



Prevalenza microangiopatie trombotiche nel Policlinico Gemelli: un approccio informatico

Gianmarco Lombardi, Giovanni Gambaro
UOC Nefrologia

I set di criteri considerati, variamente combinati tra loro, sono stati:

- Creatinina > 1.2 mg/dL + Piastrine < 150,000 u/L + Emoglobina < 10 g/dL
- Schistociti (presenti)
- Bilirubina indiretta > 1 mg/dl + LDH > 250 U/L
- Aptoglobina < 10 mg/dL
- C3 o C4 (eseguiti)

Set di Criteri	N° pazienti con diagnosi di probabilità	Diagnosi di validazione SEU	Diagnosi di validazione PTT
(Creatinina+Piastrine+Emoglobina) U Schistociti	35	2	4
(Creatinina+Piastrine+Emoglobina) U (Bilirubina indiretta+ LDH)	709	1	4
(Creatinina+Piastrine+Emoglobina) U Aptoglobina	23	0	0
(Creatinina+Piastrine+Emoglobina) U Schistociti U (Bilirubina indiretta+ LDH)	20	1	4
(Creatinina+Piastrine+Emoglobina) U Schistociti U (Bilirubina indiretta+ LDH) U Aptoglobina U C3/C4	2	0	0

Razionale

- Individuare i casi diagnosticati di Sindrome Emolitico Uremica (SEU)/Microangiopatia Trombotica (PTT) prevalenti nel periodo 2010-2014 tra i ricoveri del Policlinico Gemelli
- Elaborare un modello predittivo la diagnosi SEU/PTT
- Individuare casi di possibili SEU/PTT che non hanno ricevuto una diagnosi formale

