

IL REGISTRO ITALIANO DI AFERESI TERAPEUTICA: QUINDICI ANNI DI ATTIVITÀ

S. Passalacqua¹, E. Staffolani², F. Aureli¹, P.M. Ferraro¹

¹ Nefrologia e Dialisi, Complesso Integrato Columbus, Programma Renale UCSC, Roma

² Nefrologia e Dialisi, Università "Tor Vergata", Roma

Consiglio del Gruppo di Studio per l'Aferesi Terapeutica (S.I.N.)

L. Moriconi: Nefrologia e Dialisi, Az. USL 11 Empolese Valdarno Inf, S. Miniato (PI)

L. Di Liberato: Nefrologia e Dialisi, Ospedale "SS Annunziata", Chieti

A. Nardo: Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Luigi", Catania

G. Maruccio: Nefrologia e Dialisi, Ospedale "A. Perrino", Brindisi

S. Sagripanti: Nefrologia e Dialisi, Ospedali Riuniti, Torrette di Ancona (AN)

A. Ramunni: Nefrologia e Dialisi, Policlinico, Università degli Studi, Bari

Operatori delle Unità afferenti al registro:

Malattie Dismetaboliche: Anedda Sandra, A.O. "G. Brotzu", Cagliari; Stefanutti Claudia, Università "La Sapienza", Roma; **Gastroenterologia:** Aratari Annalisa, Ospedale "San Filippo Neri", Roma; Astegiano Marco, A.S.O. "Molinetto", Torino; Bresci Giampaolo, A.O.U. Pisana, Pisa; Cavallaro Flaminia, IRCCS, Policlinico "San Donato", Milano; Costa Francesco, A.O.U. Pisana, Pisa; D'Ovidio Valeria, Policlinico "Umberto I", Roma; Lecis Pierenrico, Ospedale "San Martino", Belluno; Principi Mariabeatrice, Policlinico, Bari; Ricci Chiara, Spedali Civili, Brescia; Saggiaro Alfredo, Ospedale "Dell'Angelo", Venezia; Saladino Valeria, IRCCS, Policlinico, Milano; Silla Michele, Ospedale, Vasto (CH); Valpiani Daniela, Ospedale "Morgagni", Forlì; Novelli Gilnardo, Università "La Sapienza", Roma; **Immunoematologia e medicina trasfusionale:** D'Alessandri Giovanna, Ospedale del Ceppo, Pistoia; Laudati Roberto, OIRM "S. Anna", Torino; Marson Piero, Azienda Ospedaliera, Padova; Milan Massimo, Ospedale "G. Bosco", Torino; Ottone Piero, Ospedale "S. Luigi Gonzaga", Orbassano (TO); Poli Lorella, Ospedale "S. Antonio Abate", Gallarate (VA); Refe Maria Cristina, A.O.U. Ospedali Riuniti, Ancona; Lanti Alessandro, Università "Tor Vergata", Roma; **Nefrologia dialisi:** Alba Salvatore, Ospedale "A. Cardarelli", Campobasso; Alfonso Luigi, Ospedale "V. Fazzi", Lecce; Alinei Pietro, Ospedale "A. Cardarelli", Napoli; Barracca Antonio, A.O. "G. Brotzu", Cagliari; Bergonzi Giorgio, Ospedale "G. da Saliceto", Piacenza (PC); Calvisi Luciangelo, Ospedale "A. Segni", Sassari; Ciccarelli Maurizio, Ospedale, Reggio Calabria; De Pascale Carlo, Ospedale "D. Cotugno", Napoli; Di Liberato Lorenzo, Ospedale "SS Annunziata", Chieti; Di Silva Augusto, Ospedale, Formia (LT); Feriozzi Sandro, Ospedale "Grande degli Infermi", Viterbo; Fortina Felice, Ospedale "SS Trinità", Novara; Giusti Bruna Pia, Ospedale "S. Donato", Arezzo; Giusti Riccardo, Ospedale "Campo di Marte", Lucca; Liuzzo Gabriele, Ospedale "Nuovo Garibaldi", Nesima (CT); Losappio Riccardo, Ospedale "Umberto I", Bari; Manno Carlo, Consorziale-Policlinico, Bari; Maresca Maria Cristina, Ospedale "S. Maria dei Battuti", Treviso; Marinangeli Giancarlo, Ospedale "Maria SS dello Splendore", Teramo; Meroni Mietta, Ospedale, Vercate (MI); Moriconi Luigi, A.O. "Empolese", Valdarno Inferiore (PI); Morosetti Massimo, Ospedale "G.B. Grassi", Roma; Niccolini Antonio, Ospedale "S. Chiara", Trento; Pasquali Sonia, Ospedale "S. Orsola", Bologna; Passalacqua Stefano, C.I. "Columbus", Roma; Pastore Giuseppe, Ospedale "S. Giacomo", Bari; Petrosino Alfonso, Ospedale, Eboli (SA); Ragaiolo Mauro, Ospedale "C.G. Mazzoni", Ascoli Piceno; Ramunni Alfonso, Policlinico Universitario, Bari; Sagripanti Sibilla, Ospedali Riuniti, Ancona; Scaccia Franco, Ospedale, Frosinone; Scatizzi Alberto, Ospedale "SS Annunziata", Taranto; Toffoletto Pierpaolo, Ospedale, Venezia; Vatièri Patrizia, Ospedale "S. Francesco", Nuoro; **Nefrologia dialisi trapianto:** Busnach Ghil, Ospedale, Niguarda Ca' Granda (MI); Cossu Maria, Ospedale "SS. Annunziata", Sassari; Monaci Giulio, Ospedale "Le Scotte", Siena; Pretagostini Renzo, Università "La Sapienza", Roma; Puccini Rodolfo, Ospedale "S. Chiara", Pisa; Roccatello Dario, Presidio Ospedaliero, ASL 4, Torino; Russo Gaspare Elios, Università "La Sapienza", Roma; De Palo Tommaso, Ospedale "Giovanni XXIII", Bari; **Neurologia:** Antozzi Carlo, Ist. Neurologico "C. Besta", Milano; **Rianimazione e terapia intensiva:** Piredda Giuseppe, Università degli Studi, Sassari.

