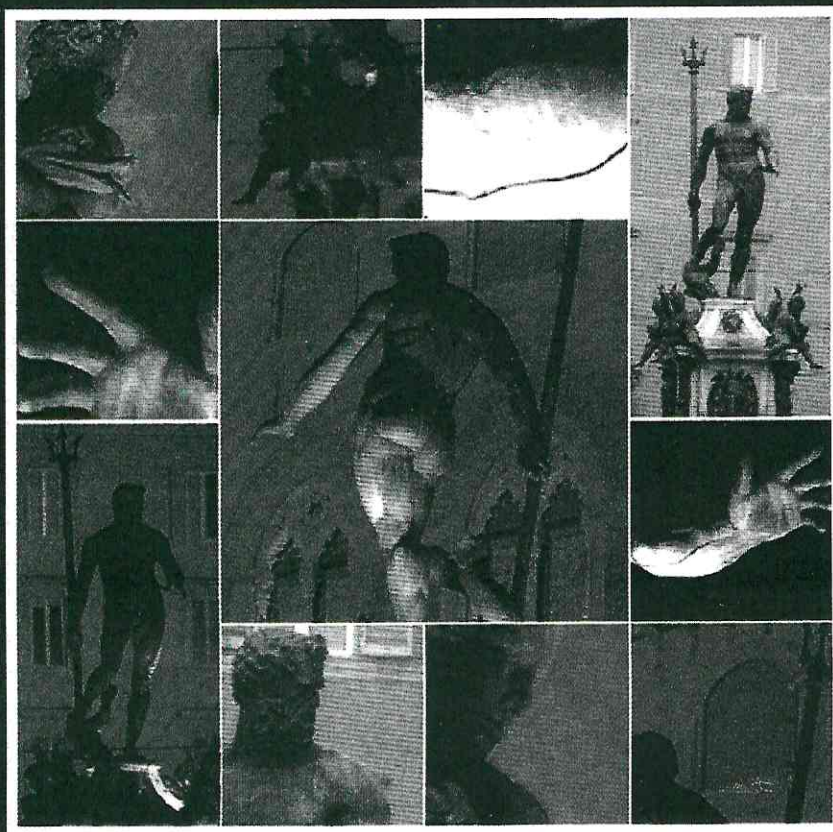


AFERESI TERAPEUTICA

a cura di

ANTONIO SANTORO - SONIA PASQUALI



Gruppo di Studio Aferesi Terapeutica

ATTI V CONGRESSO NAZIONALE
Bologna 25-26 novembre 2005



EDITORIALE BIOS

Il registro italiano di aferesi terapeutica Rapporto del Gruppo di Studio per l'Aferesi Terapeutica della Società Italiana di Nefrologia

¹Stefano Passalacqua, ²Ghil Busnach, ¹Emiliano Staffolani, ³Alfonso Ramunni, ⁴Luigi Moriconi, ⁵Alfio Nardo, ⁶Maria Cossu, per il Gruppo di Studio per l'Aferesi Terapeutica della Società Italiana di Nefrologia, ed i referenti dei centri operativi riportati nella tabella a seguire.

¹Nefrologia e Dialisi, C.I.Columbus-UCSC, Roma, ²Nefrologia, Dialisi e terapia del Trapianto Renale, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano, ³Nefrologia e Dialisi, Policlinico di Bari, ⁴Nefrologia e Dialisi, Ospedale degli Infermi, S.Miniato, ⁵Nefrologia e Dialisi, Ospedale Garibaldi, Catania, ⁶Nefrologia e Dialisi, Ospedale SS. Annunziata, Sassari

INTRODUZIONE

La raccolta di dati relativi alle procedure di aferesi terapeutica è stata uno degli obiettivi perseguiti negli ultimi 10 anni dal Gruppo di Studio per l'Aferesi Terapeutica della Società Italiana di Nefrologia. Un piccolo gruppo di cultori dell'argomento, che ha pubblicato nel 1999 le Linee Guida per l'Aferesi in Nefrologia (1), ha ritenuto fin dall'inizio dell'attività che la creazione di un Registro potesse rappresentare uno strumento prioritario di sicurezza e di qualità.

