XXXVII Congresso Nazionale
della
Società Italiana di Anestesia, Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva
(S.I.A.A.R.T.I.)

Roma, 3 - 4 ottobre 1985

ABSTRACTS

L'UTILIZZAZIONE DELLA PLASMAFERESI IN RIANIMAZIONE ED IN TERAPIA ANTALGICA.

G.L.FANCHIOTTI - A. DISPERATI* - F. SORDO - L. NENCINI* - O. ANDREI
A. MARTINELLI.

REPARTO DI ANESTESIA E RIANIMAZIONE.
SERVIZIO IMMUNO TRASFUSIONALE* ULSS 28 LEGNAGO (VERONA)

INTRODUZIONE

La plasmaferesi è una metodica che consiste nella rimozione del plasma dal paziente e nella sostituzione di questo con plasma di donatore sano o con soluzioni elettrolitiche. Abel, Rowntree e Turner confermando i risultati ottenuti da Fleig già nel 1910 nei conigli coniarono il termine di plasmaferesi (dal greco "aphairesis" = rimozione) per indicare la metodica. La prima applicazione terapeutica della plasmaferesi venne praticata nel 1963 da Solomon e Fahey nel trattamento della sindrome da iperviscosità della macroglobulinemia di Waldenström.

La costruzione dei moderni separatori cellulari e l'acquisizione di nuove conoscenze sulle malattie a patogenesi immunologica hanno oggi permesso di allargare il campo delle indicazioni all'uso della plasmaferesi terapeutica sia in Rianimazione che in Terapia Antalgica. Infatti il principale campo di applicazione rimane quello delle malattie a patogenesi immunitaria con la rimozione dal circolo di autoanticorpi, immunocomplessi oltre a sostanze che intervengono nella genesi dei fenomeni infiammatori.

Attualmente però il campo di applicazione ha avuto un allargamento delle indicazioni che comprendono varie patologie anche a carattere non immunologico e che vanno da patologie cardiologiche (endocardite acuta batterica); endocrino-metaboliche (exoftalmo tiroideo); gastro-enterologiche (coma epatico); ematologiche (D.I.C.); nefrologiche (insufficienza renale acuta); neurologiche (sindrome acuta di GUILLAIN-BARRE' ostetriche (isoimmunizzazione RH); dermatologiche (psoriasi) e, del tutto recentemente, oncologiche (melanoma maligno).

E' già stato da noi, in una precedente comunicazione, segnalato l'uso del plasma exchange nel sovradosaggio farmacologico di sostanze che hanno un alto legame con le proteine seriche (antibiotici, barbiturici, farmaci cardioattivi, diuretici, farmaci ipoglicemizzanti (Tolbutamide), tranquillanti ed antidepressivi, narcotici oltre all'allontanamento di veleni (Paraquat, Methilparathion) e nell'avvelenamento da funghi).

METODO E MATERIALE

Tralasciando di descrivere la plasmaferesi manuale, superata dall'avvento dei separatori cellulari, due sono le tecniche utilizzate per la separazione del plasma dagli altri componenti ematici.

La prima di queste, quella attualmente più in uso, si attua mediante separatore cellulare a flusso intermittente.

Consiste di apparecchiature automatiche con pompe peristaltiche, di una centrifuga a velocità variabile da 0 a 5000 giri m'su cui si applica un set in PVC monouso costituito da una bowl (da 125-375 ml.) e da sacche di recupero. Tramite un ago "butterfly" munito di raccordo, il sangue del paziente viene prelevato dalla vena cubitale e, previa miscelazione con anticoagulante ACD formula A, viene inviato a mezzo della

pompa peristaltica nella bowl che è fissata sul piatto della centrifuga. Il sangue si separa in parte liquida e parte corpuscolata; mentre la parte liquida decanta per gemmazione in una sacca in PVC la parte cellulare riempie progressivamente la campana e, quando questa è totalmente ricolma, si sospende il prelievo. Si provvede quindi a svuotare la campana del suo contenuto per mezzo di una pompa peristaltica che invia le cellule in una sacca di raccolta. Queste vengono poi ritrasfuse per caduta al paziente insieme al liquido di sostituzione. Il procedimento viene ripetuto più volte fino ad aver ottenuto un plasma exchange cioè lo scambio di almeno due volumi plasmatici (il volume plasmatico viene calcolato in base al peso/altezza ed al valore ematocrito del paziente).