The Italian Registry for Therapeutic Apheresis: fifteen years of activity

There is currently no consensus about the indications for therapeutic apheresis, also due to the lack of large clinical trials. A registry where all the data can be organized and analyzed therefore becomes a priority for all professionals involved in apheresis. The Apheresis Study Group of the Italian Society of Nephrology has instituted a registry for data collection. This report describes data collected from 1994 to 2008 by 68 units of different specialties in 15 Italian regions. Data about 29,260 treatments on 2,503 patients were recorded. Plasma exchange accounted for 43.4% of the procedures; 37% of these were performed by filtration. Plasma treatment was used in 48% of procedures, in particular with protein A immunoabsorption (11%), LDL-cholesterol apheresis by dextran sulfate adsorption (13%), and semiselective cascade or double filtration (12.5%). Cell apheresis, limited to photopheresis and leukocytapheresis, was used in 3.6% of cases, and whole blood treatment, with different techniques, in 5% of cases for the treatment of dyslipidemia, liver failure and sepsis. These procedures account for about 20% of the estimated therapeutic apheresis performed in Italy according to the national survey performed for the year 2005 by the Italian Apheresis and Cell Manipulation Society. The data collected are sufficiently informative to show a definite trend to use plasma/whole blood treatments as often as possible. The registry not only is a tool for consultation and information, but also a platform to plan and realize interdisciplinary and multicenter clinical trials. (G Ital Nefrol 2009; 26: 81-9)

Conflict of interest: None

KEY WORDS:

Apheresis,
Blood purification
therapies,
Data banks,
Plasma treatment

PAROLE CHIAVE:

Aferesi
Banche dati
Trattamenti
extracorporei
Trattamento del
plasma

✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. Stefano Passalacqua
Unità di Nefrologia e Dialisi
Complesso Integrato Columbus
Università Cattolica del Sacro Cuore
Via G. Moscati, 31
00168 Roma
e-mail: passalacqua@aferesi.it

INTRODUZIONE

L'entità e la tipologia dell'afèresi praticata sul territorio nazionale non è conosciuta. Non esistono in letteratura dati relativi al tipo di afèresi terapeutiche utilizzate, le indicazioni cliniche in cui vengono applicate, la distribuzione territoriale locale o regionale delle malattie trattate, i risultati ottenuti, la incidenza e le caratteristiche degli effetti collaterali ed avversi. L'evoluzione tecnologica delle metodiche aferetiche e le migliorate conoscenze sulla patogenesi delle malattie hanno ampliato i campi di applicazione di questa procedura e catalizzato l'attenzione di diverse specialità: dall'ematologia alla nefrologia, dalla neurologia alla dermatologia, dalla chirurgia dei trapianti (di organi solidi e midollo) alla cardiocirurgia, alla gastroenterologia, all'oculistica, all'anestesia ed altre ancora. Il moltiplicarsi delle discipline interessate a questo presidio terapeutico, se da un lato ha allargato i settori di interesse e di diffusione di questa metodica, dall'altro con la creazione di piccoli nuclei di attività operanti nelle diverse strutture ha ulteriormente frazio-

nato e disperso le informazioni relative all'attività aferetica.

La creazione ed organizzazione di un Registro, dove tutti i dati raccolti possano essere organizzati ed analizzati, diventa perciò una priorità per tutti i professionisti coinvolti nell'afèresi (1, 2).

Il Gruppo di Studio per l'Aferesi Terapeutica della Società Italiana di Nefrologia ha iniziato a raccogliere dati sull'afèresi nel 1994, inizialmente attingendo informazioni dalle U.O. di Nefrologia e Dialisi, ma successivamente cercando di coinvolgere nel progetto di un Registro unitario anche le U.O. di altre specialità che per proprio conto o per commissione praticano afèresi. Dopo l'esperienza pilota degli anni 1994-1999, è stato messo a punto un database per la gestione dei dati mentre la raccolta veniva sempre effettuata con supporto cartaceo tramite un questionario standard (3). Dal giugno 2003 il Registro è completamente informatizzato ed ha un sito internet www.aferesi.it.

Il Registro è aperto a tutti i professionisti interessati, e la partecipazione di altre Società Scientifiche è gradita e ricercata, per una collaborazione interdisciplinaria.

