

## CTS – 18/03/2024

Partecipanti: Germana Ruggiano, Giorgio Costantino, Giovanni Porta, Giulia Ghilardi, Giuseppe Carpinteri, Guido Bertolini, Maurizio Sacher, Roberto Cosentini, Alessio Bertini, Giovanni Nattino, Daniela Zatelli.

Guido: abbiamo fatto i conti con Giovanni per la fattibilità degli studi cross-sectional. Ne avevamo pensati 3. Uno per valutare le conseguenze dei ricoveri sui pazienti con dispnea e perdita di coscienza, che faceva pendant con eCREAM. Sarebbe stata una bellissima occasione per avere una sorta di double check, perché si poteva lavorare sugli stessi pazienti. Il secondo era sulla TC addominale e il terzo sulla TC cerebrale.

Con eCREAM avevamo fatto un contratto con Alternative Group per la parte di dissemination. Abbiamo un altro video da fare con del girato, facendo delle interviste. Dovremo pensare di realizzarlo. Io pensavo di centrarlo sulla cartella clinica elettronica, facendo delle interviste a qualcuno di voi che diano senso all'idea che abbiamo avuto di progettare la cartella. Si richiedono candidature. L'unico problema è che dovranno concentrarsi in un momento per questioni di costi. Si potrebbe fare a Bologna e a Bergamo.

Giorgio: si potrebbe fare durante il corso.

Germana: Andrea Fabbri mi ha comunicato ufficiosamente che alla SIMEU nazionale mi faranno fare un intervento sull'intelligenza artificiale nella gestione del paziente settico. Volevo sentire il vostro parere, magari poteva essere un momento per parlare anche dei nostri progetti.

Guido: se è concentrato sulla sepsi ed il focus è quanto l'intelligenza artificiale può aiutare la parte clinica è un po' fuori tema. Noi la utilizziamo per raccogliere i dati in maniera corretta, non per assistere il clinico nelle decisioni. Se poi vuoi fare un accenno alla fine dicendo che una parte importante è consentire di fare ricerca in PS, allora puoi lanciare un messaggio dicendo che l'intelligenza artificiale può essere utile anche per questo parlando di eCREAM.

Germana: l'idea infatti era di utilizzare il momento della SIMEU dove convergono tanti medici d'urgenza per diffondere il fatto che c'è questo gruppo che si vorrebbe occupare di ricerca e che la cartella elettronica è fondamentale per fare ricerca. L'impostazione comunque era prettamente sulla sepsi, ma magari potremmo farci un po' di pubblicità.

Guido: sarebbe bellissimo.

### STUDI CROSS-SECTIONAL

Giovanni N: siamo partiti dalla propensione sull'ospedalizzazione, perché avevamo già definito molto bene le schede di raccolta dati con eCREAM. L'idea era di valutare l'eterogeneità dei diversi PS sulla decisione di ricoverare questi pazienti dal PS e di valutare quanto l'impatto questa decisione avesse sull'esito di questi pazienti con un follow-up a 30 giorni. Abbiamo fatto dei conti e sostanzialmente dai nostri numeri raggiungere questi obiettivi con uno studio delle dimensioni che avevamo in mente sembra molto difficile. Tutta l'analisi si baserebbe su un modello predittivo che stima la probabilità di essere ospedalizzato o no. Anche supponendo 20 variabili, che in realtà sono di più, ci servirebbero 1000 pazienti con TLOC e 400 con dispnea, assumendo le percentuali di ospedalizzazioni come 20 e 50 % (che vengono da un'analisi di EUOL e dallo studio appropriatezza sui dati del policlinico). Per confrontare la differenza di tendenza all'ospedalizzazione serve un numero sufficiente di pazienti per PS, dovrebbero essere 195 pazienti per TLOC e 78 per dispnea per avere una precisione sufficientemente grande. In sostanza non riusciremmo mai ad averli con una raccolta dati di soli 7 giorni circa (ci sono 4 TLOC al giorno e 5 dispnee). Abbiamo fatto qualche

conto anche per valutare l'esito, ma è ancora più difficile. Questo studio sarebbe quindi praticamente impossibile da realizzare con questo tipo di disegno e di raccolta dati.

