

I SEMINARI DI biogem

13

Luglio 2023
ore:12.00



Dott. Silvio Settembrini

La transizione epitelio-mesenchimale renale come target di nefro-protezione farmacologica

Biografia

Silvio Settembrini ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università 'Federico II' di Napoli, dove si è poi specializzato in Endocrinologia, sotto la guida del professore Gaetano Lombardi. Medico-Dirigente S.S.N., ha sviluppato il proprio interesse clinico e professionale sui temi dell'endocrinologia, nei suoi rapporti con le malattie metaboliche ed il diabete mellito. Al centro delle sue attività sono anche le relative integrazioni con le altre discipline specialistiche collegate, come la nefrologia, la cardiologia e la medicina interna, soprattutto in ordine alla gestione clinica del rischio cardio-nefro-metabolico nel paziente diabetico. È attualmente Dirigente Medico Responsabile dell'Unità Operativa di Diabetologia e Malattie Metaboliche-Centro Diabetologico C 4, presso la ASL Napoli 1 Centro. Coordina, inoltre, l'Unità di Nefro-Diabetologia presso l'Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale dei Pellegrini di Napoli, attuando il percorso di diagnosi e cura del paziente con nefropatia diabetica, in tutti gli stadi di malattia renale cronica.

Abstract

La malattia renale cronica (CKD), in tutte le sue espressioni etio-patogenetiche, comporta, nel tempo, un'evoluzione funzionale ed anatomico-patologica che può determinare una trasformazione dell'organo renale in una struttura fibrotica, priva delle normali capacità emuntorie. La principale causa di malattia renale cronica è costituita dal diabete mellito, sia di tipo 1 sia di tipo 2, che, con un meccanismo di gluco-tossicità, diretta sulle varie componenti cellulari del nefrone, induce un fenomeno di transizione epitelio-mesenchimale. Tale fenomeno porta il nefrone a perdere i vari citotipi costitutivi, con conseguente progressiva insufficienza renale e relativa perdita di filtrazione glomerulare, fino agli stadi terminali, richiedenti terapie emodialitiche sostitutive. Tutto questo esita in un aumento del rischio di eventi cardio-cerebro-vascolari, di morbilità e mortalità. I diabetici hanno, quindi, un rischio doppio di andare incontro a insufficienza renale, rispetto a chi non soffre di questa patologia. La presenza di insufficienza renale nei soggetti con diabete quadruplica, inoltre, il loro rischio di morte rispetto alla popolazione non diabetica e senza insufficienza renale, e quasi lo triplica rispetto alla popolazione diabetica senza insufficienza renale. E' stato, tuttavia, documentato che i nuovi farmaci innovativi (specialmente gli SGLT2 inibitori, o gliflozine, e gli agonisti recettoriali del GLP1) possono intervenire sull'evoluzione del danno renale e cardiovascolare. Nello specifico, le gliflozine, una classe di farmaci che riduce il riassorbimento tubulare del glucosio, grazie a un peculiare meccanismo farmaco-dinamico renale, si sono dimostrate in grado di abbattere del 40% il rischio di progressione della nefropatia diabetica verso il grado più avanzato di insufficienza renale, cioè lo stadio 5°, quello che impone la dialisi o il trapianto. Questi stessi farmaci riducono, inoltre, di circa il 30% il rischio di morte nei diabetici. Queste summenzionate classi di farmaci, sono altresì in grado di interferire sui meccanismi di transizione cellulare che portano al danno renale anatomico e funzionale.

Dunque, la transizione epitelio-mesenchimale renale può essere oggi inquadrata come target di nefro-protezione farmacologica. Ricerche mirate agli aspetti molecolari e cellulari potranno infine chiarire ulteriormente i meccanismi farmaco-dinamici alla base della protezione renale di questi farmaci innovativi.



 <https://meet.goto.com/959552845>