



*L'inibizione dello stress ossidativo e del sistema della Rho kinasi attraverso misure farmacologiche e/o nutrizionali potrebbero rivelarsi estremamente utili per la prevenzione/trattamento del danno cardio-cerebrovascolare e renale nei pazienti con malattia di Fabry*



Il prof. Lorenzo Calò e la sua equipe

Padova, 26 novembre 2018 - Lo studio del prof. Lorenzo Calò e del suo gruppo di ricerca della Nefrologia di Padova ha documentato l'attivazione dello stress ossidativo e una anomala reazione dell'organismo allo stress ossidativo stesso nella malattia di Fabry, una malattia rara causata dalla mancanza o insufficiente attività dell'enzima lisosomiale alfa-galattosidasi A, che induce il progressivo accumulo di glicosfingolipidi nelle cellule di vari organi causando drammatiche manifestazioni cliniche a livello cardiaco (rimodellamento cardiaco, infarto del miocardio), renale (insufficienza renale progressiva) e cerebrale (ictus).

Lo stress ossidativo svolge notoriamente un ruolo chiave nella induzione del danno cardiaco e renale oltre ad essere tra le più comuni cause dell'eccesso di morbilità e mortalità nei pazienti ad alto rischio cardiovascolare.

I ricercatori della Nefrologia di Padova, hanno dimostrato infatti una aumentata espressione della p22phox, subunità della NADPH, e marker molecolare di stress ossidativo, e in particolare hanno documentato nei pazienti con questa malattia rara un aumento della fosforilazione della fosfatasi MYPT-1, un importante marker dell'attivazione della proteina Rho kinasi che svolge un ruolo chiave nella trasmissione del segnale cellulare dello stress ossidativo verso il danno cardiaco e renale. Lo studio ha inoltre evidenziato una riduzione in questi pazienti del livello della proteina Heme Ossigenasi-1, che

svolge un ruolo protettivo nei riguardi dello stress ossidativo.

L'attivazione dello stress ossidativo in questa malattia è stato documentato in pazienti già in trattamento con la terapia enzimatica sostitutiva (infusione endovenosa di algasidasi alfa o beta), che stabilizza e rallenta la progressione della malattia, ma non vi sono chiare evidenze che sia in grado di modificare il decorso naturale delle alterazioni cardio-cerebrovascolari e renali specialmente nei casi in cui la diagnosi non è avvenuta precocemente.

I risultati di questo importante studio, pubblicati dalla rivista PLoS ONE in Ottobre (PLoS ONE 13(9): e0204618, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204618>), potrebbero suggerire che, in aggiunta al trattamento sostitutivo enzimatico, anche l'inibizione dello stress ossidativo e del sistema della Rho chinasi attraverso misure farmacologiche e/o nutrizionali potrebbero rivelarsi estremamente utili per la prevenzione/trattamento del danno cardio-cerebrovascolare e renale nei pazienti con malattia di Fabry.

I risultati ottenuti dagli studi del prof. Calò e del suo gruppo di ricerca della Nefrologia di Padova nei pazienti con insufficienza renale cronica, nei dializzati e nei pazienti con ipertensione arteriosa, supportano questa possibilità e ulteriori studi di questi ricercatori con l'obiettivo di fornire dimostrazioni dirette sono in corso nei pazienti con malattia di Fabry.

Gli importanti risultati dei ricercatori della Nefrologia padovana diretti dal prof. Calò si aggiungono alla notevole produttività scientifica nel campo delle tubulopatie genetiche rare come la Sindrome di Bartter e la Sindrome di Gitelman per le quali il prof. Calò è una eccellenza nazionale ed internazionale, nel campo delle malattie renali in generale e dell'ipertensione arteriosa.

Alla produttività nella ricerca si aggiunge per la Nefrologia di Padova anche un riconoscimento alla qualità dell'attività didattica e clinica svolta per la formazione degli specializzandi dai Docenti della Scuola di Specializzazione in Nefrologia di Padova diretta dal prof. Calò, riconoscimento testimoniato dal recente primo posto assoluto dei giovani specializzandi della Scuola di Specializzazione in Nefrologia di Padova al "Contest Nazionale tra Scuole di Specializzazione su casi clinici nefrologici" recentemente organizzato dalla Società Italiana di Nefrologia.