I vantaggi del sistema sono rappresentati da:

- facilità di allestimento e manutenzione;
- possibilità di utilizzare un solo accesso venoso;
- possibilità di sottrarre, a parità di volumi, una maggiore quantità di plasma rispetto al separatore a flusso continuo.

I limiti del sistema sono rappresentati da :

- maggior tempo richiesto per poter effettuare un plasma exchange per circa 3 ore ed aver maggiore quantità di sangue in circuito extracorporeo rispetto al separatore a flusso continuo.
- più difficile il controllo della volemia del paziente.

La seconda tecnica si avvale del separatore cellulare a flusso continuo il cui sistema è identico al precedente ma il plasma viene separato più rapidamente e direttamente a mano a mano che il set, di grandezza minore del precedente, si riempie di sangue. I vantaggi di questo sistema sono rappresentati da:

- piccole quantità di sangue in circolazione extracorporea con più agevole controllo della volemia del paziente.

I limiti sono rappresentati da:

- necessità di due accessi vascolari.

CASISTICA

La nostra casistica, facendo astrazione dei casi di avvelenamento da narcotici e da funghi riferiti in una precedente comunicazione, si è andata ampliando in questi ultimi tempi al trattamento di diverse patologie così schematizzate:

- Artrite reumatoide	n° pazienti	11
- Psoriasi grave	n° pazienti	3
- L.E.S.	n° pazienti	4
- Plasmacitoma IgA	n° pazienti	1
- Malattia di Waldenstrom	n° pazienti	2
- D.I.C.	n° pazienti	3
- Gestosi uremica	n° pazienti	5
- Leptospirosi	n° pazienti	2
- Coma epatico	n° pazienti	3
- Dermatite bollosa	n° pazienti	1
- Carcinoma metastatico	n° pazienti	5

DISCUSSIONE E RISULTATI

I meccanismi d'azione della plasmaferesi, oltre a rimuovere sostanze patologiche dimostrate nel plasma e direttamente correlate alla patoge-

nesi di una malattia, agisce anche ad altri livelli con modalità che ancora oggi non sono completamente chiarite. I potenziali meccanismi d'azione della plasmaferesi possono essere così schematizzati:

- Rimozione di sostanze patologiche come antigeni, anticorpi, immunocomplessi circolanti, mediatori della flogosi o altre proteine correlate alla patogenesi della malattia;
- Rimozione dei fattori immunosoppressivi circolanti, per esempio anticorpi della classe IgM che deprimono l'attività dei linfociti T-suppressor;
- Rimozione di sostanze che diminuiscono l'attività di farmaci utilizzati nella terapia della malattia;
- Ripristino della normale clearance del sistema reticolo-endoteliale bloccato da un eccesso di immunocomplessi circolanti.

In particolare in riferimento alla casistica presentata esprimiamo le seguenti considerazioni:

negli 11 pazienti affetti da grave forma di artrite reumatoide già trattata con Sali d'oro per via parenterale e per os associati a cortisonici, i miglioramenti sono stati buoni in tutti i pazienti con scomparsa dell'artralgia, della tumefazione con discreta ripresa della funzionalità articolare. Inoltre l'intervento con plasmaferesi ha permesso di sospendere il trattamento con cortisonici e con antiinfiammatori.

Nei pazienti affetti da psoriasi generalizzata e complicata da artrite sorisiaca, si è rilevato, dopo 13 sedute, oltre al progressivo miglioramento la restitutio ad integrum del trofismo cutaneo, di quello corneo-ungueale e della funzionalità articolare.

I 4 casi di L.E.S. hanno risposto in maniera eclatante al trattamento di 11 applicazioni con scomparsa dell'albuminuria nei 2 casi di nefrite lupica.

