- #8 dexamethasone [tiab]
- #9 steroids [Mesh]
- #10 6 or 7 or 8 or 9
- #11 5 and 10
- #12 Limit 11 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date from 2005/02/15 to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 steroid: ti, ab, kw
- #6 corticosteroid: ti, ab, kw
- #7 5 or 6
- #8 4 and 7
- #9 Limit 8 to Cochrane Reviews

IPOTERMIA

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injr* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 hypothermia [Mesh]
- #7 hypothermia [tiab]
- #8 head cooling* [tiab]
- #9 6 or 7 or 8
- #10 5 and 9
- #11 Limit 10 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date from 2005/02/15 to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 hypothermia: ti, ab, kw
- #6 "head cooling": ti, ab, kw
- #7 5 or 6
- #8 4 and 7
- #9 Limit 8 to Cochrane Reviews

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (CT) DEL CRANIO NEL BAMBINO PRECEDENTEMENTE SANO

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injr* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 "clinical prediction rule*" [tiab]
- #7 "clinical decision rule*" [tiab]
- #8 "Decision Making"[Mesh]
- #9 "Decision Support Techniques"[Mesh]
- #10 PECARN
- #11 CATCH
- #12 CHALICE
- #13 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12
- #14 5 and 13
- #15 Limit 14 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date from 2005/02/15 to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 "clinical decision rule*": ti, ab, kw
- #6 "clinical prediction rule*": ti, ab, kw
- #7 "decision making": ti, ab, kw
- #8 5 or 6 or 7
- #9 "Computed tomography": ti, ab, kw
- #10 "CT scan": ti, ab, kw
- #11 9 or 10
- #12 4 and 8 and 11
- #13 Limit to 12 Cochrane Review

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA DEL CRANIO NEI BAMBINI PORTATORI DI DERIVAZIONE VENTRICOLARE

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injr* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 shunt [tiab]
- #7 derivation [tiab]
- #8 6 or 7
- #9 ventricular [tiab]
- #10 ventriculoperitoneal [tiab]
- #11 valve [tiab]
- #12 9 or 10 or 11
- #13 8 or 12
- #14 5 and 13
- Limit 14 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date to 2015/02/15



Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- # "head trauma*": ti, ab, kw
- #3 1 or 2 or 3
- #4 shunt: ti, ab, kw
- #5 derivation: ti, ab, kw
- #6 4 or 5
- #7 3 and 6
- #8 Limit 7 to Cochrane Reviews

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA DEL CRANIO NEI BAMBINI CON DISORDINI DELLA COAGULAZIONE**PubMed Search Strategy**

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injur* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 Hemorrhagic Disorders [Mesh]
- #7 Blood Coagulation Disorders [Mesh]
- #8 hemophili* [tiab] OR haemophili* [tiab]
- #9 thrombocytopen* [tiab]
- #10 Haemorrhagic [tiab] OR hemorrhagic [tiab] OR bleeding [tiab]
- #11 disorder* [tiab] OR disease* [tiab]
- #12 10 and 11
- #13 6 or 7 or 8 or 9 or 11
- #14 5 and 13
- #15 Limit 14 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date 2005/02/15 to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 "bleeding disorder*": ti, ab, kw
- #6 "bleeding disease*": ti, ab, kw
- #7 "hemorrhagic disorder*": ti, ab, kw
- #8 "haemorrhagic disorder*": ti, ab, kw
- #9 "hemorrhagic disease*": ti, ab, kw
- #10 "haemorrhagic disease*": ti, ab, kw
- #11 haemophilia: ti, ab, kw
- #12 hemophilia: ti, ab, kw
- #13 thrombocytopenia: ti, ab, kw
- #14 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13
- #15 4 and 14
- #16 Limit 15 to Cochrane Reviews

RIPETIZIONE CT**PubMed Search Strategy**

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injur* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 computed tomography [tiab]
- #7 CT [tiab]

- #8 6 or 7
- #9 repeat [tiab]
- #10 repeated [tiab]
- #11 serial [tiab]
- #12 9 or 10 or 11
- #13 8 and 12
- #14 5 and 13
- #15 Limit 14 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date from 2005/02/15 to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 "computed tomography": ti, ab, kw
- #6 "CT": ti, ab, kw
- #7 5 or 6
- #8 repeat: ti, ab, kw
- #9 serial: ti, ab, kw
- #10 8 or 9
- #11 4 and 7 and 10
- #12 Limit 11 to Cochrane Reviews

RADIOGRAFIA DEL CRANIO**PubMed Search Strategy**

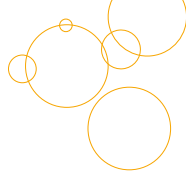
- #1 Skull fractures [Mesh]
- #2 Skull fracture* [tiab]
- #3 1 or 2
- #4 X-rays [Mesh]
- #5 Radiography [Mesh]
- #6 Skull x-ray* [tiab]
- #7 Skull radiograph* [tiab]
- #8 4 or 5 or 6 or 7
- #9 3 and 8
- #10 Limit 9 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date from 2005/02/15 to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 "skull x-ray*": ti, ab, kw
- #6 "skull radiograph*": ti, ab, kw
- #7 5 or 6
- #8 4 or 7
- #9 Limit 8 to Cochrane Reviews

ECOGRAFIA DEL CRANIO PER FRATTURE E PER EMORRAGIE INTRACRANICHE**PubMed Search Strategy**

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injur* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]



APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 Ultrasonography [Mesh]
- #7 Ultrasonography [tiab]
- #8 Ultrasound [tiab]
- #9 Ecography [tiab]
- #10 6 or 7 or 8 or 9
- #11 5 and 10
- #12 Limit 11 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date from 2005/02/15 to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 ultrasonography: ti, ab, kw
- #6 ultrasound: ti, ab, kw
- #7 ecography: ti, ab, kw
- #8 5 or 6 or 7
- #9 4 or 8
- #10 Limit 9 to Cochrane Reviews

TECNOLOGIA A RAGGI INFRAROSSI

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injur* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 Head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 "Spectroscopy, Near-Infrared "[Mesh]
- #7 "near infrared" [tiab]
- #8 NIRS [tiab]
- #9 Infrascanner [tiab]
- #10 5 or 6 or 7 or 8
- #11 5 and 10
- #12 Limit 11 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 infrared: ti, ab, kw
- #6 NIRS: ti, ab, kw
- #7 5 or 6
- #8 4 and 7
- #9 Limit 8 to Cochrane Review

OSSERVAZIONE CLINICA

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injur* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 observation [tiab]

- #7 5 and 6
- #8 Limit 7 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date from 2005/02/15 to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 observation: ti, ab, kw
- #6 4 and 5
- #7 Limit 6 to Cochrane Review

CONSULENZA NEUROCHIRURGICA

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injur* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 neurosurgical intervention [tiab]
- #7 neurosurgical operation [tiab]
- #8 neurosurgery [tiab]
- #9 6 or 7 or 8
- #10 history [tiab]
- #11 previous [tiab]
- #12 prior [tiab]
- #13 recent [tiab]
- #14 10 or 11 or 12 or 13
- #15 5 and 9 and 14
- #16 Limit 15 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date to 2015/02/15

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injur* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 consult* [tiab]
- #7 referral* [tiab]
- #8 6 or 7
- #9 neurosurg* [tiab]
- #10 5 and 9
- #11 Limit 10 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 neurosurg*: ti, ab, kw
- #6 4 and 5
- #7 Limit 6 to Cochrane Reviews



TRASFERIMENTO INTER-OSPEDALIERO

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injur* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 transfer [tiab]
- #7 5 and 6
- #8 Limit 7 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 transfer: ti, ab, kw
- #6 4 and 5
- #7 Limit 6 to Cochrane Reviews

DIMISSIONE

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injr* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 Discharge [Mesh]
- #7 5 and 6
- #8 Limit 7 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date up to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 discharge: ti, ab, kw
- #6 4 and 5
- #7 Limit 6 to Cochrane Review

SOSPETTO DI TRAUMA CRANICO ABUSIVO

PubMed Search Strategy

- #1 Craniocerebral Trauma [Mesh]
- #2 head injr* [tiab]
- #3 traumatic brain injur* [tiab]
- #4 head trauma* [tiab]
- #5 1 or 2 or 3 or 4
- #6 Child Abuse/diagnosis [Mesh]
- #7 5 and 6
- #8 Limit 7 to:
 - English Language;
 - Humans;
 - Child: birth-18 years;
 - Publication date up to 2015/02/15

Cochrane Search Strategy

- #1 "head injur*": ti, ab, kw
- #2 "brain injur*": ti, ab, kw
- #3 "head trauma*": ti, ab, kw
- #4 1 or 2 or 3
- #5 abuse: ti, ab, kw
- #6 "non accidental": ti, ab, kw
- #7 inflicted: ti, ab, kw
- #8 maltreatment: ti, ab, kw
- #9 5 or 6 or 7 or 8
- #10 4 and 9
- #11 Limit 11 to Cochrane Review

B. RADIOPROTEZIONE

Considerazioni generali di radioprotezione nelle esposizioni mediche con radiazioni ionizzanti

Punti importanti:

1. Le radiazioni ionizzanti (R.I.) nell'attraversare i tessuti depositano energia e interagiscono a livello atomico con possibili conseguenze a livello molecolare, cellulare, tissutale e sull'individuo. L'energia depositata viene quantificata attraverso la grandezza dose assorbita, che si misura in Gray (Gy; 1 Gy=1J/kg)
2. Gli effetti delle R.I. sui tessuti e sull'individuo possono essere di due tipi:
 - deterministici: si manifestano solo sopra una certa dose soglia, che non viene raggiunta durante le procedure di radiodiagnostica effettuate per il trauma cranico;
 - stocastici: non hanno una dose soglia, sembrano piuttosto essere proporzionali alla dose assorbita.
3. La quantificazione del rischio di effetti stocastici viene fatta attraverso la stima della *dose efficace*. In CT essa è calcolata come il prodotto del DLP (Prodotto Dose-Lunghezza) per un fattore dimensionale che tiene conto dell'età e della parte del corpo esposto. La **Tabella 1** è un esempio di tabella riportante questi fattori (Shrimpton PC, 2004).

