

REGISTRO ITALIANO DI AFERESI 2005 ***Società Italiana di Emferesi e Manipolazione Cellulare - SidEM***

Dopo 5 anni dall'ultima rilevazione dei dati di attività di aferesi, è stato riproposto ai Centri di aferesi italiani un modello di censimento delle attività basato sulle precedenti esperienze e finalizzato a conoscere quali sono le metodiche/tecniche applicate, non solo in ambito terapeutico ma anche produttivo; conoscere quali sono le principali patologie trattate; quale è la distribuzione e i carichi di lavoro delle apparecchiature (di interesse anche per le aziende produttrici); conoscere le complicanze più frequenti, sia in ambito terapeutico che produttivo; infine, avere anche un riscontro per ciò che riguarda gli aspetti organizzativi e gestionali (numero di procedure, personale medico e infermieristico dedicato, attività in urgenza). Tutti gli iscritti alla Società scientifica e tutti i Direttori dei Servizi trasfusionali hanno ricevuto il modello per la registrazione dei dati. I modelli per la compilazione erano disponibili inoltre sul sito della Società scientifica che raccoglie il maggior numero di operatori di aferesi (SidEM). In Italia è operativo anche il Registro del Gruppo di Studio sull'aferesi terapeutica della Società Italiana di Nefrologia (SIN): le modalità di raccolta dati del Registro SIN ricalcano quelle del Registro mondiale di aferesi, attualmente in corso di aggiornamento; è compilabile on line, utilizza sostanzialmente gli stessi campi, non è a consuntivo di attività, ma consiste in dati progressivamente cumulativi. Le finalità del Registro Italiano della SidEM è quella di censire le attività aferetiche, ma anche di fotografare periodicamente una realtà che nel corso degli anni è mutata, per tecnologie e per indicazioni cliniche, e che si rapporta ogni giorno con altri presidi terapeutici, tecnologici e/o farmacologici.

Risultati

Sono pervenuti i dati di attività di 83 Centri, distribuiti in 16 Regioni (Tab. 1). La regione più attiva è risultata la Lombardia, sia per l'attività produttiva che per quella terapeutica; in questa regione è presente anche il più elevato numero di separatori cellulari.

Degli 83 Centri, 76 effettuano aferesi produttiva per complessive 179.511 procedure, di cui ben 129.707 di raccolta di plasma.

Nell'ambito della raccolta multicomponente resta prevalente la plasmapiastrinoafèresi con 26.704 procedure, ma cominciano a trovare spazio anche altre combinazioni, soprattutto per la raccolta di emazie + plasma e di emazie + piastrine, per complessive 10.193 procedure.

La maggior parte dei Centri censiti (53%) ha una attività produttiva compresa tra 1000 e 5000 procedure /anno, l'8% esegue più di 5000 procedure, mentre ben il 19% produce meno di 150 aferesi/anno.

L'attività di supporto al trapianto di midollo è stata documentata da 47 Centri, e 4.536 sono state le procedure di raccolta di cellule staminali autologhe, mentre 963 sono quelle omologhe per allo trapianto. Non tutti i centri che effettuano la raccolta provvedono anche all'eventuale processing (11 Centri) e al congelamento (24 Centri).

In ambito terapeutico i Centri più attivi tra i 79 registrati risultano essere Pisa (2.523 procedure totali), Pavia (1.498) e Padova (1.257). Nei 71 Centri che hanno dato indicazioni complete, escludendo le procedure terapeutiche a supporto del trapianto di midollo, sono stati registrati 1.765 pazienti per i quali sono stati effettuati 11.894 trattamenti, con una media di 6,7 trattamenti/paziente.

La patologia prevalente (Tab. 2) è rappresentata dalla Miastenia grave con 252 pazienti (14,3%), dalla Porpora trombotica trombocitopenica (184 pazienti, 10,4%) e dalla polineuropatia infiammatoria cronica demielinizzante (179 pazienti, 10,1%).

