



CORSO SIN LOMBARDIA

**AFERESI:
UNA RISORSA
TERAPEUTICA
STRATEGICA E
MULTIDISCIPLINARE**

Hotel Hilton
Milano

18 settembre 2026

14.00 Introduzione al corso

A. Galassi, R. Floreani

I SESSIONE: TECNICHE DI AFERESI DI BASE ED EVOLUTE

Moderatori: *P. Fabbrini, C. Lanzani*

14.10 Plasmaferesi a centrifuga: caratteristiche operative e
indicazioni cliniche

V. Saturni

Perché un trasfusionista aferesista tra voi?





Prelievo a scopo trasfusionale (da donatore) di uno o più componenti del sangue mediante l'utilizzo di separatori cellulari

- L'etimologia del termine aferesi indica “prendere da ...” e costituisce una tecnica per la raccolta selettiva di una o più componenti del sangue o per la rimozione dal plasma di elementi patogeni

- ▶ The term ‘apheresis’ originated in a 1914 publication, which described a procedure where blood drawn from uraemic dogs was separated into its cellular components and plasma (Abel et al, 1914). The cellular components were mixed with a replacement fluid and returned (Abel et al, 1914).

Aferesi

Therapeutic plasma exchange was initially used as a therapy in the 1950's to treat hyperviscosity due to Waldenstrom macroglobulinaemia (Skoog & Adams, 1959; Reynolds, 1981).



È utilizzata per il trattamento di numerose e differenti condizioni cliniche.

Presupposti per un'aferesi efficace (1)

I meccanismi con cui le terapie aferetiche agiscono sulle malattie, per lo più, non incidono sulla patogenesi, benché, in alcune situazioni, siano in grado di influenzare radicalmente la prognosi dei pazienti.

Al pari di tutte le attività mediche, anche nell'applicazione delle tecniche aferetiche lo scopo, e le condizioni contingenti, influenzano la scelta dei mezzi. Poiché negli ultimi decenni c'è una discreta disponibilità di terapie aferetiche è importante individuare la tecnologia più appropriata al singolo paziente.

Laddove in campo donazionale la prima scelta cade sempre su una tecnologia efficace e minimamente invasiva, per rispetto al donatore ed al suo gesto; in campo terapeutico, la scelta della terapia è più complessa ed è subordinata ad una valutazione omnicomprensiva della malattia, della concomitanza di altre patologie, delle condizioni cliniche generali, delle terapie farmacologiche: in definitiva è il risultato di un'adeguata riflessione sul rapporto rischio/beneficio.

La scelta della tecnica, pertanto, è il primo passo nella corretta gestione della terapia aferetica.



Presupposti per un'aferesi efficace (2)

Perché una malattia possa avere un vantaggio nell'essere curata con aferesi deve avere questi requisiti:

- chiara identificazione dell'agente patogeno o, in alternativa, una molto probabile patogenesi;
- la sostanza, o la cellula devono trovarsi nel sangue periferico in concentrazione utile da poter essere validamente ridotte;
- la riduzione del patogeno deve presupporre una risposta clinica e non limitarsi ad una cosmesi dei parametri di laboratorio;
- il decorso della malattia deve essere limitato nel tempo, non potendo prevedere, se non in casi eccezionali, il ricorso alla terapia aferetica vita natural durante;
- la sostanza/cellula non deve avere un tempo di redistribuzione/metabolismo troppo rapido in grado di invalidare il calo ottenuto con l'aferesi.

Qualora, al termine di un ciclo di terapia, non si evidenzi il miglioramento clinico atteso, bisognerebbe verificare, oltre che la diagnosi e l'indicazione all'aferesi, anche la correttezza della terapia praticata o la modalità della sua applicazione.



Metodiche Aferetiche

**PLASMAEXCHANGE
(PLASMAFERESI TERAPEUTICA)**
rimozione di tutto il plasma del paziente
con successiva infusione di una
soluzione sostituyente (plasma fresco
congelato, soluzioni elettrolitiche,
albumina) per reintegrare il volume
sottratto



PLASMATRATTAMENTO
metodiche di rimozione semiselettiva
(Filtrazione a cascata) e selettiva
(Adsorbimento) dal plasma di sostanze
patogene. Di norma non prevede
reinfusione di soluzioni sostituenti

CITOAFERESI TERAPEUTICA
rimozione di una o più componenti cellulari
ematiche in eccesso o patogene



Plasma-exchange

Qualora la patologia sia causata da un fattore tossico presente nel plasma, malattie autoimmuni o intossicazione di proteine/cataboliti organici, essi possono essere scartati e sostituiti da uguale volume di altra soluzione (albumina, plasma fresco da donatore, plasma inattivato, soluzioni colloidali o cristalloidi).

La metodica, di per sé grossolana e semplice, dimostra un'efficacia non inferiore a metodiche più selettive come i trattamenti a cascata e gli assorbimenti selettivi. Il limite maggiore del plasma-exchange è la sua mancanza di selettività: poiché tutto il plasma viene scartato, se lo scambio è fatto con soluzioni.



La metodica a centrifuga offre, rispetto alla filtrazione su membrana, una maggiore efficienza di plasma estrazione: 60-65% versus il 30%, questa caratteristica, di per sé, consente di ridurre sensibilmente i tempi di terapia aferetica. La plasmafiltrazione su membrana necessita maggiori volumi di processazione (3 volumi ematici rispetto ai 1,5) per estrarre il corrispettivo di 1-1,5 volumi plasmatici.