Tabella 1. Quantificazione del rischio di effetti stocastici in funzione dell'età e della parte del corpo esposto (Modificata da Shrimpton PC, 2004)

Region of body	Effective dose per DLP [mSv (mGy cm) ⁻¹] by age				
	0 y old ^a	1 y old ^a	5 y old ^a	10 y old ^a	Adult ^b
Head & neck	0,013	0,0085	0,0057	0,0042	0,0031
Head	0,011	0,0067	0,0040	0,0032	0,0021
Neck	0,017	0,012	0,011	0,0079	0,0059
Chest	0,039	0,026	0,018	0,013	0,014
Abdomen & pelvis	0,049	0,030	0,020	0,015	0,015
Trunk	0,044	0,028	0,019	0,014	0,015

Notes:

^aAll data normalized to CTDI₀₁ measured in the 16 cm diameter CT dosimetry phantom.

^bData for the head & neck regions normalized to CTDI₀₁ in the 16 cm diameter CT dosimetry phantom; data for other regions normalized to CTDI₀₁ in the 32 cm diameter CT dosimetry phantom

È importante sottolineare che il concetto di dose efficace non è direttamente applicabile al singolo individuo, ma a una popolazione o gruppo di pazienti. L'unità di misura della dose efficace è il Sv (Sievert).

Ottimizzazione degli esami CT encefalo su pazienti pediatrici

Punti importanti:

1. Nelle esposizioni a R.I. il soggetto pediatrico ha un rischio maggiore relativamente agli effetti stocastici rispetto ad un paziente adulto (ciò vale in generale per tutte le procedure con R.I.). Prendendo come esempio la tabella precedente, si vede come per un esame CT dell'encefalo, la dose efficace stimabile per un neonato (e quindi il rischio di effetti stocastici) sia 3,4 volte superiore a quello di un paziente pediatrico di

APPROCCIO IN PRONTO SOCCORSO AL BAMBINO CON TRAUMA CRANICO

Linea Guida basata sull'evidenza a cura della Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza Pediatrica e della Società Italiana di Pediatria

- 10 anni, e 5,2 volte superiore a quello di un paziente adulto (Shrimpton PC, 2004).
2. Per molte fasce d'età, le dimensioni del cranio sono sensibilmente minori rispetto al soggetto adulto e possono pertanto richiedere la somministrazione di dosi di R.I. inferiori per ottenere immagini comunque ottimali per la valutazione diagnostica (Huda W, 2007).
 3. Alla luce di ciò è tanto più importante ottimizzare le procedure di esposizione dei pazienti pediatrici, in base ad esempio all'età o alla fascia di peso del soggetto pediatrico. L'ottimizzazione riguarda diversi aspetti dell'esame, tra i quali (ma non solo) la regolazione dei parametri tecnici con cui viene eseguita la scansione CT. In particolare, rispetto all'esame CT dell'adulto, in ambito pediatrico si possono utilizzare kV minori (ad esempio 100 kV, o se del caso anche 80 kV) e ridurre adeguatamente i mAs.
 4. Non esistono dei protocolli d'esame indifferentemente applicabili a tutte le apparecchiature CT, in quanto ogni apparecchiatura è caratterizzata da diverse prestazioni di funzionamento che possono variare notevolmente da tomografo a tomografo. Inoltre ogni costruttore di tomografi adotta un diverso paradigma per l'ottimizzazione delle esposizioni (per esempio basato sulla regolazione dell'Indice di Rumore, sulla regolazione del *Quality Reference mAs*, ecc.). Ciò vale soprattutto per le apparecchiature CT di ultima generazione dove sono disponibili gli algoritmi iterativi di ricostruzione delle immagini, che possono intervenire con peso diverso a discrezione dell'utente, influenzando sia la dose che la qualità delle immagini.
 5. È opportuno che ciascun centro diagnostico in cui vengono effettuati esami CT in ambito pediatrico provveda a dotarsi di protocolli CT diversificati per età con la finalità di minimizzare la somministrazione di R.I. mantenendo peraltro adeguata la capacità diagnostica dell'esame stesso. Si ricorda inoltre che è responsabilità del Radiologo/Neuroradiologo la verifica dei protocolli utilizzati e la loro ottimizzazione in stretta collaborazione con il Tecnico Sanitario di Radiologia Medica (187/2000 art 12 c.1, Legge 25/1983 art. 4 e 746/1994 art. 1).

BIBLIOGRAFIA

Huda W, Vance A. Patient Radiation Doses from Adult and Pediatric CT. *Am J Roentgenol* 2007; Feb; 188 (2): 540-6.

Shrimpton PC. Assessment of Patient Dose in CT. *National Radiological Protection Board*, 2004.

C. CONSIGLI ALLA DIMISSIONE (ESEMPIO)

Il vostro bambino è stato valutato per trauma cranico e presenta attualmente le condizioni per poter essere dimesso dall'ospedale. Abbiamo controllato i suoi sintomi che, al momento, appaiono risolti o significativamente migliorati.

Una volta a casa, nell'evenienza di comparsa anche di uno solo dei seguenti sintomi, il vostro bambino deve essere ricondotto al più presto presso il più vicino Pronto Soccorso:

- disturbo dello stato di coscienza (ad esempio difficoltà a tenere gli occhi aperti),
- sonnolenza insolita, in momenti della giornata in cui abitualmente si presenta sveglio.
- difficoltà a mantenerlo sveglio,
- disturbo nel parlare e nel comprendere,
- disturbo dell'equilibrio e difficoltà nel camminare,

- debolezza di uno o più arti (braccia e gambe),
- disturbo della vista,
- pupille (il piccolo cerchio scuro all'interno dell'iride colorata) diseguali,
- mal di testa che non passa dopo una dose di paracetamolo,
- vomito con aspetto sofferente,
- convulsioni,
- fuoriuscita di liquido chiaro dall'orecchio o dal naso,
- fuoriuscita di sangue da uno o entrambe le orecchie.

È importante che il bambino sia costantemente osservato e assistito da un adulto responsabile in particolare nelle prime 24 ore dal trauma per individuare questi sintomi.

Altri disturbi più lievi (**sintomi post-concussivi**) potranno essere presenti ed è consigliabile riferirli al pediatra/medico di famiglia:

- mal di testa modesto o che comunque passa con la somministrazione di paracetamolo,
- nausea senza vomito,
- vertigine,
- irritabilità,
- cambiamenti d'umore,
- difficoltà nella concentrazione,
- disturbi della memoria,
- stanchezza eccessiva,
- riduzione dell'appetito,
- disturbi del sonno.

Generalmente questi disturbi si risolvono nell'arco di 2 settimane dal trauma cranico. In caso di persistenza oltre tale periodo si raccomanda di riferire il vostro bambino al proprio medico di fiducia, che deciderà sulla necessità di un'eventuale valutazione specialistica.

Ai fini di favorire la risoluzione di questi sintomi, si raccomanda di:

- consentire un adeguato riposo sia da attività che richiedano concentrazione prolungata, quali videogiochi, lettura prolungata, compiti scolastici, sia da attività fisico-sportive.
- Riprendere gradualmente l'attività scolastica in base all'andamento dei sintomi. L'attenzione e la concentrazione richieste durante l'impegno scolastico possono affaticare il cervello in una fase in cui molte energie sono impegnate nel processo di guarigione dopo il trauma. È fondamentale quindi comunicare agli insegnanti che il vostro bambino potrebbe presentare alcune difficoltà nel seguire la normale attività scolastica nelle prime settimane successive al trauma e potrebbe aver bisogno di un numero superiore di pause tra le lezioni. In questo modo gli insegnanti potranno aiutare il vostro bambino a riprendere la normale attività scolastica nel modo più adeguato in base all'andamento dei sintomi.
- Riprendere gradualmente l'attività fisico-sportiva solo dopo aver verificato che il vostro bambino riesca sostenere la piena attività scolastica senza avere sintomi. È importante che il vostro bambino riprenda l'attività sportiva quando il cervello non mostra segni di affaticamento (ovvero sintomi post-concussivi). Il rientro all'attività sportiva troppo precocemente dopo un trauma cranico mette il vostro bambino a rischio di ulteriori traumi e di peggioramento dei sintomi. Questo perché il cervello deve impegnare energie per la guarigione dopo il trauma, la coordinazione ed i riflessi durante l'attività fisica possono essere compromessi. Inoltre l'affaticamento fisico quando il cervello non è completamente guarito può peggiorare i sintomi. È fondamentale quindi comunicare con gli allenatori/insegnanti la necessità di riprendere gradualmente la normale attività sportiva in base all'andamento dei sintomi.
- Nominativo del medico dimettente e recapito telefonico per informazioni.

TACHIPIRINA®

PARACETAMOLO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TACHIPIRINA 500 mg compresse
TACHIPIRINA 500 mg granulato effervescente
TACHIPIRINA 125 mg granulato effervescente
TACHIPIRINA 120 mg/5 ml sciroppo
TACHIPIRINA 120 mg/5 ml sciroppo senza zucchero
TACHIPIRINA 100 mg/ml gocce orali, soluzione
TACHIPIRINA Neonati 62,5 mg supposte
TACHIPIRINA Prima Infanzia 125 mg supposte
TACHIPIRINA Bambini 250 mg supposte
TACHIPIRINA Bambini 500 mg supposte
TACHIPIRINA Adulti 1000 mg supposte

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TACHIPIRINA 500 mg compresse

Ogni compressa contiene:

principio attivo: paracetamolo 500 mg.