L'aferesi terapeutica è stata posta come indicazione nel trattamento di numerose malattie in molti e diversi campi della medicina, dalla neurologia alla dermatologia, dal trapianto d'organo (solido e di midollo) alle malattie metaboliche, dall'ematologia alla nefrologia. Un solido database ed una squadra di lavoro bene organizzata sono indispensabili per un lavoro lungo e faticoso come la raccolta di dati di singole procedure: quest'ultima è perciò ancora limitata ed in genere largamente basata sulla personale disponibilità ed iniziativa. La maggior parte delle volte, inoltre, l'aferesi produttiva supera numericamente di gran lunga quella terapeutica, e pochi sono i dati disponibili in letteratura circa il tipo di aferesi terapeutiche più utilizzate, in particolare per ciò che riguarda i risvolti tecnici, una eventuale distribuzione territoriale locale o regionale di malattie, insieme a incidenza e caratteristiche degli effetti collaterali ed avversi. 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'aferesi (2-5).

I nefrologi sono stati molto presto coinvolti nelle problematiche dell'aferesi terapeutica, in parte per la loro competenza nei trattamenti del sangue in circuiti extracorporei, e in parte perché specialisti in un campo della medicina in cui vi era spazio e precise indicazioni per trattamenti di sostituzione del plasma.

Successivamente, quando si è reso disponibile il trattamento del plasma anziché la sua sostituzione, ancora una volta nefrologi e rianimatori, facilitati dalle loro esperienze con l'emodialisi e l'emofiltrazione, hanno introdotto tecniche di frazionamento del plasma a "cascata". Più recentemente, abbiamo assistito allo sviluppo di trattamenti del sangue intero con emoperfusione o emoadsorbimento, tecniche di trattamento molto simili all'emodialisi.

Il Gruppo di Studio per l'Aferesi Terapeutica ha iniziato a raccogliere dati sull'aferesi nel 1994, principalmente in Centri italiani di Nefrologia, ma fin dall'inizio ha indirizzato i suoi sforzi nella raccolta ed analisi di procedure di aferesi terapeutica di ogni tipo, eseguite anche presso altre specialità, e per il trattamento di patologie non nefrologiche. Dopo l'esperienza pilota degli anni 1994-99, durante i quali la raccolta dei dati è stata effettuata su supporto cartaceo utilizzando un questionario standard, e con il sostegno dei consensi raccolti il registro ha subito una rivoluzione strutturale ed è stato perfezionato in versione elettronica. Il Registro ha oggi un sito internet www.aferesi.it ed è aperto a tutti i professionisti interessati.

La partecipazione di altre Società Scientifiche è gradita e ricercata, per una collaborazione interdisciplinare. Attraverso gli anni, è stato mantenuto un contatto costante con la Società Italiana di Aferesi (SIdE), che ha pubblicato recentemente una analisi dell'attività aferetica in Italia nel corso dell'anno 2000 (6): i dati presentati sono relativi a 102 Centri italiani di aferesi di Servizi Trasfusionali in 19 regioni, ed includono tecniche, macchine, indicazioni cliniche ed eventi avversi di circa 165000 procedure di aferesi effettuate in un anno (il 2000), con una larghissima prevalenza di procedure di aferesi produttiva (90,8%): può essere utile il confronto per quanto riguarda l'aferesi terapeutica con i dati raccolti dal Registro in ambito più strettamente nefrologico.

RISULTATI

Dal 1994 ad oggi (questa revisione si riferisce a dati aggiornati a luglio 2005) sono stati archiviati 17.956 trattamenti aferetici effettuati da 51 Unità Operative distribuite in 15 regioni italiane. Nonostante la maggior parte dei centri afferenti siano di estrazione nefrologica, i dati in esame riportano un'ampia varietà di indicazioni ai trattamenti di aferesi terapeutica (le procedure di aferesi produttiva non vengono assunte dal Registro) rappresentate non solo da patologie squisitamente di pertinenza nefrologica, ma anche da malattie immunologiche, neurologiche, dismetaboliche ed altro.