Caratteristiche fisiche del sangue utilizzate per la sua separazione

Filtration			Centrifugation		
	Diameter (μm)			Density (specific gravity)	
	Plasma			Plasma (1.025-1.029)	
	Platelet	3		Platelet	(1.040)
	RBC	7		Lymphocyte	(1.070)
	Lymphocyte	10		Granulocyte	(1.087-1.092)
	Granulocyte	13		RBC	(1.093-1.096)

Distribution of blood components by size and weight. (Courtesy of Mayo Clinic)

B.C.McLeod "Apheresis: Principles and Practice" AABB Press 2003

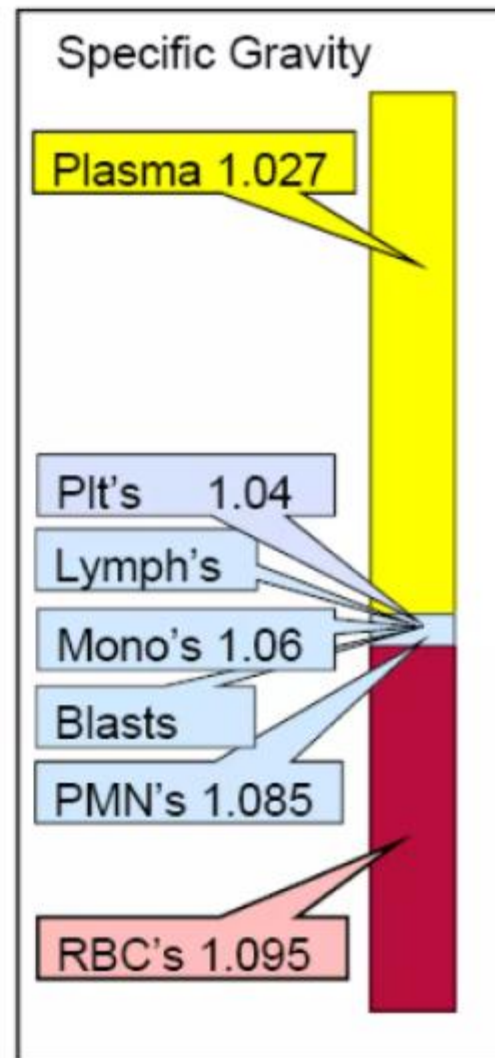
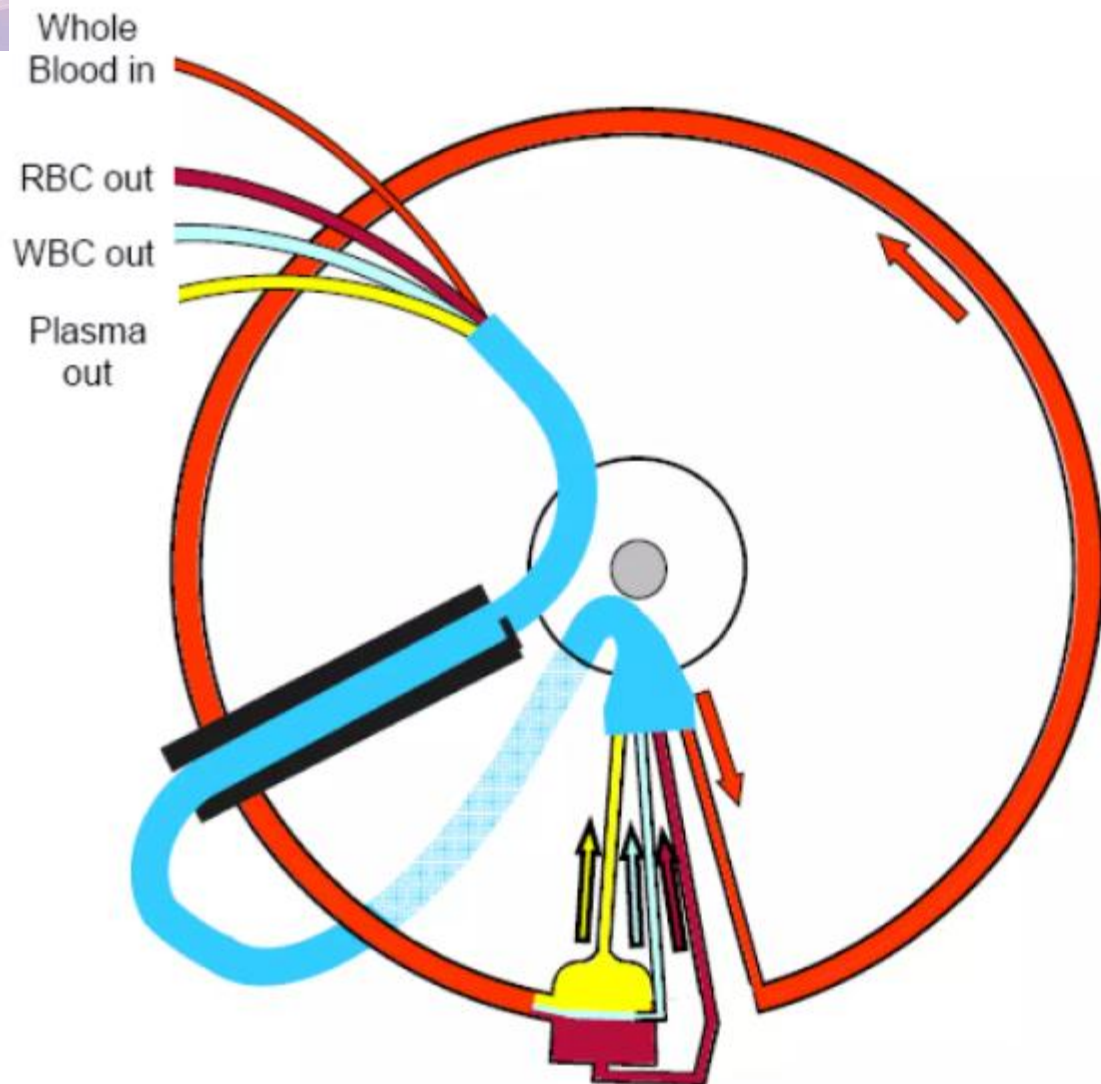
CENTRIFUGAZIONE

La separazione del plasma dalle cellule ematiche avviene in base al coefficiente di sedimentazione sfruttando il diverso peso specifico (**separazione per densità**) e in certi casi le differenti dimensioni (**elutriaione per centrifugazione**) dei componenti ematici.

Il sangue scoagulato con citrato e sottoposto a forza centrifuga (**forza G**) sedimenta nella camera di separazione in strati che dal plasma, attraverso le piastrine ed i leucociti, arrivano alle emazie.

Qualora si utilizzi una bassa forza di centrifugazione alcune cellule, in particolare le piastrine, possono fluttuare nel compartimento plasmatico.