Anemia emolitica
microangiopatica



Trombocitopenia



Insufficienza renale



Emoglobina
LDH
Bilirubina indiretta



Piastrine



Creatinina



Codice ICD 9

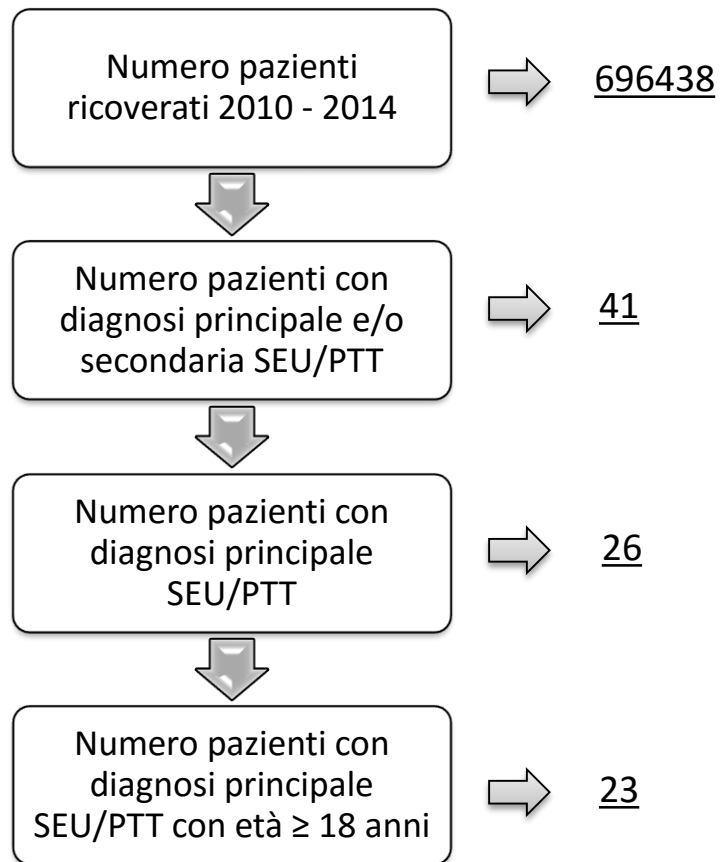
Descrizione

446.6

MICROANGIOPATIA TROMBOTICA

283.11

SINDROME EMOLITICA UREMICA



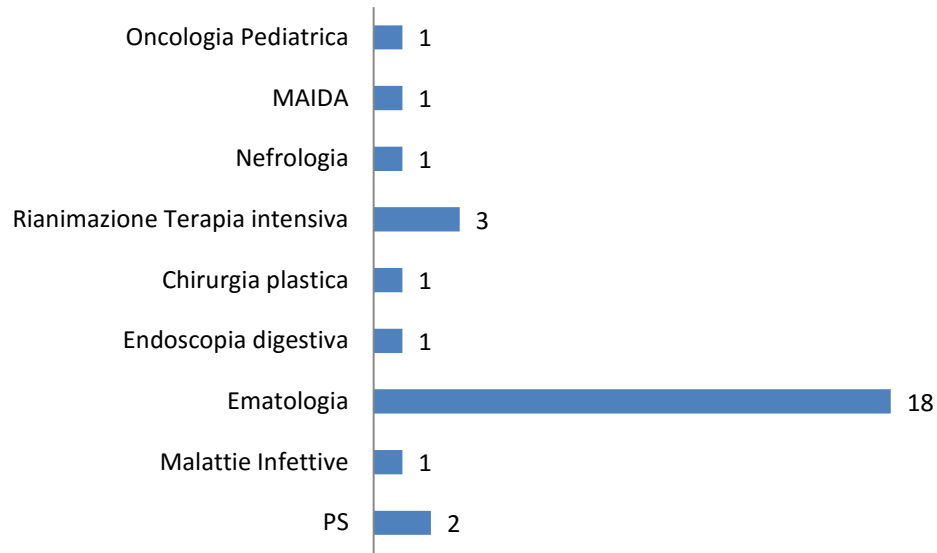
Prevalenza di malattia 1.3 per 100000

Misure descrittive casi SEU/PTT

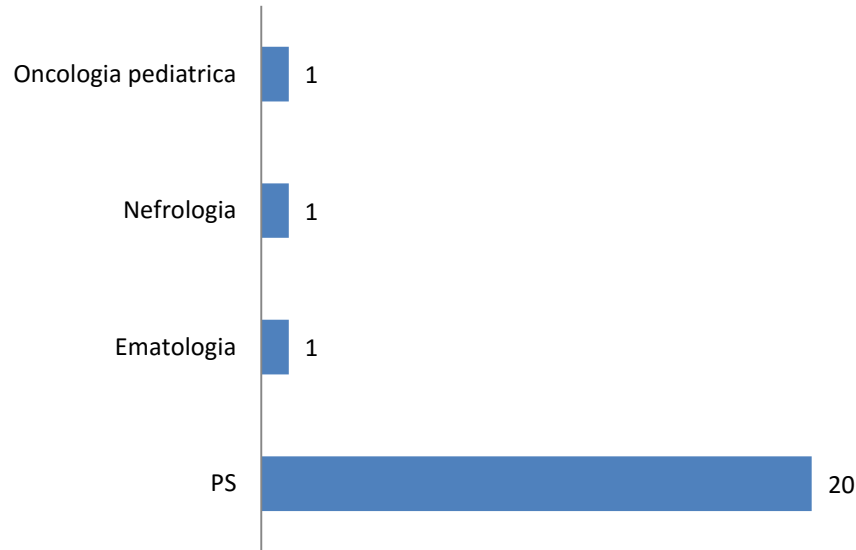
Variabile	Minimo	Massimo	Media	Mediana	Ds
Emoglobina	4.2	13.9	9.391	8.8	2.89
Creatinina	0.55	9.7	1.386	0.945	1.87
Piastrine	5	246	57	21.5	69.59
LDH	252	3701	1237.545	1136.5	911.73
Bilirubina	0.42	4.17	2.027	1.955	1.15
Età	22	77	44.043	43	16.46