Le procedure aferetiche archiviate rappresentano tutte le metodiche oggi disponibili nel prontuario terapeutico: 1) plasma-exchange (PE) che prevede la sostituzione di uno o più volumi plasmatici tramite centrifugazione o filtrazione; 2) trattamento del plasma (TP) per la rimozione di specifici soluti circolanti tramite diverse procedure di filtrazione od adsorbimento; 3) citafesi (CA) per la rimozione od attivazione di una linea cellulare (attualmente rappresentata dalla sola fotoafesi); 4) trattamento del sangue intero (TS) con emoperfusione attraverso colonne adsorbenti per rimozioni selettive di elementi circolanti (Es.:

LDL-colesterolo o bilirubina). L'accesso vascolare maggiormente utilizzato per realizzare la circolazione extracorporea è rappresentato dall'impiego di vasi periferici estemporanei (57,4%). In altri casi si è ricorsi (13,4%) all'impiego di una fistola artero-venosa, nei rimanenti casi è stato necessario il posizionamento di un catetere centrale.

L'anticoagulazione del circuito extracorporeo è stata effettuata con eparina nell'80,2% dei trattamenti, con eparina e citrato combinati nell'8,6% e con il solo citrato nel 8,3% dei trattamenti. Meno utilizzata l'eparina a basso peso molecolare.

Non sono state segnalate complicanze immediate nel 96,5% di tutte le procedure effettuate. Le complicanze archiviate nel registro sono state di media gravità come ipotensione, tossicità al citrato o problematiche relative all'accesso vascolare. Sono stati registrati 5 decessi, corrispondenti allo 0,03%; 4 di questi si sono verificati in seguito a trattamenti di plasma-exchange, solo uno in seguito a trattamento plasmatico.

17,956 trattamenti, distribuiti in 2498 cicli di terapia (in media 7,18 trattamenti per ciclo), sono stati effettuati su 1722 pazienti, 859 maschi e 863 femmine, e catalogati nel Registro (in media 10,42 trattamenti per paziente). I gruppi di trattamento, o cicli di terapia, sono stati convenzionalmente identificati nel numero di procedure aferetiche, praticate per il trattamento di una patologia, somministrate, al massimo, nell'arco di un anno e con una frequenza non eccedente i 35 giorni di intervallo. Relativamente alle indicazioni cliniche 673 (26,9%) cicli di terapia sono stati effettuati per trattare vasculiti o altre malattie del connettivo; 575 (23,0%) per trattare malattie neurologiche; 393 (15,7%) per trattare malattie ematologiche; 271 (10,8%) per trattare malattie nefrologiche.

Le cinque malattie più frequentemente rappresentate negli anni di osservazione (Tab. 1) sono state la: 1) sindrome di Guillain Barré (179 pazienti); 2) iperbilirubinemia-epatopatie (155), 3) crioglobulinemia mista (144 pazienti); 4) miastenia grave (126 pazienti); 5) lupus eritematoso sistemico (94 pazienti). Non sono state registrate significative differenze nella distribuzione territoriale delle patologie trattate. Il numero di procedure più elevato (Tab. 2) è stato utilizzato per il trattamento di: 1) ipercolesterolemia, cronicamente ripetuto in 58 pazienti per 191 cicli terapeutici per un totale di 2666 trattamenti (13,95 trattamenti per ciclo); 2) crioglobulinemia mista, 207 cicli terapeutici per un totale di 1934 trattamenti (9,34 trattamenti per ciclo); 3) lupus eritematoso sistemico, 257 cicli terapeutici per un totale di 1664 trattamenti (6,47 trattamenti per ciclo); 4) miastenia grave, 176 cicli terapeutici per un totale di 931 trattamenti (5,28 trattamenti per ciclo), 5) sindrome di Guillain Barré, 191 cicli terapeutici per un totale 887 trattamenti (4,64 trattamenti per ciclo).

Il PE è stato utilizzato nel 55,1% delle procedure e, di queste, nel 85,7% è stato effettuato per filtrazione. Il TP è stato usato nel 40,9% dei casi, specificatamente con immunoassorbimento su proteina A (13,0%), con filtrazione a cascata (12,6%), con adsorbimento di LDL su destrano solfato (11,1%). La CA, rappresentata dalla fotoafesi, è stata usata in piccolo numero di casi per il rigetto iperacuto del trapianto (0,86%) ed il TS (come il DALI o il MARS) nel 3,0% dei casi (Tab. 3).