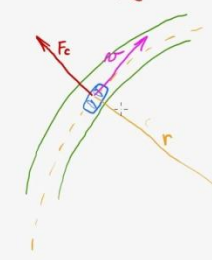
Separation by centrifugation



Sistemi a centrifuga

Ogni separatore cellulare a centrifuga sfrutta le proprietà della forza centrifuga di un sistema chiuso, rotante, per applicare una forza che agisce su un corpo che si muove di moto circolare, per accelerare la separazione del sangue. Ogni separatore adotta algoritmi dedicati ai protocolli specifici: la velocità di rotazione, la forma delle centrifughe (campana o cintura a stadio singolo o doppio), o il raggio di centrifuga, tutte variabili che influenzano l'entità della forza centrifuga applicata. In definitiva i separatori cellulari a centrifuga sfruttano le forze agenti in un campo gravitazionale artificiale in rotazione come risultante di forze e pseudo forze intrinseche (F. di Euler e F. di Coriolis e F. centrifuga).

Forza centrifuga



$$F_c = \frac{m \cdot v^2}{r}$$

$m = 1t = 1000 \text{ Kg}$
 $v = 100 \text{ km/h} = 27,8 \text{ m/s}$
 $r = 5 \text{ m}$
 $F_c = 154'568 \text{ N}$

Sistemi a centrifuga

Il secondo aspetto alla base di queste piattaforme è la velocità di sedimentazione delle cellule, cioè il fenomeno naturale per cui, in un liquido, le particelle spontaneamente si separano e sedimentano secondo le leggi fisiche.

Questo fenomeno, riassunto nell'algoritmo, e meglio conosciuto come Legge di Stoke $[(V_g = d^2 (\rho_p - \rho_l) / 18\mu \times G)]$, dove V_g = velocità di sedimentazione, d diametro della particella, ρ_p = densità della particella, ρ_l = densità del liquido, G = accelerazione gravitazionale, μ = viscosità del liquido), spiega che la velocità di sedimentazione è direttamente proporzionale al quadrato del diametro delle cellule, alla differenza di densità tra cellule/particelle e liquido in cui sono sospese, all'accelerazione gravitazionale, del tutto trascurabile nel caso dei separatori cellulari, ed inversamente proporzionale alla viscosità del liquido.

Forza centrifuga

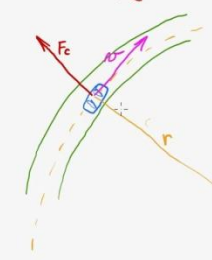
$$F_c = \frac{m \cdot v^2}{r}$$

$m = 1t = 1000 \text{ Kg}$
 $v = 100 \text{ km/h} = 27,8 \text{ m/s}$
 $r = 5 \text{ m}$
 $F_c = 154'368 \text{ N}$

Sulla base di queste conoscenze è possibile programmare i diversi protocolli terapeutici/donazionali, agendo sulla forma delle centrifughe e sulle forze rotanti e si comprende anche il perché le diverse cellule sedimentino e si stratifichino secondo un ordine preciso.

Benché sul mercato esistano numerosi separatori cellulari di diverse forme e dimensioni, i protocolli terapeutici o donazionali sono tutti basati su questi principi, e in definitiva, l'evoluzione e la conoscenza nel campo della separazione ha uniformato le prestazioni dei vari separatori cellulari, per cui la scelta di uno, piuttosto che un altro, dipende dalle caratteristiche del centro, dall'abitudine degli operatori e, non ultimo, dalla convenienza economica per l'ospedale.

Forza centrifuga



$$F_c = \frac{m \cdot v^2}{r}$$

$m = 1t = 1000 \text{ Kg}$
 $v = 100 \text{ km/h} = 27,8 \text{ m/s}$
 $r = 5 \text{ m}$
 $F_c = 154'568 \text{ N}$

Calcolo del volume plasmatico

- ▶ **TPV** (volume plasmatico totale) da rimuovere è calcolato ottenendo il (TBV) volume ematico totale moltiplicato per (100%-Htc%)
 - ▶ **TBV** è tra 5.5-7.5 della massa corporea per la maggior parte degli adulti e può essere stimato come 70ml/kg nei maschi e 65 ml/kg nelle femmine
 - ▶ Esempio paziente di 70 kg e Htc 40%
- TBV: $70 \text{ kg} \times 70 \text{ ml/kg} = 4900 \text{ ml}$
- TPV: $4900 \text{ ml} \times (100\% - 40\%) = 2940 \text{ ml}$

Formula di Kaplan: $0,065 \times \text{Peso corporeo(Kg)} \times (1 - \text{ematocrito})$

L'efficacia della rimozione dipende dai seguenti fattori:

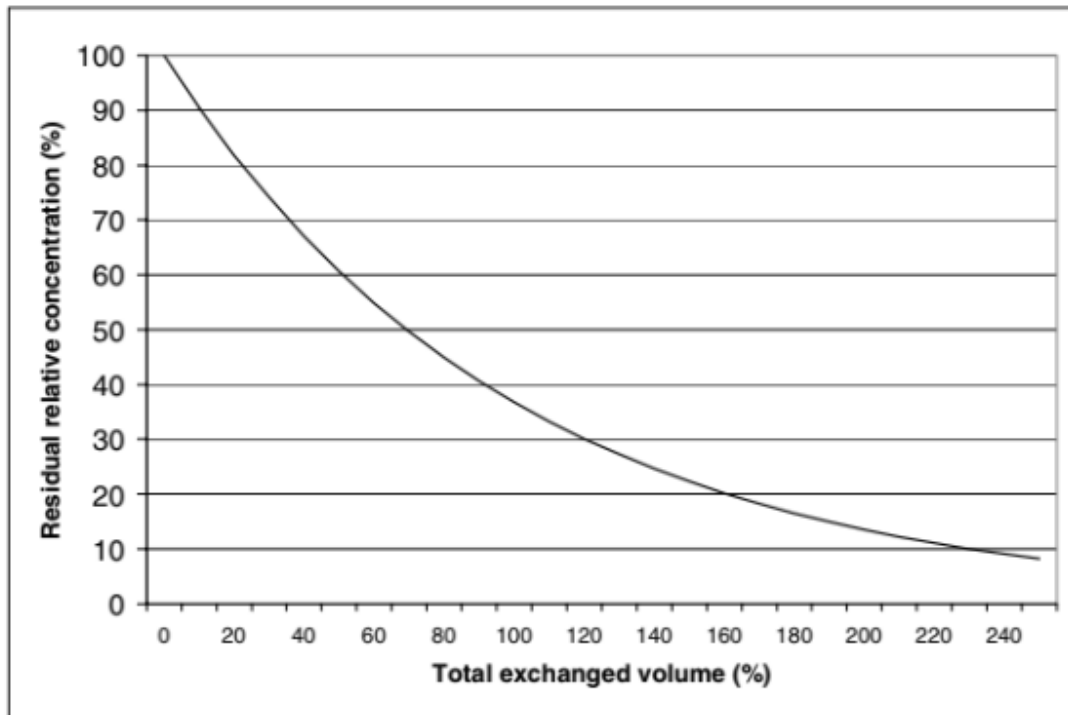
- **lo spazio di distribuzione della sostanza**