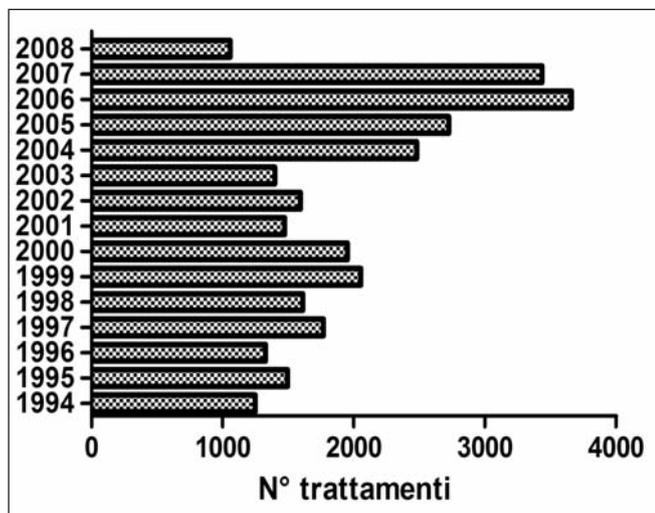


Fig. 1 - Tasso annuale dei trattamenti dal 1994 al 2008.

re. Il Registro ha ottenuto il patrocinio della Società Italiana di Nefrologia (SIN), della Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE), della Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi (SISA), della Associazione Italiana Gastroenterologi Ospedalieri (AIGO), della Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF).

ORGANIZZAZIONE

Il registro svolge tutte le sue attività attraverso una gestione totalmente informatizzata, un sistema centralizzato in cui l'archiviazione dei dati è fatta direttamente da ciascun operatore. Il sistema permette una gestione dinamica (*on-line* ed *on-time*) delle informazioni e consente di organizzare ed elaborare i dati nelle conformazioni desiderate. Le informazioni attualmente estrapolate dal *database* vengono fornite tramite tabelle che mostrano dati descrittivi, tabelle che riportano dati elaborati e grafici. Tutte le informazioni fornite possono essere selezionate in configurazione che visualizza tutto il periodo di attività del Registro, o di ogni singolo anno, come da selezione.

Il programma di archiviazione consente a ciascun operatore, accreditato, di utilizzare il sistema con doppia finalità: mentre inserisce i dati che andranno ad implementare il *database* della comunità, al contempo darà vita ad un Registro dedicato alla attività della propria U.O. I dati registrati saranno organizzati nella stessa conformazione, tabelle e grafici, del registro nazionale, ma saranno accessibili e visibili solamente ai singoli operatori delle rispettive U.O. di appartenenza.

Il registro nasce per creare un *database* in grado di competere con le grandi casistiche internazionali; esso

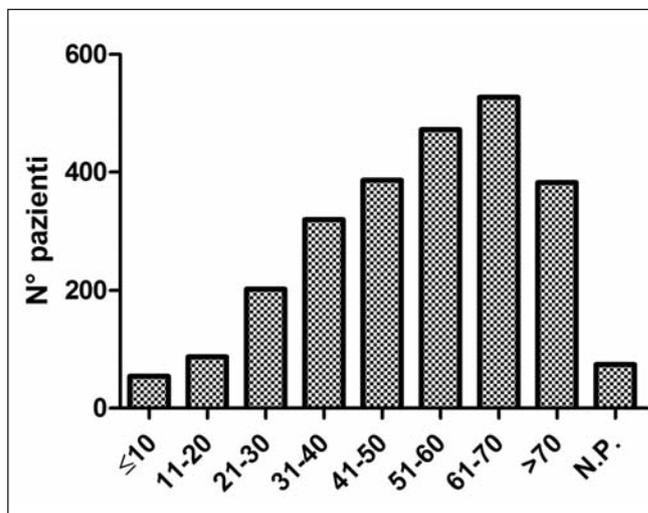


Fig. 2 - Dati relativi al periodo 1994-2008. NP: dati non pervenuti.

è mirato alla stratificazione delle indicazioni, delle tecniche di aferesi, del rischio ad esse connesso, ed alla loro correlazione con l'*outcome* clinico (4-6).

L'iscrizione al Registro è gratuita, l'archiviazione dei dati è volontaria. Non è consentito l'utilizzo dei dati a scopo commerciale. La navigazione nel sito è aperta e libera per tutti gli interessati.

RISULTATI

Il Registro lavora in tempo reale e si aggiorna automaticamente. Le 68 Unità Operative, distribuite su 15 regioni italiane, rappresentate principalmente da nefrologi, immunoematologi, gastroenterologi, dislipidologi, neurologi ed altri, hanno concorso alla realizzazione del *database*.

Dal 1994 al 15 ottobre 2008, data dell'ultima lettura, sono state praticate 29260 procedure di aferesi. I tassi annuali dei trattamenti sono rappresentati in Figura 1.

Il numero totale dei pazienti arruolati, 2503, è composto da 1223 donne e 1280 uomini; ognuno ha ricevuto una media di 11.7 procedure. Le classi di età sono rappresentate in Figura 2.