TACHIPIRINA 500 mg granulato effervescente

Ogni bustina contiene:

principio attivo: paracetamolo 500 mg

eccipienti: aspartame, maltitolo, 12,3 mmoli di sodio per bustina

TACHIPIRINA 125 mg granulato effervescente

Ogni bustina contiene:

principio attivo: paracetamolo 125 mg

eccipienti: aspartame, maltitolo, 3,07 mmoli di sodio per bustina

TACHIPIRINA 120mg/5 ml sciroppo

5 ml di sciroppo contengono

principio attivo: paracetamolo 120 mg

eccipienti: saccarosio, metile paraidrossibenzoato.

TACHIPIRINA 120mg/5 ml sciroppo senza zucchero

5 ml di sciroppo contengono

principio attivo: paracetamolo 120 mg

eccipienti: sorbitolo, metile paraidrossibenzoato.

TACHIPIRINA 100mg/ ml gocce orali, soluzione

1 ml di soluzione contiene

principio attivo: paracetamolo 100 mg

eccipienti: sorbitolo, glicole propilenico

TACHIPIRINA Neonati 62,5 mg supposte

Ogni supposta contiene

principio attivo: paracetamolo 62,5 mg

TACHIPIRINA Prima Infanzia 125 mg supposte

Ogni supposta contiene

principio attivo: paracetamolo 125 mg

TACHIPIRINA Bambini 250 mg supposte

Ogni supposta contiene

principio attivo: paracetamolo 250 mg

TACHIPIRINA Bambini 500 mg supposte

Ogni supposta contiene

principio attivo: paracetamolo 500 mg

TACHIPIRINA Adulti 1000 mg supposte

Ogni supposta contiene

principio attivo: paracetamolo 1000 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse. Compressa bianca divisibile, rotonda, biconvessa, con linea di frattura centrale su un lato.

Granulato effervescente. Granulato da bianco a leggermente giallo.

Sciroppo. Sciroppo senza zucchero. Soluzione di consistenza

sciropposa limpida da incolore a leggermente gialla.

Gocce orali, soluzione. Soluzione sciropposa limpida di colore arancio.

Supposte. Supposte da bianco a color crema.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Come antipiretico: trattamento sintomatico di affezioni febbrili quali l'influenza, le malattie esantematiche, le affezioni acute del tratto respiratorio, ecc.

Come analgesico: cefalee, nevralgie, mialgie ed altre manifestazioni dolorose di media entità, di varia origine.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per i bambini è indispensabile rispettare la posologia definita in funzione del loro peso corporeo, e quindi scegliere la formulazione adatta. Le età approssimate in funzione del peso corporeo sono indicate a titolo d'informazione.

Al di sotto dei tre mesi, in caso di ittero, è opportuno ridurre la dose singola per via orale.

Negli adulti la posologia massima per via orale è di 3000 mg e per via rettale è di 4000 mg di paracetamolo al giorno (vedere par. 4.9).

Il medico deve valutare la necessità di trattamenti per oltre 3 giorni consecutivi.

Lo schema posologico di Tachipirina in rapporto al peso corporeo ed alla via di somministrazione è il seguente:

Compresse da 500 mg

- Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): ½ compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno (3 compresse).
- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Adulti: 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno. Nel caso di forti dolori o febbre alta, 2 compresse da 500 mg da ripetere se necessario dopo non meno di 4 ore.

Granulato effervescente da 500 mg in bustine

Sciogliere il granulato effervescente in un bicchiere d'acqua.

- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Adulti: 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno. Nel caso di forti dolori o febbre alta, 2 bustine da 500 mg da ripetere se necessario dopo non meno di 4 ore.

Granulato effervescente da 125 mg in bustine

Sciogliere il granulato effervescente in un bicchiere d'acqua.

- Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 1 bustina alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 2 bustine alla volta (corrispondenti a 250 mg di

paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

- **Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg** (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 2 bustine alla volta (corrispondenti a 250 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

Sciroppo da 120 mg/5 ml

Alla confezione è annesso un bicchierino-dosatore con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml e 20 ml.

Sciroppo da 120 mg/5 ml senza zucchero

Alla confezione è annessa una siringa dosatrice con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 2,5 ml e 5 ml e un bicchierino-dosatore con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml e 20 ml.

- **Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg** (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 5 ml alla volta (corrispondenti a 120 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- **Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg** (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 5 ml alla volta (corrispondenti a 120 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- **Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg** (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 7,5 - 10 ml alla volta (corrispondenti rispettivamente a 180 e 240 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- **Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg** (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 10 ml alla volta (corrispondenti a 240 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- **Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg** (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 15-20 ml alla volta (corrispondenti rispettivamente a 360 e 480 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- **Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg** (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 480 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- **Ragazzi di peso superiore a 50 kg** (approssimativamente sopra i 15 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 480 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- **Adulti:** 20 ml alla volta (corrispondenti a 480 mg), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

La confezione in sciroppo contiene un regolo posologico per facilitare il calcolo della dose del prodotto in funzione del peso corporeo.

Gocce orali, soluzione da 100 mg/ml

Una goccia di Tachipirina gocce orali corrisponde a 3,1 mg.

- **Bambini di peso compreso tra 3,2 e 6 kg** (approssimativamente tra la nascita ed i 6 mesi): 14-20 gocce alla volta (corrispondenti rispettivamente a 43,4 e 62 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- **Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg** (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 35-40 gocce alla volta (corrispondenti rispettivamente a 108,5 e 124 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- **Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg** (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 35-40 gocce alla volta (corrispondenti rispettivamente a 108,5 e 124 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

Supposte Neonati da 62,5 mg

- **Bambini di peso compreso tra 3,2 e 5 kg** (approssimativamente tra la nascita ed i 3 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

Supposte Prima Infanzia da 125 mg

- **Bambini di peso compreso tra 6 e 7 kg** (approssimativamente tra i 3 ed i 6 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- **Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg** (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 - 6 ore, senza superare le 5 somministrazioni al giorno.
- **Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg** (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

Supposte Bambini da 250 mg

- **Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg** (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 8 ore, senza superare le 3 somministrazioni al giorno.

- **Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg** (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

Supposte Bambini da 500 mg

- **Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg** (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 8 ore, senza superare le 3 somministrazioni al giorno.
- **Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg** (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

Supposte Adulti da 1000 mg

- **Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg** (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 8 ore, senza superare le 3 somministrazioni al giorno.
- **Ragazzi di peso superiore a 50 kg** (approssimativamente sopra i 15 anni): 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- **Adulti:** 1 supposta alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.

Insufficienza renale

In caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min), l'intervallo tra le somministrazioni deve essere di almeno 8 ore.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al paracetamolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Pazienti affetti da grave anemia emolitica (tale controindicazione non si riferisce alle formulazioni orali da 500mg).
- Grave insufficienza epatocellulare (tale controindicazione non si riferisce alle formulazioni orali da 500mg).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nei rari casi di reazioni allergiche, la somministrazione deve essere sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.

Usare con cautela in caso di alcolismo cronico, eccessiva assunzione di alcool (3 o più bevande alcoliche al giorno), anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico) disidratazione, ipovolemia.

Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatocellulare da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica grave (Child-Pugh > 9), epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, anemia emolitica.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo medico.

In caso di uso protratto è consigliabile monitorare la funzione epatica e renale e la crasi ematica.

Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco. Vedere anche il par. 4.5.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Tachipirina gocce, soluzione contiene:

- sorbitolo: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio.
- glicole propilenico che può causare sintomi simili a quelli causati dall'alcool.

Tachipirina sciroppo contiene:

- saccarosio: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi-isomaltasi; di ciò si tenga conto, inoltre, per l'uso in pazienti diabetici e in pazienti che seguono regimi dietetici ipocalorici.

Tachipirina sciroppo e sciroppo "senza zucchero" contengono:

- metile paraidrossibenzoato che può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

Tachipirina sciroppo senza zucchero contiene:

- sorbitolo: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio.

Tachipirina 125 mg granulato effervescente contiene:

- aspartame, è una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso in caso di fenilchetonuria (deficit dell'enzima fenilalanina idrossilasi) per il rischio legato all'accumulo dell'aminoacido fenilalanina. maltiltolo: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio.
- 3,07 mmoli di sodio per bustina: da tenere in considerazione in

persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

Tachipirina 500 mg granulato effervescente contiene:

- aspartame, è una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso in caso di fenilchetonuria (deficit dell'enzima fenilalanina idrossilasi) per il rischio legato all'accumulo dell'aminoacido fenilalanina.
- maltitolo: usare con cautela in pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio. 12,3 mmoli di sodio per bustina: da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'assorbimento per via orale del paracetamolo dipende dalla velocità dello svuotamento gastrico. Pertanto, la somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.

La somministrazione concomitante di colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo. L'assunzione contemporanea di paracetamolo e cloramfenicolo può indurre un aumento dell'emivita del cloramfenicolo, con il rischio di elevarne la tossicità.

L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre leggere variazioni nei valori di INR. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.

Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimmide, fenobarbital, carbamazepina). Lo stesso vale nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina. La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione dell'uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

4.6 Gravidanza e allattamento

Nonostante studi clinici in pazienti gravide o in allattamento non abbiano evidenziato particolari controindicazioni all'uso del paracetamolo né provocato effetti indesiderati a carico della madre o del bambino, si consiglia di somministrare il prodotto solo in casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Tachipirina non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del paracetamolo organizzati secondo la classificazione sistemica e organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità (orticaria, edema della laringe, angioedema, shock anafilattico)
Patologie del sistema nervoso	Vertigini
Patologie gastrointestinali	Reazione gastrointestinale
Patologie epatobiliari	Funzionalità epatica anormale, epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eritema multiforme, Sindrome di Stevens Johnson, Necrolisi epidermica, eruzione cutanea
Patologie renali ed urinarie	Insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria

4.9 Sovradosaggio

Esiste il rischio di intossicazione, specialmente nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica, e nei pazienti che ricevono induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

Sintomi

In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con anoressia, nausea e vomito seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore. In caso di sovradosaggio il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso

la necrosi massiva e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte. Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, lattico-deidrogenasi, e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsi nelle 12-48 ore successive all'ingestione.

