

Valutazione della biocompatibilità del polisulfone idrofilo rispetto all'acetato di cellulosa nel trattamento delle malattie infiammatorie croniche intestinali: uno studio in vitro.

Luca PASTORELLI^{1,2}, Claudia GEMELLI³, Aurora CUOGHI³, Gian Eugenio TONTINI², Maurizio VECCHI^{1,2}

¹ Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano, Milano, ² Unità Operativa di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, ³ Science And Technology Park for Medicine, Mirandola

OBIETTIVI

Leucocitoferesi è una terapia anti-infiammatoria e immunomodulante, volta alla rimozione dal circolo ematico di cellule responsabili dello stato infiammatorio nelle malattie infiammatorie croniche intestinali, utilizzata per il trattamento di malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI). Diverse tecnologie sono state proposte per la realizzazione della terapia. Tali tecnologie differiscono principalmente per la tipologia di materiale sorbente utilizzato.

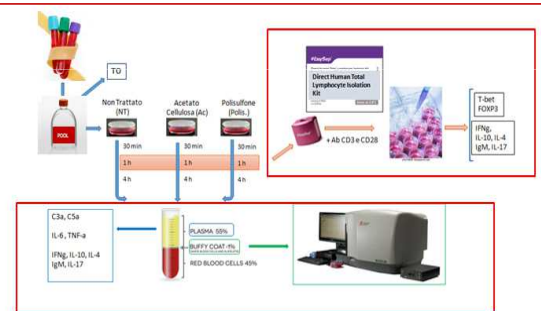
L'obiettivo del presente studio è la caratterizzazione in vitro degli effetti sull'attivazione del complemento, delle sottopopolazioni leucocitarie e delle piastrine di due materiali costituenti due tipi di cartucce sorbenti utilizzati nelle procedure di leucocitoferesi: acetato di cellulosa (AC) e polisulfone idrofilico (PS).

METODI

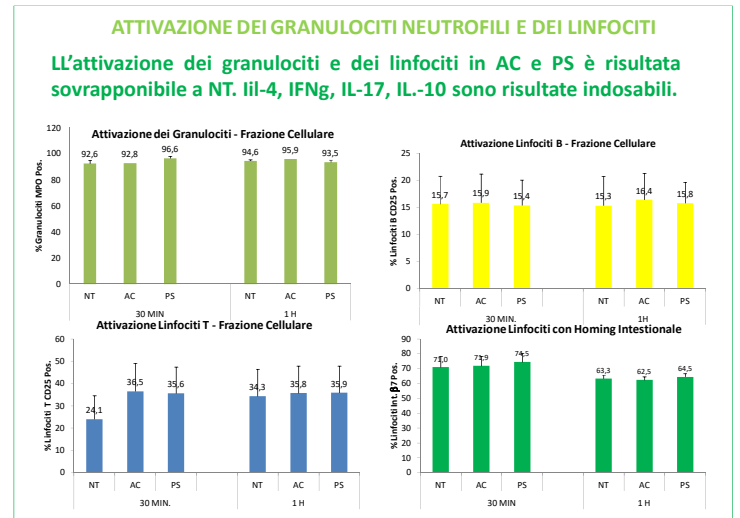
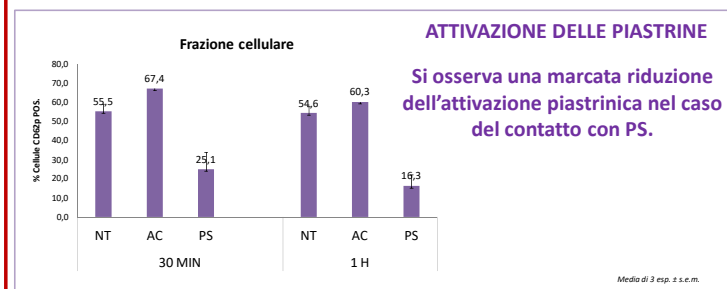
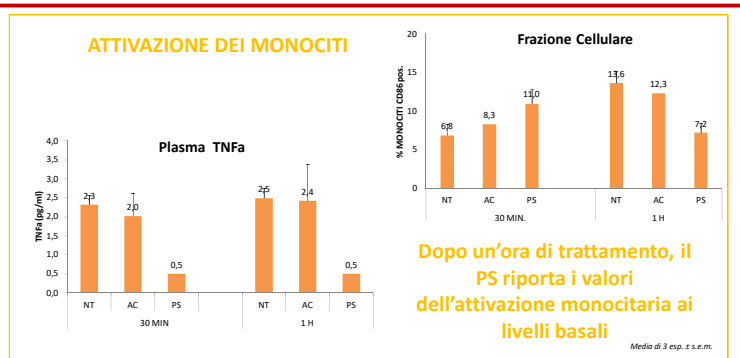
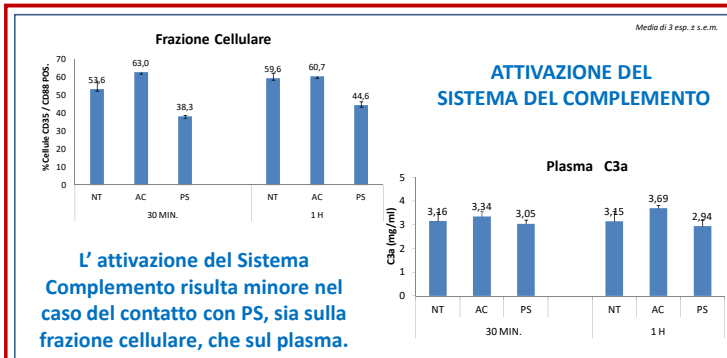
Campioni di 20 ml di sangue provenienti da un pool di sacche di donatori sani omogruppo sono stati posti a contatto, per 60 minuti, con AC (2,4 g) o PS (0,28 g) o incubati senza alcun materiale (NT). A 30 e 60 minuti sono stati eseguiti prelievi di campioni di sangue. Ogni campione è stato centrifugato e separato in frazione cellulare e plasma.

