

## Articolo Originale

# Tandem plasmaferesi-emodialisi in bambini e giovani adulti

R.V. Scarfia<sup>1</sup>, F. Paglialonga<sup>2</sup>, G. Ardissino<sup>2</sup>, A. Biasuzzi<sup>2</sup>, G. Bagnaschi<sup>2</sup>, A. Ballarino<sup>2</sup>, V. Frezzani<sup>2</sup>, M.G. Patricelli<sup>2</sup>, D. Sala<sup>2</sup>, S. Testa<sup>2</sup>, A. Edefonti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi Peritoneale, AOU Policlinico Vittorio Emanuele, Catania

<sup>2</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano



Rosalia Viviana  
Scarfia

## Introduzione

Non è raro nella pratica clinica di trattare pazienti che necessitino sia di emodialisi (ED) che di plasmaferesi (PLF). Questo si verifica ad esempio in caso di sindrome emolitico uremica (SEU) atipica (1) o vasculite (2).

In tali casi, le due procedure sono in genere effettuate separatamente, con prolungamento del tempo di tratta-

mento, disagi per il paziente e aumento dei costi e degli oneri organizzativi per l'unità di emodialisi.

L'applicazione simultanea di PLF e ED, conosciuta come tandem PLF-ED (TPE), può costituire una metodica utile in queste circostanze. Tuttavia tale procedura è stata descritta finora soltanto in casistiche limitate e non esistono a oggi dati sul suo utilizzo in età pediatrica, soprattutto per quanto concerne l'efficacia e i rischi della metodica.

Scopo dello studio è di descrivere le sedute di TPE eseguite nella U.O.C. di Nefrologia e Dialisi Pediatrica della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano nel corso degli ultimi cinque anni.

## Pazienti e Metodi

Dal 1° gennaio 2006 al 31 dicembre 2010 abbiamo eseguito 67 trattamenti di TPE in 7 pazienti (Tab. I), la cui età mediana era di 16,2 anni (range 5-34 anni) e il cui peso mediano era 37 kg (17,0 - 59,0 kg). Le indicazioni per la TPE erano: SEU atipica in 4 pazienti (64/67 sedute), secondaria a deficit di fattore H, fattore I o a una mutazione non ancora definita, negli altri casi (3/67 se-

dute) vasculite, glomerulosclerosi focale (GSF), immediatamente prima del trapianto di rene, e iperimmunizzazione in pazienti in lista d'attesa per trapianto renale. Quattro pazienti hanno necessitato di un solo trattamento di TPE, gli altri di più sedute (massimo 31).

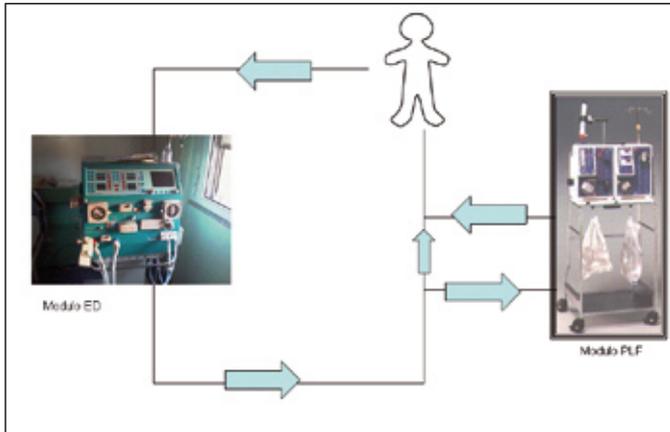
Per tutti i trattamenti sono stati utilizzati AK 200 Ultra (Gambro) come modulo per ED e BM 25 (Baxter) per PLF. Il liquido di sostituzione era nella maggior parte dei trattamenti (64/67) plasma fresco congelato, albumina in Ringer lattato nelle restanti tre sedute.

Per quanto riguarda l'accesso vascolare, cinque pazienti avevano a disposizione una fistola arterovenosa, mentre in due bambini è stato utilizzato un catetere venoso centrale.

Per la ED è stato utilizzato il filtro usuale del paziente, la PLF è stata effettuata utilizzando plasmafiltri Gambro PF 2000N (0,3 mq). Linee neonatali per ED sono state scelte per bambini con peso inferiore a 30 kg, linee pediatriche per gli altri pazienti. Il volume totale di riempimento variava tra 199 e 308 mL. Il priming del circuito è stato eseguito con soluzione fisiologica eparinata (10000U/l).