Variabile	F/M	%/%
Sesso	15/8	65.2/34.8

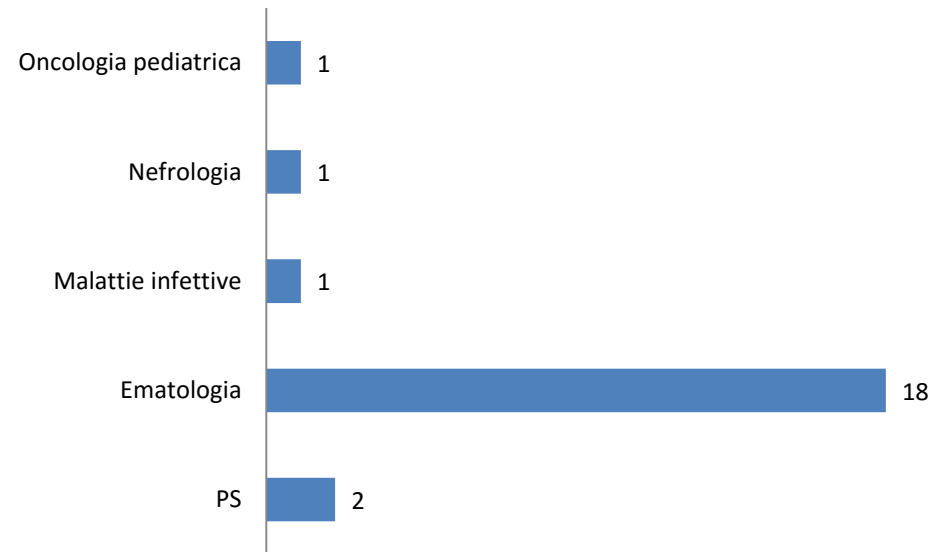
Reparto di trasferimento



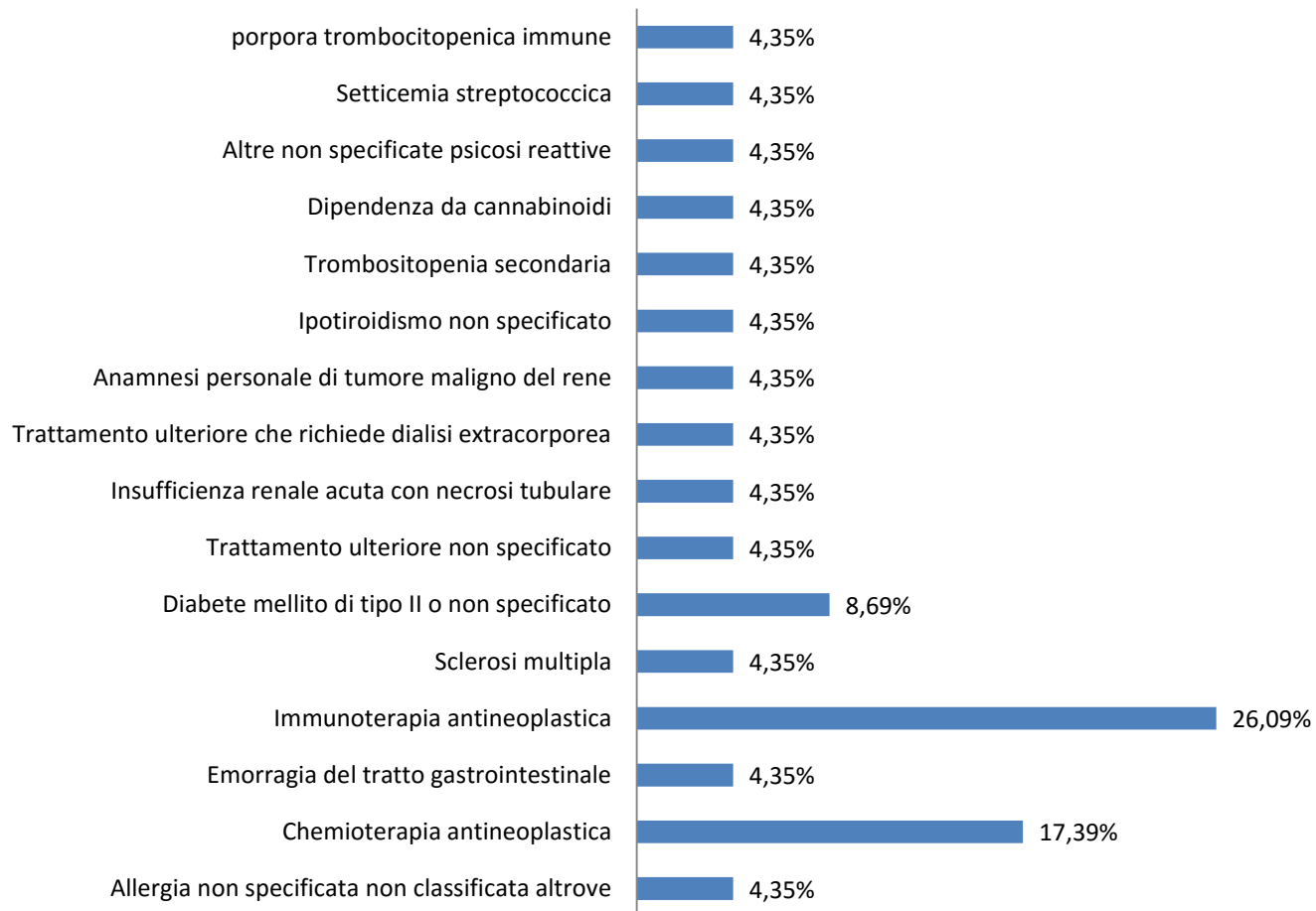
Reparto di ammissione



Reparto di destinazione



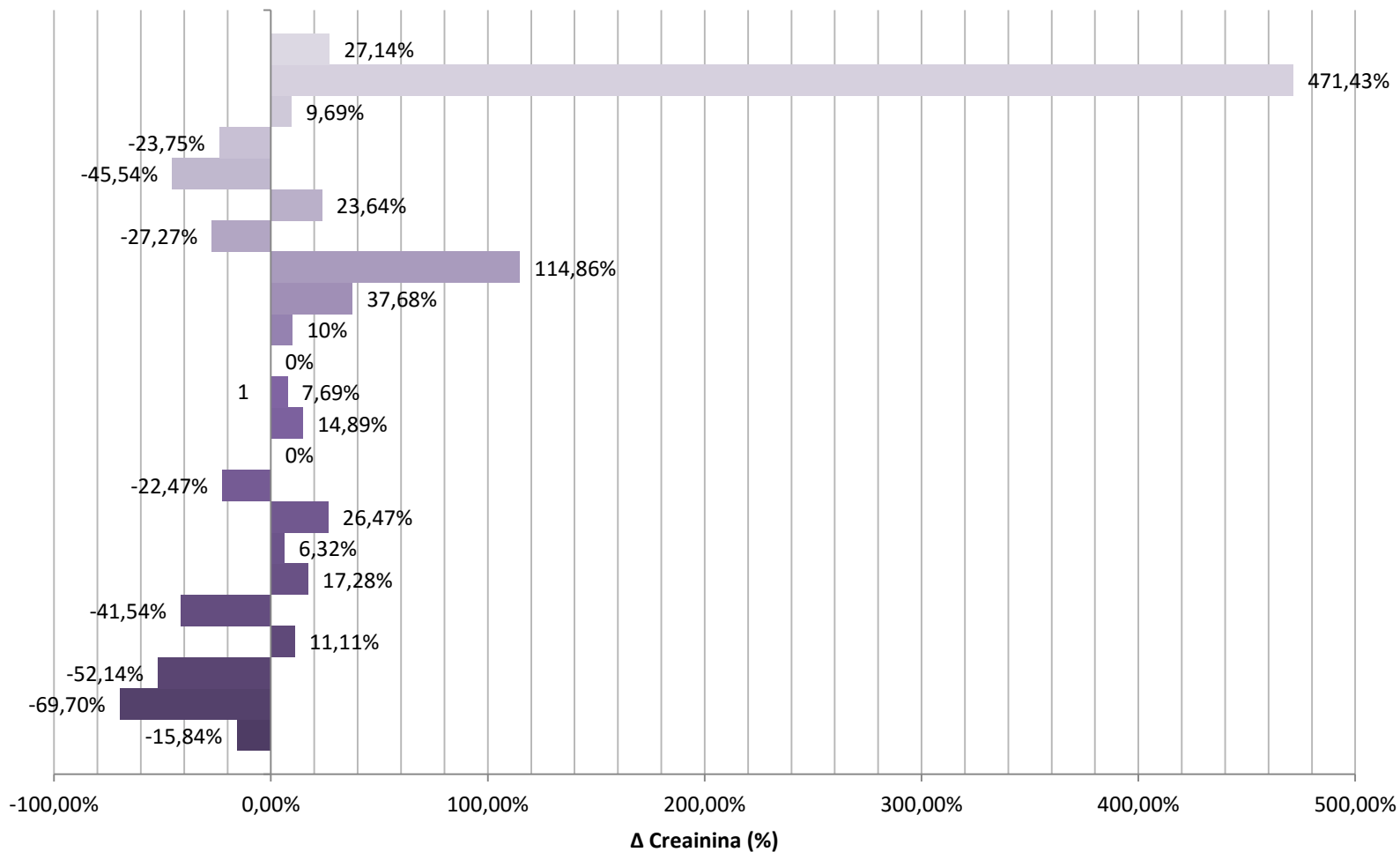
