

Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. P. Dóczi, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale) din Tirgu Mureș

## CONTRIBUȚII LA STUDIUL IMUNOELECTROFORETIC AL PROTEINELOR URINARE ÎN UNELE NEFROPATII GLOMERULARE ALE COPILULUI

dr. C. Rusnac, dr. E. Módy, dr. Cartrinel Rusnac, dr. Sevastița Ungureanu,  
dr. I. Tatár

Printre mijloacele moderne de investigație, relativ recent introduse în practica de laborator nefrologică, se numără și imunoelectroforeza proteinelor urinare, grație căreia studiul diverselor nefropatii a căpătat o amploare deosebită, așa cum rezultă din numărul mare de lucrări apărute în acest sens, în ultimii ani.

După cum se știe, glomerulul normal efectuează un triaj selectiv al proteinelor plasmatiche, pe care le lasă să treacă doar în cantități minime, cu atât mai mici, cu cât greutatea lor moleculară este mai crescută (3, 5, 8). În cursul nefropatiilor glomerulare această selectivitate se alterează însă în proporții diferite, astfel încât talia și cantitatea proteinelor serice din urină reprezintă adesea o imagine fidelă a stării filtrului renal (2, 6, 20).

Aceste constatări au o importanță practică deosebită, pentru că în prezent nici o altă metodă nu dezvăluie natura și sensul evoluției leziunilor glomerulare, cu excepția biopuncției renale, care se știe că nu poate fi aplicată de rutină și fără riscuri, mai ales la copii.

De aceea am socotit că, nu ar fi lipsită de interes prezentarea rezultatelor cercetărilor noastre cu privire la studiul imunoelectroforetic al proteinuriei în unele nefropatii glomerulare frecvente în copilărie, cu atât mai mult cu cât în literatura pediatrică indigenă lipsesc astfel de publicații.

### Material și metodă

La un număr de 40 de copii (29 băieți și 11 fete, având vârsta între 2 și 15 ani) internați cu nefropatii glomerulare (20 copii cu glomerulonefrită, 16 copii cu glomerulonefroză și 4 copii cu manifestări renale în cadrul purperei reumatoide), am efectuat imunoelectroforeza proteinelor din ser și din urină, în comparație cu un ser normal obținut de la Stația de recoltare și conservare a sîngelui din Tirgu-Mureș. Cuva a fost construită de Módy (12), utilizând plăci de sticlă de 166 cm, acoperite cu o soluție de geloză 1 g<sup>0</sup>,<sub>0</sub> în tampon medinal veronal la pH 8,6 și forță ionică de 0,05. Concentrarea proteinelor urinare s-a făcut în prealabil prin ultrafiltrare cu ajutorul aparatului construit de Módy și Kerekes (13). Durata electroforezei a fost de 4 ore. Arcurile de precipitare ale fracțiunilor proteice au apărut în camere umede după 36-48 de ore, la temperatura camerei, utilizînd serul precipitant de cal anti-om furnizat de Institutul „I. Cantacuzino” din București. Spălarea, uscarea și colorarea benzilor s-a efectuat după metoda descrisă de Grabar și Eurtin (7) iar citirea, conform nomenclaturii de uz curent (1, 7, 15).

### Rezultate și discuții

Pe baza cercetărilor noastre și a datelor din literatură (4, 9, 17, 18, 19, 20) am putut stabili la bolnavii investigați 3 feluri de proteinurii, ce corespund la

3 tipuri de filtrare glomerulară și se traduc prin 3 aspecte imunoelectroforetice.

1. Proteinuria de filtrare selectivă se caracterizează prin prezența în urină a particulelor serice cu o greutate moleculară (G. M.) sub cifra de 100.000. La imunoelectroforeza acestui tip de proteinurie i-a corespuns un arc gros de precipitare a albuminei (G. M. = 65.000—77.000) și o serie de linii corespunzătoare seromucoidului alfa<sub>1</sub> (G. M. = 44.000), glicoproteinei alfa<sub>2</sub> (G. M. = 54.000) și haptoglobinei monomere (G. M. = 85.000) (fig. 1).

2. Proteinuria de filtrare neselectivă este expresia trecerii în urină a tuturor fracțiilor plasmatiche, indiferent de dimensiunile și greutatea lor moleculară. Imunoelectroforegrama urinară (fig. 2) a fost aproape similară cu cea serică, pentru că numărul mare de particule proteice dau urinei aspectul de ser diluat (10, 20).

3. Proteinuria de filtrare parțial selectivă conține un procent ceva mai mare de proteine plasmatiche decât proteinuria de filtrare selectivă. Traseul imunoelectroforetic (fig. 3) are un aspect intermediar între cele două tipuri principale de proteinurii (selectivă și neselectivă) în sensul că se observă și arcurile de precipitare a unor proteine cu greutate moleculară mare, ca ceruloplasmina (G. M. = 150.000), haptoglobina dimeră (G. M. = 169.000) și gama-globulina (G. M. = 170.000).

