

I polimorfismi del gene dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) nel rene policistico autosomico dominante (ADPKD)

R. Magistroni¹, L. Furci¹, M. Leonelli¹, M. Ballestri¹, G. Ligabue¹, C. Martino¹, C. Scapoli², A. Albertazzi¹

¹Divisione di Nefrologia Dialisi e Trapianto Renale Azienda Policlinico di Modena e Università di Modena e Reggio Emilia

²Dipartimento di Biologia, Università di Ferrara, Ferrara

Riassunto

Premesse. La Malattia Renale Policistica Autosomica Dominante (ADPKD) è una delle patologie ereditarie più frequenti, si stima infatti che nella popolazione generale l'incidenza sia di 1 individuo ogni 1000 nati vivi. La velocità di progressione della malattia verso l'insufficienza renale terminale è estremamente variabile e questa eterogeneità clinica è stata attribuita a fattori ambientali ed a fattori di natura genetica. I pazienti che presentano mutazioni sul gene del Rene Policistico di tipo 1 (PKD1) manifestano una malattia più severa rispetto a quelli con mutazione sul gene di tipo 2 (PKD2); inoltre la localizzazione della mutazione sul gene modula la severità della malattia. Tuttavia questi fattori non spiegano completamente l'elevata eterogeneità nella progressione della malattia che esiste anche all'interno della stessa famiglia. In questo studio abbiamo analizzato la correlazione tra il polimorfismo genetico dell'Enzima di Conversione dell'Angiotensina (ACE) e la velocità di progressione della patologia in pazienti in dialisi affetti da ADPKD.

Materiali e Metodi. Sono stati inclusi in questo studio 44 pazienti affetti da ADPKD con insufficienza renale terminale e 50 soggetti sani utilizzati come controllo. Il polimorfismo del gene dell'ACE è stato indagato mediante tecniche di reazione polimerasica a catena (PCR). I prodotti di PCR sono stati separati mediante elettroforesi su gel di agarosio e visualizzati mediante transilluminazione a raggi ultravioletti.

Risultati. La frequenza dei polimorfismi dell'ACE nella nostra popolazione è risultata diversa in modo statisticamente significativo rispetto alla popolazione di controllo. Non abbiamo riscontrato una distribuzione delle frequenze statisticamente differente nella popolazione arrivata precocemente all'insufficienza renale terminale (insufficienza renale terminale prima di 50 anni di età) rispetto alla popolazione con insufficienza renale terminale tardiva.

Conclusioni. Nella popolazione dialitica presa in esame il polimorfismo DD è meno frequente rispetto alla popolazione di controllo. Il numero limitato di soggetti presi in esame e la natura non prospettica di quest'analisi non permettono di ottenere dati conclusivi: questo studio suggerisce che il polimorfismo abbia un ruolo nell'insufficienza renale terminale determinata da ADPKD sebbene non sia direttamente dimostrabile un suo ruolo nella modulazione della velocità di progressione verso l'insufficienza renale terminale.

PAROLE CHIAVE: ADPKD, PKD1, Angiotensina, ACE, Polimorfismo genetico, Insufficienza renale terminale

Polymorphisms of the angiotensin converting enzyme (ACE) gene in autosomal dominant polycystic kidney disease

Background. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) is one of the most frequent hereditary diseases in humans with an estimated prevalence of 1 in 1000 born alive. The rate of progression to end stage renal failure (ESRF) is variable and such clinical heterogeneity has been attributed to environmental and genetic factors. Patients with PKD1 mutations have a more severe disease than those with PKD2 mutations, and the mutation site could modulate the severity

of the disease. However, these factors do not completely explain the high intrafamilial diversity in the disease progression. In this study we have investigated the correlation between the genetic polymorphism of the Angiotensin Converting Enzyme (ACE) gene and the rate of the disease progression in a dialysis ADPKD population.

Methods. Forty-four patients with ADPKD and ESRF, and fifty subjects as healthy controls were included in this study. The ACE insertion/deletion polymorphism was identified by polymerase chain reaction (PCR). The PCR products were separated by agarose gel electrophoresis and alleles were visualized by UV transillumination.

Results. The frequency of ACE polymorphisms in our population is statistically different from those of the control population. A significantly different distribution of frequencies was not found in a subpopulation with earlier ESRF (before 50 years age).

Conclusions. In the dialytic examined population we found that the DD polymorphism is less frequent than in the healthy control population. This study demonstrates a role of ACE in renal failure by ADPKD but it cannot demonstrate that ACE modulates the progression of renal failure. (*Giorn It Nefrol* 2001; 18: 677-82)

KEY WORDS: ADPKD, PKD1, Angiotensin, ACE, Genetic polymorphism, End stage renal failure
