

DISMETABOLIE PROTEICĂ, CONSECINȚĂ A UNEI TUBULOPATII ASOCIATĂ CU MALFORMAȚIE RENALĂ*

G. Tirnoveanu, M. I. Georgescu, G. Mitescu

Punerea în evidență a unei dismetabolii proteice în cursul unor distrofii ridică o serie de probleme etiopatogenice nu totdeauna ușor de rezolvat. Prima întrebare, care se pune: tulburarea metabolică este ereditară sau cîștigată? Răspunsul, în unele cazuri, este greu de dat, din cauza complexității aspectelor anatomo-clinice.

Prezentăm un caz de dismetabolie proteică complexă.

P. M., în vîrstă de 7 ani, se internează în ziua de 8 mai 1964 pentru distrofie staturo-ponderală și sindrom pelagroid. Din anamneză reținem: pielită acută și ascarioză la 4 1/2 ani, părănții normal dezvoltată, sint sănătoși. *Examenul obiectiv* arată: copil de 7 ani, în greutate de 20 kg, înalt de 1.15 m cu tegumente palide, uscate, placarde de aspect pelagroid pe fețele de extensie a picioarelor, mîinilor și pe față, țesutul celulo-grăsos și muscular diminuat; adenoamigdalită cronică, în rest relații normale. *Examenul radiologic* ale aparatului digestiv, cardiopulmonar și scheletului dau date normale. În schimb urografia (fig. 1) pune în evidență un rinichi dublu, cu dublu bazinet și dublu ureter în stînga; rinichiul drept de aspect normal; nu se observă calculi opaci. *Examenul hematologic* pune în evidență o anemie hipocromă (3.920.000 Hb, 78% Hb.), leucocite: 7.000, din care 48% neutrofile, 12% eozinofile, 30% limfocite și 4% monocite, trombocite: 180.000; rezistență globulară: hemoliza începe la titruri de 3‰ CINA și este totală la 2‰; V—S.H. 42 mm/1 oră.

Examenul biochimic pun în evidență variate tulburări metabolice. *Metabolismul proteic* este cel mai tulburat. Proteinemia scăzută, variază între 5.4—7 g%; proteinograma electroforetică arată o scădere procentuală a albuminelor (33.35—44.96%) și o creștere a globulinelor (55.04—66.65%), pe seama fracțiunii alfa 1 (4.48—11.11%) și în special alfa 2 (14.60—16.66%) și beta (17.97—27.77%); gamaglobulinele au fost scăzute (11.11—17.99%); raportul albumine/globuline mult scăzut, varia între 0.5—0.8; fibrinemia (4.73 g%) și mucoproteinemia (10—12 mm/24 ore) ușor crescute; ureea (0.36 g%) și acidul uric (5.76 mg%) în limite normale. În urină se pun în evidență: azot 0.264 g/24 ore, amoniac (metoda Sörensen—Rouchèse) 0.321 g/24 ore, amoniac+aminoacizi 0.822 g/24 ore, aminoacizi (metoda Sörensen) 0.501 g/24 ore. (normal 0.100—0.300 g/24 ore). mucoproteinuria (276.3 micrograme/

* Lucrare comunicată la Simpozionul de dismetabolii de la Turnu-Severin, din 23—25 mai 1965

24 ore) crescută; uree urinară (5.44 g/24 ore) în limite normale. *Metabolismul grăsimilor*: lipemia (200 mg%) scăzută, colesterolemia (2.49 g%) la limita superioară a normalului. *Metabolism mineral*: hipocalcemie (7.5 mg%), hiperfosfatemie (5.8—6.2 mg%), hipofosfaturie (604.52 mg/24 ore), fosfataza alcalină = 5.4 u. B.; cloremia (550 mg%) și CINA urinar (5 g/24 ore) normale

Din datele prezentate rezultă că ne aflăm în fața unei dismetabolii proteice și fosfocalcice, la un copil cu distrofie staturponderală și sindrom pelagroid. Examenele de urină arată o eliminare crescută de acizi aminați, care indică o anomalie funcțională la nivelul tubului contor proximal. Pierderea de aminoacizi prin urină duce la hipoalbuminemie, distrofie staturponderală, sindrom pelagroid și anemie hipocromă. Dismetabolia proteică este, în acest caz, secundară tubulopatiei. Dismetabolia fosfo-calcică ar putea fi pusă și ea în legătură cu defectul tubular. Cazul prezentat pune câteva probleme de ordin genetic și embriogenetic. El prezintă două tipuri de anomalii malformative: 1. *tubulopatia proximală*, caracterizată prin tulburări în retroresorbția acizilor aminați; 2. *malformație renală* (rinichi dublu în stînga). Tubulopatia este considerată o boală ereditară tipică, urmare a unei mutante genetice, care determină complexul enzimatic responsabil de retroresorbția acizilor aminați la nivelul tubilor proximali. Această mutantă s-ar transmite dominant, fiind legată de sex, și anume de cromozomul X. Absența unor distrofii staturponderale și a sindromului pelagroid la ceilalți membri ai familiei și a rudelor apropiate ridică, în lipsa cercetărilor biochimice, problema unei transmiteri recesive, cu ambii părinți heterozigoți, purtători de mutante patologice, dar clinic sănătoși. Mutanta recesivă nou apărută rămîne ascunsă timp de mai multe generații, pînă cînd heterozigoții ajung la un număr suficient de mare pentru ca 2 purtători de genă să formeze o căsătorie și astfel prin homozigotism, îmbolnăvirea să devină manifestă (*Fanconi G.*). Cît privește malformația plastică (rinichi dublu în stînga) aceasta s-ar putea explica fie prin poligenie (mai multe gene coordonate produc același caracter morfofuncțional), în cazul în care ambii rinichi din stînga ar fi integri din punct de vedere morfofuncțional (ipoteză greu de susținut în prezența unei tubulopatii), fie printr-o aberație cromozomială. Această anomalie, în lipsa unui cariotip, ar putea fi dată de modificări în structura cromozomială (pierderea unei părți de cromozom sau translocăției) sau de un accident survenit în cursul diviziunii prin reducere, adică în meioză.

Amănunte interesante în elucidarea mecanismului genetic a celor două tipuri de malformații, ar fi putut aduce o analiză biochimică a probelor de urină, recoltate prin cateterism uretral al celor trei rinichi (doi în stînga și unu în dreapta). În aceste condiții s-ar fi putut preciza dacă tubulopatia interesează nefronii celor trei rinichi sau numai a celor din stînga, eventualitate care ar veni în sprijinul intervenției unei anomalii structurale cromozomiale.

Asociația tubulopatiei, probabil prin defecte enzimactice, și a malformației plastice renale sugerează modificări în structura genetică a cromozomilor, produse de factori mutageni diferiți. Un element în plus, în sprijinul acestei concepții, îl aduce și lipsa de eficacitate a tratamentului cu factori anabolizanți (steranabol, vitamina B₁₂ și extracte de ficat).

Concluzia care se impune, din analiza cazului nostru, este că în distrofiile staturponderale și sindroame pelagroide e necesar să se facă un studiu complex (clinic, biochimic, hematologic, genetic, radiologic etc.), pentru a pune în evidență cauzele dismetaboliilor, care stau la baza acestor boli.

Sosit la redacție: 30 martie 1966.