Diagnosi secondarie dei casi



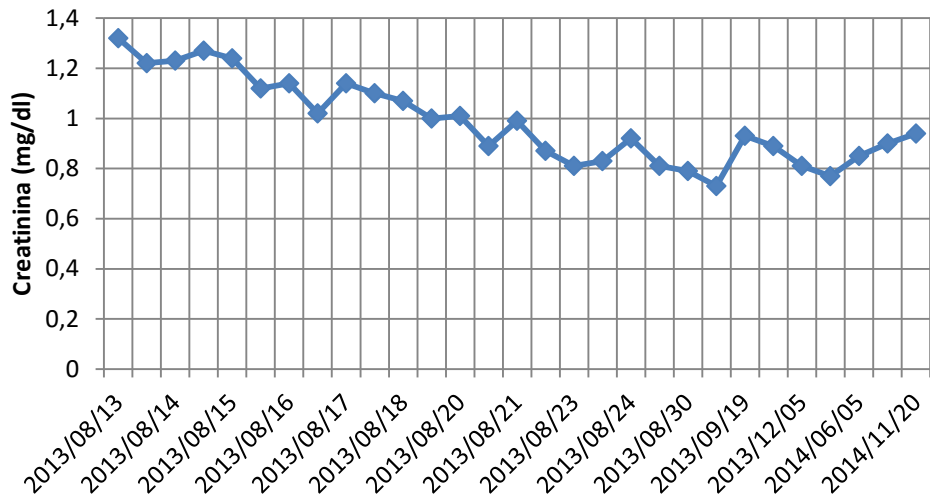
ADAMTS 13

Paziente	Attività ADAMTS 13 (%)	Antigene ADAMTS 13 (ng/ml, 520 - 960)
1	<1	
3	10	
5	8	0
6	<1	
7	50	
8	1.7	
9	7.1	
11		594
12		652
14	49.7	
15		842
16	33	
17	78	
18	<1	
19	0	37
23	72	