REGISTRO DI AFERESI TERAPEUTICA 1994-2004				
MALATTIE PIU' FREQUENTEMENTE TRATTATE		Femmine	Maschi	TOTALE
Sindrome di Guillain Barré	NEUROLOGIA	71	108	179
Iperbilirubinemia-epatopatie*	DIGESTIVE	61	94	155
Crioglobulinemia Mista	VASCULITI	84	60	144
Miastenia Grave	NEUROLOGIA	78	48	126
Lupus Eritematoso Sistemico	VASCULITI	79	15	94
PTT	EMATOLOGIA	46	39	85
Mieloma Multiplo	EMATOLOGIA	29	46	75
Poliradicolonevrite Cronica**	NEUROLOGIA	25	39	64
Ipercolesterolemia***	DISMETABOLISMI	19	39	58
Vasculiti****	M.SISTEMICHE	21	21	42

*: cirrosi biliare primitiva, malattie epatiche non specificate, iperbilirubinemia, cirrosi alcolica, cirrosi non specificata, cirrosi HCV-relata.

** : poliradicolonevrite con Ig monoclonali e senza Ig

***: Ipercolesterolemia, ipercolesterolemia geneticamente determinata, ipercolesterolemia familiare omozigote, ipercolesterolemia familiare eterozigote, ipercolesterolemia familiare doppio eterozigote

****: vasculiti non specificate ed ANCA positive

Tab. 1

REGISTRO AFERESI TERAPEUTICA 1994-2004					
TECNICHE DI AFERESI NELLE MALATTIE PIU' TRATTATE					
MALATTIA	PE	TP	CA	TS	TOTALE
Ipercolesterolemia***	51	2204	0	411	2666
Crioglobulinemia Mista	633	1301	0	0	1934
LES	1117	547	0	0	1664
Miastenia Grave	750	181	0	0	931
Sindrome di Guillain Barré	797	90	0	0	887
GSFS	396	388	10	0	794
PTT	760	11	0	0	771
Poliradicolonevrite Cronica**	406	356	0	0	762
Iperbilirubinemia-epatopatie*	343	265	9	106	723
Vasculiti****	446	170	0	0	616
PE: plasma exchange					
TP: trattamento plasmatico					
CA: aferesi cellulare					
TS: trattamento sangue intero					

*: cirrosi biliare primitiva, malattie epatiche non specificate, iperbilirubinemia, cirrosi alcolica, cirrosi non specificata, cirrosi HCV-relata.

** : poliradicolonevrite con Ig monoclonali e senza Ig

***: Ipercolesterolemia, ipercolesterolemia geneticamente determinata, ipercolesterolemia familiare omozigote, ipercolesterolemia familiare eterozigote, ipercolesterolemia familiare doppio eterozigote

****: vasculiti non specificate ed ANCA positive

Tab. 2

REGISTRO AFERESI TERAPEUTICA 1994-2004			
DISTRIBUZIONE DI TECNICHE DI AFERESI E PROCEDURE		TRATTAMENTI	
		N°	%
PLASMA EXCHANGE	Centrifugazione	1380	7,69
	Filtrazione	8492	47,29
	Sistemi completi	37	0,21
	Altri		
	TOTAL	9909	55,18
TRATTAM. PLASMA	Adsorbimento LDL su destrano solfato (plasma)	1999	11,13
	Adsorbimento su fenilalanina	110	0,61
	Adsorbimento su resine	293	1,63
	Adsorbimento su triptofano	93	0,52
	Filtrazione a cascata	2263	12,6
	Heparin induced Extracorporeal LDL Adsorption (HELP)	252	1,4
	Immunoadsorbimento su proteina A	2331	12,98
	Immunoadsorbimento su Ig-G da pecora (THERASORB Life 18)	3	0,02
	Altri		
TOTAL	7348	40,92	
AFERESI CELLULARE	Fotoferesi	152	0,85
	Altri	0	0
TRATTAMENTI SANGUE INTERO	Adsorbimento LDL su destrano solfato (DX21)	38	0,21
	Direct Adsorption Lipoprotein (DALI)	368	2,05
	Molecular Adsorption Recirculating System (MARS)	134	0,75
	Adsorption su Destrano Solfato	5	0,03
	TOTAL	545	3,04
TOTALI		17956	100%

Tab. 3

Le procedure effettuate con le metodiche di TP, di CA e di TS non hanno richiesto sostituzione o integrazione plasmatica; nel PE invece il plasma rimosso è stato sostituito nella maggior parte dei casi con soluzioni addizionate con albumina umana (o simili) al 3% od al 5%, solo nel trattamento della porpora trombotica trombocitopenica il plasma è stato scambiato esclusivamente con plasma fresco congelato.

