

Plasmaperfusione con sorbenti

G. Splendiani², S. Costanzi¹, A. Sturniolo¹, F. De Meo², S. Passalacqua¹

¹II Università di Roma 'Tor Vergata', C.I. Columbus Roma,
²Divisione di Nefrologia e Dialisi - L'Aquila

L'emodepurazione dei pazienti non uremici ha registrato negli ultimi anni notevoli progressi, grazie all'introduzione di nuovi materiali e di sempre più sofisticate apparecchiature.

Per lungo tempo la plasmaferesi è stata il trattamento depurativo di prima scelta in un'ampia gamma di malattie, soprattutto di tipo immunologico (Tab. I).

Con tale metodica, che prevede la separazione e la rimozione del plasma dal sangue intero (Fig. 1), si ottiene solo una depurazione aspecifica, in quanto si sottraggono sia le sostanze patogene sia i costituenti normali del plasma.

Inoltre, poiché è necessario reintrodurre plasma fresco e/o albumina in sostituzione del plasma rimosso, si corre il rischio di provocare reazioni allergiche e di trasmettere agenti infettivi come il virus dell'epatite.

Recentemente alla plasmaferesi si è affiancata la plasmaperfusione, una tecnica depurativa che prevede il contatto del plasma del paziente con sostanze dotate di proprietà adsorbenti (1).

Il contatto viene realizzato facendo circolare il plasma all'interno di contenitori (colonne), provvisti di speciali sorbenti, che operano depurazioni selettivamente indirizzate in base alla noxa patogena che di volta in volta si presenta.

L'utilità della plasmaperfusione è facilmente intuibile: quando nella patogenesi di una malattia o di una sua manifestazione è implicata una sostanza plasmatica quali-

tativamente e/o quantitativamente anormale, la sua rimozione selettiva rappresenta concettualmente il tentativo terapeutico più razionale, in quanto si evitano indiscriminati e grossolani processi di rimozione plasmatica.

Per la sua complessità la plasmaperfusione necessita di apparecchiature particolari e di personale specializzato.

La prima fase consiste nella sepa-

TAB. I - PLASMAFERESI - INDICAZIONI CLINICHE

Reumatologiche	Artrite reumatoide Panarterite nodosa Pes
Nefrologiche	Sindrome di Goodpasture Granulomatosi di Wegener Glomerulonefrite rapidamente ingravescente
Neurologiche	Miastenia grave Sindrome Guillain Barres Poliradicoloneuropatie Sclerosi multipla
Ematologiche	Porpora trombotica trombocitopenica Sindrome Emolitica uremica Emofilia
Sindromi da iperviscosità sintomatica	Mieloma multiplo Macroglobulinemia di Waldenstrom Crioglobulinemia
Altre indicazioni	Epatite acuta fulminante Pemfigo Ipercolesterolemia familiare Intossicazioni esogene ed endogene

