

Association between A1166C polymorphism of the angiotensin II type-1 receptor gene and type-2 diabetic nephropathy in an Indonesian Malay population

Zulkhair Ali, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20488261&lokasi=lokal>

Abstrak

Background: diabetic nephropathy (DN) is the leading cause of blood dialysis worldwide and a major etiology of End-Stage Renal Disease cases in Indonesia. Previous studies showed a relevant link between A1166C polymorphism of Angiotensin II Type-1 Receptor (AT1R) gene and glomerular hyper-filtration as a part of pathogenesis of DN. The aim of this study was to elaborate the association between A1166C AT1R polymorphism and susceptibility of individual with type-2 diabetes to DN in Malay Indonesian population. **Methods:** a case-control study of 120 consecutive patients with type-2 diabetes mellitus (40 patients in each groups for macro-albuminuria, micro-albuminuria, and normo-albuminuria) was conducted for A1166C AT1R gene polymorphism. The A1166C polymorphism of the AT1R gene was determined based on PCR/RFLP.

Results: the mutant C allele was found in 5%, 13.75%, and 12.5% in normo-, micro-, and macro-albuminuria patients respectively. The heterozygote AC genotype was found significantly higher in micro-albuminuria, compared to normo-albuminuria group. Heterozygote AC genotype (OR 3.2 [1.01-10.08], $p=0.03$) and C allele (OR 2.8[0.95-8.67], $p=0.038$) were significantly higher in DN, indicating A1166C AT1R gene polymorphism as a risk factor for DN in Malay Indonesian population with type-2 diabetes. **Conclusion:** there was positive association between A1166C AT1R polymorphism and susceptibility of type-2 diabetics to DN in Malay Indonesian Population. It also indicated that the A1166C AT1R polymorphism could play a role in early pathogenesis of DN.

.....Latar belakang: nefropati diabetik (ND) adalah penyebab terpenting dialisis di dunia. Penelitian terdahulu menunjukkan keterkaitan antara polimorfisme A1166C gen AT1R dan keadaan hiperfiltrasi glomerulus pada patogenesis ND. Diperlukan penelitian yang bertujuan untuk membuktikan hubungan antara polimorfisme A1166C AT1R dan kerentanan individu yang menderita diabetes melitus tipe 2, khususnya pada populasi Melayu, terhadap ND.

Metode: penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain kasus-kontrol, melibatkan 120 pasien diabetes melitus tipe 2 (DMT2), 40 pasien untuk tiap kelompok makroalbuminuria, mikroalbuminuria, dan normoalbuminuria sebagai kontrol, dengan metode consecutive sampling. Adanya polimorfisme gen A1166C AT1R diperiksa dengan metode PCR/RFLP.

Hasil: alel C mutan ditemukan sebanyak 5% pada kelompok normoalbuminuria, 13.75% pada kelompok mikroalbuminuria, dan 12.5% pada kelompok makroalbuminuria. Genotipe heterozigot AC ditemukan secara signifikan lebih tinggi pada kelompok mikroalbuminuria, dibandingkan dengan kelompok normoalbuminuria. Genotipe AC (OR 3.2 [1.01-10.08], $p=0.03$) dan alel C (OR 2.8[0.95-8.67], $p=0.038$) ditemukan lebih tinggi pada kelompok ND, menandakan polimorfisme A1166C gen AT1R sebagai faktor risiko ND pada pasien DMT2 ras melayu.

Kesimpulan: terdapat hubungan antara polimorfisme A1166C gen AT1R dengan kejadian ND pada pasien DMT2 di populasi melayu Indonesia. Juga ditemukan bahwa polimorfisme A1166C gen AT1R

kemungkinan berperan dalam penurunan fungsi ginjal pada pasien DM2 sejak tahap awal