Le procedure di aferesi terapeutica utilizzate sono state il plasma exchange (PE), con metodiche di filtrazione o centrifugazione; il trattamento plasmatico (TP), che include la filtrazione a cascata, l'adsorbimento selettivo di soluti plasmatici tramite colonne di affinità e l'immunoadsorbimento; la citoaferesi (CA) tramite fotoaferesi e leucoaferesi su colonna o centrifuga, il trattamento del sangue intero (TS) con adsorbimento diretto su colonna, o mediato da un interposto sistema

TABELLA I - PATOLOGIE PIÙ FREQUENTEMENTE TRATTATE

Patologia	Categoria	Femmine	Maschi	TOTALE
Sindrome di Guillain Barré	NEUROLOGIA	87	128	215
Crioglobulinemia Mista	VASCULITI	98	78	176
Miastenia Grave	NEUROLOGIA	99	68	167
Mieloma Multiplo	EMATOLOGIA	53	71	124
IGD	DISMETABOLISMI	48	68	116
Lupus Eritematoso Sistemico	VASCULITI	99	17	116
Iperbilirubinemia	M. DIGESTIVE	36	68	104
Rettocolite ulcerosa	M. DIGESTIVE	36	62	98
PTT	EMATOLOGIA	51	41	92
Macroglobulinemia, S. da Iperviscosità	EMATOLOGIA	21	33	54

IGD: ipercolesterolemie geneticamente determinate; PTT: porpora trombotica trombocitopenica

TABELLA II - TECNICHE DI AFERESI NELLE PATOLOGIE PIÙ TRATTATE

Patologia	PE	TP	CA	TS	TOTALE
IGD	59	4565	0	941	5565
Crioglobulinemia Mista	1031	1940	0	0	2971
LES	1405	727	0	0	2132
Miastenia Grave	881	442	0	0	1323
Sindrome di Guillain Barré	911	146	0	0	1057
Mieloma Multiplo	739	139	1	0	879
Macroglobulinemia, S. da Iperviscosità	526	334	0	0	860
PTT	842	11	0	0	853
Glomerulosclerosi Foc. Segmentale	339	384	68	0	791
Ipercolesterolemie secondarie	0	487	0	281	768

IGD: ipercolesterolemie geneticamente determinate; PE: plasma exchange; TP: trattamento plasmatico; CA: citoferesi; TS: trattamento sangue intero

di trasporto, di specifici elementi circolanti.

Un insieme di procedure somministrate allo stesso paziente, con la stessa tecnica, praticate per un periodo più o meno lungo ma sempre nell'arco di 1 anno e con una cadenza non eccedente i 35 giorni tra un trattamento ed il successivo, sono state indicate come "gruppo di trattamenti". Un totale di 3677 gruppi di trattamenti sono stati praticati, 903 di questi in vasculiti e malattie sistemiche, 724 in malattie neurologiche, 474 in malattie ematologiche, 467 in malattie endocrine e metaboliche, 466 in malattie digestive, 349 in malattie nefrologiche, i rimanenti 294 gruppi in patologie varie.

Le cinque malattie più frequentemente trattate con aferesi sono state, come riportato nella Tabella I, la sindrome di Guillain Barré, la crioglobulinemia mista, la miastenia grave, il mieloma multiplo e l'ipercolesterolemia geneticamente determinata, senza nessuna prevalenza regionale o di distribuzione di queste malattie.

Il più alto numero di procedure è stato utilizzato per il trattamento dell'ipercolesterolemia geneticamente determinata, con 5565 procedure cronicamente somministrate a 116 pazienti; della crioglobulinemia mista con 2971 procedure somministrate a 176 pazienti; del LES con 2132 procedure praticate su 116 pazienti; della miastenia grave con 1323 procedure praticate su 167 pazienti (Tab. II). Le incidenze annuali dei pazienti trattati e del numero di trattamenti per queste patologie sono riportate nelle Figure 3 e 4, rispettivamente. L'incremento dei dati riguardanti le ipercolesterolemie, evidenziato nei due grafici, è da riferire al recente arruolamento di Unità Operative che praticano LDL-aferesi.

Il PE ha rappresentato il 43.4% delle procedure utilizzate, e di queste la filtrazione ha inciso per il 37% e la centrifugazione per il 6%. Il TP è stato utilizzato nel 48% dei casi, con elevata incidenza dell'adsorbimento delle LDL su destrano solfato (13%), della filtrazione