Maurizio: tra i dimessi e i ricoverati si potrebbe considerare un endpoint diverso dalla morte, quanto un ricovero nei 30 gg successivi, una ricaduta, o altro.

Guido: però il ricovero è un po' come i giorni liberi, uno dei due gruppi viene ospedalizzato, l'altro no. Diventerebbe poco sostenibile, dovremmo trovare qualche altro endpoint. Più ti sposti su endpoint soft, più hai bisogno di pazienti. Per cui, secondo me, questo è purtroppo troppo difficile da realizzare, se non con eCREAM perché potremo studiarli tutti, non 7 giorni. Se riusciamo a mettere anche il follow-up amministrativo, avremo la mortalità di tutti.

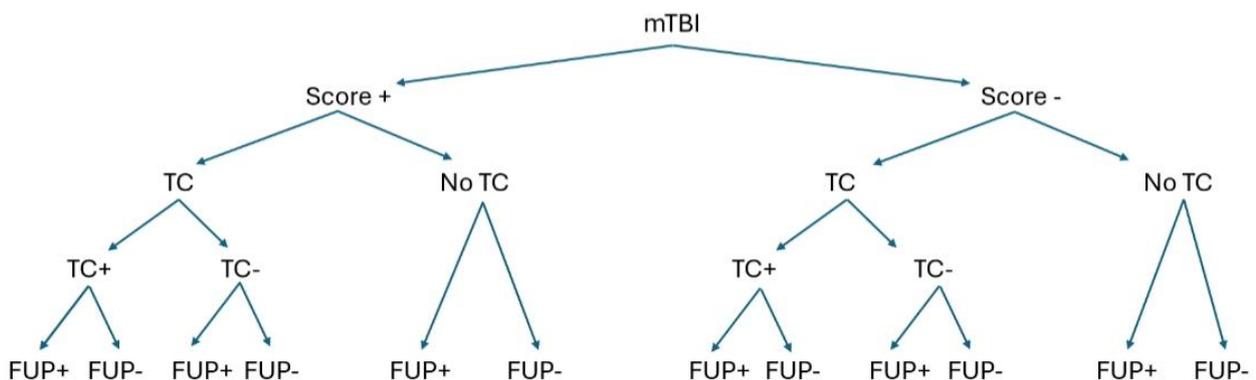
Giovanni P: siamo sicuri di 4 TLOC al giorno e 5 dispnee per centro? Forse sono di più.

Giovanni: noi abbiamo fatto una media dai dati del Policlinico usati per lo studio appropriatezza. Credo che siano dati del 2018/19.

Germana: penso che i numeri siano abbastanza corrispondenti.

Giuseppe: anche perché quello molto ottimistico mi sembrano i 30 PS che raccolgono dati per 7 giorni.

Giovanni N: il secondo era quello sul mTBI. Qui i numeri ci sono, dobbiamo solo capire come vogliamo delineare lo studio. L'idea era di descrivere le caratteristiche dei pazienti che fanno un TC che risulta positiva e valutare l'aderenza a score esistenti. Possiamo pensare ad una struttura di questo tipo:



Se vogliamo descrivere le caratteristiche dei pazienti che hanno una TC positiva, si può tarare sui pazienti che hanno TC positiva nel mTBI. Per costruire un modello predittivo capendo il peso prognostico delle caratteristiche dei pazienti sulla positività della TC, pensando di poter valutare 10 fattori ci servono 2000 pazienti. Con 20 PS che raccolgono dati, servirebbero 15 mTBI/giorno per 7 giorni. Questi numeri sembrano abbastanza coerenti, dovrebbero esserci circa tra i 15 e i 20 mTBI al giorno in ogni PS. Sarebbe bello fare un follow-up attivo dei pazienti, potremmo farli solo sulle TC positive. In questo modo ogni PS raccoglirebbe i dati di 100 mTBI e dovrebbe fare 5 follow-up attivi.