I risultati clinici sono espressi nel registro come 1) remissione clinica, 2) miglioramento, 3) stato invariato, 4) stato peggiorato.

Valutando i risultati ottenuti nel trattamento delle malattie più rappresentate, riscontriamo che la remissione clinica/miglioramento è riportata in 423 su 537 gruppi di trattamento nelle malattie neurologiche (78,7%), in 245 su 347 malattie ematologiche (70,6%), in 147 su 239 malattie nefrologiche (61,5%), in 394 su 618 vasculiti e malattie sistemiche (63,7%), in 142 su 218 malattie metaboliche (65,1%).

I risultati clinici ottenuti con trattamento aferetico nelle patologie maggiormente rappresentate sono riepilogati nella tabella 4, dove sono messi in evidenza i valori più bassi riscontrati per ciascuna classe di esito clinico.

DISCUSSIONE

L'idea del Registro è nata, nell'ambito del gruppo di studio sull'aferesi tera-

REGISTRO AFERESI TERAPEUTICA 1994-2004					
OUTCOME CLINICO DELLE MALATTIE PIU' FREQUENTEMENTE TRATTATE					
MALATTIA	PAZIENTI	REMISSIONE CLINICA %	MIGLIOR. %	INVAR. %	PEGGIOR. %
Sindrome di Guillain Barré	179	29,07	52,8	13,2	3,8
Iperbilirubinemie-epatopatie*	155	12,25	58,12	23,75	9,37
Crioglobulinemia Mista	144	4,76	68,8	20,4	8,3
Miastenia Grave	126	4,24	82,4	12,0	0,8
Lupus eritematoso sistemico	94	15,16	38,7	43,1	3,1
PTT	85	39,29	45,8	13,9	7,0
Mieloma Multiplo	75	2,41	58,7	37,3	1,3
Poliradicolonevrite cronica**	64	2,23	58,13	38,13	1,16
Ipercolesterolemia***	58	8,6	53,7	37,1	0,53
Vasculiti****	42	3,04	59,61	32,69	3,77
Sono evidenziate le più basse percentuali per ogni colonna					
* cirrosi biliare primitiva, malattie epatiche non specificate, iperbilirubinemia, cirrosi alcolica, cirrosi non specificata, cirrosi HCV-relata.					
** poliradicolonevrite con Ig monoclonali e senza Ig					
*** Ipercolesterolemia, ipercolesterolemia geneticamente determinata, ipercolesterolemia familiare omozigote, ipercolesterolemia familiare eterozigote, ipercolesterolemia familiare doppio eterozigote					
**** vasculiti non specificate ed ANCA positive					

Tab. 4

peutica, come uno strumento in grado di raccogliere ed elaborare il maggior numero di dati possibili di una attività nefrologica nel piccolo spazio del trattamento macromolecolare del plasma (6). È presto risultato evidente che i nefrologi, in parte per interesse culturale personale o per la capacità acquisita nel campo dei trattamenti extracorporei, e in parte per realtà e necessità locali, venivano chiamati a trattare anche patologie non nefrologiche. Altre volte specialisti neurologi, immunologi, rianimatori o esperti di malattie metaboliche hanno iniziato trattamenti di aferesi terapeutica per proprio conto, ed hanno successivamente condiviso la loro esperienza con esperti di altri campi. Attraverso la collaborazione iniziale con la Società Italiana di Emaferesi (SIdE), nata come società interdisciplinare, e che ha prevalentemente raccolto i dati relativi ai trattamenti effettuati nei servizi trasfusionali, si era fatta strada l'idea di un registro comune per l'aferesi, che ha però dovuto essere temporaneamente accantonata per i differenti sistemi utilizzati nella raccolta dei dati (7).

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 largamente 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, assieme alla crioglobulinemia, al LES, non necessariamente accompagnato da nefropatia, e la PTT.

