

# La comprensione della malattia come base per sviluppare nuove terapie

Maja Di Rocco  
Istituto Gaslini



Rimini 27/9/2008

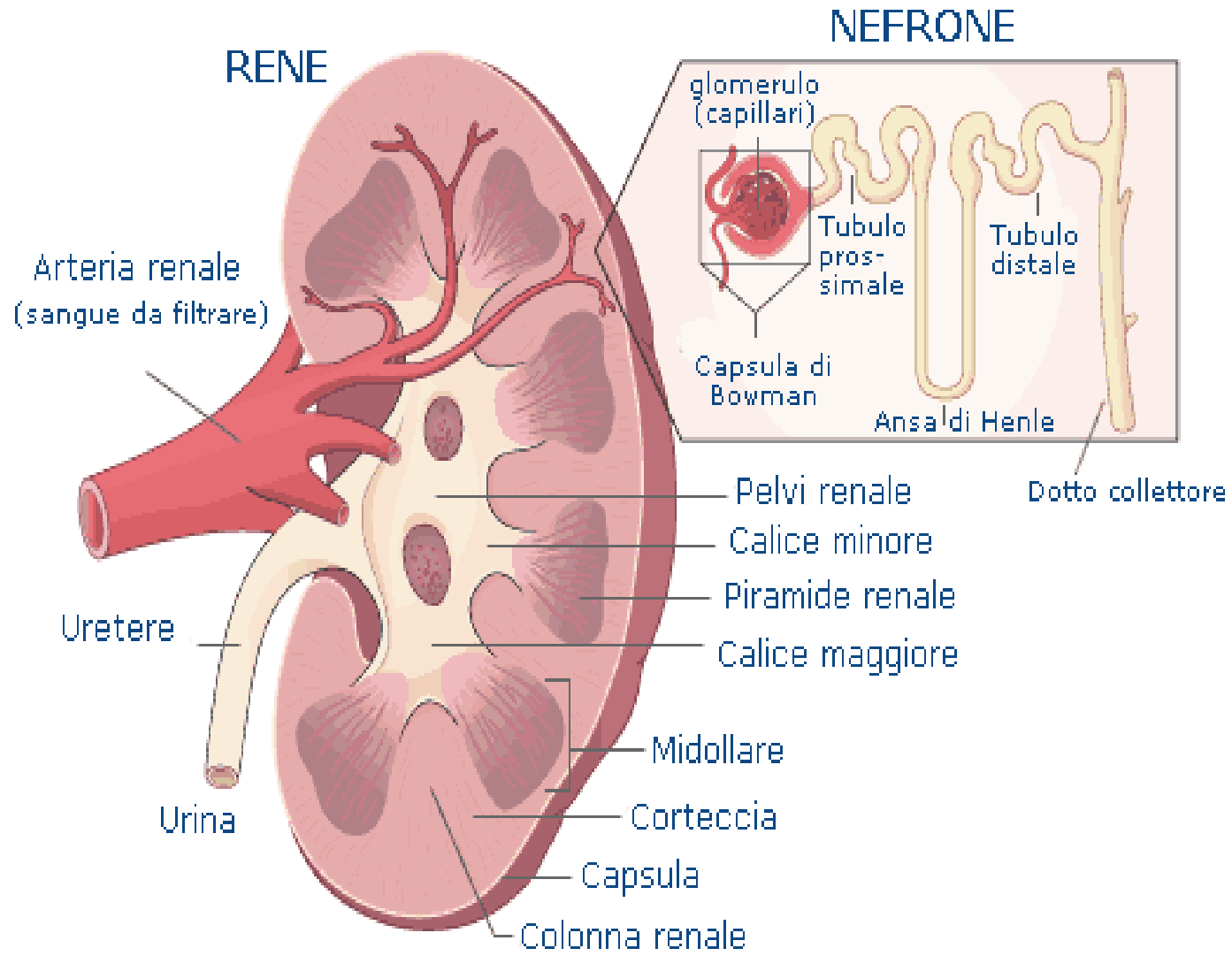
# Cosa e' emerso dalla ricerca circa la malattia renale nella glicogenosi I?