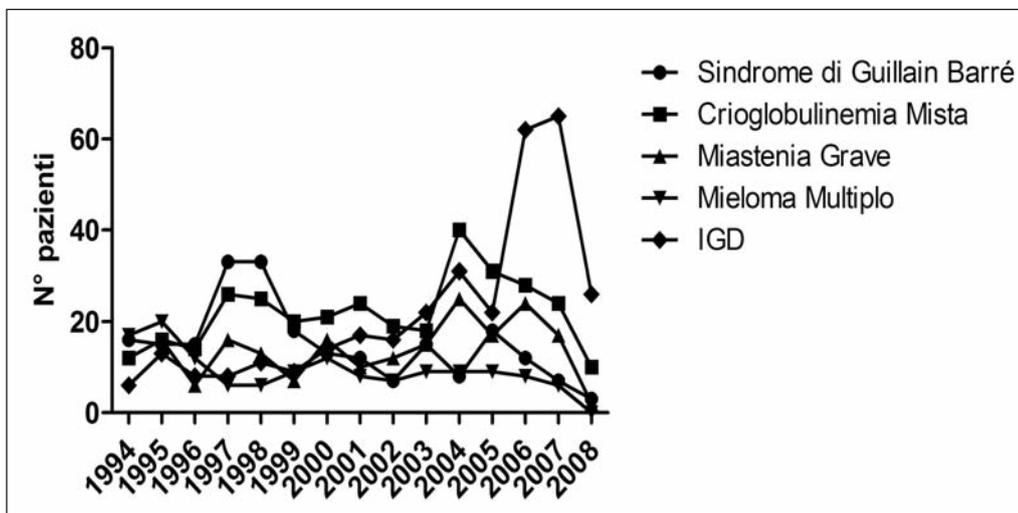
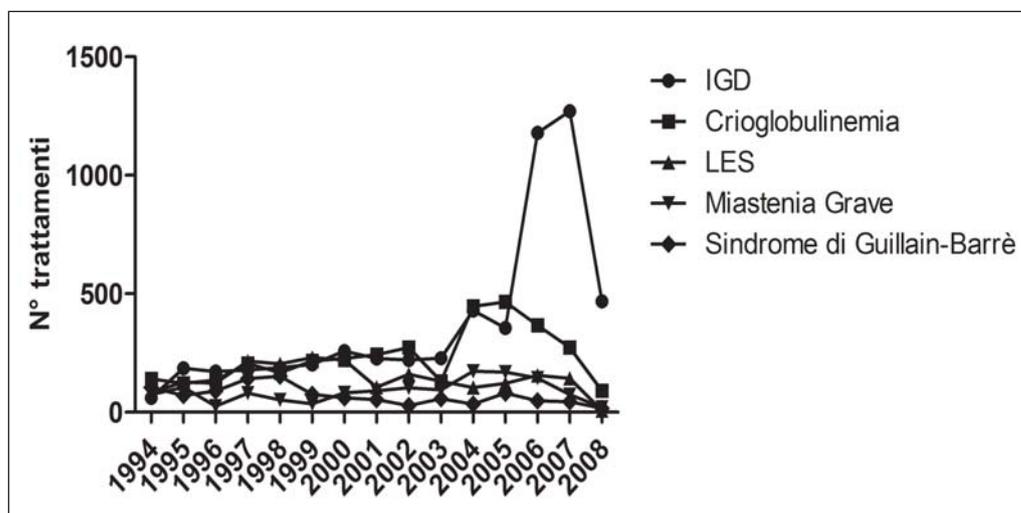


Fig. 3 - Dati archiviati nel periodo 1994-2008 per le cinque patologie più frequenti per numero di pazienti. IGD: Ipercolesterolemie geneticamente determinate.

Fig. 4 - Dati archiviati nel periodo 1994-2008 per le cinque patologie più frequenti per numero di trattamenti. IGD: Ipercolesterolemie geneticamente determinate; LES: Lupus eritematoso sistemico.



a cascata (12%), dell'immunoassorbimento su proteina A (11%). La citoferesi, impiegata nel 3.6% dei casi, ha subito negli ultimi anni un notevole impulso con l'impiego della leucoafesi sulle malattie croniche intestinali. Il TS impiegato nel 5% dei casi è particolarmente utilizzato nelle ipercolesterolemie, nella insufficienza epatica, nella setticemia (Tab. III). Le procedure di TP, CA, TS non richiedono nessuna sostituzione di fluidi.

La risposta clinica, a breve termine, è riportata nel registro come: 1) remissione clinica; 2) miglioramento; 3) invariato; 4) peggiorato. Osservando i risultati considerati per le patologie raggruppate per specialità, troviamo che remissione clinica o miglioramento è stato riportato in 546 gruppi di trattamento su 724 praticati in malattie neurologiche (75%); 295/474 in malattie ematologiche (62%); 208/349 in malattie nefrologiche (59%); 585/903 in malattie sistemiche e

vasculiti (65%); 319/467 in malattie endocrine e metaboliche (68%); 305/466 in malattie digestive (65%).

Nello specifico i risultati clinici ottenuti nelle malattie più frequentemente trattate con aferesi sono riportati nella Tabella IV.

Gli accessi vascolari utilizzati per l'aferesi sono rappresentati da vene periferiche antecubitali nel 61.5%, da cateteri venosi centrali posizionati in diversi distretti nel 24%, da fistole artero-venose nel 14%, e da varie combinazioni di arterie e vene periferiche e centrali nei rimanenti casi.

La anticoagulazione del circuito extracorporeo è stata praticata con eparina nel 77.5% dei casi, con eparina e citrato nel 9.6% dei casi, con citrato nel 7.5% dei casi, con eparina a basso peso molecolare nel 3.5%. Nei rimanenti casi non è stata praticata alcuna anticoagulazione.