Il caso di plasmacitoma IgA trattato per sindrome da iperviscosità, in soggetto comatoso con frattura patologica dell'omero dx, resistente alla chemioterapia, si è risolto dopo due soli trattamenti di plasma-exchange.

Utili risultati si sono dimostrati nelle malattia di Waldenstrom dove si è potuto normalizzare la viscosità ematica senza l'uso di farmaci.

Eclatanti i risultati ottenuti nei 3 casi di D.I.C., due da feto morto ritenuto ed uno da esiti di trasfusione massiva.

Utile nel trattamento dei due casi di leptospirosi, con la normalizzazione dei valori coagulativi e diminuzione della tossiemia.

Risultati poco significativi nei tre casi di coma epatico.

Ottimo risultato nella dermatite bollosa refrattaria al trattamento farmacologico.

Particolare attenzione stiamo rivolgendo alla plasmaferesi nei pazienti affetti da carcinoma metastatico; nei 5 casi che abbiamo studiato e sottoposto a tale trattamento, si è verificato un miglioramento clinico soggettivo con diminuzione della panalgesia diffusa.

CONCLUSIONI

Possiamo ritenere che la tecnica plasmaferetica da noi iniziata già nel 1983 in stretta collaborazione con il Centro Immunotrasfusionale, inizialmente usata solo come coadiuvante nei casi di intossicazione endogena ed esogena sta assumendo la sua specifica indicazione, non solo nelle

malattie di pertinenza immunologica, ma anche attraverso meccanismi non del tutto chiariti nelle più varie patologie, nelle quali anche il sintomo dolore risente beneficamente del suo uso probabilmente dovuto ad un aumento dell'attività endorfinica a seguito di azione di sblocco recettoriale.

RIASSUNTO

Gli AA dopo tre anni di attività aferetica riesaminano, alla luce della più recente bibliografia, i casi da loro trattati e concordano con gli altri autori sull'efficacia ed indicazione del Plasma-Exchange non solo nel trattamento delle malattie a carattere autoimmune, ma anche in tutte le condizioni acute rianimatorie in cui la sottrazione di sostanze tossiche ed infiammatorie contribuiscono oltre che al miglioramento della patologia di base anche alla scomparsa del sintomo dolore che accompagna tale patologia.

BIBLIOGRAFIA

1) ABEL J.J., ROWNTREE L.G., TURNER B.B.: "Plasma removal with return of corpuscles". J. Pharmacol. Exp. Ther 5: 625, 1914.
2) BARNES A.: "Hemapheresis prospectives: Therapeutic apheresis". Kollins J. ed. Arlington, Virginia: American Association of Blood Banks, 1983.
3) BECK J.R., et al.: "Hyperviscosity syndrome in paraproteinemia managed by plasma exchange; monitored by serum tests". Trasfusion 22: 51-53, 1982.
4) BENNET R.S., HAMBURGER M.I.: "Acritical review of therapeutic apheresis in the treatment of severe rheumatoid artritis". Therapeutic apheresis and plasma perfusion, Alan R. Liss, Inc., 33-48 N.Y., 1982.
5) COTTAFAVA F. e coll.: "Poliviscerite maligna da LES trattata con plasmaferesi". Min. Ped. 34:987-991, 1982.
6) FANCHIOTTI G.L. e coll.: "La plasmaferesi nell'intossicazione acuta da narcotici". Atti delle Giornate Internazionali di Rianimazione. Roma 4-5 ottobre 1982.
7) RUMPL E., MAYR U.: "Treatment of Guillain-Barré Syndrome by plasma exchange". J. Neurol. 225:201-217, 1981.
8) SOLOMON A., FAHEY J.L.: "Plasmapheresis therapy in macroglobulinemia". Ann. Intern. Med. 58:789-800, 1963.
9) VERRIER JONES J., CLOUGH J.D., KLINENBERG J.R., DAVIS P.: "The role therapeutic plasmapheresis in rheumatic diseases". J. Lab. Clinn. Med. 97:589-598, 1981.