i globuli rossi sono solo presenti nello spazio intravascolare il 55%, 58% e 22% delle IgG, IgA e IgM rispettivamente è extravascolare, la bilirubina e l'ammonio diffondono nello spazio intracellulare.

- **La velocità di sintesi e catabolismo**

Quando le Ig vengono rimosse dalla plasmaferesi la velocità di catabolismo diminuisce, in termini assoluti, a causa della minore concentrazione plasmatica. Come risultato ripristino sembra più veloce dell'atteso.

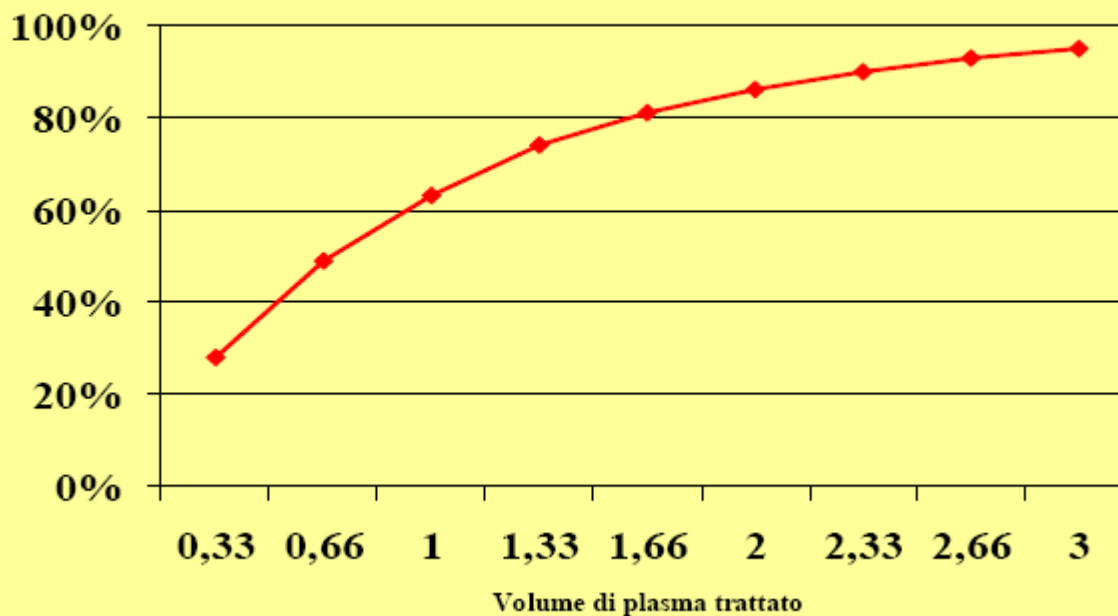
- **La velocità di riequilibrio** tra i compartimenti di distribuzione di una sostanza (intravascolare/extravascolare, intracellulare/extracellulare).



La curva è esponenziale e l'efficienza della procedura diminuisce con l'aumentare del volume scambiato

Riduzione percentuale di sostanze patologiche

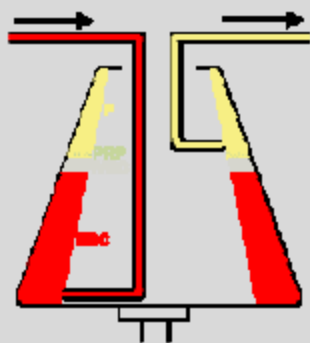
Volume plasmatico scambiato	Percentuale di sostanza rimossa
1 volume	63%
2 volumi	86%
3 volumi	95%



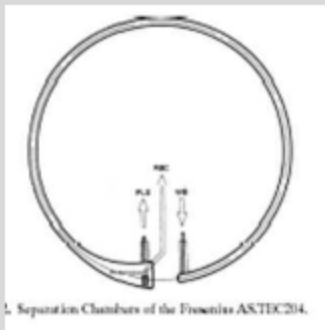
CENTRIFUGAZIONE: *SEPARATORI CELLULARI*

- ✓ A flusso continuo o discontinuo a seconda degli accessi vascolari.
- ✓ Indicatori di flusso ematico e plasmatico
- ✓ Sistemi di controllo sui flussi di prelievo e reinfusione (allarme per bolle d'aria in reinfusione)
- ✓ Indicatori di emolisi
- ✓ Indicatori di pressione per eventuali filtri inseriti nel circuito
- ✓ Display visualizzante lo stato operativo e gli allarmi
- ✓ Protocolli operativi automatici con possibilità di modifica