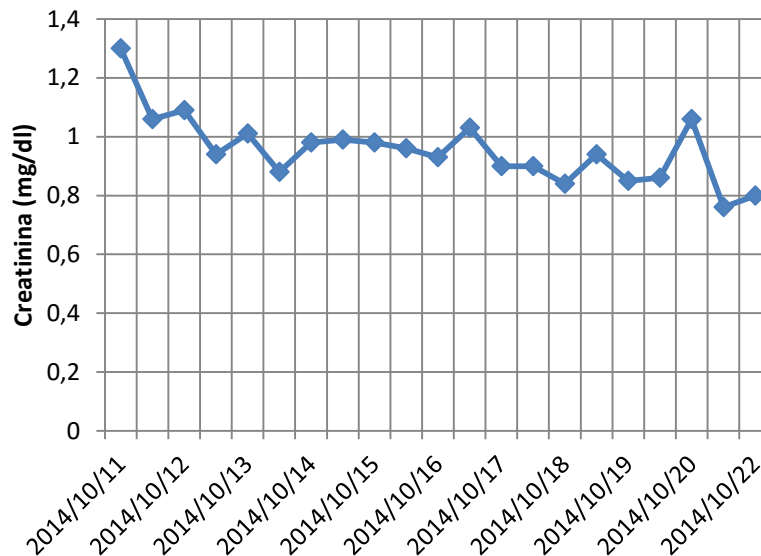
Δ Creatinina nei casi



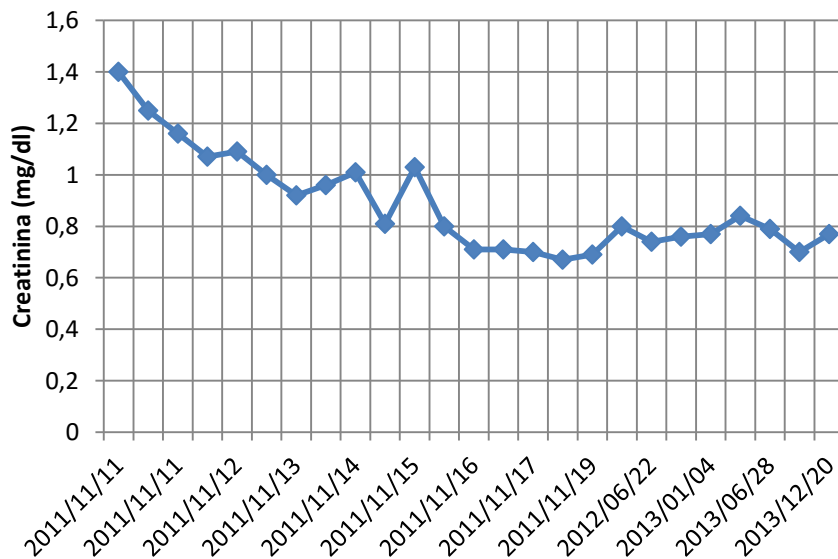
Paziente 2



Paziente 5

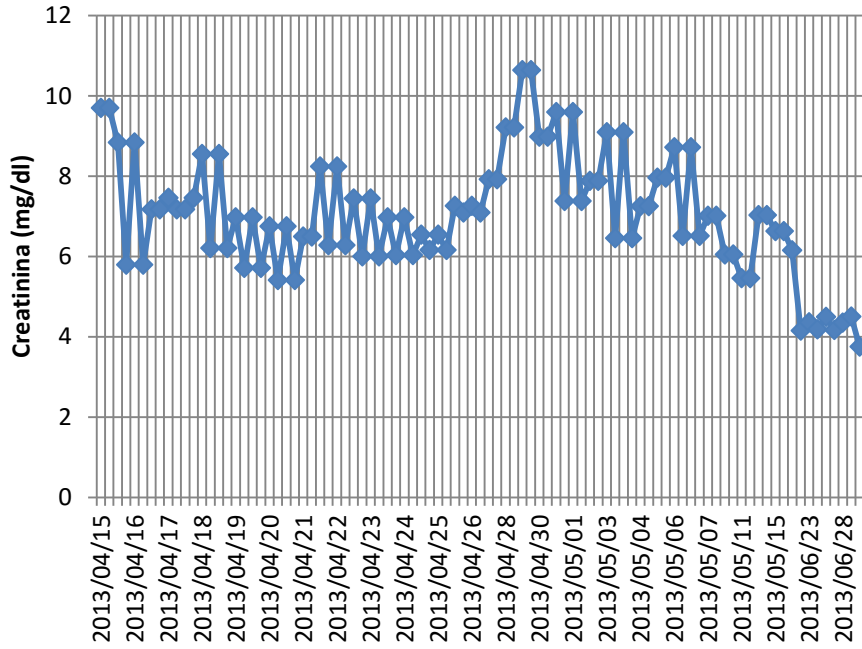


Paziente 3

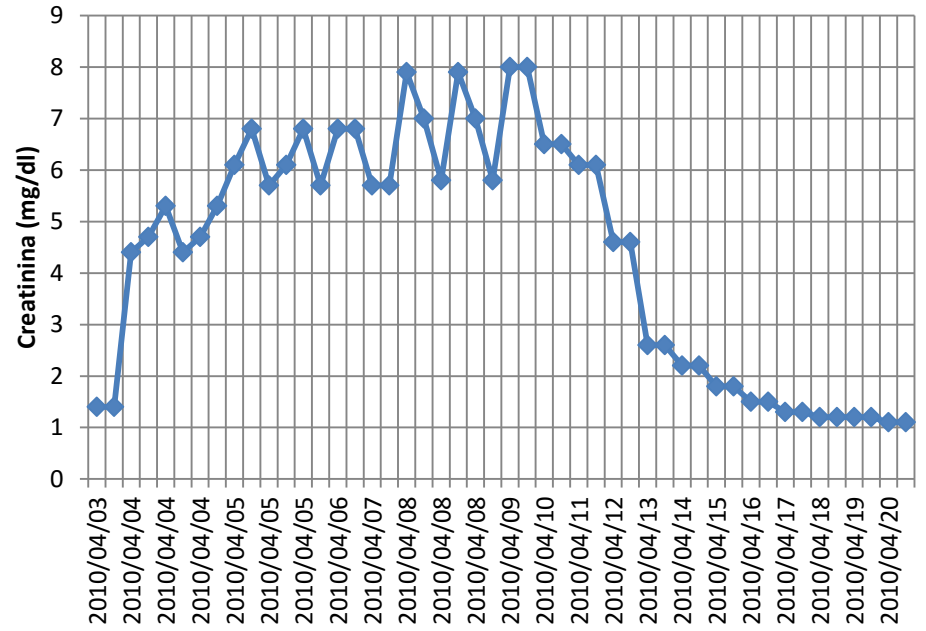


Paziente 15

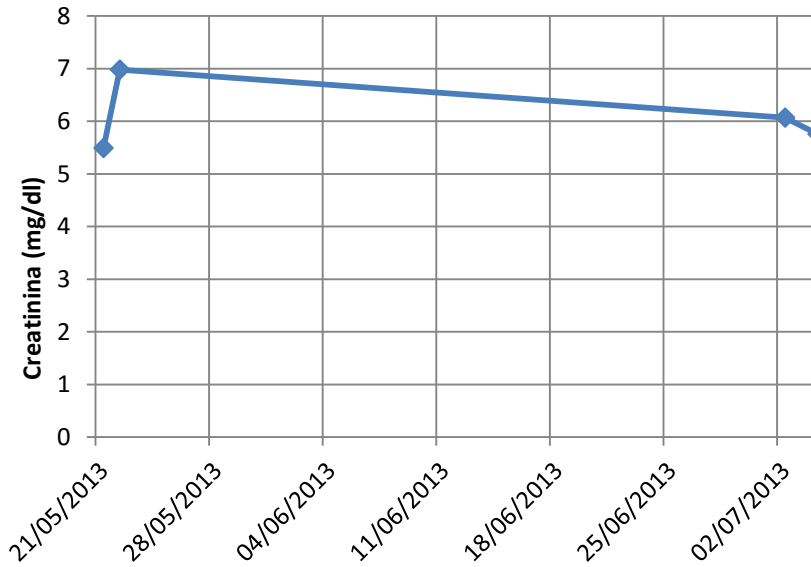
Paziente 21



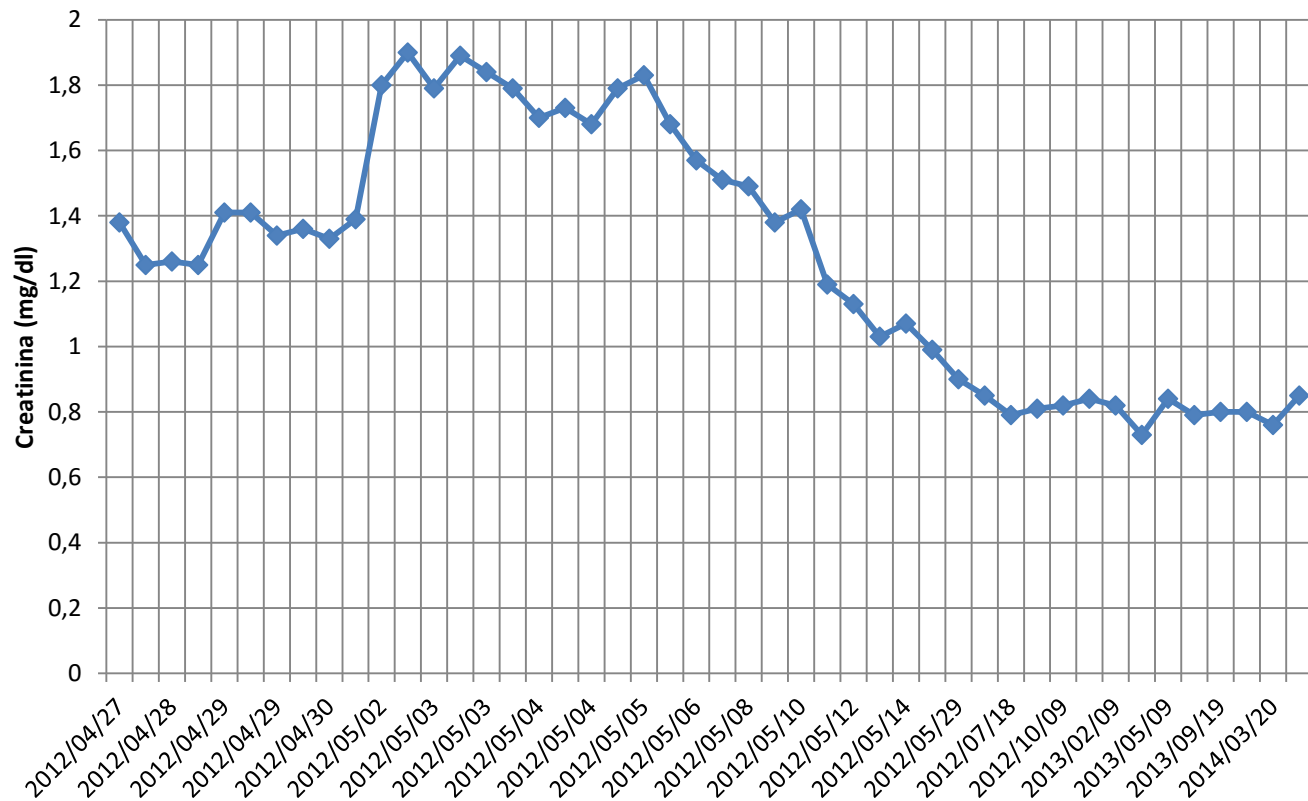
Paziente 22



Paziente 23



Paziente 15



Variabile	Controlli	Casi	P
Creatinina Median(IQR)	0.9 (0.8,1.1)	0.9 (0.8,1.2)	0.247
Emoglobina Median(IQR)	12.6 (11,14.4)	8.8 (6.7,11.8)	< 0.001
Piastrine Median(IQR)	233.5 (186.8,289.2)	21.5 (11.2,76.5)	< 0.001