In ogni caso il paziente è stato connesso inizialmente al solo circuito di ED e avviata l'ultrafiltrazione. Il flusso sangue (Qb ED) è stato mantenuto nel range abituale del paziente, circa 200 ml/min/mq (range 100-350 ml/min), con flusso dialisato di 500 ml/min. Verificata la stabilizzazione dei parametri cardiocircolatori, il circuito di PLF è stato collegato per mezzo di un connettore a U posto immediatamente prima dell'accesso venoso del paziente (Fig. 1). Il flusso sangue del modulo per PLF (Qb PLF) è stato programmato al 30-70% del Qb ED (range 50-150 ml/min).

La dose di eparina e la composizione e temperatura del dialisato non sono stati variati rispetto al trattamento standard.



**Fig. 1 - Il circuito di tandem plasmaferesi ed emodialisi.**

L'ultrafiltrazione impostata per raggiungere il peso secco variava da 0 a 3,8 litri in 3,5-4 ore. Il volume di plasma scambiato è stato pari al 100-150% del volume plasmatico del paziente (7), calcolando la velocità di sostituzione sulla base del  $Q_b$  PLF e dell'ematocrito (3). In nessun caso si è resa necessaria infusione di calcio gluconato. Ogni trattamento è stato monitorato da un infermiere dedicato; specificatamente addestrato per la procedura.

## Risultati

La maggior parte dei trattamenti (66/67) sono stati completati con successo, raggiungendo il volume di ultrafiltrazione prefissato e scambiando la quantità di plasma desiderata. In tutti i casi la durata della PLF (2,5 -3,5 ore) è stata inferiore a quella della ED, senza necessità di prolunga-

mento del trattamento rispetto alla ED standard.

Una sola seduta è stata complicata da un episodio ipotensivo, in una donna di 31 anni affetta da insufficienza renale terminale dall'età di 8 anni, con diabete mellito e valvulopatia cardiaca, nota per ricorrenti episodi ipotensivi intradialitici: l'ipotensione è stata risolta tempestivamente arrestando il circuito di PLF.

Nessun altro evento avverso è stato osservato, a eccezione di lievi reazioni orticarioidi trattate con antistaminici orali. In particolare, non si sono mai verificati episodi di ipocalcemia.

## Discussione

Sono diverse le patologie che richiedano sia un trattamento dialitico per insufficienza renale terminale, sia trattamento con PLF a scopo terapeutico.

Nel nostro Centro, la SEU atipica è stata, negli ultimi cinque anni, la patologia che più frequentemente ha portato alla necessità di utilizzare entrambe le metodiche.

La TPE è considerata in questi casi una valida alternativa all'esecuzione di ED e PLF in successione.

In letteratura sono disponibili pochi dati (4-8) sempre monocentrici, sull'uso di TPE. Il primo studio è stato quello di Bhowmik (4), che ha eseguito 8 sedute in 2 pazienti. La casistica più ampia è stata quella recentemente descritta da Dechmann-Sultemeyer (8), che ha effettuato 483 sedute di TPE in 82 pazienti adulti nel corso di 16 anni.

A oggi, non esistono dati sull'uso di tale procedura nei pazienti pediatrici.

Nella nostra esperienza, la TPE è risultata una procedura sicura e ben tollerata, anche nei bambini, come dimostra il buon risultato ottenuto anche in un bimbo di 5 anni, il

**TABELLA I - CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI TRATTATI CON TPE**

Paziente	Sesso	Età (anni)	Peso (kg)	Numero di sedute	Indicazione per TPE
1	M	5	17	1	FID SEU
2	F	7	24	1	Vasculite
3	M	11	37	1	GSF preTx
4	M	16	31	27	FHD SEU
5	M	19	59	5	SEU atipica
6	F	31	49	1	Iperimmunizzazione
7	F	34	58	31	FHD SEU
Mediana		16	37	67	

SEU: sindrome emolitico uremica

FID SEU: SEU da deficit di fattore I

FHD SEU: SEU da deficit di fattore H

GSF: glomerulosclerosi focale

più piccolo paziente trattato con TPE in letteratura. Da un punto di vista tecnico la TPE è una metodica di non complessa esecuzione, se effettuata da personale infermieristico addestrato sotto controllo medico.