CAMERA DI SEPARAZIONE

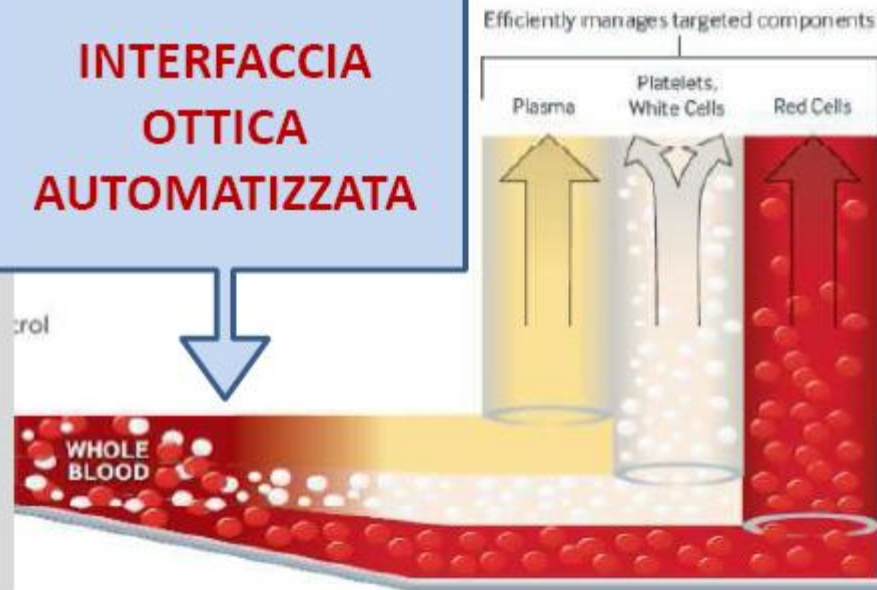


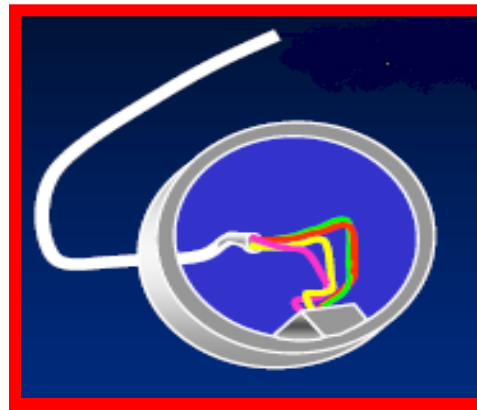
Spinning bowl
(Campana)



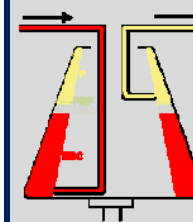
Rotary belt
(Cintura rotante)

INTERFACCIA OTTICA AUTOMATIZZATA

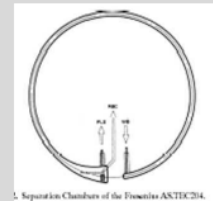




CAMERA DI SEPARAZIONE



Spinning bowl
(Campana)



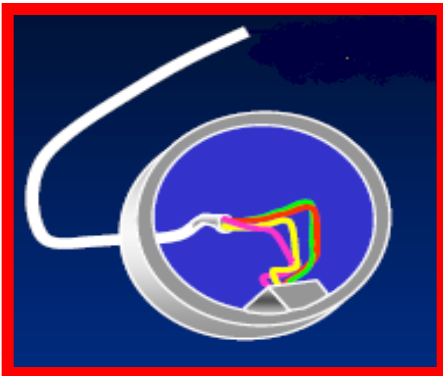
Rotary belt
(Cintura rotante)

FLUSSO CONTINUO

- doppio ago
- basso volume extracorporeo
- massima automazione della procedura

FLUSSO DISCONTINUO

- singolo ago
- volume extracorporeo elevato
- tempo di procedura più lungo
- maggiore maneggevolezza e trasportabilità



SISTEMI CENTRIFUGHI

VANTAGGI

- + Apparato utilizzabile anche per citoaferesi
- + Rimozione di plasma più efficiente
- + Può anche essere utilizzato con accesso venoso singolo

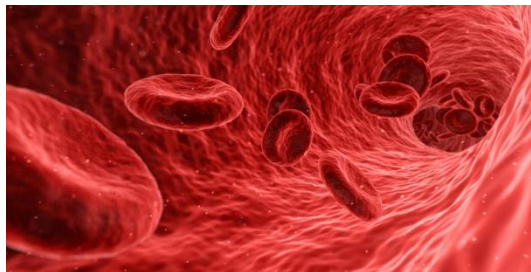
SVANTAGGI

- = Perdita di elementi cellulari
- = Effetti collaterali del citrato
- = Appareti più complessi
- = Necessità di liquidi di sostituzione

Rebound e Overshoot

Molti fattori della coagulazione e componenti del complemento (C3 e C4) solitamente tornano ai valori pre-scambio in 72 ore, IgM, fibrinogeno e colesterolo ci impiegano 1-2 settimane mentre le IgG tornano ai livelli di partenza in più di 2 settimane.

Il comportamento di particolari anticorpi è imprevedibile: descritti casi di TTP resistente al plasmaexchange con incremento dell'attività di inibizione dell'ADAMTS-13 fino a 3 volte a 7 giorni dall'inizio della terapia per diminuire solo dopo 10 giorni.



ANTICOAGULANTI

Citrate:

1. Familiar in blood-banking.
2. Short-acting: prescribe ratio to blood flow
3. No systemic anticoagulant effect; risk of "citrate toxicity"
4. Suitable for low-flow circuits



Heparin:

1. Familiar in dialysis.
2. Long-acting: prescribe units/ Kg body wt/ hour
3. Systemic anticoagulant; risk of bleeding; rare HIT
4. Suitable for high-flow circuits



Fluidi di sostituzione

- ✓ Albumina 4-5%
il più comune fluido di sostituzione, diluito solo con sol. Fisiologica
- ✓ PFC
quando necessario rimpiazzare fattori della coagulazione,
tipicamente utilizzato nella TTP
- ✓ Colloidi, cristalloidi



controindicazioni



Paziente settico o emodinamicamente instabile

Condizioni di grave insufficienza cardiocircolatoria o respiratoria possono chiaramente rappresentare una controindicazione a qualsiasi trattamento di circolazione extracorporea, come l'aferesi terapeutica. In presenza di queste condizioni e stante la necessità assoluta di effettuare il trattamento per il tipo d'indicazione, questo verrà condotto presso un'Unità di Terapia Intensiva, onde garantire il costante monitoraggio di tutte le funzioni vitali e quindi la sicurezza del paziente.

Allergie al plasma fresco congelato o all'albumina

Pazienti con ipocalcemia sono a rischio di peggioramento per l'uso di citrato

Pazienti che assumono ACE inibitori devono sospenderli almeno 24 ore prima della procedura

Altro.....

Accessi vascolari?

Reazioni avverse



Accessi vascolari
Parestesie
Reazioni da citrato
Reazioni allergiche
Ipotensione
Ipocalcemia
Febbre/brivido
Emolisi
Device
Turbe del ritmo
Nausea
Cefalea
Ipertensione
Morte

.....