- Il trattamento della malattia del fegato con cellule staminali previene ipoglicemia e altre tipiche alterazioni legate alla malattia del fegato, ma non la malattia renale → la malattia renale non e' legata ad un cattivo controllo delle glicemie



- Nel rene dell'animale con glicogenosi I vengono attivate alcune sostanze che aumentano la pressione nei vasi sanguigni del glomerulo

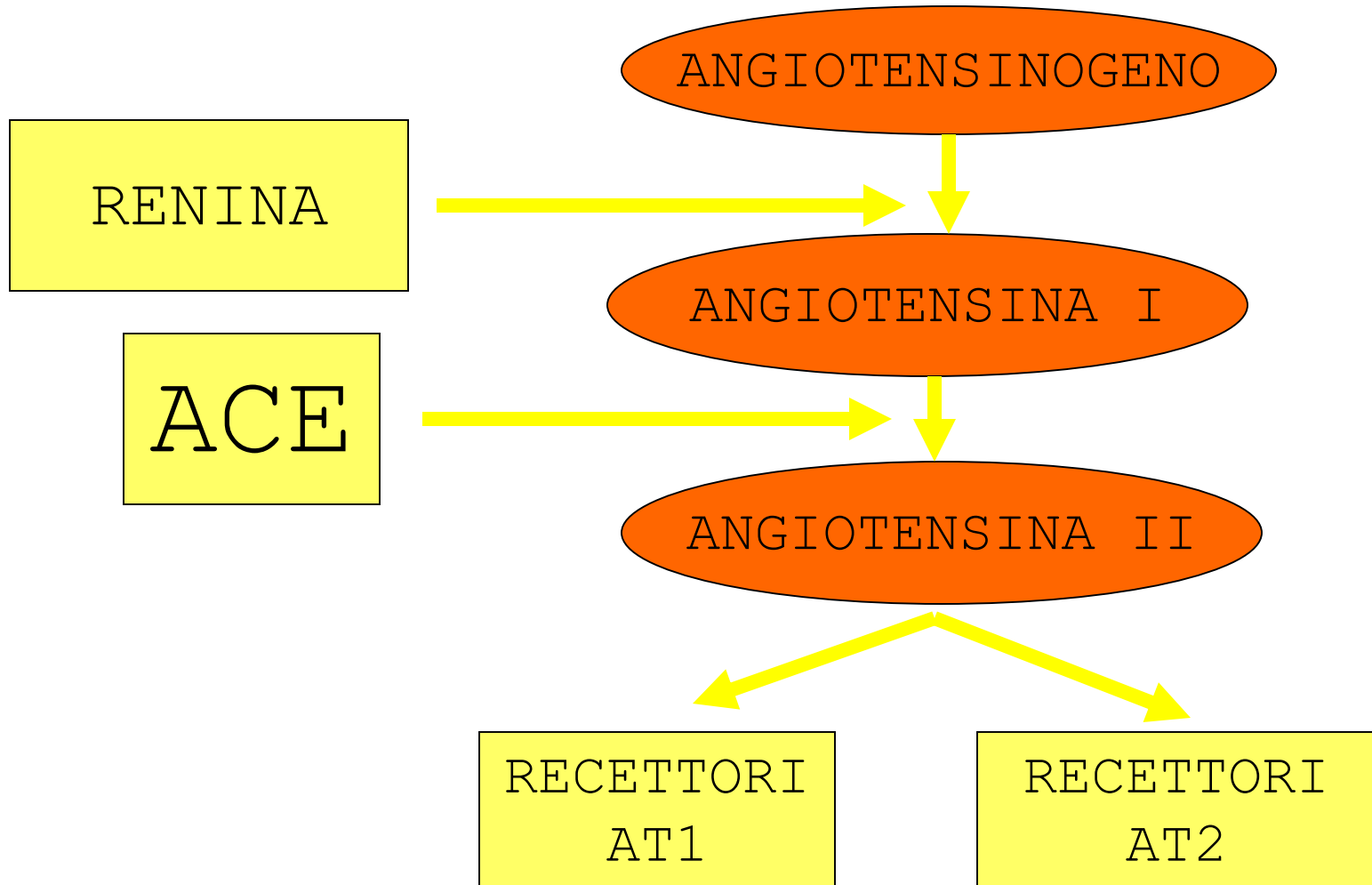