TABELLA III - DISTRIBUZIONE DI TECNICHE DI AFERESI E PROCEDURE

		TRATTAMENTI	
		N.	%
PLASMA EXCHANGE	Centrifugazione	1710	5.84
	Filtrazione	10994	37.57
TOTALE		12704	43.41
TRATTAMENTO PLASMATICO	Adsorbimento LDL su destrano solfato (plasma)	3831	13.09
	Adsorbimento su fenilalanina	131	0.45
	Adsorbimento su resine	577	1.95
	Adsorbimento su triptofano	228	0.78
	Filtrazione a cascata	3632	12.41
	Heparin induced Extracorporeal LDL Adsorption (HELP)	1571	5.37
	Immunoadsorbimento su proteina A	3224	11.05
	Immunoadsorbimento su Ab ovini	76	0.26
	Reoaferesi	606	2.07
	Plasmafiltrazione e Assorbimento (Prometheus)	68	0.23
Altri	72	0.24	
TOTALE		14016	47.90
AFERESI CELLULARE	Fotoferesi	353	1.21
	Leucocitoaferesi su Colonna	720	2.46
	Altri	3	0.01
TOTALE		1076	3.68
TRATTAMENTI SANGUE INTERO	Adsorbimento LDL su destrano solfato (DX21)	169	0.58
	Direct Adsorption Lipoprotein (DALI)	1152	3.94
	Molecular Adsorption Recirculating System (MARS)	137	0.47
	Emoperfusione su Polimixina B	6	0.02
TOTALE		1464	5.01
TOTALI		29260	100.00

Effetti collaterali sono stati registrati nel 3% dei casi. Le complicanze riportate sono di modesta entità e riferibili nella maggior parte alla tossicità da citrato, a problemi relativi l'accesso vascolare, ed alla instabilità vascolare. Sono stati registrati 6 episodi di morte, corrispondenti allo 0.02%. Di questi quattro pazienti erano stati trattati con PE, e due erano stati trattati con TP.

DISCUSSIONE

Un'analisi dei dati del Registro permette di notare che le procedure di aferesi terapeutica hanno ampia

ed omogenea distribuzione in tutta Italia (quasi tutte le regioni sono rappresentate) in centri sia nefrologici che di altre specialità, sebbene i dati numerici siano sicuramente sottostimati. Tra le malattie trattate, quelle neurologiche, in particolare la sindrome di Guillain Barré e la miastenia grave, sono tra le prime cinque patologie trattate.

Una caratteristica peculiare che evidenzia il Registro, che è esclusivamente indirizzato alla raccolta di aferesi terapeutiche, è il crescente impiego di procedure di trattamento del plasma o del sangue intero, anziché di semplice plasma *exchange* con sostituzione del plasma con surrogati o frazioni plasmatiche. Questa evidenza indica una chiara tendenza a ricercare le rimozioni più

TABELLA IV - OUTCOME CLINICO DELLE PATOLOGIE PIÙ FREQUENTI

Patologia	N. CICLI	REMISSIONE CLINICA %	MIGLIOR. %	INVAR. %	PEGGIOR. %	NON PERVENUTO
IGD	358	4.47	60.61	32.40	0.56	1.96
Lupus Eritematoso Sistemico	303	15.51	39.6	37.29	3.3	4.29
Crioglobulinemia Mista	289	5.88	65.4	16.96	5.54	6.23
Sindrome di Guillain Barré	229	27.07	49.34	11.79	3.49	8.3
Miastenia Grave	231	6.49	77.06	11.26	0.43	4.76
Mieloma Multiplo	150	1.33	50.67	28.67	4.67	14.67
Rettocolite Ulcerosa	111	46.85	17.12	20.72	0	15.32
Iperbilirubinemia/Ictero	108	17.59	52.78	24.07	5.56	0
Macroglobulinemia S. da iperviscosità	107	9.35	57.01	20.56	4.67	8.41
PTT	101	38.61	36.63	11.88	4.95	7.92
GSFS	89	4.49	51.69	43.82	0	0

IGD: ipercolesterolemie geneticamente determinate; PTT: porpora trombotica trombocitopenica; GSFS: glomerulosclerosi focale e segmentale

selettive possibili di (macro)molecole patogene circolanti. Viene pertanto attribuita grande importanza ai trattamenti selettivi e alla riduzione o eliminazione dei liquidi di sostituzione. In questo ambito devono essere riconosciute e ricordate le esperienze pilota di immunoadsorbimento nelle malattie neurologiche (7), di trattamento del sangue nella insufficienza epatica (8), la proposta di protocollo terapeutico per valutare il ruolo dell'afesi nella glomerulosclerosi focale e segmentaria (9, 10), l'attuale studio multicentrico per il trattamento con citoferesi delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino. Un altro importante campo di interesse è rappresentato dal trattamento delle ipercolesterolemie, che rappresentano oggi la malattia più trattata: il registro riporta oltre 5500 procedure, con una piccolissima percentuale di plasmaferesi, e un'ampia varietà di procedure di LDL-afesi selettiva, ognuna delle quali si è dimostrata efficace, sicura e proponibile per trattamenti prolungati (11, 12).

Per quanto riguarda il problema degli accessi vascolari e la scelta dell'anticoagulante, rispetto ad altri Registri, deve essere presa in considerazione una "deformazione" nefrologica, il fatto che oltre il 13% dei pazienti abbia una fistola artero-venosa come accesso, e che l'eparina sia di gran lunga l'anticoagulante più usato.

Gli effetti collaterali ed avversi dell'afesi terapeutica sono stati pochi, generalmente di lieve entità, sebbene più frequenti che con l'afesi produttiva; deve tuttavia essere rilevato che il decesso di 6 pazienti, pari ad una mortalità correlata alla procedura dello 0.02%, è stato registrato in 4 casi di plasmaferesi ed in 2 di trattamento del plasma. È perciò possibile ritenere che il trattamento del plasma rappresenti un sistema globalmente sicuro, e ben tollerato dai pazienti.