Farmaci rimossi dalla PEX

- Basiliximab
- Ceftriaxone
- Chloramphenicol
- Ceftazidime
- Cisplatin
- Diltiazem
- IFN-alpha
- Palivizumab
- Proxyphene
- Propanolol
- Rituximab
- Tobramycin
- Verapamil
- Vincristine
-



Indicazioni

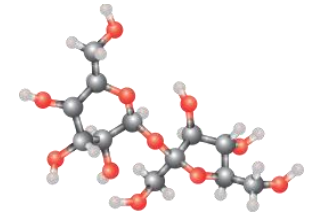
.... non è l'ultima spiaggia



Table I - Human autoimmune and systemic inflammatory diseases in which plasma exchange is of proven or probable benefit *

Haematological disorders - Idiopathic thrombocytopenic purpura ^{(1),(2)} (c) - Thrombotic thrombocytopenic purpura (in combination with fresh frozen plasma infusion) ^{(3),(4)} (d) - SLE-associated thrombocytopenia or haemolytic anaemia (?) - Heparin-associated thrombocytopenia - Autoimmune haemolytic anaemia ⁽¹⁷⁾ (b) - Cold agglutinin syndrome (?) - Hyperviscosity syndrome in monoclonal hypergammaglobulinemia - Anti-Factor VIII autoimmune disease (?) - Cryoglobulinemia ⁽¹⁸⁾ (c)
Systemic and rheumatic disorders - Severe refractory systemic lupus erythematosus (in association to steroids and cyclophosphamide therapy) ⁽¹⁹⁾ (b) - Hepatitis B virus related Polyarteritis nodosa (in association to antiviral therapy ^(18,20))(c) - Polyarteritis nodosa unrelated to hepatitis B virus (in association to steroids and cyclophosphamide therapy) ⁽²⁰⁾ (c) - Wegener granulomatosis with renal involvement (in association to steroids and cyclophosphamide therapy) ⁽²¹⁾ (b) - Membrano-proliferative glomerulonephritis before terminal renal failure (in addition to steroids) ⁽²²⁾ (b) - Rapidly progressive glomerulonephritis including Goodpasture's syndrome ⁽²³⁾ (b) - Dermatomyositis / Polymyositis (in acute stage) ⁽²⁴⁾ (b)
Neurological diseases - Guillain-Barré syndrome ⁽⁸⁻¹¹⁾ (d) - Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy ⁽²⁵⁾ (b) - Myasthenia gravis ⁽¹²⁾(c) - Lambert-Eaton syndrome ⁽¹⁴⁾(c) - HIV-associated polyneuropathy ⁽²⁶⁾ (b)
Dermatological diseases - Pemphigus ⁽⁶⁾ (b) - Bullous pemphigoid ⁽⁷⁾ (b)
* (a) : no effect ; (b) : possible ; (c) : probable ; (d) : proven.

Caratteristiche delle molecole patogene che influenzano l'efficacia della terapia aferetica



- ✓ Tossicità acuta intrinseca, che ne renda conveniente l'eliminazione rapida
- ✓ Dimensioni sufficientemente grandi ($PM > 15000$ Dalton) o formazione di complessi che rendano inefficaci tecniche di depurazione come la dialisi
- ✓ Distribuzione della molecola tra spazio intravascolare ed extravascolare (IgM all'80% intravascolari, IgG solo al 40%) e velocità di riequilibrio tra i due compartimenti
- ✓ Velocità di sintesi e degradazione della sostanza (Clearance endogena della sostanza o emivita: IgM 5 gg, IgG 23 gg)

Received: 29 November 2022 | Revised: 25 January 2023 | Accepted: 27 January 2023

DOI: 10.1002/jca.22043



WILEY

Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue

TABLE 2 Category definitions for therapeutic apheresis

Category	Description
I	Disorders for which apheresis is accepted as first-line therapy, either as a primary standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.
II	Disorders for which apheresis is accepted as second-line therapy, either as a standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.
III	Optimum role of apheresis therapy is not established. Decision-making should be individualized.
IV	Disorders in which published evidence demonstrates or suggests apheresis to be ineffective or harmful. IRB/Ethics Committee approval is desirable if apheresis treatment is undertaken in these circumstances.

Abbreviation: IRB, Institutional Review Board.

TABLE 3 Grading recommendations, strength and quality of evidence

Recommendation	Description	Methodological quality of supporting evidence	Implications
Grade 1A	Strong recommendation, high-quality evidence	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
Grade 1B	Strong recommendation, moderate quality evidence	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
Grade 1C	Strong recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Observational studies or case series	Strong recommendation but may change when higher-quality evidence becomes available
Grade 2A	Weak recommendation, high-quality evidence	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
Grade 2B	Weak recommendation, moderate-quality evidence	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
Grade 2C	Weak recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Observational studies or case series	Very weak recommendations; other alternatives may be equally reasonable

Abbreviation: RCT, randomized controlled trial.

Source: Adopted from References 1 and 2.

TABLE 7 General issues to consider when evaluating a new patient for therapeutic apheresis

General	Description
Rationale ^a	Based on the established/presumptive diagnosis and history of present illness, the discussion could include the rationale for the procedure, brief account of the results of published studies, and patient-specific risks from the procedure.
Impact	The effect of therapeutic apheresis on co-morbidities and medications (and vice-versa) should be considered.
Technical issues ^a	The technical aspects of therapeutic apheresis such as a type of anticoagulant, replacement solution, vascular access, and volume of whole blood processed (e.g., number of plasma volumes exchanged) should be addressed.
Therapeutic plan ^a	Total number and/or frequency of therapeutic apheresis procedures should be addressed.
Clinical and/or laboratory end-points ^a	The clinical and/or laboratory parameters should be established to monitor effectiveness of the treatment. The criteria for discontinuation of therapeutic apheresis should be discussed whenever appropriate.
Timing and location	The acceptable timing of initiation of therapeutic apheresis should be considered based on clinical considerations (e.g., emergent, urgent, routine, etc.). The location where the therapeutic apheresis will take place should be also addressed (e.g., intensive care unit, medical ward, operating room, outpatient setting). If the timing appropriate to the clinical condition and urgency level cannot be met, a transfer to a different facility should be considered based on the clinical status of the patient.