La raccolta di cellule staminali periferiche (47 Centri) è stata effettuata in 2.425 pazienti con 4.415 procedure, pari mediamente a 1,8 aferesi/paziente; le patologie interessate sono il linfoma (NHL/HL) con 1.072 pazienti (44,2%) e 1.813 procedure (41,0%), il mieloma multiplo con 645

pazienti (26,6%) e 1.374 procedure (31,1%), e la leucemia acuta con 468 pazienti (19,3%) e 813 procedure (18,4%).

La fotochemioterapia extracorporea ha trovato prevalente applicazione nella GvHD (Tab. 3), numerosi i trattamenti anche per i pazienti con rigetto dopo trapianto d'organo, con una media di ben 21,7 trattamenti/paziente.

Per quanto riguarda l'attività di autotrasfusione 65 Centri hanno documentato 40.432 procedure e una attesa prevalenza del predeposito, con 37.089 unità (91,7%); 13 centri hanno documentato 1.872 procedure di recupero intraoperatorio e 12 centri 1.400 procedure di recupero postoperatorio. Le complicanze segnalate in totale (Tab 4), sia per l'attività produttiva che per la terapeutica, sono state 2.449 in 184.595 procedure (1,32%). In 12 procedure (0,007%) si sono verificati eventi avversi severi, con reazione vasovagale e disturbi cardiaci.

Per quanto riguarda l'attività terapeutica, 1.177 sono gli eventi avversi (6,04%), prevalentemente lievi; in 58 procedure (0,3%) si sono manifestati effetti collaterali rilevanti.

Particolarmente elevata la numerosità di eventi avversi nelle procedure di raccolta di cellule staminali; di questi, tuttavia, solo 13 gravi (0,25%), mentre nella maggior parte dei casi si è trattato di effetti collaterali di lieve entità, rappresentati soprattutto da ipocalcemia.

Per quanto riguarda gli aspetti organizzativi, l'attività aferetica negli 83 Centri aderenti è affidata a 159 medici e 255 infermieri/tecnici; 34 Centri hanno proceduto a trattamenti urgenti (477 procedure) per 265 pazienti.

Sono stati censiti 646 separatori cellulari: 285 di questi appartengono alla ditta Haemonetics e sono utilizzati prevalentemente per l'attività produttiva. Ben rappresentate sul mercato anche le ditte Gambro-Cobe, Baxter e Fresenius, sia per l'attività terapeutica che produttiva. Degli strumenti registrati ben 140 (21,7%) hanno più di sei anni di attività; il carico di lavoro/strumento varia da un minimo di 112 ad un massimo di 434 procedure/anno.

Discussione e conclusioni

Dai risultati esposti appare evidente come, nel corso di 5 anni, l'attività di aferesi in Italia sia andata incontro a un notevole incremento, soprattutto la parte terapeutica (+66%); l'incremento reale è stimabile anche superiore a quanto indicato, data l'adesione al Registro 2005 di un numero di Centri inferiore rispetto alla precedente rilevazione effettuata nel 2000 (83 vs. 102 Centri).

Nell'ambito dell'attività terapeutica, nella valutazione dei dati raccolti si sono distinte tre sezioni: l'aferesi terapeutica vera e propria, la raccolta di cellule staminali periferiche e la fotochemioterapia extracorporea (fotoferesi).

I dati più sorprendenti riguardano soprattutto l'attività di fotoferesi, incrementata nell'arco di 5 anni di circa 4 volte. Nell'ambito dell'aferesi terapeutica in senso stretto, i cui dati sono stati inviati da 71 Centri, analogamente a quanto riportato dai principali Registri di aferesi presenti in letteratura, la procedura più utilizzata risulta essere il plasmaexchange.

Dei Centri che effettuano plasmaexchange, ben il 32% esegue meno di 50 procedure/anno, mentre il 6% ha una attività superiore a 500 trattamenti/anno.

Le patologie neurologiche sono quelle in cui l'aferesi terapeutica è maggiormente utilizzata, nonostante la consolidata efficacia alternativa delle IVIg.

Sono aumentati i pazienti ipercolesterolemici, ma con pari distribuzione percentuale sul totale (2,5% nel 2005 vs. 2,8% nel 2000); tale dato rimane comunque sottostimato, in quanto è nota l'appartenenza dell'attività di LDL-aferesi a discipline diverse, quali la Medicina interna e la Nefrologia, che non afferiscono alla SIDEM.