Guido: sfruttando la variabilità tra i centri, avremmo informazioni un po' su tutte le caratteristiche dei pazienti legate all'effettuazione della TC. Oltre a valutare l'adesione agli score e la loro performance, potremmo anche sviluppare un nuovo modello che predica la TC positiva. Se facciamo un follow-up solo delle TC positive potrebbe essere interessante perché vedremmo quante di queste sono poi clinicamente rilevanti. Potremmo immaginare un progetto a due step successivi: capire i fattori legati alla positività della TC con la variabilità dell'adesione agli score e creare un modello che predica la positività della TC; fare un modello che predica un follow-up positivo. Nel primo potremmo raccogliere 100 mTBI per capire le caratteristiche legate ad una TC negativa, in un secondo step guardiamo solo i pazienti che hanno fatto la TC, ci portiamo a casa

2000 pazienti, a quel punto potremo capire sulle TC fatte quali sono le caratteristiche che portano ad avere un follow-up successivo.

Giorgio: il follow-up sarebbe più importante per le TC negative. Se la prima è negativa, non sai se si positivizza dopo. È importante su quelle positive per capire la rilevanza clinica, ma potrebbe essere a breve termine. Inoltre, teniamo conto che gli score non hanno una validazione così favolosa, non sono così sensibili per vedere qualsiasi anomalia presente. Dobbiamo vedere quale outcome riteniamo più importante.

Guido: potremmo provare a rispondere e dare ulteriori dati alla domanda sugli score. Per il follow-up, potremmo evitare di farlo a chi avete deciso di non fare la TC, altrimenti diventa troppo oneroso.

Giorgio: ci sono molti a cui non si fa la TC nonostante lo score è positivo.

Guido: io credo che questi siano quelli a cui non fai la TC e con score negativo. La positività della TC non significa che hai una situazione rilevante.

Germana: si potrebbe fare a chi ha score positivo e prima TC negativa, aggiungerli agli altri.

Guido: si può anche valutare score negativo e TC negativa, chiaro che aumenta l'onere.

Alessio: nei dati che avevamo tirato fuori noi le positività stavamo intorno al 10%, anche in quelli che non avevano uno score positivo. Penso che questo ci dia più margine di realizzare il tutto. Quelli che fanno la TC negativa e poi vanno a casa, hanno anche fatto un periodo di osservazione in genere. Non so quanto ci possa aggiungere fare follow-up su questa popolazione che ha già ricevuto un minimo di attenzione nella fase di PS.

Guido: se si immaginasse uno studio a due step potremmo risolvere il problema del follow-up.

Maurizio: anche verificare pazienti che escono dal PS senza aver fatto la TC, per vedere se la decisione è stata appropriata, è un valore se si vuol fare e misurare davvero l'efficacia degli score, bisogna avere anche i falsi negativi. La mole di lavoro è molto grande, per avere dati significativi il lavoro deve essere corposo.

Guido: quanto ti aspetti come percentuale di follow-up positivo? Quanti pazienti a cui non la fai poi hanno dei problemi?

Maurizio: sicuramente un numero molto piccolo, meno dell'1%.

Guido: metti l'1/1000. Se hai bisogno di testare 10 variabili almeno, abbiamo bisogno di 10000 pazienti. Sono numeri che diventano immediatamente insostenibili.

Giovanni P: credo che il problema sia l'inutilità delle cose che facciamo. Dovremmo concentrarci su quelle. Facciamo tantissime TC negative sugli score positivi. Facciamo tantissimi follow-up di TC e di osservazione nei pazienti con TC positiva, la maggior parte inutili perché pochissima vanno ad intervento/morte. Facciamo tantissime osservazioni inutili, perché una piccolissima percentuale ritorna a casa dopo l'operazione. Non capita quasi mai che alla fine il paziente non venga dimesso. Dovremmo concentrarci su queste 3 categorie.

Giuseppe: cosa intendiamo per follow-up positivo? Un sintomo? Un rientro in ospedale? Cosa cerchiamo?

Guido: secondo me qualcosa che dica che il trauma non era da sottovalutare, dall'intervento chirurgico, alla necessità di essere ricoverato di nuovo, anche qualche elemento sulla qualità della vita.