Anche la Società Italiana di Emaferesi e Manipolazione Cellulare (SIdEM), si cura di stilare dei rendiconti periodici sulla attività aferetica Italiana, produttiva e terapeutica, operata per lo più nei centri Trasfusionali e di Immunoematologia (13, 14). L'ultimo lavoro riferisce sull'anno 2005, e riporta l'attività di 83 U.O. che hanno eseguito 204746 procedure di afesi di cui il 5.8% di afesi terapeutica somministrate in 71 centri operativi. La finalità delle 2 istituzioni è naturalmente differente. La SIdEM effettua dei *report* periodici sull'attività svolta nell'anno di riferimento, a cadenza quinquennale, per valutare nel tempo i cambiamenti sulle tecnologie e metodiche d'uso, le indicazioni cliniche, l'organizzazione di gestione. Il Registro di Afesi, che rappresenta un progetto di lavoro a sé stante, effettua invece un monitoraggio continuo e costante di tutta l'attività aferetica praticata sul territorio, cercando di coinvolgere tutte le specialità interessate. Raccoglie un buon numero di informazioni che poi sviluppate, accorpate ed elaborate, sono in grado di fornire una visione completa della afesi sia nel suo complesso, sia nei vari cambiamenti realizzatisi nell'arco degli anni (15). Questi dati possono essere poi utilizzati con varie finalità scientifiche.

CONCLUSIONI

Il Registro è aperto e la collaborazione di nuovi operatori appartenenti a tutte le specialità interessate è ricercata ed apprezzata. L'iscrizione è gratuita e si effettua sul sito www.afesi.it accedendo all'area soci e compilando il modulo di iscrizione in tutte le sue parti.

Il Registro rappresenta uno strumento di consultazio-

ne importante per valutare le indicazioni all'aferesi, tecniche di esercizio, eventuali complicanze e risultati attesi. Non meno importante è l'impiego del Registro quale strumento di studio per confermare l'efficacia dell'aferesi terapeutica per il trattamento di patologie già accettate e per valutarne l'efficacia su "nuove patologie" non ancora accreditate dalle Linee Guida (16).

Sebbene l'archiviazione sia largamente incompleta, l'analisi dei dati raccolti finora dal Registro è sufficientemente informativa almeno per ciò che riguarda i seguenti aspetti: 1) l'aferesi terapeutica rappresenta una metodica in continua evoluzione e diffusione; 2) il numero di procedure di aferesi terapeutica è sempre più frazionato in svariati ambiti specialistici; 3) le procedure terapeutiche vengono applicate ad un ventaglio relativamente ridotto di patologie, e con una distribuzione discretamente omogenea in tutto il Paese; 4) la decisa tendenza all'impiego delle diverse tecniche di trattamento del plasma, di adsorbimento su sangue intero, di rimozioni cellulari mirate, allo scopo di ottenere le migliori rimozioni selettive possibili.

L'apertura multispecialistica, sempre sostenuta e ricercata, ma adesso finalmente realizzatasi con la visibilità dei patrocini ottenuti da Società di prestigio, ha sicuramente rappresentato un momento importante per l'immagine del Registro. Sono stati instaurati rapporti collaborativi con le Società patrocinanti, ed attivate iniziative mirate a valorizzare le potenzialità del Registro.

Nel 2006, nell'ambito del meeting "Lipid Club" organizzato presso l'Università La Sapienza di Roma, su proposta finalizzata ad una verifica dello stato dell'arte nella LDL-aferesi, il Registro è stato utilizzato per la revisione dei dati di specialità negli anni 2006-2007.

Analogamente, nel 2007, il Registro è stato designato come strumento per l'archiviazione dei dati di uno studio multicentrico sul trattamento delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino con leucoaferesi. È stato creato un programma dedicato per la raccolta e collezione dei dati di un protocollo di studio longitudinale con *follow-up* a 12 mesi (17).

Questi due eventi in particolare, ed altri simili che si stanno concretizzando (protocollo per il trattamento delle patologie da danno del microcircolo, protocollo per il trattamento della insufficienza epatica), mettono in evidenza le possibilità di questo strumento, non solo di consultazione e informazione, ma anche di piattaforma per la pianificazione e realizzazione di lavori interdisciplinari e multicentrici.

RINGRAZIAMENTI

Siamo particolarmente grati alle Unità Operative delle diverse discipline medico-chirurgiche che hanno riposto fiducia in questa iniziativa ed hanno reso possibile la realizzazione di questo Registro e ne permettono il progressivo sviluppo.

Ringraziamo i Consigli Direttivi delle Società SIN, SIGE, SISA, AIGO, AISF, che hanno accordato il loro patrocinio a questa iniziativa, ne hanno aumentato visibilità e prestigio e facilitato lo sviluppo di rapporti collaborativi.