LDH Median(IQR)	196.5 (150,286.5)	1136.5 (458.8,1817.2)	< 0.001
Bilirubina Median(IQR)	0.5 (0.4,0.7)	2 (1.1,2.9)	< 0.001
Età Median(IQR)	63 (47.8,74)	43 (32.5,49.5)	< 0.001

Analisi univariata

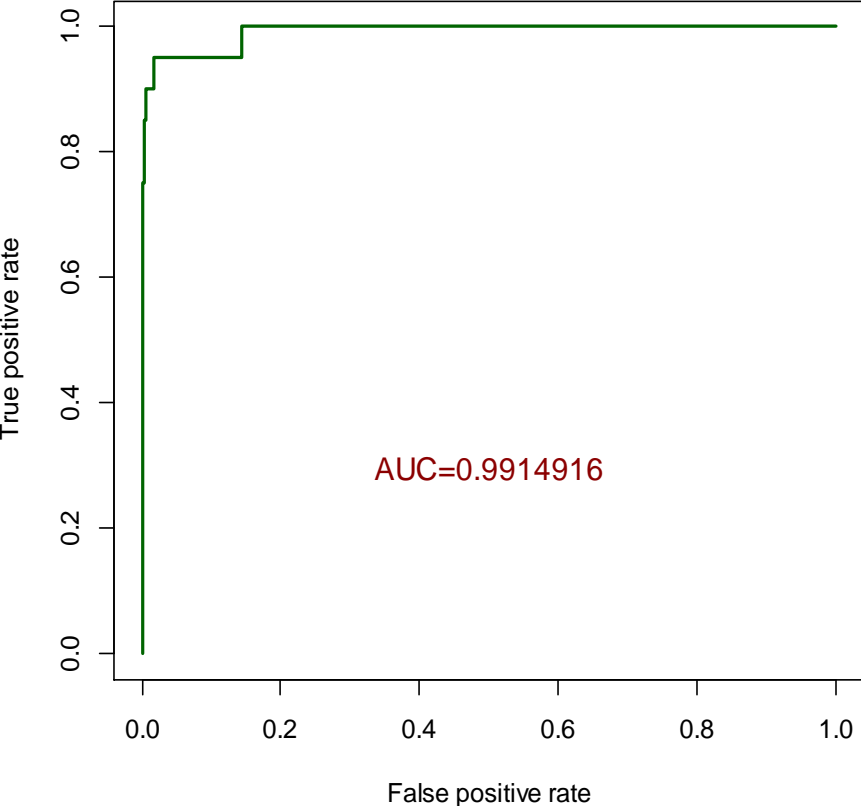
Variabile	OR	CI 95%
<u>Emoglobina *(x1g/dl)</u>	0.56	0.45 0.68
<u>Piastrine*(x1000 unità/ul)</u>	0.97	0.96 0.98
<u>Creatinina (x1mg/dl)</u>	1.12	0.81 1.37
<u>LDH *(x100 UI/l)</u>	1.57	1.38 1.85
<u>Bilirubina indiretta *(x1mg/dl)</u>	2.68	1.85 4.02
<u>Età*(x1aa)</u>	0.95	0.92 0.97
<u>Sesso (M)</u>	0.58	0.23 1.35