Compare tra le indicazioni la malattia infiammatoria cronica intestinale: protocolli di trattamento con leucoadsorbimento hanno riscontrato buoni risultati clinici, supportati da vasta letteratura, negli anni più recenti.

In conclusione, l'attività di aferesi in Italia è in progressivo aumento, con una tendenza, in ambito terapeutico, a un maggior utilizzo di procedure di immunomodulazione cellulare.

Per quanto riguarda l'attività produttiva, i costi e l'impegno da parte del donatore sono probabilmente il principale freno alla maggiore diffusione della raccolta multicomponente.

Gli eventi avversi sono in riduzione, a conferma dell'aumentata sicurezza della strumentazione in uso e dei protocolli di terapia: il numero di eventi si è ridotto sia rispetto a quanto riportato nel 2000, sia anche rispetto ai più recenti dati di letteratura.

I dati ottenuti sono molto significativi e ben rappresentativi delle principali realtà operative, tuttavia sarebbe auspicabile una maggiore adesione al Registro dei Centri di aferesi al fine di inquadrare il più esattamente possibile l'attività di aferesi in Italia.

Centri partecipanti:

Alessandria (dr. F.M. Dalla Valle), Asti (dr. G. Gianotto), Bergamo (dr. R. Poma), Biella (dr. G. Mascaro), Bolzano (dr. L. Vicentini), Brescia (dr. P. Ferreni Leali), Busto Arsizio (dr. G. Crovetto), Busto Arsizio Tradate (dr. I. Beverina), Cagliari (dr. M. Pani), Camposampiero (dr. R. Ferrari, L. Battistella), Caserta (dr. S. Misso), Castelfranco (dr. R. Risato), Castrovillari (dr. D. Filonia), Catania Paternò (dr. G. Giannotti), Catanzaro (dr. G. Guastella), Cesena (dr. U. Roncarati), Chioggia (dr. G. Gessoni), Cosenza (dr. S. Matera), Cremona (dr. M. Cirotti), Crotone (dr. S. Vecchio), Cuneo (dr. D. Marenchino), Dolo (dr. L. Moro), Ferrara (dr. L. Galluccio, G. Graldi), Firenze Careggi (dr. R. Lombardo), Forlì (dr. G. Migliori), Gallarate (dr. L. Poli), Genova San Martino (dr. P. Carlier), Gorizia (dr. D. Franchi), Grosseto (dr. C.F. Tornabene), Legnago (dr. A. Sbarai), Legnano (dr. R. Chianese), Livorno (dr. P. E. Centoni), Lucca (dr. M. Margelli), Mantova (dr. E. Capuzzo), Mestre Venezia (dr. G. De Fusco), Milano San Raffaele (dr. S. Gattillo), Milano Ist. Naz. Tumori (dr. P. Coluccia), Milano San Carlo Borromeo (dr. C. Castelli), Milano Cà Granda Niguarda (dr. R. Corneo), Milano Ist. Neurologico (dr. C. Antozzi), Modena (dr. M. T. Mariano), Monza (dr. P. Perseghin), Napoli Policlinico Federico II (dr. C. Andretta, dr. M. Arcamone), Napoli Cardarelli (dr. C. Falco), Napoli P.O. San Paolo (dr. Dr. P. Siconolfi), Novara (dr. Bescapè), Orbassano (dr. P. Ottone), Padova (dr. P. Marson, dr. V. Quaino), Palermo Villa Sofia (dr. G. Bonsignore), Palermo Cefalù (dr. T. Barone), Pavia (dr. C. Perotti), Perugia (dr. M. Marchesi), Pescara (dr. P. Accorsi), Piacenza (dr. M. Moretto), Pisa (dr. A. Mazzoni), Pistoia (dr. G. D'Alessandri), Pordenone (dr. G. Mazzi), Potenza (dr. T. Grippo), Ragusa (dr. S. Cabibbo), Ravenna (dr. P. Nicoletti), Reggio Calabria (dr. M. Martino), Reggio Emilia (dr. G. Russi), Roma Pol. Umberto I (dr. M. Gozzer, dr. S. Pupella, dr. A. D'Ambrosio), Roma San Pietro Fatebenefratelli (dr. C. Malantrucco, dr. A. M. Cammerino), Roma A. Gemelli (dr. N. Piccirillo, dr. M. Maresca), Roma Forlanini (dr. M. Vacca), Roma San Giovanni Addolorata (dr. M. Vittori), Roma Pol. Tor Vergata (dr. A. Lanti), Rovigo (dr. F. Chiavilli), Savona (dr. A. Perata), Siena (dr. G. Campoccia), Terni (dr. A. Scacetti), Torino M. Vittoria (dr. S. Patroncini), Torino Molinette (dr. V. Tassi), Trento (dr. A. Niccolini), Treviso (dr. F. Polese), Trieste (dr. V. De Angelis), Udine (dr. C. Rinaldi, dr. C. Svignano), Varese (dr. V. Saturni), Verona (dr. M. Cantini), Viareggio (dr. A. Masci), Vicenza Ovest Vicentino (dr. M. Soli), Vicenza San Bortolo (dr. M. Lunghi).