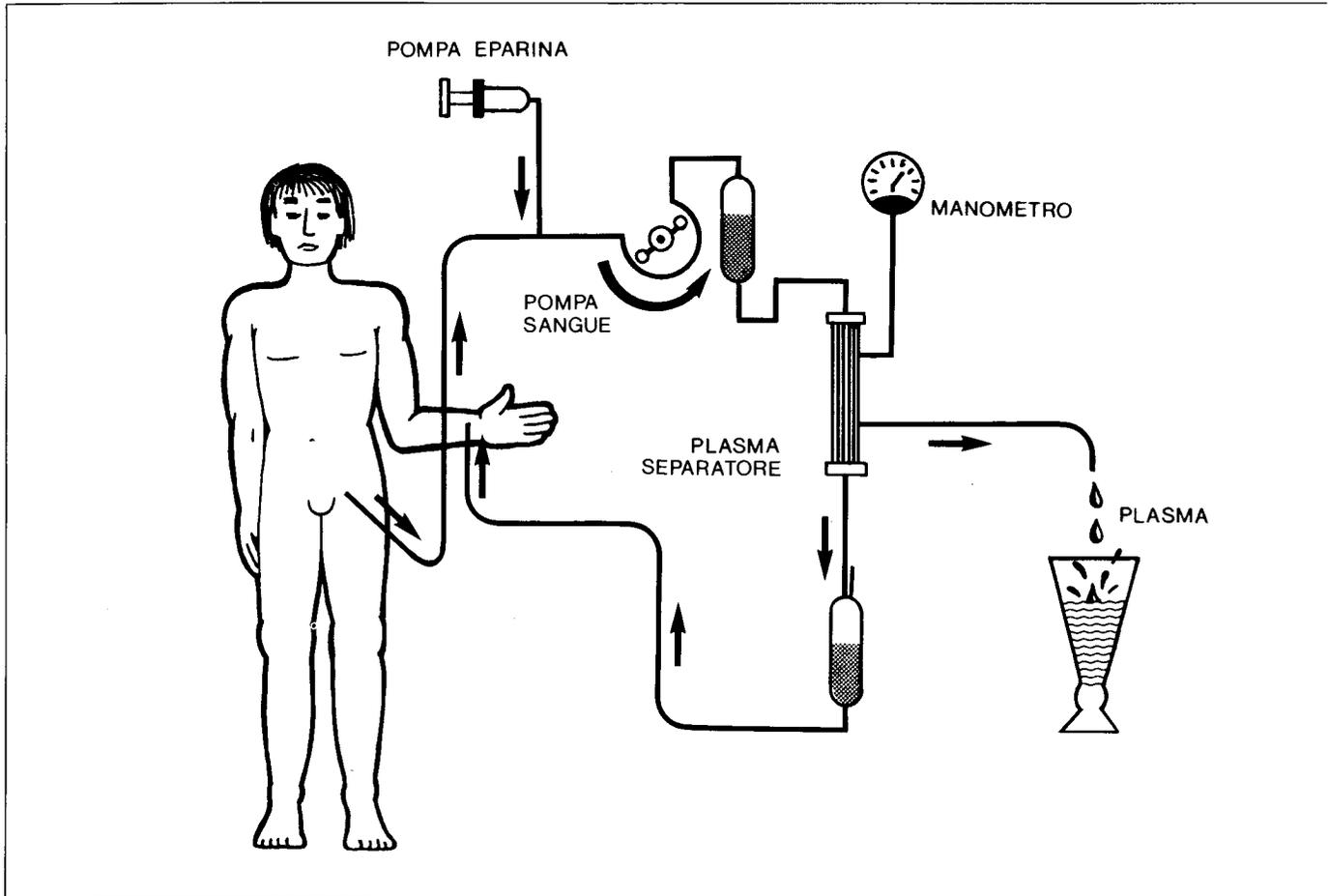


Fig. 1 - Circuito extracorporeo per plasmateresi mediante filtrazione.

razione del plasma dal sangue intero: con l'aiuto di una pompa peristaltica, il sangue viene inviato in filtri capillari (plasmaseparatori) costituiti da membrane semipermeabili che, per la loro porosità, permettono la filtrazione del plasma mentre la componente cellulare transita nei capillari. Il plasma così prodotto viene convogliato, per mezzo di un'altra pompa, attraverso un dispositivo adsorbente (colonna) per essere depurato dai tossici in esso contenuti.

Il perfuso va quindi a ricongiungersi con la parte corpuscolata precedentemente segregata dal plasmaseparatore, per rientrare con essa al paziente (Fig. 2).

I bassi flussi richiesti (50-100 ml/

TAB. II -

SORBENTI E MECCANISMO DI AZIONE 1			
TIPO DI ASSORBIMENTO	TIPO DI LEGAME	LIGANTE	OGGETTO
INTERAZIONI FISICO-CHIMICHE	LEGAME IDROFOBICO	TRIPTOFANO	AB ANTI-RECCTORI PER ACETILCOLINA
			IC FATTORE REUMATOIDE
			AB ANTI-DNA
		FENILALANINA	AB ANTI-MBP
	LEGAME IONICO	POLIIONICI	LDL
		POLILISINA	T4 PHAGE-DNA
ALBUMINA METILATA		DNA	