# Quali sono le sostanze che risultano aumentate ?

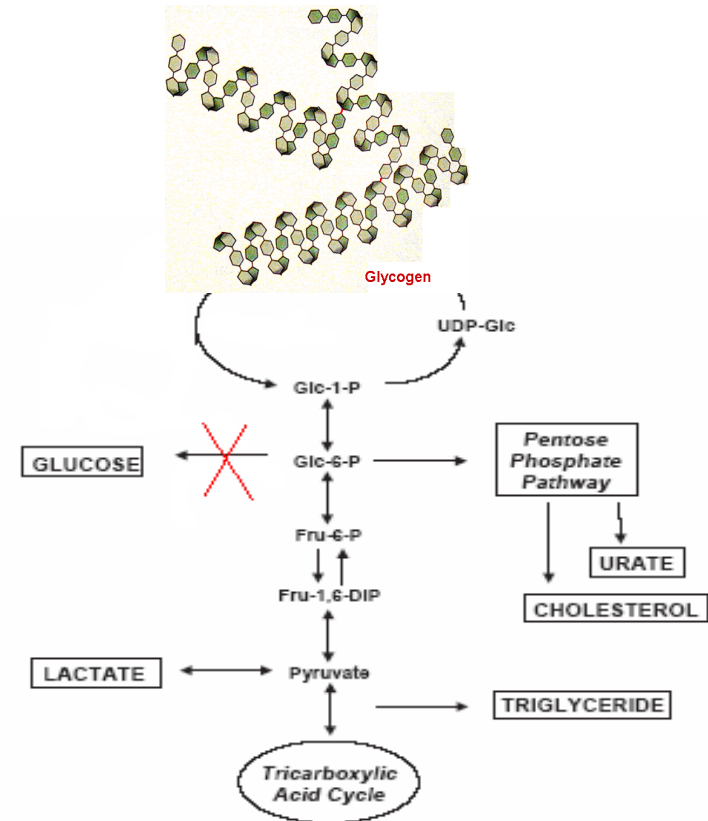
- Il sistema che e' risultato attivato nell'animale e' quello renina-angiotensina.
- Si tratta di una cascata di reazioni al fondo delle quali si produce angiotensina che agisce sui vasi renali

# Sistema renina angiotensina



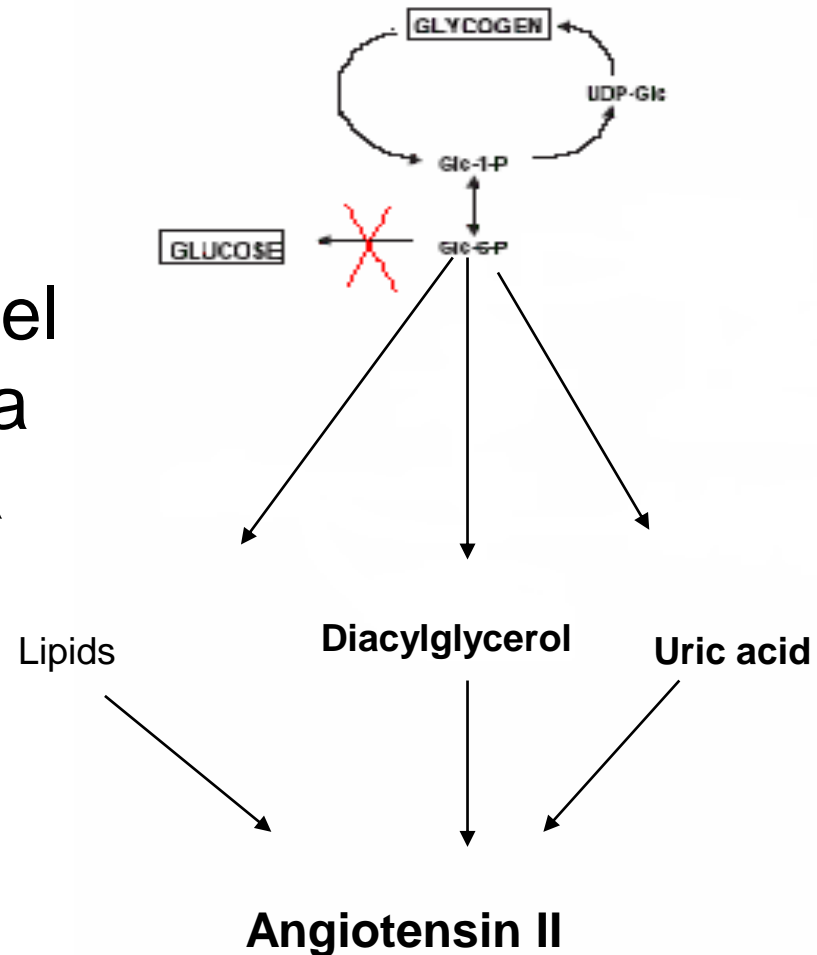
# Perche' si attiva il sistema renina-angiotensina?