Una peculiarità evidenziata dal Registro, che è esclusivamente orientato alla raccolta di aferesi terapeutiche, è costituita dalla notevole percentuale di procedure di trattamento plasmatico, tra le quali la filtrazione a cascata, l'adsorbimento e l'immunoadsorbimento di plasma o di sangue intero, anziché di semplice plasmaferesi con sostituzione del plasma con surrogati o frazioni plasmatiche. È ovvio l'orientamento generale verso le rimozioni più selettive possibili di (macro)molecole patogene circolanti, ed è evidente la importanza attribuita al trattamento del plasma, ed alla attenzione a ridurre o eliminare i liquidi di sostituzione. In questo ambito devono essere riconosciute e ricordate le esperienze pilota di immunoadsorbimento nelle malattie neurologiche (8), di trattamento del plasma nella insufficienza epatica (9), e la proposta di protocollo terapeutico per valutare il ruolo dell'aferesi terapeutica nella glomerulosclerosi focale e segmentaria (10, 11).

Un altro importante campo di interesse è rappresentato dal trattamento delle ipercolesterolemie di grado severo, che rappresentano oggi, su un'osservazione di 10 anni, la malattia più trattata: il registro riporta oltre 2600 procedure, con una piccolissima percentuale di plasmaferesi, e un'ampia varietà di procedure di LDL-aferesi selettiva, ognuna delle quali si è dimostrata efficace, sicura e proponibile per trattamenti prolungati (12, 13).

Per quanto riguarda il problema degli accessi vascolari e la scelta dell'anticoagulante, rispetto ad altri Registri, deve essere presa in considerazione come "deformazione" nefrologica il fatto che oltre il 13% dei pazienti abbia una fistola arterovenosa come accesso, e che l'eparina sia di gran lunga l'anticoagulante più usato, non solo con la plasmafiltrazione, ma anche con altre tecniche, compresa la separazione del plasma dal sangue intero mediante centrifugazione ed il trattamento del plasma mediante adsorbimento, nel quale ultimo caso la maggior parte delle volte viene impiegata una miscela di citrato ed eparina.

Gli effetti collaterali ed avversi dell'aferesi terapeutica sono stati pochi, generalmente di lieve entità, sebbene più frequenti che con l'aferesi produttiva (7): deve tuttavia essere rilevato che il decesso di 5 pazienti, pari ad una mortalità correlata alla procedura del 0,03%, è stato registrato in 4 casi di plasmaferesi ed in 1 solo di trattamento del plasma. È perciò possibile ritenere che il trattamento del plasma rappresenti un sistema globalmente sicuro, e ben tollerato dai pazienti. L'analisi dei dati raccolti dal Registro, sebbene ancora incompleta, è sufficientemente informativa per ciò che riguarda i seguenti aspetti: 1) il numero di procedure di aferesi terapeutica è ancora certamente sottostimato sia in ambito nefrologico sia nei Centri Trasfusionali e in altre unità operative; 2) le procedure terapeutiche vengono applicate ad un ventaglio relativamente ridotto di patologie, e con una distribuzione discretamente omogenea in tutto il Paese; 3) dai dati raccolti, emerge una decisa tendenza all'impiego delle diverse tecniche di trattamento del plasma, dalla filtrazione a cascata all'adsorbimento di sangue intero, allo scopo di ottenere le migliori rimozioni selettive possibili.

RINGRAZIAMENTI

Siamo particolarmente grati per la collaborazione fattiva dei Colleghi e dei Centri

che hanno partecipato alla creazione di questo Registro, e che vengono riportati qui di seguito in ordine alfabetico.

Medici referenti e Centri partecipanti:

ALBA SALVATORE	OSPEDALE CARDARELLI	NEFROLOGIA E DIALISI	CAMPOBASSO
ALFONSOLUIGI	OSPEDALE "V. FAZZI"	NEFROLOGIA E DIALISI	LECCE
ANTOZZI CARLO	OSPEDALE "C.BESTA"	NEUROLOGIA	MILANO
BALDASSARRE GIUSEPPE	UNIVERSITA DEGLI STUDI	NEFROLOGIA E DIALISI	BARI
BARRACCA ANTONIO	OSPEDALE BROTZU	NEFROLOGIA E DIALISI	CAGLIARI
BUSNACH GHIL	OSP. NIGUARDA CA' GRANDA	NEFROLOGIA-DIALISI-TRAPIANTO	MILANO
CALVISI LUCIANGELA	OSPEDALE A. SEGNI	NEFROLOGIA E DIALISI	OZIERI
CICCARELLI MAURIZIO	OSPEDALE REGGIO CALABRIA	NEFROLOGIA	REGGIOCALABRIA
COSSU MARIA	OSPEDALE SS ANNUNZIATA	NEFROLOGIA E DIALISI	SASSARI
D'ALESSANDRI GIOVANNA	OSPEDALE del Ceppo	IMMUNOEMATOLOGIA	PISTOIA
DE PALO TOMMASO	OSPEDALE GIOVANNI XXIII	NEFROLOGIA DIALISI PEDIATRICA	BARI
DE PASCALE CARLO	OSPEDALE D.COTUGNO	NEFROLOGIA E DIALISI	NAPOLI
DI LIBERATO LORENZO	OSPEDALE SS. ANNUNZIATA	NEFROLOGIA E DIALISI	CHIETI
DI SILVA AUGUSTO	OSPEDALE DI FORMIA	NEFROLOGIA E DIALISI	FORMIA
FERIOZZI SANDRO	OSP. GRANDE DEGLI INFERMI	NEFROLOGIA E DIALISI	VITERBO
FERRANNINI MICHELE	POLICLINICO TOR VERGATA	NEFROLOGIA E DIALISI	ROMA
FORTINA FELICE	OSPEDALE SS.TRINITA'	NEFROLOGIA E DIALISI	BORGOMANERO
GIUSTI BRUNA PIA	OSPEDALE S.DONATO	NEFROLOGIA E DIALISI	AREZZO
GIUSTI RICCARDO	OSPEDALE CAMPO DI MARTE	DIVISIONE DI NEFROLOGIA	LUCCA
LAUDATI ROBERTO	OSPEDALE S.ANNA	MEDICINA TRASFUSIONALE	TORINO
LIUZZO GABRIELE	OSPEDALE TOMASELLI	NEFROLOGIA E DIALISI	CATANIA
LOSAPPIO RICCARDO	OSPEDALE UMBERTO I°	NEFROLOGIA E DIALISI	BARLETTA
MANNO CARLO	CONSORZIALE-POLICLINICO	NEFROLOGIA E DIALISI	BARI
MARESCA M. CRISTINA	OSP. S.MARIA DEI BATTUTI	NEFROLOGIA E DIALISI	TREVISO
MARINANGELI GIANCARLO	USL 5 OSPEDALE CIVILE	NEFROLOGIA E DIALISI	GIULIANOVA
MARSON PIERO	AZIENDA OSPEDALIERA	MEDICINA TRASFUSIONALE	PADOVA
MERONI MIETTA	OSPEDALE DI VIMERCATE	NEFROLOGIA E DIALISI	VIMERCATE
MILAN MASSIMO	OSPEDALE G.BOSCO	IMMUNOEMATOLOGIA	TORINO
MONACI GIULIO	POLICLINICO LE SCOTTE	NEFROLOGIA-DIALISI-TRAPIANTO	SIENA
MORICONI LUIGI	OSP. VALDARNO INFERIORE	NEFROLOGIA E DIALISI	S.MINIATO
NICCOLINI ANTONIO	OSPEDALE S.CHIARA	NEFROLOGIA E DIALISI	TRENTO
NOVELLI GILNARDO	UNIVERSITA' LA SAPIENZA	CHIRURGIA	ROMA
OTTONE PIERO	OSPEDALE S.LUIGI GONZAGA	IMMUNOEMAT. TRASFUSIONALE	ORBASSANO
PASQUALI SONIA	OSP. S. ORSOLA MALPIGHI	NEFROLOGIA E DIALISI	BOLOGNA
PASSALACQUA STEFANO	COLUMBUS - U. CATTOLICA.	NEFROLOGIA e DIALISI	ROMA
PASTORE GIUSEPPE	OSPEDALE S.GIACOMO	NEFROLOGIA E DIALISI	MONOPOLI
PIREDDA GIUSEPPE	UNIVERSITA' DI SASSARI	RIANIMAZIONE E TERAPIA INTENSIVA	SASSARI
POLI LORELLA	OSPEDALE S. ANTONIO ABATE	MEDICINA TRASFUSIONALE	GALLARATE
PRETAGOSTINI RENZO	POLICLINICO UMBERTO I°	DIALISI E TRAPIANTO	ROMA
PUCCINI RODOLFO	OSPEDALE S. CHIARA	NEFROLOGIA-DIALISI-TRAPIANTO	PISA
RAGAILO MAURO	OSPEDALE C.G. MAZZONI	DIVISIONE DI NEFROLOGIA E DIALISI	ASCOLI PICENO
REFE MARIA CRISTINA	OSPEDALI RIUNITI	MEDICINA TRASFUSIONALE	TORRETTE AN
ROCCATELLO DARIO	OSPEDALE	MEDICINA TRASFUSIONALE	TORINO
RUSSO GASPARE ELIOS	OSPEDALE UMBERTO I°	NEFROLOGIA -DIALISI-TRAPIANTO	ROMA
SCACCIA FRANCO	OSPEDALE UMBERTO I°	NEFROLOGIA E DIALISI	FROSINONE
SCATIZZI ALBERTO	OSPEDALE SS. ANNUNZIATA	NEFROLOGIA E DIALISI	TARANTO
STEFANUTTI CLAUDIO	LA SAPIENZA	PLASMAFERESI	ROMA
TOFFOLETTO PIERPAOLO	OSPEDALE	NEFROLOGIA	MESTRE
TOZZO CARMELA	OSPEDALE S.EUGENIO	DIALISI	ROMA
VATIERI PATRIZIA	S.FRANCESCO	NEFROLOGIA E DIALISI	NUORO
ZAZZARO DARIO	OSPEDALE G.B.GRASSI	NEFROLOGIA E DIALISI	OSTIA