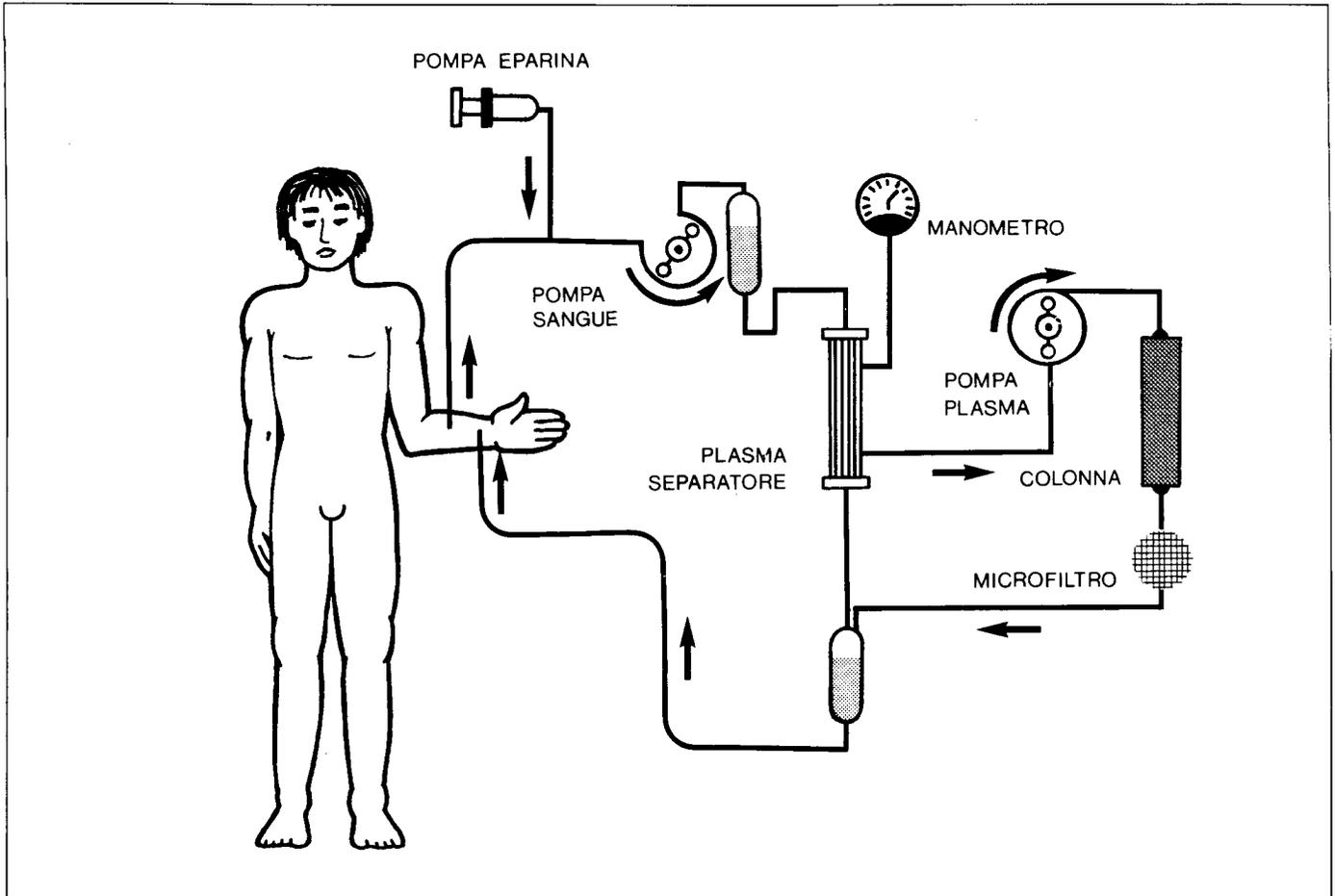


Fig. 2 - Circuito extracorporeo per plasmaperfusione.