- Il difetto di glucosio-6-fosfatasi e' espresso sia nel fegato che nel rene
- In conseguenza del difetto sia nel fegato che nel rene si accumula glicogeno
- Oltre che glicogeno si accumula Glucosio 6 fosfato



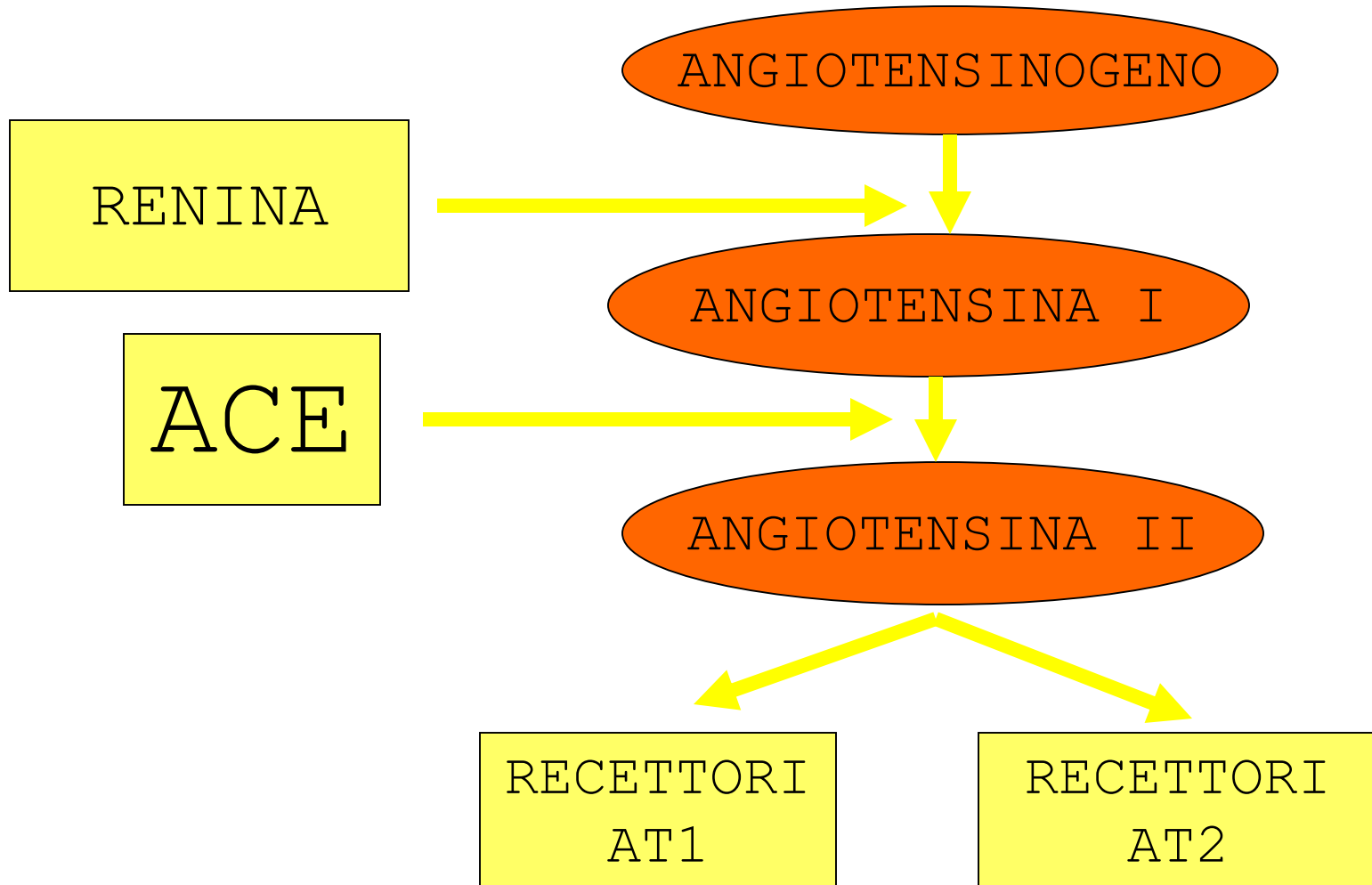
# Perche' si attiva il sistema renina-angiotensina?