A = nome patologia

B = incidenza/prevalenza

C = situazioni specifiche

D = tipo di procedura/e

E = categoria di raccomandazione

F = grado di raccomandazione

G = numero di pazienti trattati

H = Randomized Control Trials

L = breve descrizione della malattia

M = breve descrizione delle modalità terapeutiche

N = razionale della terapia aferetica

O = dettagli tecnici

P = volum di plasma o sangue

Q = frequenza di trattamento

R = liquido di sostituzione

S = criteri di durata o interruzione del trattamento

A	B	C	D	E	F	
Incidence:						
Indication		Procedure		Category	Grade	
# reported patients		RCT	CT	CS	CR	
G					I	
H					J	
Description						
L						
Current management/treatment						
					M	
Rationale for therapeutic apheresis						
N						
Technical notes						
					O	
P	Volume treated:		Frequency:			
Replacement fluid:						
Q	Duration and discontinuation/number of procedures					
S						
Keywords						
					T	
References as of XXX (date) using PubMed and the MeSH search terms for articles published in the English language. References of the identified articles were searched for additional cases and trials.						
						U

Indicazioni per TPE

Categoria I

- Guillain Barre Syndrome
- Chronic ID polyneuropathy
- Myasthenia gravis
- Goodpasture's
- Acute liver failure
- NMDAR encephalitis
- TTP
- Familial hypercholesterolemia
- Catastrophic antiphospholipid sdr

Altre categorie

- Rheumatoid arthritis
- Major ABO incompatible marrow transplant
- Presensitization to solid organ graft
- Cryoglobulinemia
- ITP
- Aplastic anemia
- Autoimmune hemolytic anemia
- Hemolytic uremic syndrome
- Hyperviscosity/multiple myeloma

TABLE 1 Category and grade recommendations for therapeutic apheresis.

Disease/condition	Indication	Procedure	Category	Grade	Page
Amyloidosis, systemic, dialysis related		β_2 -microglobulin adsorption	II	2B	107
Anti-glomerular basement membrane disease	Diffuse alveolar hemorrhage	TPE	I	1C	109
	Dialysis-independence	TPE	I	1B	
	Dialysis-dependence, no diffuse alveolar hemorrhage	TPE	III	2B	
Catastrophic antiphospholipid syndrome		TPE	I	2C	123
Cryoglobulinemia	Severe/symptomatic	TPE/DFPP	II	2A	135
		IA	II	2B	
Focal segmental glomerulosclerosis	Recurrent in kidney transplant	TPE/IA	I	1B	147
	All types	LA	II	2C	
	Steroid resistant in native kidney	TPE	III	2C	
Hyperviscosity in hypergammaglobulinemia	Symptomatic	TPE	I	1B	161
	Prophylaxis for rituximab	TPE	I	1C	
IgA nephropathy	Crescentic	TPE	III	2B	165
	Chronic progressive	TPE	III	2C	
Myeloma cast nephropathy		TPE	II	2B	183
Nephrogenic systemic fibrosis		ECP/TPE	III	2C	185

TABLE 1 Category and grade recommendations for therapeutic apheresis.

Disease/condition	Indication	Procedure	Category	Grade	Page
Systemic lupus erythematosus	Severe	TPE	II	2C	225
Transplantation, kidney, ABO compatible	Antibody-mediated rejection	TPE/IA	I	1B	257
	Desensitization/prophylaxis, living donor	TPE/IA	I	1B	
Transplantation, kidney, ABO incompatible	Desensitization, living donor	TPE/IA	I	1B	259
	Antibody mediated rejection	TPE/IA	II	1B	
Vasculitis, IgA	Crescentic rapidly progressive glomerulonephritis	TPE	III	2C	269
	Severe extra-renal manifestations	TPE	III	2C	
Vasculitis, other	Hepatitis B polyarteritis nodosa	TPE	II	2C	271
	Kawasaki disease ^a	TPE	III	2C	
	Multisystem inflammatory syndrome in children ^a	TPE	III	2C	

THROMBOTIC MICROANGIOPATHY, THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Incidence: <1/100,000/year

Procedure

TPE

reported patients: >300

Category

I

RCT

7 (301)

CT

5 (270)

