

# Polimorfismo del gene dell'ACE ed eritrocitosi nel trapianto renale

A. Pisani<sup>1</sup>, M.M. Balletta<sup>1</sup>, R. Carrano<sup>1</sup>, N. Cirillo<sup>2</sup>, R. Esposito<sup>1</sup>, S. Federico<sup>1</sup>, D. Russo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cattedra di Nefrologia Medica

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi "Federico II", Napoli

## Riassunto

**Introduzione.** L'eritrocitosi post-trapianto (PTE) può essere responsabile d'importanti complicanze.

Gli ACE inibitori (ACE-i) sono stati proposti nella terapia della PTE perché in grado di ridurre l'ischemia renale (dipendente dall'angiotensina II), ritenuta un fattore patogenetico importante. Tuttavia l'efficacia degli ACEi nel trattamento della PTE è variabile. In questo studio è stato valutato se il polimorfismo del gene dell'ACE può influenzare la prevalenza di PTE e la risposta terapeutica agli ACEi.

**Metodi.** Pazienti sottoposti a trapianto renale erano retrospettivamente valutati. La PTE era diagnosticata sulla base dello stabile aumento di ematocrito (Ht; >50%). Cause secondarie d'aumento di Ht erano escluse mediante esame clinico, ecografia renale, esami ematologici. Erano rilevati: comparsa di PTE, dose di ACEi somministrata, pressione arteriosa, e clearance della creatinina. I pazienti erano divisi in due gruppi; gruppo A, pazienti trattati con ACEi; gruppo B, pazienti trattati con salassi periodici. Sulla base del valore di Ht dopo terapia con ACEi, i pazienti del gruppo A erano ulteriormente suddivisi in "responder" (Ht <50%) e "non-responder". Il polimorfismo del gene dell'ACE era determinato mediante PCR in tutti i pazienti con PTE ed era confrontato con quello di un gruppo controllo; un ulteriore confronto era effettuato tra quello dei "responder" e quello dei "non-responder".

**Conclusioni.** La PTE era riscontrata in 55 (53 M, 2 F) pazienti dei 470 esaminati. Tra i pazienti trattati con ACEi (n. 38; 69%), Ht era completamente normalizzato in 29 (76%, "responder") mentre rimane elevato in 9 (24%, "non-responder"). I restanti 17 pazienti erano trattati con flebotomie intermittenti. Il polimorfismo del gene dell'ACE riscontrato nei pazienti con PTE non era differente da quello del gruppo controllo né era differente tra i pazienti "responder" e "non-responder".

**Risultati.** I risultati del presente studio indicano che il polimorfismo del gene dell'ACE non influenza l'incidenza della PTE né l'efficacia della terapia con ACEi.

*PAROLE CHIAVE: Eritrocitosi, Trapianto renale, Polimorfismo del gene dell'ACE, ACE-inibitori*

## Erythrocytosis and ACE gene polymorphism in renal transplantation

**Background.** Erythrocytosis can occur after renal transplantation (PTE) and it can be responsible for serious adverse events. Angiotensin II-dependent renal ischemia seems to play a role in the pathogenesis of PTE; thus ACE-inhibitors (ACEi) are widely used. The efficacy of ACEi is, however, greatly unpredictable.

This study evaluates whether ACE gene polymorphism can influence the incidence of PTE and/or the response to the therapy with ACEi.

**Methods.** Kidney transplanted patients were retrospectively evaluated. PTE was diagnosed on the basis of a stable increase of hematocrit (Ht >50%). Secondary causes of high Ht were ruled out by clinical examination, kidney sonography, biochemistry. Appearance of PTE, administered dose of ACEi, red blood cell count, Hb concentration, blood pressure and creatinine clearance were recorded. Patients with PTE were divided in patients treated with ACEi and patients treated with intermittent phlebotomies. According to Ht after ACEi treatment, patients were divided in "responder" (Ht <50%) and "non-responder". ACE gene polymorphism, consisting of insertion (I) or deletion (D) of a 287-bp DNA frag-

---

ment of the ACE gene, was determined by PCR. ACE gene polymorphism of patients with PTE was compared to that of a control group; further comparison was made between “responder” and “non-responder” patients.

**Results.** PTE was diagnosed in fifty-five (53 M, 2 F) out of 470 patients (age  $44 \pm 10$  years). Among the patients treated with ACEi (n. 38; 69%), 29 were cured (76%, “responder”) and 9 were not (24%, “non-responder”). The remaining 17 patients were treated with intermittent phlebotomies. ACE gene polymorphism of patients with PTE was not different compared to that of a control group; in addition no difference was found among “responder” and “non-responder” patients.

**Conclusions.** The data of the present study indicate that ACE gene polymorphism does not influence the incidence of PTE as well as the efficacy of therapy with ACEi. (*Giorn It Nefrol* 2001; 18: 724-8)

**KEY WORDS:** Erythrocytosis, Renal transplantation, ACE gene polymorphism, ACE-inhibitors

---