Buongiorno Dott. Chieregato,

Con la seguente la aggiorniamo sul lavoro delle ultime settimane.

Con Filippo abbiamo ripetuto la fase di ricerca sul database strutturando il lavoro come segue:

Esistono ora tre modelli predittivi integranti elementi tra loro differenti

* Il modello di partenza che tiene conto di caratteristiche prettamente descrittive e di gravità dei pazienti. Il modello restituisce una AUC~0,72.
* A questo abbiamo poi sequenzialmente aggiunto la Dose Na (tempo totale sopra soglia >145 e sottosoglia <135) e la Dose ICP (tempo totale sopra soglia >22) tenendo conto del tempo in cui il paziente è effettivamente rimasto ricoverato nel periodo di osservazione. Il modello finale tiene conto di entrambe le dosi relazionate l’una all’altra. Questo modello performa estremamente bene (AUC ~ 0,98), concorde con altri dati in letteratura riguardo alla mortalità secondaria a variazioni di sodio e dose ICP, dato confermato anche dalla matrice di confusione.
* Per procedere all’ultima analisi sui delta-delta, con Filippo abbiamo dimostrato statisticamente quanto già ci aspettassimo, cioè che sia la variazione di Na a determinare la variazione di ICP e non viceversa (causalità).
* Il terzo modello è quindi derivante dalla ricostruzione lineare dei segnali di Na+ e ICP e successiva analisi delle variazioni relative (DeltaICP/DeltaNa). La variazione relativa permette di valutare l’effetto della variazione anche all’interno di quelli ritenuti range di normalità. Ciò è stato possibile ricercando un fattore di “shift temporale della curva, chiamato *tau*, tale da ricercare la correlazione tra il cambiamento del Na ed il cambiamento consequenziale della ICP. Partendo dalla letteratura, abbiamo effettuato plurimi tentativi da un intervallo temporale minimo ricercando multipli e sottomultipli fino ad attestarci ad un tau pari a 180min come quello che secondo il modello risultava essere il più performante. Il modello finale contenente il modello di partenza + l’informazione delta-delta è arrivato a fornirci una AUC ~ 0,82.

Abbiamo successivamente suddiviso i pazienti in 3 sottogruppi in base ai loro TIL massimi raggiunti nella finestra di osservazione. I TIL sono semplificati a partire dalla terapia a gradini e TIL terapeutici proposti in altri studi, non è stata possibile una granulazione più fine per assenza di alcune variabili chiave nel dataset di Margherita3 (di cui alcune già discusse come craniectomia decompressiva e terapia con soluzione ipertonica, altre sopraggiunte durante il lavoro).

Abbiamo quindi valutato graficamente le informazioni arrivando a confrontare le informazioni di DoseNA e dose ICP vs i TIL, delta-delta vs TIL e i medesimi doseNa e dose ICP vs outcome (a 14days morto, vivo con GCS<=8, vivo con GCS >8).

Nella sottoanalisi dei TIL siamo arrivati a percentuali confrontabili con quelle di un altro studio con numerosità maggiore (pazienti del SYNAPSE-ICU study), rappresentante una sorta di validazione esterna.

Alleghiamo le immagini. Noi siamo molto soddisfatti dei risultati raggiunti. Aspettiamo il suo parere così organizziamo insieme la discussione nei prossimi giorni.

Grazie, a presto

Davide e Filippo