Analisi multivariata

Variabile	OR	CI 95%
<u>Emoglobina (x 1g/dl)</u>	1.17	0.73 1.94
<u>Piastrine* (x1000 unità/ul)</u>	0.96	0.94 0.98
<u>Creatinina (x1mg/dl)</u>	1.61	0.62 4.84
<u>LDH * (x100 UI/l)</u>	1.26	1.05 1.63
<u>Bilirubina ind (x1mg/dl)</u>	1.55	0.75 2.77
<u>Età (x 1aa)</u>	0.94	0.87 1.01
<u>Sesso (M)</u>	0.30	0.03 2.45

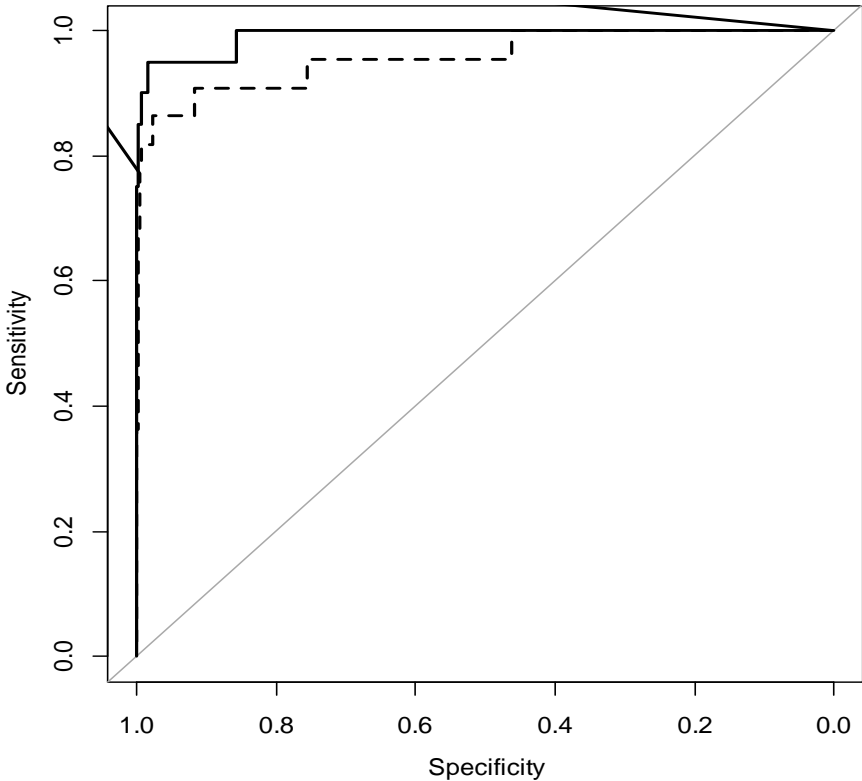
Modello completo

ROC Curve



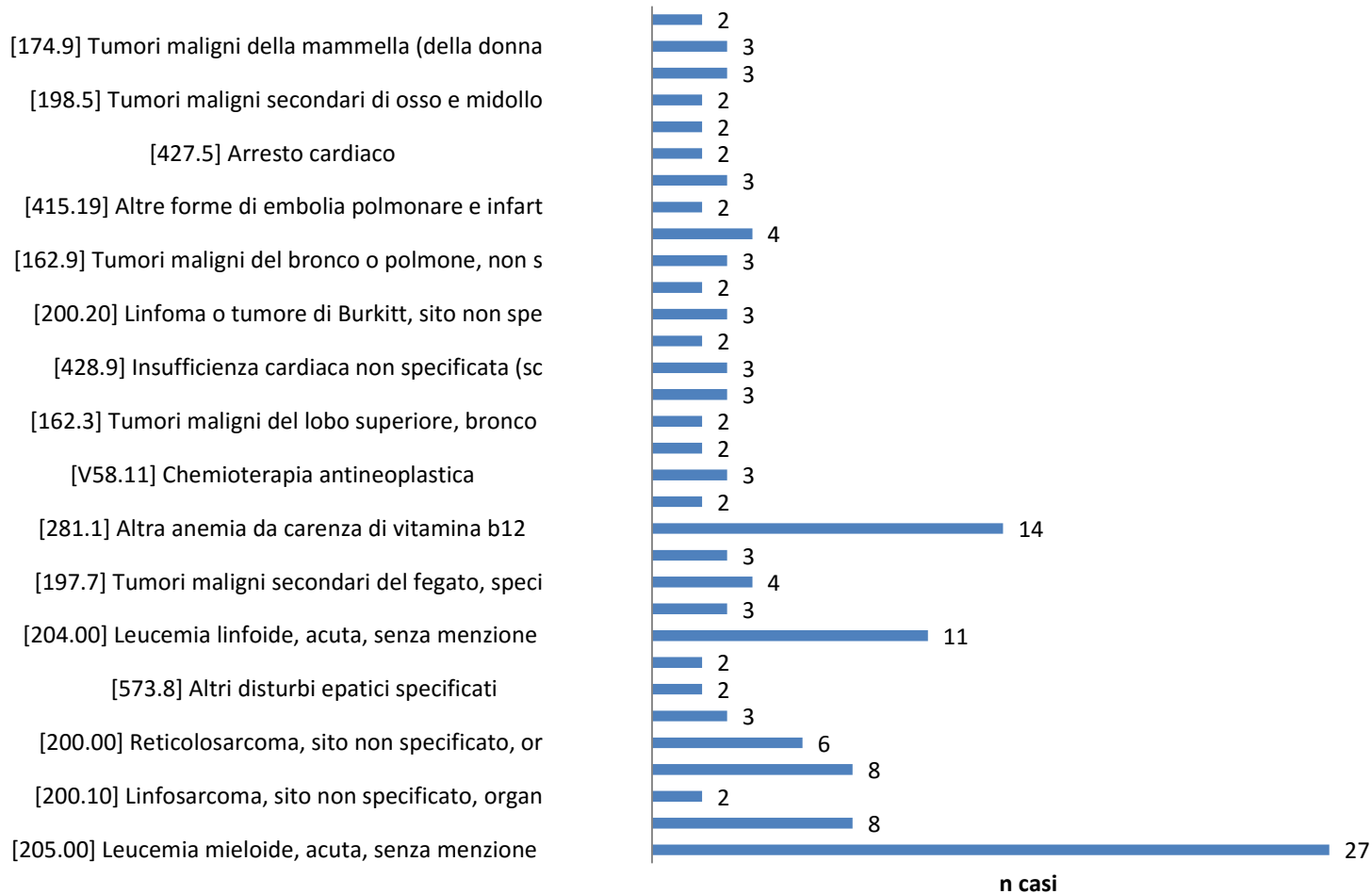
95% CI: 0.9774-1 (DeLong)