TAB. III -

SORBENTI E MECCANISMO DI AZIONE 2			
TIPO DI ASSORBIMENTO	TIPO DI LEGAME	LIGANTE	OGGETTO
INTERAZIONI BIOLOGICHE	INTERAZIONE AG-AB	DNA	AB ANTI-DNA
		ERITROCITARI	AB ANTI-ERITRICITI
		INSULINA	AB ANTI-INSULINA
		FATTORE VIII	AB ANTI-FATTORE VIII
	INTERAZIONE CON IL COMPLEMENTO	ANTI-LDL	LDL
		ANTI-ALFAFETO	ALFA-FETO PROTEINA
		ANTI-HBS	HBS
		ANTI-IGE	IGE
INTERAZIONE FRAZIONI DEL COMPLEMENTO	PROTEINA A	IC, IGG	

min di sangue nel filtro plasmaseparatore, 20-30 ml/min di plasma nella colonna adsorbente) permettono di utilizzare, come accesso vascolare, le vene antibrachiali e solo in alternativa le vene femorali. Normalmente una singola sessione di plasmaperfusione prevede una durata di 2-3 ore e una quantità di plasma perfuso di circa 2 litri. La durata globale del trattamento dipende soprattutto dal tipo di malattia e dalla risposta clinica: molte patologie rispondono alla plasmaperfusione con miglioramenti di breve/media durata, e questo spesso ne limita l'applicazione alle fasi di acuzie, come succede del resto con la plasmaferesi. Trattamenti cronici che hanno ot-