Trattamento

I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso, mediante somministrazione, il più precocemente possibile, di N-acetilcisteina come antidoto: la posologia è di 150 mg/kg e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, per un totale di 300 mg/kg in 20 ore.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici ed antipiretici, anilidi-
Codice ATC: N02BE01

L'effetto analgesico del paracetamolo è riconducibile ad un'azione diretta a livello del Sistema Nervoso Centrale, probabilmente mediata dal sistema oppioide e serotoninergico, oltre che da una azione di inibizione della sintesi delle prostaglandine a livello centrale. Inoltre, il paracetamolo possiede una spiccata attività antipiretica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento del paracetamolo per via orale è completo e rapido. Le massime concentrazioni nel plasma sono raggiunte tra 30 e 60 minuti dopo l'ingestione.

Distribuzione

Il paracetamolo si distribuisce uniformemente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili. Il legame con le proteine plasmatiche è debole.

Metabolismo

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato. Due le vie metaboliche principali: coniugazione con acido glucuronico e solfo-coniugazione. Quest'ultima via è saturabile rapidamente a dosi superiori alle dosi terapeutiche. Una via minore, catalizzata dal citocromo P450 (in particolare CYP2E1), conduce alla formazione di un intermedio reattivo, l'N-acetil-p-benzochinoneimina, che, in normali condizioni d'impiego, è rapidamente detossificata dal glutathione ed eliminata nelle urine dopo coniugazione con la cisteina e l'acido mercapturico. Al contrario, durante le intossicazioni gravi, la quantità di questo metabolita tossico è aumentata.

Eliminazione

Essa è essenzialmente urinaria. Il 90% della dose ingerita è eliminata dai reni in 24 ore, soprattutto come glucuronide (da 60 a 80%) e come solfoconiugati (da 20 a 30%). Meno del 5% viene eliminato in forma immutata. L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.

Insufficienza renale

In caso di grave insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min) l'eliminazione del paracetamolo e dei suoi metaboliti è ritardata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta e cronica non hanno evidenziato effetti negativi. La DL 50 per il paracetamolo somministrato per os varia da 850 a oltre 3000 mg/kg a seconda della specie animale impiegata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

- Compresse: cellulosa microcristallina, povidone, croscarmellosa sodica, magnesio stearato, silice precipitata.
- Granulato effervescente: maltitolo, mannitolo, sodio bicarbonato, acido citrico anidro, aroma agrumi, aspartame, sodio docusato.
- Sciroppo: saccarosio, sodio citrato, saccarina sodica, metile paraidrossibenzoato, potassio sorbato, Macrogol 6000, acido citrico monoidrato, aroma fragola, aroma mandarino, acqua depurata.
- Sciroppo senza zucchero: macrogol, glicerolo, sorbitolo, xilitolo, sodio citrato, gomma xantana, acido citrico, aroma mandarino, potassio sorbato, metile paraidrossibenzoato, aroma fragola, sucralosio, acqua depurata.
- Gocce orali: glicole propilenico, Macrogol 6000, sorbitolo, saccarina sodica, aroma agrumi vaniglia, propile gallato, caramello (E150a), sodio edetato, acqua depurata.
- Supposte: gliceridi semisintetici solidi.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche di paracetamolo verso altri composti.

6.3 Periodo di validità

Compresse, sciroppo e supposte da 125 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg: 5 anni.

La validità dopo prima apertura dello sciroppo è di 1 anno.

Supposte da 62,5 mg: 3 anni.

Granulato effervescente: 3 anni.

Gocce orali: 2 anni

La validità dopo prima apertura delle gocce è di 1 anno

Sciroppo senza zucchero: 2 anni.

La validità dopo prima apertura dello sciroppo senza zucchero è di 1 anno.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Compresse, granulato effervescente, sciroppo e sciroppo senza zucchero, gocce orali, soluzione: nessuna speciale precauzione per la conservazione.

Supposte: conservare a temperatura non superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tachipirina 500 mg compresse:

Astuccio da 10 compresse divisibili: 1 blister bianco in polivinil cloruro (PVC) termosaldato con un foglio di alluminio rivestito con un film termosaldante per polivinil cloruro (PVC) contenente 10 compresse da 500 mg.

Astuccio da 20 compresse divisibili: 2 blister bianchi in polivinil cloruro (PVC) termosaldato con un foglio di alluminio rivestito con un film termosaldante per polivinil cloruro (PVC) contenenti ciascuno 10 compresse da 500 mg.

Astuccio da 30 compresse divisibili: 3 blister bianchi in polivinil cloruro (PVC) termosaldato con un foglio di alluminio rivestito con un film termosaldante per polivinil cloruro (PVC) contenenti ciascuno 10 compresse da 500 mg.

Tachipirina 500 mg e 125 mg granulato effervescente:

Astuccio da 20 bustine termosaldate in poliaccoppiato carta-alluminio-polietilene.

Tachipirina 120 mg/5ml sciroppo:

Astuccio contenente un flacone in vetro ambrato chiuso da una capsula in polipropilene con sottotappo in polietilene (PE) contenente 120 ml di sciroppo. Alla confezione è annesso un bicchierino-dose in polipropilene con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml e 20 ml.

Tachipirina 120 mg/5 ml sciroppo senza zucchero:

Astuccio contenente un flacone di vetro ambrato chiuso da una capsula in polipropilene con sottotappo in polietilene, contenente 120 ml di sciroppo. Alla confezione è annesso un bicchierino-dose in polipropilene con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 15 ml e 20 ml e una siringa dosatrice in polietilene con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di 2,5 ml e 5 ml.

Tachipirina 100 mg/ml gocce orali, soluzione:

Astuccio contenente un flacone in vetro ambrato chiuso da una capsula in polipropilene provvista di contagocce in vetro trasparente e pompetta in gomma contenente 30 ml di soluzione.

Tachipirina 62,5 mg, 125 mg, 250, 500 e 1000 mg supposte:

Astuccio da 10 supposte: 2 blister bianchi in polivinilcloruro (PVC)/polietilene (PE) contenenti ciascuno 5 supposte.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia, 70 - 00181 ROMA

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Tachipirina 500 mg compresse - 10 compresse
012745028
Tachipirina 500 mg compresse - 20 compresse
012745093
Tachipirina 500 mg compresse - 30 compresse
012745168
Tachipirina 500 mg granulato effervescente - 20 bustine
012745117
Tachipirina 125 mg granulato effervescente - 20 bustine
012745129
Tachipirina 120 mg/5ml sciroppo
flacone da 120 ml con bicchierino-dosatore
012745016
Tachipirina 120 mg/5ml sciroppo senza zucchero
flacone da 120 ml con bicchierino-dosatore e siringa dosatrice
012745218
Tachipirina 100 mg/ml gocce orali, soluzione - flacone 30 ml
012745081
Tachipirina Neonati 62,5 mg supposte - 10 supposte
012745271
Tachipirina Prima Infanzia 125 mg supposte - 10 supposte
012745079
Tachipirina Bambini 250 mg supposte - 10 supposte
012745042
Tachipirina Bambini 500 mg supposte - 10 supposte
012745055
Tachipirina Adulti 1000 mg supposte - 10 supposte
012745067

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

01.08.1957/01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Febbraio 2015

INFORMAZIONI AGGIUNTIVE

TACHIPIRINA 100 mg/ml gocce orali, soluzione flacone da 30ml;
Classe C - SOP
TACHIPIRINA 120 mg/5ml sciroppo; Classe C - SOP
TACHIPIRINA 120 mg/5ml sciroppo senza zucchero; Classe C - SOP
TACHIPIRINA 125 mg granulato effervescente; conf. da 20; Classe C - SOP
TACHIPIRINA 500 mg granulato effervescente; conf. da 20; Classe C - SOP
TACHIPIRINA 500 mg compresse; conf. da 10; Classe C - SOP
TACHIPIRINA 500 mg compresse; conf. da 20; Classe C - SOP
TACHIPIRINA 500 mg compresse; conf. da 30; Classe C - SOP
TACHIPIRINA Neonati 62,5 mg supposte; conf. da 10; Classe C - SOP
TACHIPIRINA Prima infanzia 125 mg supposte; conf. da 10; Classe C - SOP
TACHIPIRINA Bambini 250 mg supposte; conf. da 10; Classe C - SOP
TACHIPIRINA Bambini 500 mg supposte; conf. da 10; Classe C - SOP
TACHIPIRINA Adulti 1000 mg supposte; conf. da 10; Classe C - SOP

Dep AIFA in data 19.03.2015



250 mg
Bambini tra
17-25Kg

TACHIPIRINA® OROSOLUBILE

250 mg granulato

PARACETAMOLO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TACHIPIRINA OROSOLUBILE 250 mg granulato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una bustina contiene 250 mg di paracetamolo.

Eccipienti con effetti noti: Una bustina contiene sorbitolo (E420) 600 mg e saccarosio 0,1 mg. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA Granulato Granulato bianco o quasi bianco. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** TACHIPIRINA OROSOLUBILE è indicato per il trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e della febbre. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Le dosi dipendono dal peso corporeo e dall'età. Una singola dose va dai 10 ai 15 mg/kg di peso corporeo fino a un massimo di 60 – 75 mg/kg per la dose totale giornaliera. L'intervallo di tempo tra le singole dosi dipende dai sintomi e dalla dose massima giornaliera. In ogni caso, non deve essere inferiore alle 4 ore. TACHIPIRINA OROSOLUBILE non deve essere utilizzato per oltre tre giorni senza consultare il medico. Bustine da 250 mg

Peso corporeo (età)	Dose singola [bustina]	Dose massima giornaliera [bustine]
17 – 25 kg (4 – 8 anni)	250 mg paracetamolo (1 bustina)	1000 mg paracetamolo (4 bustine)

Modo di somministrazione

Solo per uso orale. Il granulato va assunto ponendolo direttamente sulla lingua e deve essere deglutito senza acqua. TACHIPIRINA OROSOLUBILE non deve essere assunto a stomaco pieno.