BIBLIOGRAFIA

1. Busnach G, Passalacqua S, a nome del Gruppo di Studio Aferesi Terapeutica della Società Italiana di Nefrologia – Linee Guida per l'aferesi terapeutica in Nefrologia. G It Nefrol 2000;17/4:433-9.

2. Stegmayr B, Korach JM, Norda R, Rock G, Fadel F. Is there a need for a national or a global apheresis registry? *Transfus Apheresis Sci* 2003; 2:179-185.
3. 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: 207-210.
4. Norda R, Stegmayr BG, Apheresis Registry in Sweden: scope, techniques and indications for treatment. A report from the Swedish Apheresis Study Group. *Transfus Apheresis Sci* 2001; 24: 49-55.
5. Clark WF, Rock GA, Buskard N, Shumak KH, LeBlond P, Anderson D, et al. Therapeutic plasma exchange: an update from the Canadian Apheresis Group. *Ann Intern Med* 1999; 131: 453-462.
6. Passalacqua S, Staffolani E. Registro Italiano per l'Aferesi terapeutica: primi 6 anni di attività. In: P Cappelli, L Amoroso, L Di Liberato Eds.: *Aferesi Terapeutica*, Editoriale Bios, 2003, p 209-218.
7. De Silvestro G, Marson P, Russo GE, Vicarioto M, Donadel C. National survey of apheresis activity in Italy (2000) *Transfus Apheresis Sci* 2004; 30: 61-71
8. Antozzi C, Berta E, Confalonieri P, Zuffi M, Cornelio F, Mantegazza R. Protein-A adsorption is effective in immunosuppression resistant myasthenia gravis. *The Lancet* 1994; 343:124.
9. Novelli G, Rossi M, Pretagostini R, Berloco P. A 3 years experience with MARS: our results on 63 patients with hepatic failure and color doppler US evaluation of cerebral perfusion. *Liver International* 2003; S3: 10-15.
10. 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: 574-581.
11. Moriconi L, Passalacqua S, Pretagostini R, Battaglia G, Russo G, De Palo T, Rindi P, Puccini R, Batini V, Carraro M, Faccini L, Artero M, Zennaro C, Cristofani R. Apheresis in primary focal segmental glomerulosclerosis of native and transplanted kidneys: a therapeutic protocol. *J Nephrol.* 2000;13(5):347-51.
12. 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; 27:137-148.
13. Stefanutti C, Di Giacomo S, Vivenzio A, Isacchi G.C, Masella R, Caprari P, Vari R, Tarzia A, Mosiello A, Cantafora A. 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* 2001; 100:191-198.