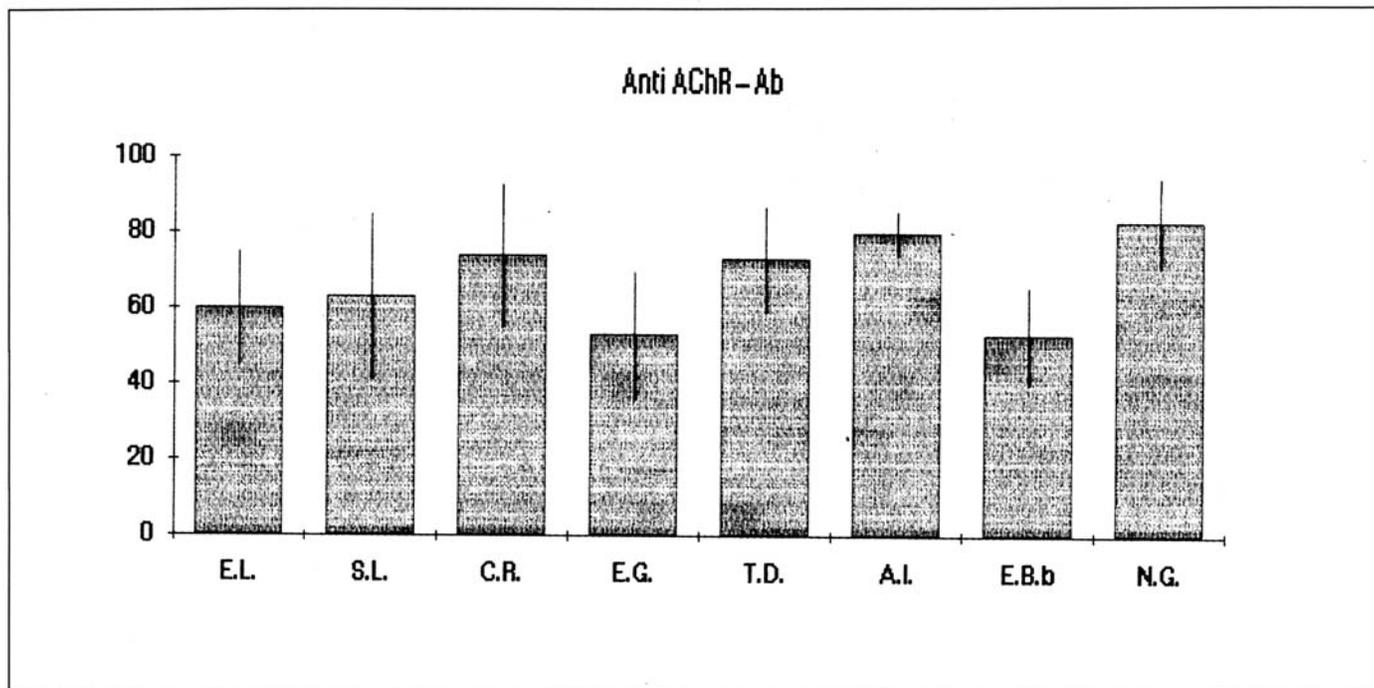


Fig. 3- Media diminuzione % per ogni ciclo di plasmaperfusione.

tenuto buoni risultati, per il momento sono stati eseguiti soltanto per la cura dell'ipercolesterolemia familiare (2).

Le colonne utilizzate nella plasmaperfusione contengono dei materiali particolari (liganti), che, a seconda della loro composizione, interagiscono con il plasma con meccanismi diversi, di tipo chimico-fisico o biologico (Tab. II e III).

Il tipo di sorbente cambia ovviamente in relazione alla patologia di riferimento e, in teoria, ogni noxa patogena plasmatica può essere trattata con una specifica sostanza adsorbente (3).

Tra i liganti più usati nella pratica medica attuale vanno segnalati, per affidabilità e risultati, i polianioni ad alta affinità per le lipoproteine LDL, la proteina A, gli aminoacidi triptofano e fenilalanina.

Tra i campi di applicazione della plasmaperfusione (Tab. IV), prospettive nuove si aprono soprattutto per le malattie neurologiche, le

TAB. IV - PLASMAPERFUSIONE - INDICAZIONI CLINICHE

Reumatologiche	Artrite reumatoide Panarterite nodosa Pes
Nefrologiche	Sindrome di Goodpasture Granulomatosi di Wegener Glomerulonefrite rapidamente ingravescente
Neurologiche	Miastenia grave Sindrome Guillain Barres Poliradiculoneuropatie Sclerosi multipla
Ematologiche	Porpora trombotica trombocitopenica Sindrome Emolitica uremica Emofilia
Sindromi da iperviscosità sintomatica	Mieloma multiplo Macroglobulinemia di Waldenstrom Crioglobulinemia
Indicazioni endocrinologiche	Malattia di Basedow Diabete mellito giovanile
Altre indicazioni	Uremia con iperimmunità anti-HLA Ipercolesterolemia familiare

endocrinopatie, i trapianti d'organo.

In un nostro studio, condotto su pazienti affetti da miastenia grave, buoni risultati sono stati ottenuti con l'uso di colonne a base di

triptofano, un ligante ad azione specifica sugli anticorpi anti-recettori dell'acetilcolina.

Il livello di tali anticorpi, responsabili dei deficit neuromuscolari della miastenia, si è ridotto di cir-

ca il 30% ogni seduta di plasmaperfusione (Fig. 3); contemporaneamente abbiamo registrato un netto miglioramento della sintomatologia clinica, protrattosi poi per diversi mesi (4).

Per quanto riguarda le endocrinopatie, sono stati segnalati casi in cui il trattamento precoce con plasmaperfusione del diabete giovanile ha portato alla risoluzione della malattia.

Nel campo dei trapianti, soggetti iperimmuni (politrasfusi o già trapiantati con insuccesso), possono, con la preventiva rimozione degli immunocomplessi circolanti, essere di nuovo inseriti nei programmi di trapianto.

Come si vede nella Tabella IV, attualmente è possibile trattare con la plasmaperfusione un'ampia gamma di patologie, gran parte delle quali aggredibile anche con la plasmaferesi tradizionale.

Il vantaggio della plasmaperfusione consiste nella selettività e nella maggior sicurezza.

Infatti con tale metodica vengono

rimosse solamente le sostanze responsabili delle patologie in atto, senza l'indesiderato depauperamento di componenti plasmatici essenziali; in più, poiché non sono necessarie reinfusioni di liquidi e emoderivati, il rischio degli effetti collaterali è praticamente nullo.

