

Alterazione del bilancio Th1/Th2 nei pazienti in trattamento emodialitico: effetto di differenti membrane

C. Libetta¹, M. Zucchi¹, E. Gori¹, V. Sepe¹, F. Galli³, P. Pisacco¹, G. Bezoari¹, F. Milanese⁴, F. Meloni², A. Dal Canton¹

¹Unità di Nefrologia Dialisi e Trapianto e ²Clinica di Malattie dell'Apparato Respiratorio, Università di Pavia ed I.R.C.C.S Policlinico S. Matteo, Pavia

³Dipartimento di Medicina Interna, Sezione di Biochimica Clinica, Università di Perugia

⁴Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Voghera (PV)

Riassunto

Premesse. Abbiamo recentemente dimostrato, nei pazienti in trattamento emodialitico con membrane di cuprophan, una prevalenza dei T helper (Th)-2 rispetto ai Th1. Scopo del presente studio è stato, pertanto, quello di verificare se le membrane multifase con vitamina E (Excebrane), riducendo lo stress ossidativo che si verifica nel corso del trattamento dialitico, prevenivano le alterazioni del bilancio Th1/Th2.

Metodi. Sono stati studiati 10 pazienti in trattamento emodialitico standard e 8 soggetti volontari sani. I pazienti in trattamento emodialitico da almeno sei mesi con membrane di cellulosa, hanno praticato un prelievo basale (HD-AC) e in seguito sono stati dializzati esclusivamente con Excebrane, dopo 12 mesi hanno ripetuto i prelievi ematici (HD-VE). Le cellule CD4+, ottenute con il sistema MACS (microbeads magnetiche) da cellule mononucleari periferiche, sono state incubate in presenza e in assenza di fitoemoagglutinina (PHA). I dosaggi di Interferone gamma (INF γ) e di interleuchina 4 (IL-4) sui sovrantanti delle colture di CD4+ sono stati eseguiti con metodo ELISA.

Risultati. La produzione di INF γ dopo stimolo mitogenico è risultata circa dieci volte più bassa in HD-AC rispetto ai controlli. Il trattamento con Excebrane induce un significativo aumento del rilascio di INF γ I CD4+ dei controlli non stimolati producono una quantità significativamente minore di IL-4 rispetto ad HD-AC, l'eccessiva produzione costitutiva di IL-4 in HD-AC è significativamente ridotta in HD-VE.

Conclusioni. Il trattamento dialitico con Excebrane, contrastando lo stress ossidativo, migliora il difettoso funzionamento dei Th, permettendo il ripristino della produzione di INF γ dopo stimolo mitogenico da parte dei linfociti Th1 e la riduzione del rilascio spontaneo di IL-4 da parte delle cellule Th2.

PAROLE CHIAVE: Cellule T-helper, Interleuchina 4, Interferone γ Emodialisi, Vitamina E

Th1/Th2 balance in hemodialysis patients

Background. Hemodialysis (HD) patients present an immunodeficiency that is mainly related to the defect of cell-mediated immunity. We have previously shown the polarisation of T-helper cells toward the phenotype in HD treatment with cuprophan membrane. In the present study, we have examined the effect of a Vitamin E-coated dialyser (Excebrane, VE) on the activity of the two Th subsets.

Methods. We studied 8 healthy controls and 10 patients on RDT for at least 6 months with cellulose membrane (AC), then switched to HD-VE. Blood was collected from HD patients while on treatment with AC, and after 1 year of treatment with VE. CD4+ cells were isolated from peripheral blood mononuclear cells (PBMC) by negative selection, treating PBMC with a cocktail of anti-CD8, -CD16, -CD19, -CD36 and -CD56 antibodies labelled with magnetic beads, and passing them through a magnetic field. The collected Th cells were cultured for 48h with and without phytohemagglutinin (PHA). INF γ and IL-4 were measured in the supernatant using the ELISA assay.

Results. The constitutive release of IL-4 by CD4+ cells was abated significantly by treatment with VE. INF γ released by mitogen-stimulated CD4+ recovered with VE.

Conclusions. This study demonstrates that treatment with vitamin E-coated dialyser improves the defect of PBMC function associated with cellulose membrane dialyser consisting of altered spontaneous and mitogen-stimulated cytokine release. The effects of vitamin E-coated filter, in particular the recovery of reactive INF γ production by Th1 cells and the restriction of spontaneous IL-4 release by Th2 cells may have clinical importance. (G Ital Nefrol 2004; 21: 34-9)

KEY WORDS: T-helper cells, Interferon γ Interleukin 4, Hemodialysis, Vitamin E