- Il G6fosfato viene trasformato in diacilglicerolo che nel rene attiva il sistema renina-angiotensina



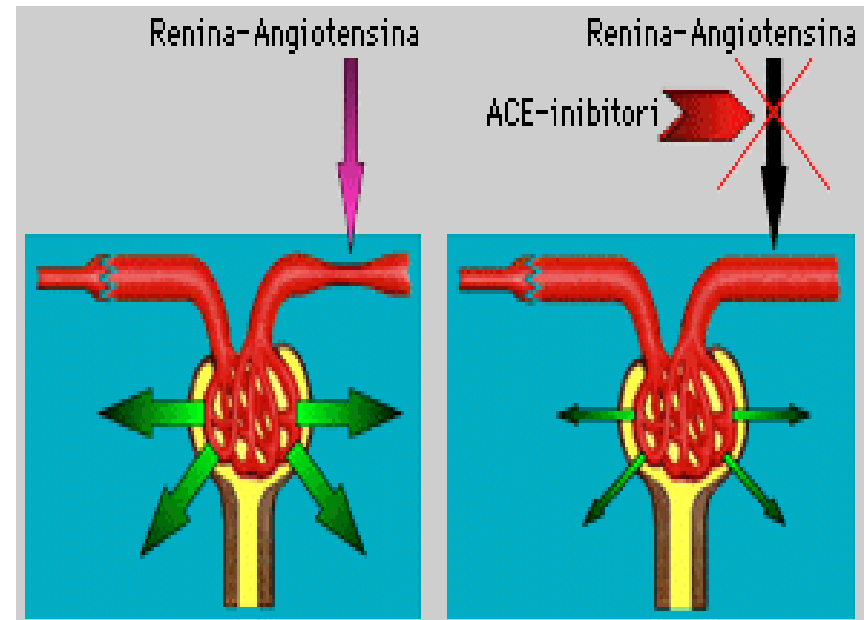


# Sistema renina angiotensina



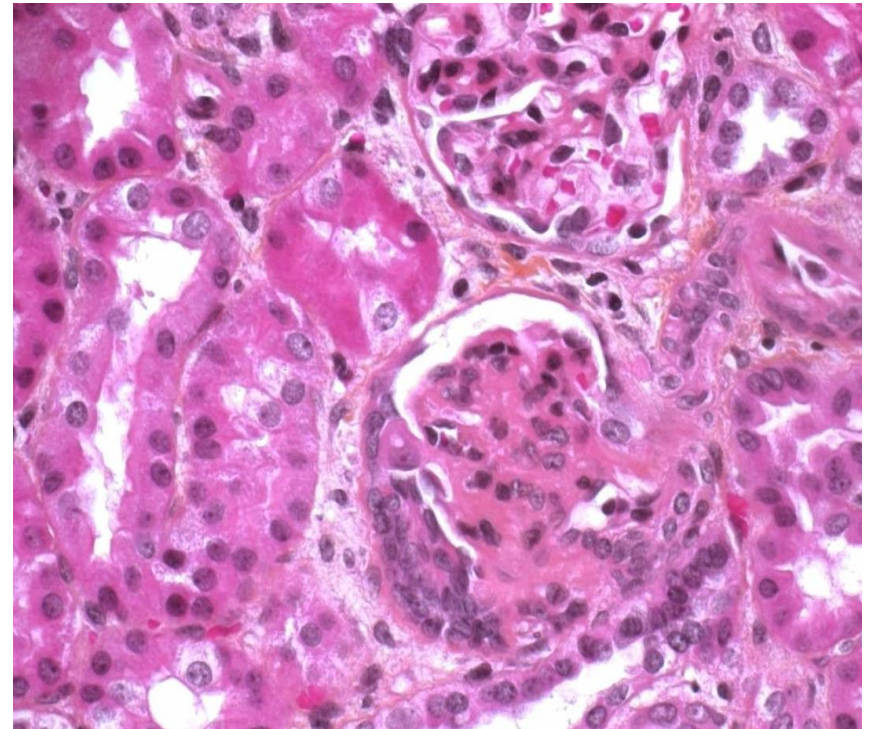
# Che cosa ci ha insegnato la ricerca ?