Lo svantaggio principale, rispetto alla plasmaferesi, sta nella maggior complessità tecnica ed organizzativa, mentre i costi si equivalgono, in quanto le colonne adsorbenti, pur costituite da materiali particolarissimi e costosi, possono essere facilmente rigenerate e riutilizzate.

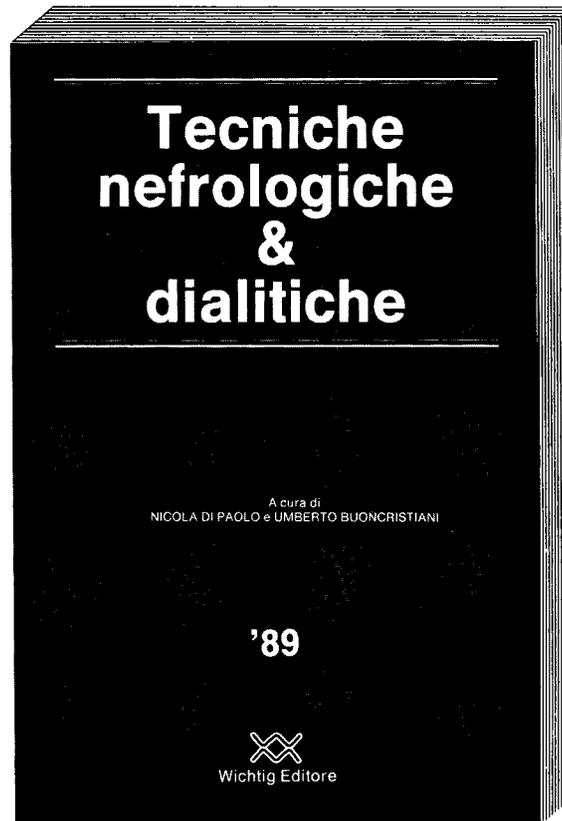
La scarsa diffusione della plasmaperfusione, insieme alla mancanza di studi a lungo termine, impedisce per ora un confronto statisticamente attendibile con la plasmaferesi riguardo l'efficacia.

È certo però che, nonostante i limiti di carattere economico, tecnico ed organizzativo, la plasmaperfusione, per la possibilità di effettuare trattamenti sempre più mirati, è destinata ad accrescere il suo ruolo nel campo dell'afèresi terapeutica.

Bibliografia

1. Malkeski PS, Horiouchi T, Usami M, Emura M, Nosé Y. Blood detoxification by membrane plasma filtration. *The International Journal of Artificial Organs*, 1986; 9(5): 349-54.
2. Odaka M, Kobayashi H, et al. Long term results of LDL selective plasma adsorption therapy on familial hipercholesterolemia. *Biomat Art Cells Art Org* 1987; 15(1): 113-24.
3. Yamawaki N. Artificial receptors and their clinical applications to blood purification therapy. *J Synthetic Organic Chemistry, Japan* 1985;43: 1024.
4. Passalacqua S, Splendiani G, et al. Plasmaperfusion in Myasthenia Gravis. *ASAIO transactions* 1988;602-5.

*** Wichtig news ***

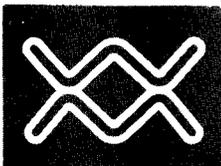


Tecniche nefrologiche e dialitiche '89

Pianificare l'aggiornamento del personale paramedico è stata un'idea vincente: ne ha dato conferma l'elevatissimo numero di presenze al I° II° e III corso e la diffusione capillare del volume che la Wichtig ha realizzato in questi anni.

Anche il volume '89 di TECNICHE NEFROLOGICHE E DIALITICHE si presenta con le migliori credenziali; è scritto in modo chiaro e didattico e illustra argomenti di cruciale importanza per la documentazione del trattamento dialitico.
Il volume non può mancare in sala dialisi.

Copertina cartonata e plastificata pp. 370, 196 illustrazioni, L. 60.000



Wichtig Editore - Via Friuli 72/74 - 20135 Milano
Tel. 02/5452306-5455122