Popolazioni speciali **Insufficienza epatica o renale** Nei pazienti con insufficienza epatica o renale o sindrome di Gilbert, la dose deve essere ridotta oppure deve essere prolungato l'intervallo di tempo tra le somministrazioni. **Pazienti con insufficienza renale** Nei pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina < 10 ml/min.), va rispettato un intervallo di tempo tra le somministrazioni di almeno 8 ore. **Alcolismo cronico** Il consumo cronico di alcol può abbassare la soglia di tossicità del paracetamolo. In questi pazienti, l'intervallo di tempo tra due dosi deve essere di almeno 8 ore. Non deve essere superata la dose di 2 g di paracetamolo al giorno. **Pazienti anziani** Negli anziani non è richiesto l'adeguamento della dose. Per tutte le indicazioni: **Adulti, anziani e bambini di età superiore ai 12 anni:** la dose abituale è 500 – 1000 mg ogni 4 – 6 ore fino a un massimo di 3 g al giorno. La dose non deve essere ripetuta prima di quattro ore. **Insufficienza renale** La dose deve essere ridotta in caso di insufficienza renale.

Filtrazione glomerulare	Dose
10 – 50 ml/min.	500 mg ogni 6 ore
< 10 ml/min.	500 mg ogni 8 ore

La dose efficace giornaliera deve essere considerata, senza eccedere 60 mg/kg/giorno (senza eccedere i 3 g/giorno), nelle situazioni seguenti:

- Adulti di peso inferiore a 50 kg
- Insufficienza epatocellulare (da lieve a moderata)
- Alcolismo cronico
- Disidratazione
- Malnutrizione cronica
- Insufficienza epatica o renale
- Nei pazienti con insufficienza epatica o renale o sindrome di Gilbert, la dose deve essere ridotta oppure deve essere prolungato l'intervallo di somministrazione. La formulazione in bustine non è consigliata nei bambini di età inferiore a 4 anni. Ai bambini di età maggiore (4 – 12 anni) si possono somministrare 250 – 500 mg ogni 4 – 6 ore fino a un massimo di 4 dosi nell'arco di 24 ore.

4.3 Controindicazioni Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. **Pazienti con grave disfunzione epatica** (Child-Pugh > 9). **• grave insufficienza renale o epatica** (Child-Pugh > 9) **• epatite acuta** **• trattamento concomitante con prodotti medicinali che influenzano le funzioni epatiche** **• deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi** **• anemia emolitica** **• abuso di alcol** **• grave anemia emolitica**

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego Per evitare il rischio di sovradosaggio, occorre verificare che gli eventuali altri farmaci assunti in concomitanza non contengano paracetamolo. Il paracetamolo deve essere somministrato con

particolare cautela nei seguenti casi: **• insufficienza epatocellulare** (Child-Pugh < 9) **• abuso cronico di alcol** **• grave insufficienza renale** (clearance della creatinina < 10 ml/min [vedere paragrafo 4.2]) **• sindrome di Gilbert** (ittero familiare non emolitico). In presenza di febbre alta o segni di infezione secondaria o se i sintomi persistono per oltre 3 giorni, occorre consultare il medico. In generale, i medicinali contenenti paracetamolo possono essere assunti solo per pochi giorni e a basse dosi senza aver consultato il medico o il dentista. In caso di uso scorretto prolungato di analgesici a dosi elevate, possono verificarsi episodi di cefalea che non dovrebbero essere trattati con dosi più elevate di farmaco. In generale, l'assunzione abituale di analgesici, specialmente di una associazione di diverse sostanze analgesiche, può determinare una lesione renale permanente con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). L'uso prolungato o frequente è sconsigliato. I pazienti devono essere avvertiti di non assumere contemporaneamente altri prodotti contenenti paracetamolo. L'assunzione di più dosi giornaliere in una singola somministrazione può danneggiare gravemente il fegato. In tal caso, il paziente non perde conoscenza, tuttavia occorre consultare immediatamente un medico. L'uso prolungato in assenza di supervisione medica può essere dannoso. Nei bambini trattati con 60 mg/kg al giorno di paracetamolo, l'associazione a un altro antipiretico non è giustificata tranne che in caso di inefficacia. L'interruzione improvvisa dell'assunzione di analgesici dopo un periodo prolungato di uso scorretto, a dosi elevate, può provocare cefalea, spossatezza, dolore muscolare, nervosismo e sintomi autonomici. Questi sintomi da astinenza si risolvono entro qualche giorno. Fino a quel momento, l'ulteriore assunzione di analgesici deve essere evitata e non deve essere ripresa senza aver consultato il medico. Occorre prestare attenzione in caso di assunzione di paracetamolo in associazione agli induttori del citocromo CYP3A4 o all'uso di sostanze che inducono gli enzimi epatici quali la rifampicina, la cimetidina e gli antiepilettici quali la glutetimide, il fenobarbital e la carbamazepina. Occorre prestare attenzione quando si somministra il paracetamolo a pazienti affetti da insufficienza renale (clearance della creatinina ≤ 30 ml/min., vedere paragrafo 4.2) o insufficienza epatocellulare (da lieve a moderata). Il consumo di alcol deve essere evitato durante il trattamento con il paracetamolo. I rischi di sovradosaggio sono maggiori nei pazienti affetti da epatopatia alcolica non cirrotica. Occorre prestare attenzione in caso di alcolismo cronico. Nei pazienti con abuso di alcol la dose deve essere ridotta (vedere paragrafo 4.2). In questo caso, la dose giornaliera non deve eccedere i 2 grammi. Questo medicinale contiene sorbitolo e saccarosio. I pazienti con rari problemi ereditari quali intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio o insufficienza di saccarasi-isomaltasi devono evitare di assumere questo medicinale. In presenza di febbre alta o di segni di infezione secondaria o di persistenza dei sintomi oltre i 3 giorni, deve essere effettuata una rivalutazione del trattamento. Le dosi superiori a quanto raccomandato implicano il rischio di gravissima lesione epatica. Deve essere somministrato appena possibile il trattamento con l'antidoto (vedere paragrafo 4.9). Il paracetamolo deve essere utilizzato con cautela in caso di disidratazione e malnutrizione cronica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione L'assunzione di probenecid inibisce il legame del paracetamolo all'acido glucuronico, determinando una riduzione della clearance del paracetamolo all'incirca di due volte. Nei pazienti che assumono in concomitanza il probenecid, la dose di paracetamolo deve essere ridotta. Il metabolismo del paracetamolo è aumentato nei pazienti che assumono medicinali che inducono gli enzimi, quali la rifampicina e alcuni antiepilettici (carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, primidone). Alcune segnalazioni isolate descrivono epatotossicità imprevista nei pazienti che assumevano medicinali induttori enzimatici. La somministrazione concomitante di paracetamolo e AZT (zidovudina) accresce la tendenza alla neutropenia. Pertanto, la co-somministrazione di questo farmaco insieme all'AZT deve avvenire esclusivamente su consiglio del medico. L'assunzione concomitante di farmaci che accelerano lo svuotamento gastrico, come la metoclopramide, accelera l'assorbimento e l'insorgenza dell'azione del paracetamolo. L'assunzione concomitante di farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico può ritardare l'assorbimento e l'insorgenza

dell'azione del paracetamolo. La colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo e, pertanto, non può essere somministrata prima che sia trascorsa un'ora dalla somministrazione del paracetamolo. L'assunzione ripetuta di paracetamolo per periodi superiori a una settimana aumenta l'effetto degli anticoagulanti, in particolare il warfarin. Pertanto, la somministrazione di paracetamolo a lungo termine nei pazienti trattati con anticoagulanti deve avvenire soltanto sotto la supervisione del medico. L'assunzione occasionale del paracetamolo non ha effetti significativi sulla tendenza al sanguinamento. Effetti sui test di laboratorio Il paracetamolo può interferire con le determinazioni dell'uricemia che utilizzano l'acido fosfotungstico e con quelle della glicemia che utilizzano la reazione glucosio-ossidasi-perossidasi. Il probenecid causa una riduzione di quasi due volte della clearance del paracetamolo inibendone la coniugazione con l'acido glucuronico. Deve essere presa in considerazione una riduzione del paracetamolo in caso di trattamento concomitante con il probenecid. Il paracetamolo aumenta i livelli plasmatici dell'acido acetilsalicilico e del cloramfenicolo.

4.6 Gravidanza e allattamento **Gravidanza** I dati epidemiologici ricavati sull'uso di dosi terapeutiche orali di paracetamolo non indicano alcun effetto indesiderato sulla gravidanza o sulla salute del feto o del neonato. I dati prospettici sulle gravidanze esposte a sovradosaggi non hanno mostrato un aumento del rischio di malformazione. Gli studi riproduttivi con somministrazione orale non hanno mostrato alcuna malformazione o effetto fetotossico. Di conseguenza, in normali condizioni d'impiego, il paracetamolo può essere utilizzato per tutta la durata della gravidanza, dopo aver eseguito una valutazione dei rischi e benefici. Durante la gravidanza, il paracetamolo non deve essere assunto per lunghi periodi, a dosi elevate o in associazione ad altri farmaci poiché la sicurezza d'impiego in questi casi non è stabilita. **Allattamento** Dopo assunzione orale, il paracetamolo viene escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati segnalati effetti indesiderati nei neonati allattati al seno. Durante l'allattamento possono essere utilizzate dosi terapeutiche di questo medicinale.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari TACHIPIRINA OROSOLUBILE non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati Viene usata la classificazione MedDRA per sistemi/organismi con le seguenti frequenze: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$).