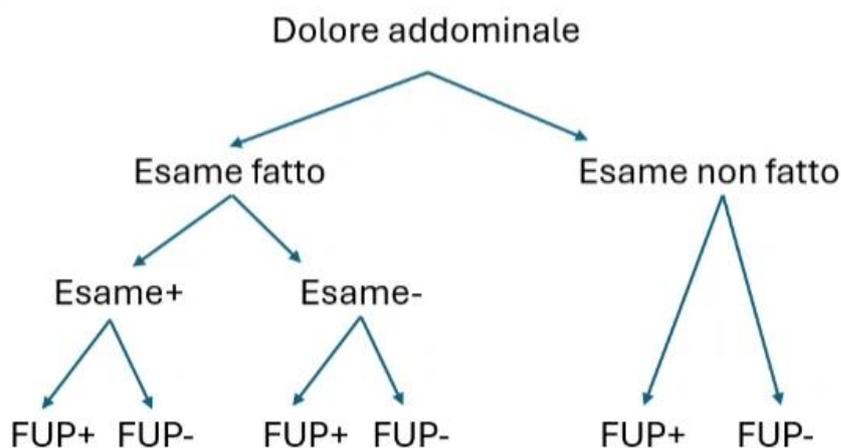
Giuseppe: noi abbiamo preso una casistica di un centinaio di pazienti, i numeri anche su questi sono ottimistici. Non li abbiamo raccolti in una settimana, quindi temo un po' i conti. Abbiamo avuto un 25% di TC fatte su score negativo. TC positiva per il radiologo generalista non confermata alla seconda opinione del neuroradiologo a cui abbiamo fatto rivedere le TC, con positività del 16%. Quindi abbiamo rifatto una TC a pazienti giovani che non avevano necessità.

Giorgio: la mia impressione è che questo lavoro sia fattibile, la difficoltà non è nell'arruolare pazienti o nel fare follow-up ma nello stabilire cosa si intende per ogni cosa, gli endpoint ecc. L'altra cosa difficile è che ci sono tanti dati che stanno venendo fuori su questa cosa. Nessuno dei due score più importanti ha una sensibilità su lesioni. Non dobbiamo entrare in competizione con altri studi, sarebbe più interessante l'eterogeneità tra di noi.

Guido: però potremmo studiare la variabilità tra centri e vedere quale combinazione di score/caratteristiche ci porta ad avere una sensibilità molto alta per capire dove ha senso fare la TC.

Giovanni P: comunque devono essere cose molto precise e che modificano la vita dei pazienti, quello che dice Giuseppe è fondamentale.

Giovanni N: sul dolore addominale non abbiamo nessun conto particolare. L'idea era descrivere la variabilità dell'approccio diagnostico, come vengono usate TC, Rx, POCUS, ecc. Quello su cui si potrebbe pensare di impostare lo studio potrebbe essere simile al mTBI. Capiamo quali fattori determinano la positività di uno o più esami e poi eventualmente andare a fare un follow-up attivo dei pazienti. Non abbiamo fatto calcoli perché non abbiamo dati che ci dicano le percentuali di positività dei diversi esami. Forse dovremmo definire bene la domanda specifica.



Guido: il dolore addominale andrebbe forse stratificato.

Alessio: intanto più che esame fatto / non fatto sarebbe esame fatto +1, +2, +3. Gli esami fatti sono poi pieni di reperti che non hanno un significato clinico d'urgenza, vedo difficile definire cos'è significativo perché qualcosa si trova sempre. Vedo molto più complessa l'articolazione di questo studio. Mi ricordo che avevamo parlato del fatto che molti di questi pazienti non concludono la diagnosi, il tema è se hanno una prognosi diversa da quelli in cui la diagnosi la facciamo. Quanto è sicuro un approccio in cui la diagnosi non viene completata nella fase di PS? Allora sì che potrebbe essere intrigante. Questo è il motivo numero 1 di accesso al triage, più del dolore toracico.

Guido: dai dati di EUOL è il 5,5% di tutti gli accessi.

