

Polimorfismo del gene dell'enzima di conversione dell'angiotensina nei pazienti in trattamento sostitutivo della funzione renale

F. Aucella¹, M. Vigilante¹, M. Prencipe¹, G.L. Valente¹, M. Margaglione², E. Grandone², A. del Popolo², M. Forcella³, D. Procaccini³, G. Salatino⁴, A. Passione⁴, M. Ktena⁵, A. De Min⁵, C. Stallone¹

¹ Divisione di Nefrologia e Dialisi

² Unità di Ricerca in Aterosclerosi e Trombosi dell' Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", IRCCS, San Giovanni Rotondo

³ Divisione di Nefrologia di San Severo

⁴ Divisione di Nefrologia di Foggia

⁵ Divisione di Nefrologia di Cerignola

Riassunto

I livelli sierici di angiotensina II sono grandemente influenzati dal polimorfismo del gene dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE); esso viene implicato con un aumentato rischio cardiovascolare e una più rapida progressione delle nefropatie croniche. Al fine di determinare la frequenza dell'allele D nei soggetti dializzati nonché la sua prevalenza in base alla patologia di base ed all'età dialitica, abbiamo arruolato 341 soggetti in trattamento dialitico cronico trattati nella provincia di Foggia (321 in HD, 20 in DP). Il gruppo di controllo era dato da 1307 soggetti sani residenti nella stessa provincia. Il polimorfismo I/D era determinato con tecnica PCR valutando la presenza o meno del frammento 287bp.

Nel gruppo di pazienti la patologia di base era così rappresentata: glomerulonefriti 24%; pielonefriti 23.7%; patologia cistica 12%; patologia vascolare 13.2%; nefropatia diabetica 9.3%; varie 18%. La frequenza degli alleli I e D non risultava differente tra controlli e dializzati (DD 42,8% vs 44.3%; DI 44.1% vs 43.7%; II 13% vs 12% rispettivamente); nei maschi si osservava una frequenza di DD maggiore che nelle femmine (48% vs 40%, $p < 0.001$). Inoltre nei pazienti affetti da GN (n. 80, 24%), patologia cistica (n. 40, 12%), e diabete mellito (n. 31, 9.3%) si osservava una più alta frequenza del genotipo DD, rispettivamente del 48.8%, 55% e 48.4%. Suddividendo i pazienti per età dialitica in tre gruppi: 0-60, 60-120, >120 mesi, rispettivamente il 53.9%, 25.3% e 20.8% del totale, si osservava un netto decremento della frequenza del genotipo DD con l'aumentare dell'età dialitica (dal 47.5% al 41.7% al 40.6%). Nessuna differenza si riscontrava nella frequenza degli alleli I e D tra soggetti affetti o meno da malattie cardiovascolari quali l'ipertensione arteriosa, la cardiopatia ischemica o l'ipertrofia ventricolare sinistra ($p > 0.05$).

Conclusioni. a) non vi è differente frequenza degli alleli D e I tra dializzati e controlli; b) aumentando l'età dialitica, la frequenza del genotipo DD si riduce, possibile spia di un più elevato rischio di mortalità; c) nell'analisi trasversale nessuna differenza si riscontrava tra soggetti con o senza patologia cardiovascolare.

PAROLE CHIAVE: Dialisi, Enzima di conversione dell'angiotensina, Gene, Polimorfismo genetico

Polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene in end-stage renal failure patients

ABSTRACT: Background. Plasma levels of angiotensin-converting enzyme (ACE) are greatly influenced by I/D gene polymorphism. They have been shown to be associated with progressive renal disease and increased cardiovascular risk.

Methods. To evaluate the frequency of the insertion (I)/deletion (D) within the ACE gene in terminal renal failure, we enrolled 341 pts. (321 on hemodialysis and 20 on peritoneal dialysis) undergoing dialysis treatment in a district of southern Italy. As controls 1307 subjects from the same area were enrolled. Genomic DNA was obtained from leukocytes and the ACE I/D polymorphism was determined by PCR.

Results. In the dialysis population the DD genotype was found in 42.8%, the ID in 44.1% and the II in 13% subjects, while in the controls, they were observed in 44.3%, 43.7% and 12% of subjects, respectively ($p = n.s.$). Among uremics, the frequency of DD subjects was higher in men (48%) compared to women (40%, $p < 0.001$). Moreover, we evaluated the frequency of the DD genotype in relation to the duration of dialysis treatment: dialytic age of 0-60 (A), 60-120 (B) and >120 months (C). A decreasing frequency of the DD genotype was found in patients with higher dialytic age (47.5% in A, 41.7% in B and 40.6% in C). No difference in D and I allele distribution was found in patients with or without cardiovascular diseases such as hypertension, left ventricular hypertrophy, coronary artery disease and chronic cardiac failure ($p > 0.05$).

Conclusions. a) The DD genotype showed no difference between dialysis and controls; b) The DD genotype tends to have show an inverse relationship with dialysis duration, which is consistent with the notion that ACE I/D polymorphism may influence cardiovascular death rate; c) In cross-sectional analysis no difference in patients with or without cardiovascular diseases was found. (*Giorn It Nefrol* 1999; 16: 270-5)

KEY WORDS: Angiotensin-converting enzyme, Dialysis, Gene, Polymorphism