Tab. 1

REGIONE	No. PROCEDURE		No. Separatori	No. Procedure/Separatore
	Produttiva	Terapeutica		
Liguria	3,530	1,058	19	241
Piemonte	9,476	1,614	43	258
Lombardia	42,280	5,707	136	353
Veneto	35,814	3,631	113	349
Trentino Alto Adige	1,073	146	10	122
Friuli Venezia Giulia	11,964	444	41	303
Emilia Romagna	28,609	2,694	74	423
Toscana	23,784	3,567	63	434
Umbria	2,301	508	13	216
Lazio	2,476	1,879	39	112
Abruzzo	4,721	697	17	319
Campania	2,013	932	16	184
Basilicata	688	115	6	134
Calabria	1,741	706	18	136
Sicilia	8,167	363	31	275
Sardegna	864	1,174	7	291
TOTALE	179,511	25,235	646	

**Tab. 2: Indicazioni cliniche
(71 Centri)**

	Numero Pazienti		Numero Procedure		Numero Procedure/Paziente
	No.	%	No.	%	No.
Miastenia Grave	252	14,3	1614	13,6	6,4
S. di Guillain-Barré	144	8,1	726	6,1	5,0
Crioglobulinemia	134	7,6	1.455	12,2	10,8
Porp. Trombotica Trombocitopenica	184	10,4	1.817	15,3	9,8
Glomerulonefrite/Insuff. renale	78	4,4	762	6,4	9,7
Ipercolesterolemia	45	2,5	868	7,3	19,3
Polineuropatie croniche	179	10,1	1,158	9,7	6,5
Vasculite sistemica	35	1,9	173	1,6	4,9
Mal. Infiammatoria cronica intestinale	45	2,5	225	1,9	5,0
Trap. Midollo AB0-incompatibile	27	1,5	58	0,5	2,1
S. da Iperviscosità	35	1,9	211	1,8	6,0
Altro	607	34,4	2.827	23,8	4,6
TOTALE	1.765		11.894		

Tab. 3: Fotoferesi (13 Centri)

Registro Italiano di Aferesi 2005 - SIDEM

	No. Pazienti	No. Procedure	No. Proc./ Paz.
GVHD	98	1.318	13,4
Linfoma cutaneo	25	352	14,1
Malattie Autoimmuni	16	224	14,0
Rigetto di organi solidi	68	1.478	21,7
Altro	2	14	7,0
Totale	209	3.386	

Tab. 4: Eventi avversi (69 Centri)

	No.Proc	No. eventi		Lievi*		Moderati**		Severi ***	
		No.	%	No.	%	No	%	No.	%
Procedure produttive	159.908	188	0,12	174	0,11	2	0,001	12	0,007
Procedure terapeutiche	19.472	1.177	6,04	876	4,50	243	1,25	58	0,30
PBSC (auto+allo)	5.215	1.084	20,79	1.041	19,96	30	0,57	13	0,25

* Ipocalcemia sintomatica, coagulazione del circuito, ematoma nella sede di venipuntura, Flusso insufficiente

** Reazione allergica, nausea/vomito, febbre con brivido

*** Alterazioni del ritmo, emolisi, reazione vaso-vagale