Giovanni P: per il dolore addominale dobbiamo capire cosa intendiamo. Quali flow chart vengono utilizzate? Mancano che l'aspetto clinico del dolore addominale sull'addome potrebbe essere considerato come un esame diagnostico, può essere una cosa che nella flow chart mi porta direttamente a fare una TC, quindi lo considererei un esame quel sintomo. Poi la consulenza, se viene chiesta e quando, perché può modificare l'iter della flow chart.

Guido: forse la variabile di quanto l'addome è trattabile potrebbe essere una di quelle da raccogliere per costruire il modello che dice quando viene fatto l'esame, che può essere una qualsiasi combinazione dei 3 che dicevamo.

Maurizio: al posto dell'esame fatto potremmo mettere una specie di score, siccome le variabili che consideriamo sono mute, potremmo considerare esame fatto l'esame positivo/negativo uno score, un pacchetto di valutazioni cliniche-laboratoristiche-radiologiche che insieme potrebbero essere significative, ad esempio lo score dell'appendicite.

Guido: Potremmo ricostruire noi l'algoritmo decisionale raccogliendo i dati giusti. Non essendoci uno score validato come quello per il trauma cranico, potremmo ricostruirlo noi.

Maurizio: è un po' quello a cui sto pensando. L'esito in questo caso non è univoco, c'è un'interpretazione soggettiva, a volte condivisa con il chirurgo, di vari esami che sono diversi a seconda della struttura in cui ci si trova. Mettere in ordine i criteri che fanno prendere la decisione di dimettere il paziente o trattenerlo in osservazione o ricoverarlo per la positività degli accertamenti come resistenza addominale robusta, è uno spazio molto interessante di studio e di manovra.

Giorgio: di sicuro è più affascinante il dolore addominale. Per quanto riguarda gli score, la mia perplessità è che quando pensiamo a degli score su dei sintomi vanno malissimo. Lo score non può riconoscere tutte le cose diverse associate.

Guido: ma studiare la variabilità dell'approccio di imaging nel dolore addominale fra i vari centri e capire le caratteristiche che predicono la positività, vi piace di più che lo studio sul mTBI? Sicuramente è più originale.

Giovanni P: quello sul trauma cranico è molto più definito, sappiamo anche cosa dobbiamo chiedere. Il dolore addominale lo trovo interessantissimo ma dobbiamo definirlo meglio perché è molto ampio. Sarebbe interessante mantenerlo sul sintomo.

Guido: potremmo prenderci il tempo per definire meglio questo protocollo con qualcuno di voi e poi vedere quale privilegiare.

Roberto: sono entrambi molto interessanti. Il trauma cranico è forse già più strutturato come percorso ideale. Il dolore addominale è un mare magnum, forse dovremmo restringere sulle indicazioni all'esame.

Guido: disegniamo meglio questo protocollo e poi decidiamo.

Alessio: dovremmo valutare quelli che avevano un problema acuto che sono stati mandati a casa perché è stato sottovalutato.

Giuseppe: potremmo fare un retrospettivo per lo studio della diretta addome.

Maurizio: se dobbiamo restringere il campo di ricerca, potrebbe essere quello dei pazienti che vengono dimessi con il dolore addominale indifferenziato. Ci sono tanti aspetti da valutare. Forse esula un po' dal PS, dove l'obiettivo è riconoscere intercettare i problemi addominali acuti.

Giovanni P: potremmo partire in una giornata quante TC addome vengono chieste con mezzo di contrasto? Dopodiché retrocedo e vedo cosa ha fatto il paziente per arrivare a quella TC addome.

Guido: se vogliamo ricostruire i criteri dobbiamo prendere anche quelli a cui non è stato fatto. Altrimenti si può partire dalla TC fatta. Se seguiamo il filone che dicevi tu del quante cose facciamo inutili, mi sembra un aspetto interessante. La questione su cui insisteva Alessio è quelli a cui non siete riusciti a chiarire la questione, e vanno a casa, quanti avevano un problema acuto e sottovalutato. Credo si una percentuale piccola.

Giovanni P: sarebbe interessante sapere tutto il processo perché troveremmo molte differenze anche all'interno dello stesso centro. Mi piacerebbe molto descrivere la variabilità nei diversi PS.

- Iniziamo a far partire il mTBI
- Parallelamente lavoriamo sul dolore addominale