Grade

1A

CS

NA

CR

NA

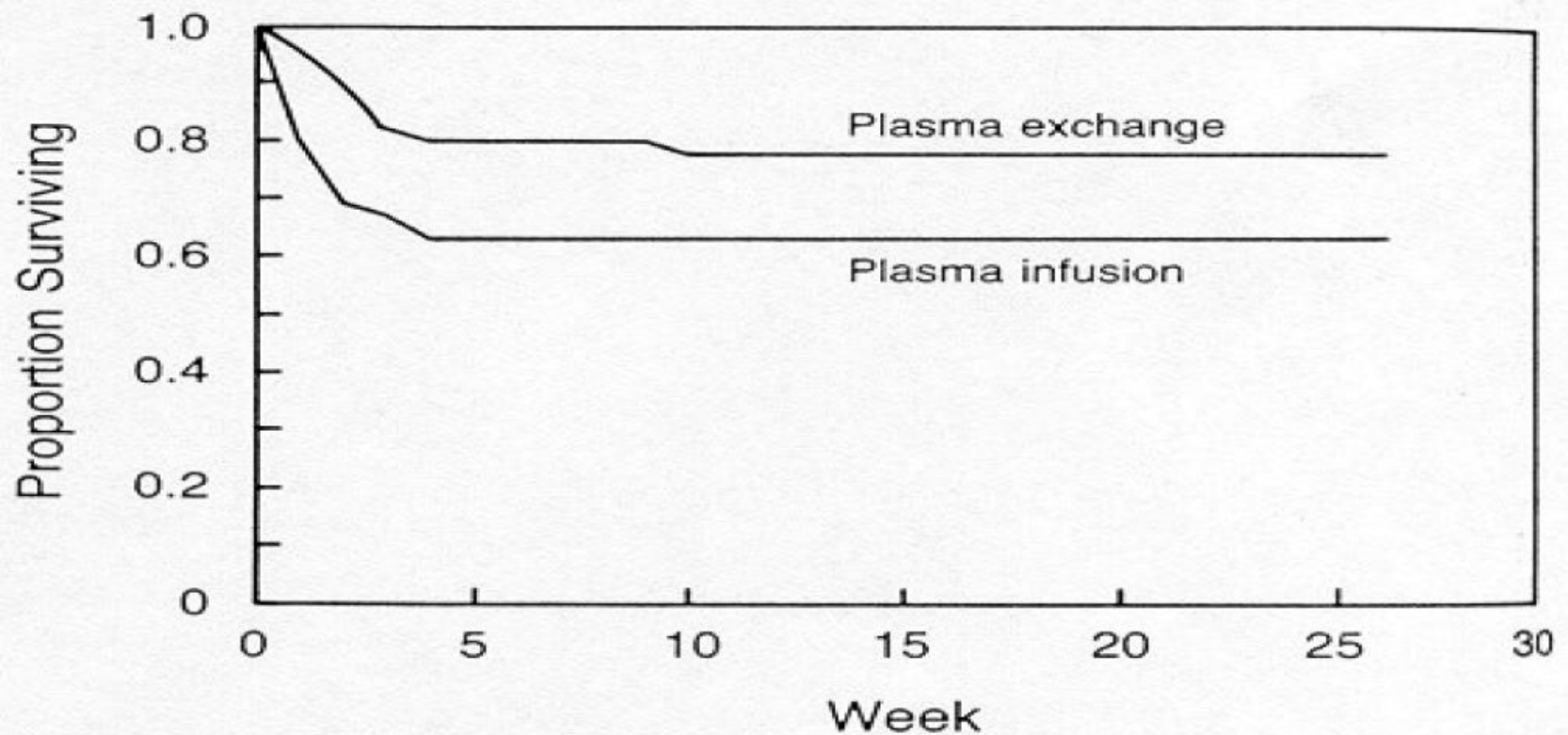
Rationale for therapeutic apheresis

TPE with plasma replacement has significantly improved patients' clinical outcomes. Where available, solvent-detergent plasma products may reduce allergic symptoms. The proposed mechanism of TPE is that it provides adequate levels of ADAMTS13 protease activity while removing circulating anti-ADAMTS13 autoantibodies. However, clinical course does not always correlate with plasma ADAMTS13 activity or ADAMTS13 inhibitor levels.



PTT acuta: plasma exchange

Mortalità ridotta dal 90% al 10% con PEX



Technical notes

Allergic reactions and citrate reactions are more frequent due to large volumes of plasma required. Since plasma has citrate as an anticoagulant, ACD-A can be used in a higher ratio (to whole blood) to minimize citrate reactions.

Volume treated: 1 to 1.5 TPV

Frequency: Daily

Replacement fluid: Plasma or plasma/albumin

Duration and discontinuation/number of procedures

TPE is generally performed daily until the platelet count is $>150 \times 10^9/L$, and LDH is near normal for 2 to 3 consecutive days. Residual schistocytes after discontinuation of daily TPE are not uncommon and after the initial diagnosis of TTP is made, there is no reason to continue documenting the presence or absence of schistocytes. There are no RCTs of TPE over longer duration. A small retrospective study had suggested a lower overall recurrence rate at 6 months with taper. A common taper strategy is three times a week for the first week, twice weekly the second and then once weekly the following week(s). Other taper approaches have been documented. However a prospective observational investigation found that tapering TPE (when compared to an historical cohort of no TPE taper), did not reduce exacerbation in patients with TTP (Raval, 2020).



Technical notes

Allergic reactions and citrate reactions are more frequent due to large volumes of plasma required. Since plasma has citrate as an anticoagulant, ACD-A can be used in a higher ratio (to whole blood) to minimize citrate reactions.

Volume treated: 1 to 1.5 TPV

Frequency: Daily

Replacement fluid: Plasma or plasma/albumin

Duration and discontinuation/number of procedures

TPE is generally performed daily until the platelet count is $>150 \times 10^9/L$, and LDH is near normal for 2 to 3 consecutive days. Residual schistocytes after discontinuation of daily TPE are not uncommon and after the initial diagnosis of TTP is made, there is no reason to continue documenting the presence or absence of schistocytes. There are no RCTs of TPE over longer duration. A small retrospective study had suggested a lower overall recurrence rate at 6 months with taper. A common taper strategy is three times a week for the first week, twice weekly the second and then once weekly the following week(s). Other taper approaches have been documented. However a prospective observational investigation found that tapering TPE (when compared to an historical cohort of no TPE taper), did not reduce exacerbation in patients with TTP (Raval, 2020).

+ terapia immunosoppressiva

Caplacizumab (un nanobody bivalente umanizzato che si lega al dominio A1 del fattore di von Willebrand e ne inibisce l'interazione con il recettore della glicoproteina Ib-IX-V piastrinica, prevenendo la trombosi microvascolare)



Stratificazione rischio SEU?

**Eculizumab – PEX iniziale se non disponibile o se diagnosi incompleta
ADAMTS 13**

SIMT Varese su 5 AO



SS Aferesi produttiva e terapeutica

SIMT Varese

UR CSE programma trapianti

Staff

- Produttiva

medici e infermiere

**Cittiglio, Luino,
Tradate, Varese**

- Terapeutica

2 medici

3 infermiere

Attività terapeutica 1/1/2025 – 31/8/2026

156 TPE

- Nefrologia

rigetto bioumorale
programma trapianti

- Neurologia

miastenia
CIDP

- Ematologia/rianimazione

PTT

-

58 PBSCA



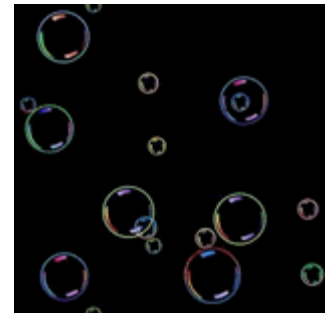
Attività terapeutica e “casi/situazioni particolari”

**Ricovero in Rianimazione
Pz infetti
Festivi e notturni
Indicazioni “dubbie”
TTP e testimoni di Geova**

Criticità/opportunità

- CHI DECIDE?
- TEMPISTICHE
- ALTERNATIVE? FXX, quali e quando?
- PERSONALE
- ORGANIZZAZIONE
- COSTI?

Approccio multidisciplinare



Grazie per l'attenzione