SOC/FREQUENZA Reazioni avverse

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro anemia, anemie non emolitiche e depressione midollare, trombocitopenie

Patologie vascolari:

Raro edema

Patologie gastrointestinali

Raro condizioni del pancreas esocrino, pancreatite acuta e cronica, emorragie gastrointestinali, dolore addominale, diarrea, nausea, vomito

Patologie epatobiliari

Raro insufficienza epatica, necrosi epatica, ittero

Disturbi del sistema immunitario

Raro condizioni allergiche, reazione anafilattica, allergie a cibi, additivi alimentari, farmaci ed altri prodotti chimici

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro orticarie, prurito, eruzione cutanea, sudorazione, porpora, angioedema

Molto raro Sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee gravi

Patologie renali e urinarie

Raro nefropatie, nefropatie e disordini tubulari

Il paracetamolo è stato utilizzato diffusamente e le segnalazioni di reazioni avverse sono rare e generalmente associate al sovradosaggio. Sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee gravi. Gli effetti nefrotossici sono infrequenti e non sono stati segnalati in associazione alle dosi terapeutiche, tranne che dopo una somministrazione prolungata. Segnalazione delle reazioni avverse sospette La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio Esiste un rischio di avvelenamento, specialmente nei soggetti anziani, nei bambini piccoli, nei pazienti con epatopatia, in caso di alcolismo cronico e nei pazienti con malnutrizione cronica. Il sovradosaggio può essere fatale in questi casi. I sintomi appaiono generalmente entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore e dolore addominale. Il sovradosaggio, ossia la somministrazione di 10 g di paracetamolo o più in una singola dose negli adulti o la somministrazione di 150 mg/kg di peso corporeo in una singola dose nei bambini, causa la necrosi delle cellule epatiche che può indurre una necrosi completa e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia che può condurre al coma e alla morte. Contemporaneamente, si osserva

l'aumento dei livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattato deidrogenasi e della bilirubina, unitamente all'aumento dei livelli di protrombina che può apparire 12 – 48 ore dopo la somministrazione. Procedura di emergenza: Ricovero immediato in ospedale. Prelievo di campioni di sangue per determinare la concentrazione plasmatica iniziale di paracetamolo Lavanda gastrica Somministrazione EV (o orale se possibile) dell'antidoto N-acetilcisteina appena possibile e prima che siano trascorse 10 ore dal sovradosaggio Implementare il trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche Categoria farmacoterapeutica: altri analgesici e antipiretici, anilidi, codice ATC: No2BE01 Il meccanismo dell'azione analgesica non è stato completamente determinato. Il paracetamolo potrebbe agire prevalentemente inibendo la sintesi delle prostaglandine nel sistema nervoso centrale (SNC) e, in misura minore, mediante un'azione periferica bloccando la generazione degli impulsi dolorosi. Anche l'azione periferica potrebbe essere dovuta all'inibizione della sintesi delle prostaglandine o all'inibizione della sintesi e delle azioni di altre sostanze che sensibilizzano i recettori del dolore alla stimolazione meccanica o chimica. Probabilmente, il paracetamolo produce l'azione antipiretica agendo a livello centrale sul centro di termoregolazione ipotalamico per produrre una vasodilatazione periferica, che determina un aumento del flusso ematico attraverso la pelle, la sudorazione e la perdita di calore. L'azione centrale implica probabilmente l'inibizione della sintesi delle prostaglandine nell'ipotalamo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche Assorbimento

L'assorbimento del paracetamolo per via orale è rapido e completo. Le massime concentrazioni plasmatiche si raggiungono 30 – 60 minuti dopo l'ingestione. **Distribuzione** Il paracetamolo si distribuisce rapidamente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili. Il legame con le proteine è scarso. Tempo per la concentrazione massima, 0,5 – 2 ore; concentrazioni plasmatiche massime, 5 – 20 microgrammi (μg)/ml (con dosi fino a 50 mg); tempo per l'effetto massimo, 1 – 3 ore; durata d'azione, 3 – 4 ore. **Biотransformazione** Il paracetamolo viene metabolizzato principalmente nel fegato seguendo due importanti vie metaboliche: la coniugazione con l'acido glucuronico e la coniugazione con l'acido solforico. La seconda via è saturabile rapidamente a dosi superiori alle dosi terapeutiche. Una via minore, catalizzata dal citocromo P450, conduce alla formazione di un reagente intermedio (N-acetil-p-benzochinonimina) che, in normali condizioni d'impiego, viene rapidamente detossificato dal glutatone ed eliminato nell'urina, dopo la coniugazione con la cisteina e l'acido mercapturico. Al contrario, in caso di grave intossicazione, la quantità di questo metabolita tossico aumenta. **Eliminazione** L'eliminazione è essenzialmente urinaria. Il 90% della dose ingerita viene eliminata dai reni entro 24 ore, principalmente in forma glucuroconiugata (dal 60 al 80%) e solfoconiugata (dal 20 al 30%). Meno del 5% viene eliminato in forma immodificata. L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore. Variazioni fisiopatologiche Insufficienza renale: in caso di grave insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min.), l'eliminazione del paracetamolo e dei relativi metaboliti viene ritardata. Soggetti anziani: la capacità di coniugazione rimane invariata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza Negli esperimenti sugli animali relativi alla tossicità acuta, subcronica e cronica del paracetamolo in ratti e topi, sono state osservate lesioni gastrointestinali, alterazioni delle conte ematiche, degenerazione del fegato e del parenchima renale e necrosi. Le cause di tali alterazioni sono state attribuite da un lato al meccanismo d'azione e dall'altro al metabolismo del paracetamolo. Studi approfonditi non hanno evidenziato un rischio genotossico significativo del paracetamolo alle dosi terapeutiche, ossia non tossiche. Studi a lungo termine su ratti e topi non hanno mostrato alcuna evidenza di effetti oncogeni significativi a dosi non epatotossiche di paracetamolo. Il paracetamolo attraversa la placenta.

Studi sugli animali non hanno prodotto evidenze di tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE **6.1 Elenco degli eccipienti** Sorbitolo Talco Butile metacrilato copolimero basico Magnesio ossido leggero Carmellosa sodica Sucralosio Magnesio stearato (Ph.Eur.) Ipromellosa Acido stearico Sodio laurilsolfato Titanio diossido (E 171) Simeticone Aroma di fragola (contiene maltodestrina, gomma arabica (E414), sostanze aromatizzanti naturali e/o identiche a quelle naturali, glicole propilenico (E1520), triacetina (E1518), maltolo (E636)) Aroma di vaniglia (contiene maltodestrina, sostanze aromatizzanti naturali e/o identiche a quelle naturali, glicole propilenico (E1520), saccarosio) **6.2 Incompatibilità** Non pertinente.

6.3 Periodo di validità 3 anni **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione** Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Bustine di alluminio. Confezioni da 10 o 20 bustine. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – ACRAF SpA – Viale Amelia 70, 00181 Roma (Italia)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO TACHIPIRINA OROSOLUBILE 250 mg granulato, 10 bustine AIC n. 040313013 TACHIPIRINA OROSOLUBILE 250 mg granulato, 20 bustine AIC n. 040313025

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE 28/04/2011 **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Settembre 2014

INFORMAZIONI AGGIUNTIVE

TACHIPIRINA OROSOLUBILE 250 mg granulato, 10 bustine: Classe C – SOP

Dep. AIFA in data 18.11.2014

500 mg
Bambini tra
26 – 40 Kg

TACHIPIRINA® OROSOLUBILE

500 mg granulato gusto fragola-vaniglia

PARACETAMOLO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TACHIPIRINA OROSOLUBILE 500 mg granulato gusto fragola-vaniglia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA Una bustina contiene 500 mg di paracetamolo. Eccipienti con effetti noti: Una bustina contiene sorbitolo (E420) 801 mg e saccarosio 0,14 mg. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA Granulato Granulato bianco o quasi bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE 4.1 Indicazioni terapeutiche

TACHIPIRINA OROSOLUBILE è indicato per il trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e della febbre. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Le dosi dipendono dal peso corporeo e dall'età. Una singola dose va dai 10 ai 15 mg/kg di peso corporeo fino a un massimo di 60 – 75 mg/kg per la dose totale giornaliera. L'intervallo di tempo tra le singole dosi dipende dai sintomi e dalla dose massima giornaliera. In ogni caso, non deve essere inferiore alle 4 ore. TACHIPIRINA OROSOLUBILE non deve essere utilizzato per oltre tre giorni senza consultare il medico. Bustine da 500 mg

Peso corporeo (età)	Dose singola [bustina]	Dose massima giornaliera [bustine]
26 – 40 kg (8 – 12 anni)	500 mg paracetamolo (1 bustina)	1500 mg paracetamolo (3 bustine)
> 40 kg (bambini oltre i 12 anni e adulti)	500 – 1000 mg paracetamolo (1 – 2 bustine)	3000 mg paracetamolo (6 bustine da 500 mg)

Modo di somministrazione. Solo per uso orale. Il granulato va assunto ponendolo direttamente sulla lingua e deve essere deglutito senza acqua. TACHIPIRINA OROSOLUBILE non deve essere assunto a stomaco pieno. Popolazioni speciali Insufficienza epatica o renale Nei pazienti con insufficienza epatica o renale o sindrome di Gilbert, la dose deve essere ridotta oppure deve essere prolungato l'intervallo di tempo tra le somministrazioni. Pazienti con insufficienza renale Nei pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina < 10 ml/min.), va rispettato un intervallo di tempo tra le somministrazioni di almeno 8 ore. Alcolismo cronico Il consumo cronico di alcol può abbassare la soglia di tossicità del paracetamolo. In questi pazienti, l'intervallo di tempo tra due dosi deve essere di almeno 8 ore. Non deve essere superata la dose di 2 g di paracetamolo al giorno. Pazienti anziani Negli anziani non è richiesto l'adeguamento della dose. Bambini e adolescenti di peso ridotto Paracetamolo 500 mg bustine Paracetamolo 500 mg bustine non è adatto ai bambini di età inferiore ai 8 anni e di peso corporeo inferiore a 26 kg. Per questo gruppo di pazienti, sono disponibili altre formulazioni e dosaggi. Per tutte le indicazioni: Adulti, anziani e bambini di età superiore ai 12 anni: la dose abituale è 500 – 1000 mg ogni 4 – 6 ore fino a un massimo di 3 g al giorno. La dose non deve essere ripetuta prima di quattro ore. Insufficienza renale La dose deve essere ridotta in caso di insufficienza renale.