Tra i vantaggi va ricordata la riduzione del tempo di trattamento totale, con un risparmio di circa 2,5 ore rispetto all'uso delle due metodiche in serie, e conseguente miglior accettazione da parte del paziente. Tale risparmio di tempo risulta particolarmente importante nei soggetti che necessitano di ripetute sedute di PLF e ED (uno dei nostri pazienti ha richiesto 31 sedute).

In secondo luogo, tale procedura consente un'ottimizzazione delle risorse umane, con migliore organizzazione del personale infermieristico della dialisi.

In terzo luogo, esistono casi selezionati che si giovano particolarmente di una riduzione del tempo di trattamento. È il caso ad esempio del nostro paziente affetto da GSF, in cui l'utilizzo della TPE immediatamente prima del trapianto ha consentito una riduzione del tempo di ischemia fredda.

In conclusione, nella nostra esperienza la TPE è una procedura fattibile e sicura, anche nei bambini e giovani adulti, stabili dal punto di vista cardiocircolatorio. Si tratta di una metodica ben tollerata, in grado di consentire una riduzione del tempo di trattamento, con un significativo vantaggio per il paziente e lo staff.

## Riassunto

In pazienti che necessitano sia di plasmateresi (PLF) che di emodialisi (ED), l'applicazione simultanea delle due metodiche, nota come tandem PLF-ED (TPE) può costituire una soluzione vantaggiosa. Tuttavia esiste scarsa esperienza circa il suo utilizzo, in particolare in età pediatrica.

Abbiamo esaminato in modo retrospettivo le sedute di TPE eseguite negli ultimi 5 anni nel nostro Centro. I trattamenti di TPE sono stati 67 in 7 pazienti, di età mediana 16,2 anni (5-34) e peso mediano di 37 kg (17,0-59,0). Le indicazioni per TPH erano: sindrome emolitica uremica atipica da deficit di fattore H, fattore I o da mutazioni non definite, nella maggior parte delle sedute (64/67 sedute), vasculite, glomerulosclerosi focale (prima del trapianto) e iperimmunizzazione in pazienti in lista per trapianto di rene. In 66/67 trattamenti la procedura è stata completata con successo, raggiungendo i volumi di sostituzione e ultrafiltrazione desiderati. La durata della PLF è stata inferiore a quella di ED, e non ha quindi comportato un prolungamento della seduta dialitica. Un unico trattamento è stato interrotto a causa di un episodio ipotensivo, in

una paziente nota per ipotensioni ricorrenti. In conclusione la TPE è una procedura sicura e ben tollerata, anche in bambini e adolescenti stabili dal punto di vista emodinamico.

**Parole chiave:** Tandem plasmateresi ed emodialisi, Plasmateresi, Sindrome emolitica uremica atipica

### Indirizzo degli Autori:

Fabio Paglialonga, MD  
UOC Nefrologia e Dialisi Pediatrica  
Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale  
Maggiore Policlinico  
Via Commenda 9  
20122 Milano  
fabiopaglialonga@alice.it

## Bibliografia

1. Ariceta B, Besnas N, Johnson S, et al. The European Paediatric Study Group for HUS. Guideline for the investigation and initial therapy of diarrhea-negative hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 687-96.
2. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2180-8.
3. Madore F. Plasmapheresis. Technical aspects and indications. *Crit Care Clin* 2002; 18: 375-92.
4. Bhowmik D, Jain PK, Masih JA, et al. Tandem plasmapheresis and hemodialysis. *Ther Apher* 2001; 5: 439-41.
5. Eisenhauer T, Muller U, Schuff-Werner P, et al. Simultaneous heparin extracorporeal LDL precipitation and hemodialysis. First clinical experience. *ASAIO Trans* 1991; 37: M494-6.
6. Mahmood A, Sodano D, Dash A, et al. Therapeutic plasma exchange performed in tandem with hemodialysis for patients with M-protein disorders. *J Clin Apher* 2006; 21: 100-04.
7. Bunchman TE. Plasmapheresis and renal replacement therapy in children *Curr Opin Pediatr* 2002, 14: 310-4.
8. Dechmann-Sultemeyer T, Linkeschova R, Lenzen K, et al. Tandem plasmapheresis and haemodialysis as a safe procedure in 82 patients with immune-mediated disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 252-7.