

# La nefropatia associata all'ipertensione arteriosa: geni e ipotesi di Barker

C. Zoccali

Divisione di Nefrologia, Azienda Ospedaliera di Reggio Calabria e Centro di Fisiologia Clinica CNR, Reggio Calabria

## Riassunto

L'interesse dei nefrologi clinici è stato per lungo tempo quasi totalmente assorbito dalle malattie glomerulari. Il contributo dell'ipertensione all'insufficienza renale terminale, che ora è asceso a circa il 20%, ha risvegliato l'interesse sulla nefroangiosclerosi. Alcuni studi prospettici hanno dimostrato in maniera incontrovertibile che l'ipertensione moderata impone un ben definito rischio di insufficienza renale.

Ci sono ora validi presupposti per cercare di interpretare la patogenesi delle alterazioni della nefro-angiosclerosi in un contesto molto generale, ricollegandolo alla biologia della crescita fetale. Le alterazioni dello sviluppo intra-uterino coinvolgono la maturazione dell'apparato vascolare e favoriscono in età adulta l'insorgenza di ipertensione e alterazioni metaboliche vascoloesive. Nel rene l'alterato sviluppo vascolare probabilmente comporta un basso numero di nefroni alla nascita mentre le alterazioni vascoloesive nei piccoli e medi vasi (dipendenti dall'ipertensione e da alterazioni metaboliche come l'iperlipidemia o da alterazioni ambientali come il fumo) possono contribuire alla patogenesi dell'ischemia e dell'obsolescenza glomerulare da un lato e al danno da iperperfusione dall'altro in quanto i nefroni superstiti devono vicariare la funzione renale di quelli obsoleti essendo così esposti all'iperfiltrazione e all'ipertensione glomerulare. L'osservazione che i soggetti omozigoti per l'allele D dell'ACE, cioè quelli che hanno un più alto potenziale di conversione dell'angiotensina I in angiotensina II, sono predisposti sia alle complicazioni aterosclerotiche che alla nefroangiosclerosi ben si conforma all'idea che con fattori genetici possano interagire con le alterazioni funzionali del periodo fetale nel determinare il rischio di malattie cardiovascolari e renali.

*PAROLE CHIAVE: Ipertensione, Nefroangiosclerosi, Insufficienza renale, Ipotesi di Barker, Allele D, ACE, Geni*

## Nephropathy associated with hypertension: Genes and Barker's hypothesis

*For about three decades glomerular diseases have been the most intensively investigated research area in nephrology. The increasing proportion of patients with end-stage renal disease (ESRD) secondary to hypertension has now revived interest in hypertension. Prospective studies have firmly established that high blood pressure is associated with an increased risk of renal failure independent of other risk factors.*

*Hypertension-related renal injury might be interpreted in a general context taking into account genes, intrauterine growth and environmental factors. Disturbed intrauterine growth (due to malnutrition or other factors) has a negative influence on the development of the cardiovascular system and favours the occurrence of hypertension, insulin resistance, hypercholesterolaemia and hyperuricaemia in adult life (Barker's hypothesis). Altered intrauterine growth has also been associated with a reduced number of nephrons at birth. Damage attributable to glomerular hyperperfusion in kidneys with a reduced number of nephrons is aggravated by vascular lesions in middle and small arterial vessels (secondary to hypertension, hyperlipidaemia and environmental risk factors such as smoking). The observation that subjects homozygous for the D allele of the ACE gene are predisposed to both cardiovascular complications and nephrosclerosis, suggests that genetic factors may interact with altered intrauterine growth in determining the risk of cardiovascular and renal diseases. (G Ital Nefrol 2002; 19: 517-22)*

*KEY WORDS: Hypertension, Nephrosclerosis, Chronic renal failure, Barker hypothesis, D allele, ACE gene*