Filtrazione glomerulare Dose

10 – 50 ml/min. 500 mg ogni 6 ore

< 10 ml/min. 500 mg ogni 8 ore

La dose efficace giornaliera deve essere considerata, senza eccedere i 60 mg/kg/giorno (senza eccedere i 3 g/giorno), nelle situazioni seguenti:

- Adulti di peso inferiore a 50 kg
- Insufficienza epatocellulare (da lieve a moderata)
- Alcolismo cronico
- Disidratazione
- Malnutrizione
- Insufficienza epatica o renale

Nei pazienti con insufficienza epatica o renale o sindrome di Gilbert, la dose deve essere ridotta oppure deve essere prolungato l'intervallo di somministrazione. La formulazione in bustine non è consigliata nei bambini di età inferiore a 4 anni. Ai bambini di età maggiore (4 – 12 anni) si possono somministrare 250 – 500 mg ogni 4 – 6 ore fino a un massimo di 4 dosi nell'arco di 24 ore. **4.3 Controindicazioni** Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

• grave insufficienza renale • abuso di alcol **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego** Per evitare il rischio di sovradosaggio, occorre verificare che gli eventuali altri farmaci assunti in concomitanza non contengano paracetamolo. Il paracetamolo deve essere somministrato con cautela a pazienti con insufficienza epatocellulare da lieve a moderata (compresa la sindrome di Gilbert), insufficienza epatica

grave (Child-Pugh >9), epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, anemia emolitica, abuso cronico di alcol, grave insufficienza renale (clearance della creatinina < 10 ml/min. [vedere paragrafo 4.2]). In presenza di febbre alta o segni di infezione secondaria o se i sintomi persistono per oltre 3 giorni, occorre consultare il medico. In generale, i medicinali contenenti paracetamolo possono essere assunti solo per pochi giorni e a basse dosi senza aver consultato il medico o il dentista. In caso di uso scorretto prolungato di analgesici a dosi elevate, possono verificarsi episodi di cefalea che non dovrebbero essere trattati con dosi più elevate di farmaco. In generale, l'assunzione abituale di analgesici, specialmente di una associazione di diverse sostanze analgesiche, può determinare una lesione renale permanente con rischio di insufficienza renale (nefropatia da analgesici). L'uso prolungato o frequente è sconsigliato. I pazienti devono essere avvertiti di non assumere contemporaneamente altri prodotti contenenti paracetamolo. L'assunzione di più dosi giornaliere in una singola somministrazione può danneggiare gravemente il fegato. In tal caso, il paziente non perde conoscenza, tuttavia occorre consultare immediatamente un medico. L'uso prolungato in assenza di supervisione medica può essere dannoso. Nei bambini trattati con 60 mg/kg al giorno di paracetamolo, l'associazione a un altro antipiretico non è giustificata tranne che in caso di inefficacia. L'interruzione improvvisa dell'assunzione di analgesici dopo un periodo prolungato di uso scorretto, a dosi elevate, può provocare cefalea, spossatezza, dolore muscolare, nervosismo e sintomi autonomici. Questi sintomi da astinenza si risolvono entro qualche giorno. Fino a quel momento, l'ulteriore assunzione di analgesici deve essere evitata e non deve essere ripresa senza aver consultato il medico. Occorre prestare attenzione in caso di assunzione di paracetamolo in associazione agli induttori del citocromo CYP3A4 o all'uso di sostanze che inducono gli enzimi epatici quali la rifampicina, la cimetidina e gli antiepilettici quali la glutetimide, il fenobarbital e la carbamazepina. Occorre prestare attenzione quando si somministra il paracetamolo a pazienti affetti da insufficienza renale (clearance della creatinina $\leq$ 30 ml/min., vedere paragrafo 4.2). Il consumo di alcol deve essere evitato durante il trattamento con il paracetamolo. I rischi di sovradosaggio sono maggiori nei pazienti affetti da epatopatia alcolica non cirrotica. Occorre prestare attenzione in caso di alcolismo cronico. Nei pazienti con abuso di alcol la dose deve essere ridotta (vedere paragrafo 4.2). In questo caso, la dose giornaliera non deve eccedere i 2 grammi. Questo medicinale contiene sorbitolo e saccarosio. I pazienti con rari problemi ereditari quali intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio o insufficienza di saccarasi-isomaltasi devono evitare di assumere questo medicinale. In presenza di febbre alta o di segni di infezione secondaria o di persistenza dei sintomi oltre i 3 giorni, deve essere effettuata una rivalutazione del trattamento. Le dosi superiori a quanto raccomandato implicano il rischio di gravissima lesione epatica. Deve essere somministrato appena possibile il trattamento con l'antidoto (vedere paragrafo 4.9). Il paracetamolo deve essere utilizzato con cautela in caso di disidratazione e malnutrizione cronica. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione** L'assunzione di probenecid inibisce il legame del paracetamolo all'acido glucuronico, determinando una riduzione della clearance del paracetamolo all'incirca di due volte. Nei pazienti che assumono in concomitanza il probenecid, la dose di paracetamolo deve essere ridotta. Il metabolismo del paracetamolo è aumentato nei pazienti che assumono medicinali che inducono gli enzimi, quali la rifampicina e alcuni antiepilettici (carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, primidone). Alcune segnalazioni isolate descrivono epatotossicità imprevista nei pazienti che assumevano medicinali che inducono enzimatici. La somministrazione concomitante di paracetamolo e AZT (zidovudina) accresce la tendenza alla neutropenia. Pertanto, la co-somministrazione di questo farmaco insieme all'AZT deve avvenire esclusivamente su consiglio del medico. L'assunzione concomitante di farmaci che accelerano lo svuotamento gastrico, come la metoclopramide, accelera l'assorbimento e l'insorgenza dell'azione del paracetamolo. L'assunzione concomitante di farmaci che rallentano lo svuotamento gastrico può ritardare l'assorbimento e l'insorgenza dell'azione del paracetamolo. La colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo e, pertanto, non può essere somministrata prima che sia trascorsa un'ora dalla somministrazione del paracetamolo. L'assunzione ripetuta di paracetamolo per periodi superiori a una settimana

aumenta l'effetto degli anticoagulanti, in particolare il warfarin. Pertanto, la somministrazione di paracetamolo a lungo termine nei pazienti trattati con anticoagulanti deve avvenire soltanto sotto la supervisione del medico. L'assunzione occasionale del paracetamolo non ha effetti significativi sulla tendenza al sanguinamento. Effetti sui test di laboratorio Il paracetamolo può interferire con le determinazioni dell'uricemia che utilizzano l'acido fosfotungstico e con quelle della glicemia che utilizzano la reazione glucosio-ossidasi-perossidasi. Il probenecid causa una riduzione di quasi due volte della clearance del paracetamolo inibendone la coniugazione con l'acido glucuronico. Deve essere presa in considerazione una riduzione del paracetamolo in caso di trattamento concomitante con il probenecid. Il paracetamolo aumenta i livelli plasmatici dell'acido acetilsalicilico e del cloramfenicolo.

4.6 Gravidanza e allattamento Gravidanza I dati epidemiologici ricavati sull'uso di dosi terapeutiche orali di paracetamolo non indicano alcun effetto indesiderato sulla gravidanza o sulla salute del feto o del neonato. I dati prospettici sulle gravidanze esposte a sovradosaggi non hanno mostrato un aumento del rischio di malformazione. Gli studi riproduttivi con somministrazione orale non hanno mostrato alcuna malformazione o effetto fetotossico. Di conseguenza, in normali condizioni d'impiego, il paracetamolo può essere utilizzato per tutta la durata della gravidanza, dopo aver eseguito una valutazione dei rischi e benefici. Durante la gravidanza, il paracetamolo non deve essere assunto per lunghi periodi, a dosi elevate o in associazione ad altri farmaci poiché la sicurezza d'impiego in questi casi non è stabilita. Allattamento Dopo assunzione orale, il paracetamolo viene escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati segnalati effetti indesiderati nei neonati allattati al seno. Durante l'allattamento possono essere utilizzate dosi terapeutiche di questo medicinale.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari TACHIPIRINA OROSOLUBILE non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. **4.8 Effetti indesiderati** Viene usata la classificazione MedDRA per sistemi/organismi con le seguenti frequenze: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$).