La frazione cellulare è stata analizzata in citofluorimetria, grazie alla doppia marcatura (FITC- e PE-) con anticorpi contro antigeni di linea e di attivazione per il complemento, granulociti neutrofili, monociti, linfociti e piastrine (anti-CD35, CD88, CD66b, MPO, CD41a, CD62p, CD3, CD19, CD25, CD150 moAb), e determinata la percentuale (%) di attivazione del sistema del complemento e delle diverse popolazioni cellulari. I livelli plasmatici di C3a e C5a e di TNF, IL-4, IFN γ , IL-17, IL-10 sono stati misurati tramite tecnica ELISA, utilizzando kit commerciali. Gli esperimenti sono stati replicati 3 volte. I dati sono espressi in termini di media \pm errore standard.

Analoghi esperimenti sono stati eseguiti ex vivo, su sangue ottenuto da 3 pazienti affetti da colite ulcerosa in fase di attività lieve-moderata.



RISULTATI



PROVE EX VIVO

Gli esperimenti sul sangue dei pazienti mostrano una minore attivazione cellulare del complemento con PS vs. AC vs. NT (64.7 \pm 14.1 vs. 77.95 \pm 9.97 vs. 68.45 \pm 7.95%). Similarmente, i livelli di C3a sono risultati ridotti per PS vs. AC (3.57 \pm 0.43 vs. 3.75 \pm 0.49 ug/ml).

È confermato anche l'assenza di attivazione, nel contatto con i due materiali, di linfociti e granulociti, nonché una marcata riduzione dell'attivazione piastrinica nel caso di PS vs. AC vs. NT (46.4 \pm 9.3 vs. 69.3 \pm 6.8 vs. 70.8 \pm 5.6%)

CONCLUSIONI

Il PS risulta più biocompatibile rispetto all'AC, determinando una minore attivazione del sistema del complemento, dei monociti e delle piastrine nel contatto con il sangue. Tale maggiore biocompatibilità potrebbe favorirne gli effetti immunomodulanti, fondamentali per l'efficacia della terapia leucocitoferetica, nonché per il trattamento delle MICI. Ulteriori approfondimenti del reale impatto terapeutico della maggiore biocompatibilità dovranno essere condotti in futuri studi clinici.