



Secretina, metabolismo cardiaco e funzione renale: nuovi effetti dimostrati in uno studio randomizzato e in singolo cieco in soggetti sani di sesso maschile

Carmelo Gusmano¹ · Aldo E. Calogero¹

Accettato: 19 marzo 2022 / Pubblicato online: 8 agosto 2022
© The Author(s) 2022

Commento a:

Novel effects of the gastrointestinal hormone secretin on cardiac metabolism and renal function.

S. Laurila, E. Rebelos, M. Lahesmaa, L. Sun, K. Schnabl, T.M. Peltomaa, R. Klén, M. U-Din, M.J. Honka, O. Eskola, A.K. Kirjavainen, L. Nummenmaa, M. Klingenspor, K.A. Virtanen, P. Nuutila.

Am J Physiol Endocrinol Metab (2022) 322(1):E54–E62

La terapia medica del diabete mellito di tipo 2 (DM2) si basa su numerose classi di farmaci e, tra questi, gli agonisti recettoriali del *glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists* (GLP-1RA). Il GLP-1, appartenente alla famiglia dei peptidi gastrointestinali, è un ormone insulino-tropico prodotto e secreto dal tratto gastro-intestinale dopo l'introito di cibo. Ad oggi, le molecole appartenenti a questa famiglia sono exenatide, liraglutide, dulaglutide, lixisenatide e semaglutide. Il loro target principale è il recettore per il GLP-1, la cui attivazione riduce la glicemia con effetto glucosio-dipendente, stimola la secrezione di insulina e riduce la secrezione di glucagone quando la glicemia è elevata. Tra i benefici di questa classe di molecole, vi è inoltre la riduzione del peso corporeo e della massa grassa mediante un ridotto introito calorico, grazie a una diminuzione generale dell'appetito [1]. Inoltre, si riduce la preferenza per gli alimenti ad alto contenuto di grassi. I recettori del GLP-1 sono anche espressi nel cuore, nel sistema vascolare, nel sistema immunitario e nei reni [2].

La secretina, che appartiene alla famiglia del GLP-1, è stato il primo ormone ad essere scoperto negli anni '20. Questa scoperta aprì il concetto di regolazione endocrina.

La secretina è un ormone prandiale, secreto dalle cellule S dell'epitelio duodenale. La sua secrezione è stimolata dall'acidificazione del lume duodenale in seguito allo svuotamento gastrico e lega un recettore accoppiato alle proteine G (GPCR); possiede, inoltre, effetti pleiotropici, in quanto i recettori per la secretina sono presenti in diversi organi e tessuti, compresi il cuore e il rene. Gli effetti cardio-renali della secretina non sono stati ancora studiati nell'uomo utilizzando le più recenti prove di funzionalità d'organo [3].

Lo studio condotto da Laurila e collaboratori ha valutato, in maniera randomizzata e in singolo-cieco, gli effetti della somministrazione endovena di secretina (1 UI/kg in due giornate diverse) o di placebo sulla funzione cardiaca e renale in un gruppo di 15 uomini sani [3]. Le modifiche funzionali sono state analizzate con uno studio dinamico PET, a distanza di 12 ore dal pasto, dopo la somministrazione di 18-fluorodesossiglucosio (18-FDG). Sono stati inoltre eseguiti: l'ECG, l'analisi calorimetrica indiretta e la clearance renale del 18-FDG.

I risultati hanno evidenziato un aumento dell'assorbimento di glucosio nel miocardio, maggiore dopo la somministrazione di secretina rispetto al placebo [3]. I dati della frequenza cardiaca sono risultati sovrapponibili tra i due gruppi, suggerendo che la secretina non influenza il cronotropismo cardiaco. Anche la clearance renale del 18-FDG è risultata significativamente superiore dopo la somministrazione di secretina paragonata al braccio placebo [3].

Tra i vari effetti multiorgano della secretina e dei GLP-1RA, questo studio ha evidenziato la presenza di un effetto additivo sulla funzionalità cardiaca, con verosimile meccanismo di induzione dell'aumento della gittata cardiaca, per migliorare la vascolarizzazione splancnica post-prandiale e favorire la digestione e la distribuzione dei nutrienti. Inoltre, gli effetti che queste molecole esercitano sul rene sono di particolare interesse, poiché l'insufficienza renale esacerba

✉ A.E. Calogero
acaloger@unict.it

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Catania, Italia

l'insufficienza cardiaca e viceversa [3]. I benefici mostrati dai GLP1-RA sulla mortalità cardiaca dei pazienti diabetici hanno acceso un particolare interesse sugli effetti che i peptidi gastrointestinali esercitano sul cuore. Le evidenze ottenute da questo studio, che ha valutato per la prima volta gli effetti cardiaci e renali della secretina con moderne metodiche di imaging, suggeriscono la necessità di approfondire gli effetti a lungo termine, nonché il profilo di sicurezza, della secretina e dei GLP-1RA al fine di ottenere dei risvolti clinico-terapeutici pratici sulla gestione dell'insufficienza renale e cardiaca nel paziente diabetico.

Funding Note Open access funding provided by Università degli Studi di Catania within the CRUI-CARE Agreement.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included

in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Bibliografia

1. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al (2020) ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 41(2):255–323
2. Nauck MA, Meier JJ, Cavender MA et al (2017) Cardiovascular actions and clinical outcomes with Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors. *Circulation* 136(9):849–870
3. Laurila S, Rebelos E, Lahesmaa M et al (2022) Novel effects of the gastrointestinal hormone secretin on cardiac metabolism and renal function. *Am J Physiol: Endocrinol Metab* 322(1):E54–E62

Nota della casa editrice Springer Nature rimane neutrale in riguardo alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.