SOC/FREQUENZA Reazioni avverse

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro anemia, anemie non emolitiche e depressione midollare; trombocitopenie

Patologie vascolari:

Raro edema

Patologie gastrointestinali

Raro condizioni del pancreas esocrino, pancreatite acuta e cronica, emorragie gastrointestinali, dolore addominale, diarrea, nausea, vomito

Patologie epatobiliari

Raro insufficienza epatica, necrosi epatica, ittero

Disturbi del sistema immunitario

Raro condizioni allergiche, reazione anafilattica, allergie a cibi, additivi alimentari, farmaci ed altri prodotti chimici

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro orticarie, prurito, eruzione cutanea, sudorazione, porpora, angioedema

Molto raro Sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee gravi

Patologie renali e urinarie

Raro nefropatie, nefropatie e disordini tubulari

Il paracetamolo è stato utilizzato diffusamente e le segnalazioni di reazioni avverse sono rare e generalmente associate al sovradosaggio. Sono stati segnalati casi molto rari di reazioni cutanee gravi. Gli effetti nefrotossici sono infrequenti e non sono stati segnalati in associazione alle dosi terapeutiche, tranne che dopo una somministrazione prolungata. Segnalazione delle reazioni avverse sospette La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio Esiste un rischio di avvelenamento, specialmente nei soggetti anziani, nei bambini piccoli, nei pazienti con epatopatia, in caso di alcolismo cronico e nei pazienti con malnutrizione cronica. Il sovradosaggio può essere fatale in questi casi. I sintomi appaiono generalmente entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore e dolore addominale. Il sovradosaggio, ossia la somministrazione di 10 g di paracetamolo o più in una singola dose negli adulti o la somministrazione di 150 mg/kg di peso corporeo in una singola dose nei bambini, causa la necrosi delle cellule epatiche che può indurre una necrosi completa e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia che può condurre al coma e alla morte. Contemporaneamente, si osserva l'aumento dei livelli delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattato deidrogenasi e della bilirubina, unitamente all'aumento dei livelli di protrombina che può apparire 12 – 48 ore dopo la somministrazione. Procedura di emergenza: Ricovero immediato in ospedale. Prelievo di campioni di sangue per

determinare la concentrazione plasmatica iniziale di paracetamolo Lavanda gastrica Somministrazione EV (o orale se possibile) dell'antidoto N-acetilcisteina appena possibile e prima che siano trascorse 10 ore dal sovradosaggio Implementare il trattamento sintomatico. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE 5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: altri analgesici e antipiretici, anilidi, codice ATC: N02BE01 Il meccanismo dell'azione analgesica non è stato completamente determinato. Il paracetamolo potrebbe agire prevalentemente inibendo la sintesi delle prostaglandine nel sistema nervoso centrale (SNC) e, in misura minore, mediante un'azione periferica bloccando la generazione degli impulsi dolorosi. Anche l'azione periferica potrebbe essere dovuta all'inibizione della sintesi delle prostaglandine o all'inibizione della sintesi e delle azioni di altre sostanze che sensibilizzano i recettori del dolore alla stimolazione meccanica o chimica. Probabilmente, il paracetamolo produce l'azione antipiretica agendo a livello centrale sul centro di termoregolazione ipotalamico per produrre una vasodilatazione periferica, che determina un aumento del flusso ematico attraverso la pelle, la sudorazione e la perdita di calore. L'azione centrale implica probabilmente l'inibizione della sintesi delle prostaglandine nell'ipotalamo. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** Assorbimento L'assorbimento del paracetamolo per via orale è rapido e completo. Le massime concentrazioni plasmatiche si raggiungono 30 – 60 minuti dopo l'ingestione. Distribuzione Il paracetamolo si distribuisce rapidamente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili. Il legame con le proteine è scarso. Tempo per la concentrazione massima, 0,5 – 2 ore; concentrazioni plasmatiche massime, 5 – 20 microgrammi (μg)/ml (con dosi fino a 50 mg); tempo per l'effetto massimo, 1 – 3 ore; durata d'azione, 3 – 4 ore. Biotrasformazione Il paracetamolo viene metabolizzato principalmente nel fegato seguendo due importanti vie metaboliche: la coniugazione con l'acido glucuronico e la coniugazione con l'acido solforico. La seconda via è saturabile rapidamente a dosi superiori alle dosi terapeutiche. Una via minore, catalizzata dal citocromo P450, conduce alla formazione di un reagente intermedio (N-acetil-p-benzochinonimina) che, in normali condizioni d'impiego, viene rapidamente detossificato dal glutatone ed eliminato nell'urina, dopo la coniugazione con la cisteina e l'acido mercapturico. Al contrario, in caso di grave intossicazione, la quantità di questo metabolita tossico aumenta. Eliminazione L'eliminazione è essenzialmente urinaria. Il 90% della dose ingerita viene eliminata dai reni entro 24 ore, principalmente in forma glucuroconiugata (dal 60 all'80%) e solfoconiugata (dal 20 al 30%). Meno del 5% viene eliminato in forma immodificata. L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore. Variazioni fisiopatologiche Insufficienza renale: in caso di grave insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min.), l'eliminazione del paracetamolo e dei relativi metaboliti viene ritardata. Soggetti anziani: la capacità di coniugazione rimane invariata. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** Negli esperimenti sugli animali relativi alla tossicità acuta, subcronica e cronica del paracetamolo in ratti e topi, sono state osservate lesioni gastrointestinali, alterazioni delle conte ematiche, degenerazione del fegato e del parenchima renale e necrosi. Le cause di tali alterazioni sono state attribuite da un lato al meccanismo d'azione e dall'altro al metabolismo del paracetamolo. Studi approfonditi non hanno evidenziato un rischio genotossico significativo del paracetamolo alle dosi terapeutiche, ossia non tossiche. Studi a lungo termine su ratti e topi non hanno mostrato alcuna evidenza di effetti oncogeni significativi a dosi non epatotossiche di paracetamolo. Il paracetamolo attraversa la placenta. Studi sugli animali non hanno prodotto evidenze di tossicità riproduttiva. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE 6.1 Elenco degli eccipienti** Sorbitolo Talco Butile metacrilato copolimero basico Magnesio ossido leggero Ipromellosa Carmellosa sodica Acido stearico Sodio laurilsolfato Magnesio stearato (Ph.Eur.) Titanio diossido (E 171) Sucralosio Simeticone N,2,3-trimetil-2-(propan-2-il) butanamide Aroma di fragola (contiene maltodestrina, gomma arabica (E414), sostanze aromatizzanti naturali e/o identiche a quelle naturali, glicole propilenico (E1520), triacetina (E1518), maltolo (E636)) Aroma di vaniglia (contiene maltodestrina, sostanze aromatizzanti naturali e/o identiche a quelle naturali, glicole propilenico (E1520), saccarosio) **6.2 Incompatibilità** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità** 3 anni **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione** Non conservare a temperatura superiore a 30°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Bustine di alluminio. Confezioni da 10, 12, 16 o 20 bustine. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione** Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – ACRAF SpA – Viale Amelia 70, 00181 Roma (Italia) **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** TACHIPIRINA OROSOLUBILE 500 mg granulato gusto fragola-vaniglia, 10 bustine AIC n. 040313037 TACHIPIRINA OROSOLUBILE 500 mg granulato gusto fragola-vaniglia, 12 bustine AIC n. 040313049 TACHIPIRINA OROSOLUBILE 500 mg granulato gusto fragola-vaniglia, 16 bustine AIC n. 040313052 TACHIPIRINA OROSOLUBILE 500 mg granulato gusto fragola-vaniglia, 20 bustine AIC n. 040313064 **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** 28/04/2011 **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Settembre 2014

INFORMAZIONI AGGIUNTIVE

TACHIPIRINA OROSOLUBILE 500 mg granulato gusto fragola-vaniglia, 12 bustine: Classe C – SOP

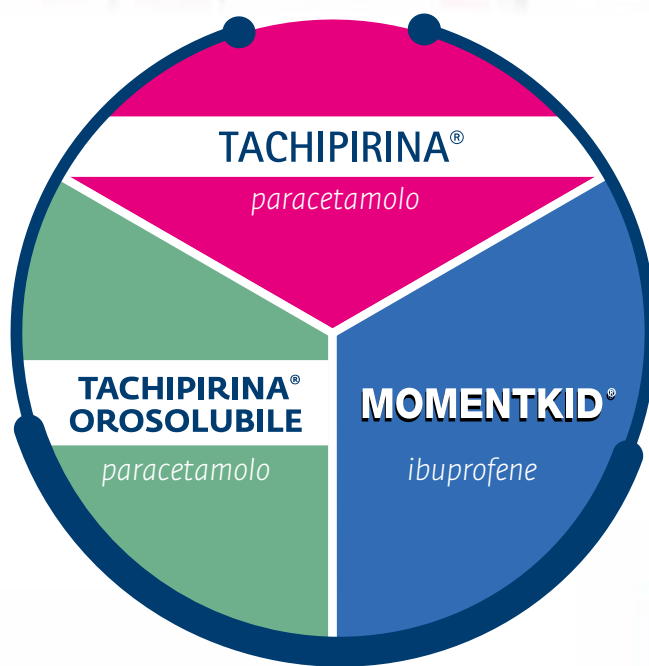
Dep. AIFA in data 18.11.2014

L'appropriatezza terapeutica in pediatria nella **febbre**, nel **dolore** e nell'**infiammazione** ^{1mod}



febbre

Il paracetamolo resta da solo
il farmaco antipiretico
di prima scelta ^{2mod}



dolore

Le formulazioni pronte per il trattamento del dolore nei
bambini (es. mal di gola, cefalea, dolore da trauma, dolore
addominale, dolore da dentizione, dolore da crescita) ^{3mod}



infiammazione

L'ibuprofene in ambito pediatrico è il farmaco
di scelta per la cura delle patologie dolorose
con componente infiammatoria (es. otite) ¹



Bibliografia

1. Position Paper coordinato da FIMP in collaborazione con SIP, SIGENP, SIPP. Edit-Symposia Pediatria e Neonatologia, Numero Speciale 2012
2. Nota informativa importante AIFA Gennaio 2010. Tachipirina e medicinali contenenti Paracetamolo da solo e/o in associazione: aggiornamento stampati
3. Antonio Tomaino "Il trattamento Farmacologico del Dolore" - Journal of Health Science Luglio 2012, Anno 10 Numero 12