- Il trattamento con ACE-inibitori e' il trattamento corretto per le persone con glicogenosi I e deve essere iniziato al minimo segno di alterazione renale



# Quali sono le “tappe” della malattia renale ?

- Iperfiltrazione glomerulare
- Microalbuminuria
- Proteinuria
- Insufficienza renale



- Tutte le persone con glicogenosi I devono controllare la loro situazione renale indipendentemente dal buon compenso metabolico della malattia del fegato
- Le persone che hanno subito un trapianto di fegato devono controllare la funzione renale

# La ricerca ci ha insegnato altre cose utili alla terapia?

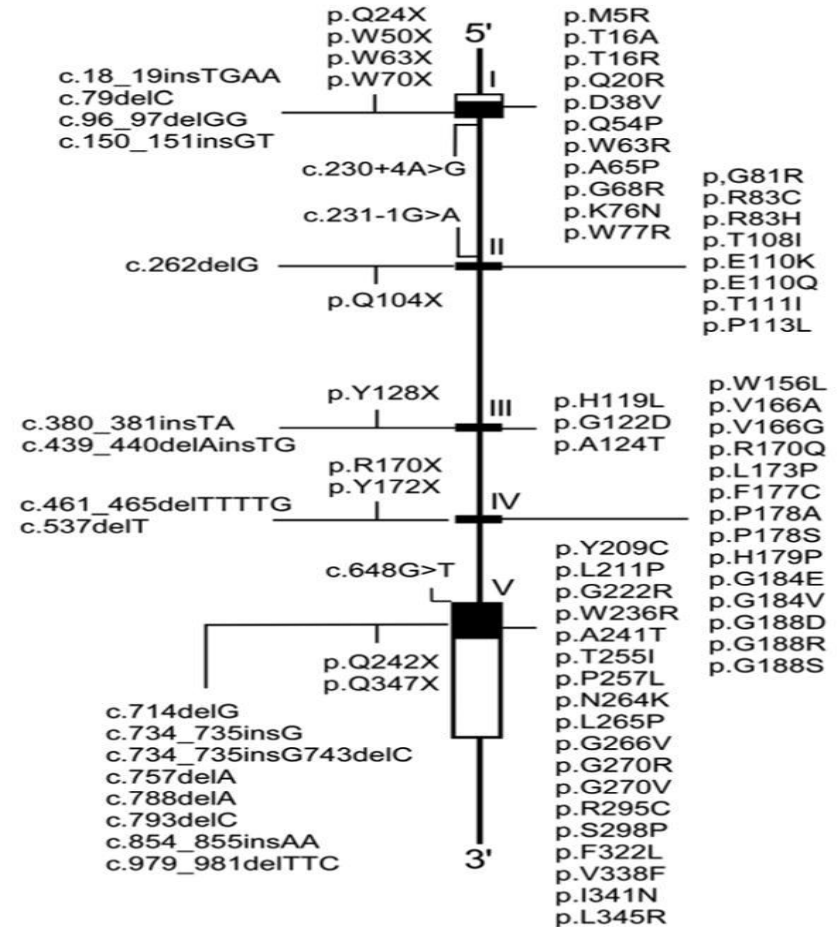
- Nel fegato degli animali con glicogenosi I ci sono alti livelli di citochine ( sostanze chimiche che provocano l'infiammazione ) , segni d'infiammazione del fegato e danno della cellula epatica



- Molte persone con glicogenosi ed adenomi epatici hanno alterazione degli indici d'infiammazione nel sangue
- In alcuni e' stata dimostrata una variazione dei valori di interleuchina-8 nel sangue
- Se blocchiamo la liberazione di citochine possiamo prevenire gli adenomi epatici ?

# Ancora altri dati dalla ricerca ?

- Il gene e' quella parte di DNA in cui sono "scritte" le informazioni utili a produrre l'enzima
- Le mutazioni del gene sono le alterazioni che impediscono di produrre l'enzima e quindi provocano la malattia
- Le mutazioni del gene della glucosio 6 fosfatasi sono 84



- Nessuna di queste mutazioni e' correlata ad una malattia piu' o meno grave
- Non siamo in grado di fare previsioni sulla gravita' della malattia dopo aver studiato il gene ed identificato la mutazione



**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**