RIASSUNTO

Attualmente non vi è unanime consenso su molte indicazioni dell'aferesi terapeutica, anche a causa della scarsità di trials clinici di grandi dimensioni. Un Registro in cui tutti i dati possano essere organizzati e analizzati diviene dunque una priorità per tutti gli operatori nel campo dell'aferesi. Il Gruppo di Studio per l'Aferesi Terapeutica della Società Italiana di Nefrologia ha istituito un Registro di raccolta dati. In questo report vengono descritti i dati raccolti dal 1994 al 2008 da 68 Unità appartenenti a diverse specialità e distribuite su 15 regioni Italiane. Sono stati archiviati 29260 trattamenti praticati su 2503 pazienti. Il plasma exchange rappresenta il 43.4% delle procedure. Il trattamento plasmatico è stato impiegato nel 48% delle procedure, specificamente con l'immunoadsorbimento su Proteina A (11%), l'adsorbimento dell'LDL-colesterolo su solfato destrano (13%) e la cascata a doppia filtrazione (12.5%). La citoaferesi è stata usata nel 3.6% dei casi. Il trattamento del sangue intero nel 5% dei casi ed è stato praticato per il trattamento delle dislipidemie, dell'insufficienza epatica e delle setticemie. La attività analizzata rappresenta circa il 20% dell'aferesi terapeutica praticata in Italia, se ci rapportiamo alle stime riferite per l'anno 2005 dalla SIdEM. I dati raccolti nel tempo sono indicativi di una tendenza ad utilizzare sempre più metodiche di trattamento selettivo del plasma/sangue intero. Il Registro rappresenta non solo uno strumento di consultazione e informazione, ma anche una piattaforma per la pianificazione e realizzazione di lavori interdisciplinari e multicentrici.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Stegmayr B, Korach JM, Norda R, Rock G, Fadel F. Is there a need for a national or a global apheresis registry? *Transfus Apher Sci* 2003; 29: 179-85.
2. Clark WF, Rock GA, Buskard N, et al. Therapeutic plasma exchange: an update from the Canadian Apheresis Group. *Ann Intern Med* 1999; 131: 453-62.
3. Passalacqua S, Staffolani E. Registro Italiano per l'Aferesi terapeutica: primi 6 anni di attività. In: Cappelli P, Amoroso L, Di Liberato L, ed.: *Aferesi Terapeutica*, Ed. Bios, 2003; 209-18.
4. Passalacqua S, Aureli F, Ferraro PM, Staffolani E, Direttivo G.S. *Aferesi Terapeutica. Registro Italiano di Aferesi. Atti VI Congresso Nazionale Aferesi Terapeutica*. Ed. Bios, 2008; 98-104.
5. Norda R, Stegmayr BG; Swedish Apheresis Study Group. Apheresis registry in Sweden: scope, techniques and indications for treatment. A report from the Swedish apheresis study group. *Transfus Apher Sci* 2001; 24: 49-55.
6. Korach JM, Guillevin L, Petitpas D, Berger P, Chillet V. Apheresis registry in France: indications, techniques, and complications. *French Registry Study Group. Ther Apher* 2000; 4: 207-10.
7. Antozzi C, Berta E, Confalonieri P, Zuffi M, Cornelio F, Mantegazza R. Protein-A immunoadsorption in immunosuppression-resistant myasthenia gravis. *Lancet* 1994; 343: 124.
8. Novelli G, Rossi M, Pretagostini R, et al. A 3-years experience with Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS): our results on 63 patients with hepatic failure and color Doppler US evaluation of cerebral perfusion. *Liver Int* 2003; 23 Suppl 3: 10-5.
9. Artero ML, Sharma R, Savin VJ, Vincenti F. Plasmapheresis reduces proteinuria and serum capacity to injure glomeruli in patients with recurrent focal glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 574-81.
10. Moriconi L, Passalacqua S, Pretagostini R, et al. Apheresis in primary focal segmental glomerulosclerosis of native and transplanted kidneys: a therapeutic protocol. *J Nephrol* 2000; 13 (5): 347-51.
11. Krebs A, Krebs K, Keller F. Retrospective comparison of 5 different methods for long-term LDL-apheresis in 20 patients between 1986 and 2001. *Int J Artif Organs* 2004; 27: 137-48.
12. Stefanutti C, Di Giacomo S, Vivenzio A, et al. Acute and long-term effects of low-density lipoprotein (LDL)-apheresis on oxidative damage to LDL and reducing capacity of erythrocytes in patients with severe familial hypercholesterolaemia. *Clin Sci (Lond)* 2001; 100: 191-8.
13. De Silvestro G, Marson P, Russo GE, Vicarioto M, Donadel C. National survey of apheresis activity in Italy (2000). *Transfus Apher Sci* 2004; 30: 61-71.
14. De Silvestro G, Bagatella P, Vicarioto M, Tison T, Marson P. The Italian SIdEM registry for apheresis: an overview of the 2005 statistics. *Int J Artif Organs* 2008; 31: 354-62.
15. Passalacqua S, Staffolani E, Busnach G, Roccatello D, Pasquali S, Cappelli P, Liuzzo G; Apheresis Study Group of the Italian Society of Nephrology. The Italian Registry for Therapeutic Apheresis. A report from the Apheresis Study Group of the Italian Society of Nephrology. *J Clin Apher* 2005; 20: 101-6.
16. Szczepiorkowski ZM, Bandarenko N, Kim HC, et al. American Society for Apheresis; Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice: evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher* 2007; 22: 106-75.
17. Ljung T, Thomsen OØ, Vatn M, et al. Granulocyte, monocyte/macrophage apheresis for inflammatory bowel disease: the first 100 patients treated in Scandinavia. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 221-7.