Modello LDH+Plt

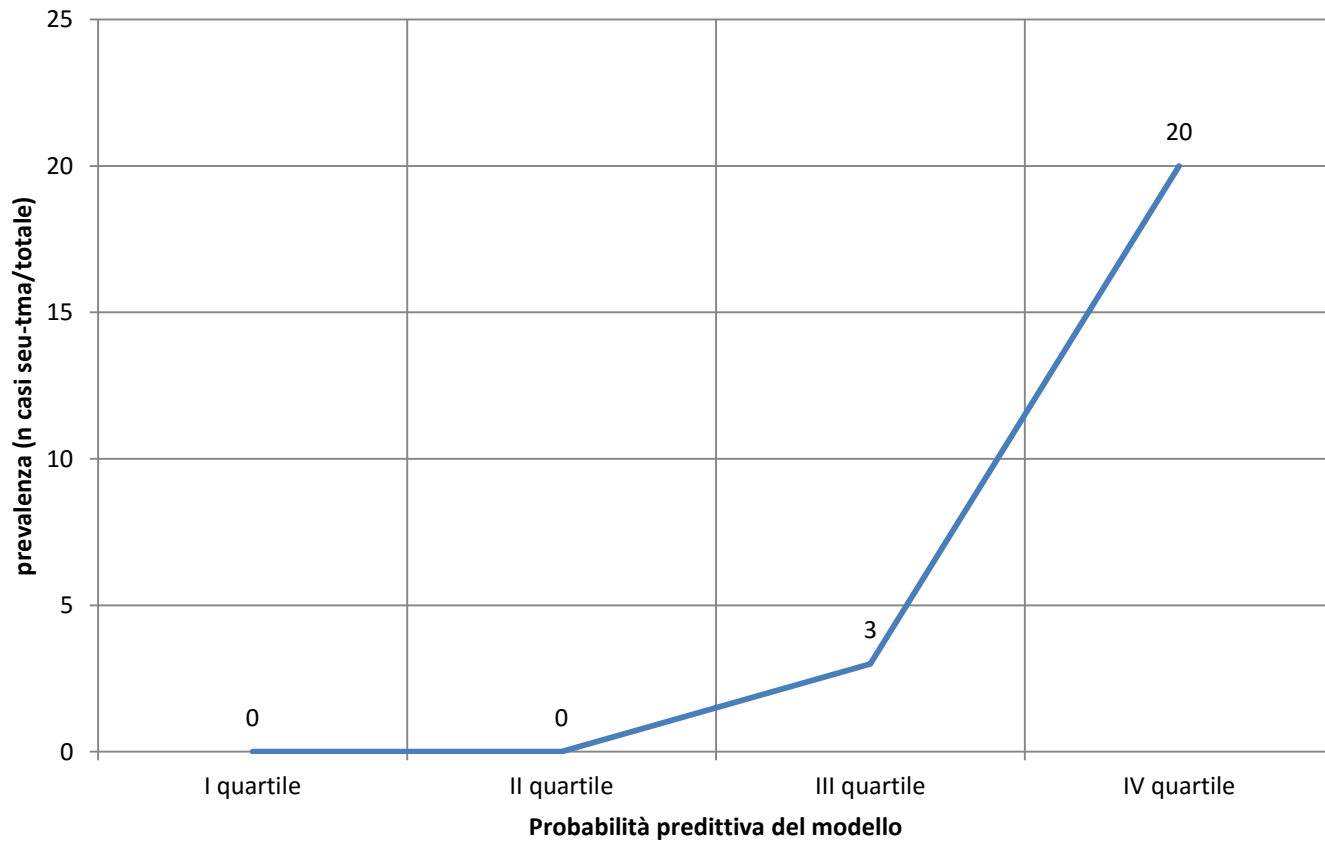


95% CI: 0.9774-1 (DeLong)
Z = 0.5222, p-value = 0.6016

Pazienti con probabilità predittiva > 90% del modello LDH-piastrine



Curva di calibrazione del modello



Conclusioni

- La SEU/TMA è una malattia rara con una prevalenza stimata di 1.3 per 100000
- Il modello inclusivo delle variabili LDH + Plt permette di escludere in modo efficace i casi SEU/PTT.
- Il modello predittivo è valido per una diagnosi precoce ed un corretto e più rapido orientamento terapeutico.
- Può essere utile l'inserimento di flag automatici per identificare pazienti ad elevato rischio di malattia.
- Il modello deve essere validato in altra coorte di pazienti.

Ringraziamenti

- Prof C. Zuppi, (*Laboratorio Centrale UCSC*)
- Prof R. De Cristofaro, (*Medicina Interna e Geriatria UCSC*)
- Prof V. De Stefano, (*Ematologia UCSC*)
- Dott P.M. Ferraro, (*Nefrologia UCSC*)
- Dott A. Naticchia (*Nefrologia UCSC*)

GRAZIE PER L' ATTENZIONE