Studiul selectivității filtrării glomerulare a proteinelor plasmatiche are importanță practică în cercetarea a două categorii de afecțiuni: sindroamele nefrotice și procesele glomerulonefritice (3, 4, 9, 17, 18, 19).

În cadrul acestor grupe de afecțiuni s-au putut stabili relații strinse între tipul proteinuriei pe de o parte și natura leziunii glomerulare și felul evoluției. Deci prognosticul bolii, pe de altă parte (17, 18, 20). Astfel, depistarea unei proteinurii selective la un copil cu glomerulonefroză în puseu acut indică o leziune histologică minimă (glomerul optic normal) și o evoluție favorabilă, cu prognostic bun, deoarece corticoterapia este de obicei eficace. Dimpotrivă, proteinuria neselectivă, fiind legată de modificări mai accentuate ale peretelui glomerular (de tip proliferativ) are semnificația unei evoluții nefavorabile, cu prognostic rezervat, tratamentul cu steroizi suprarenali rămânând deseori ineficace (17, 18, 19). În perioadele de ameliorare a nefrozei, imunoelectroforeza urinară diferențiază mai net o remisie completă de una incompletă, decât o poate face examenul clinic și probele obișnuite de laborator, deoarece în primul caz apare un traseu de filtrare selectivă, iar în al doilea un traseu de filtrare cvasineselectivă (2). După *Revillard* (cit. de 2) în cazurile cu remisie completă dispare din urină și siderofilina; în schimb, reapariția ei anunță o recidivă a sindromului nefrotic, uneori cu câteva săptămâni înaintea manifestării sale clinice. În sfârșit, în nefrozo-nefrite, traseul imunoelectroforetic este de tipul proteinuriei neselective, în urină existând cantități mari de Ig G, Ig A și alfa<sub>2</sub>M globuline (2, 4).

În glomerulonefrita acută în perioada de stare se observă de obicei un traseu de filtrare neselectivă care, în caz de evoluție favorabilă a bolii se ameliorează treptat pînă la aspectul de filtrare selectivă (17). Acest lucru reprezintă un semn de vindecare mult mai sigur și mai precoce decât simpla absență a proteinuriei constatată prin procedeele obișnuite (9, 18). În schimb, menținerea aspectului imunoelectroforetic de filtrare neselectivă chiar și după trecerea perioadei acute a bolii, denotă o agravare a evoluției și traduce adesea o trecere spre cronicitate (4, 17).

În glomerulonefritele subacute cu hematurie recidivantă, proteinurie ușoară și funcții renale normale, apare un traseu de filtrare parțial selectivă, în timp ce în formele maligne cu probe funcționale alterate și evoluția spre insuficiență renală terminală, traseul indică o filtrare neselectivă (2, 17). Apariția în cursul unei nefrite subacute sau cronice la imunoelectroforeza urinară a unei fracțiuni alfa largi, denotă după unii autori (11, 14, 16) o virare sau o asociere cu sindromul nefrotic.

În nefropatiile din cadrul lupusului eritematos, al diabetului zaharat, al endocarditei lente sau al purperei reumatoidale, imunoelectroforeza urinară este de ase-

menea utilă pentru aprecierea gradului coafectării glomerulare și deci al prognosticului bolii (2, 4, 18).

Corelarea tipurilor de imunoelectroforeză urinară găsite de noi cu tipul de nefropatie glomerulară investigată și forma clinică de boală (tabelul 1), ne-a relevat aspecte interesante, în general concordante cu datele din literatură mai sus enunțate dar utile pentru precizarea diagnosticului, conturarea prognosticului și alegerea terapiei acestor nefropatii.

Tabelul nr. 1

Nefropatia glomerulară	Nr. cazuri	Tipul de traseu imunoelectroforetic
Sindrom nefrotic cu răspuns bun la corticoterapie și remisie completă.	8	6 cu filtrare selectivă 2 cu filtrare parțial selectivă
Sindrom nefrotic cu răspuns slab la corticoizi și remisie incompletă.	7	5 cu filtrare parțial selectivă 2 cu filtrare neselectivă
Sindrom nefrotic sever, refractar la tratament cu steroizi suprarenali	1	filtrare neselectivă
Glomerulonefrită acută	15	6 cu filtrare selectivă 4 cu filtrare parțial selectivă 5 cu filtrare neselectivă
Glomerulonefrită subacută	4	1 cu filtrare selectivă 2 cu filtrare parțial selectivă 1 cu filtrare neselectivă
Glomerulonefrită cronică	1	filtrare neselectivă
Manifestări renale în cadrul purperei reumatoide	4	2 cu filtrare selectivă 2 cu filtrare parțial selectivă

#### Corelarea tipurilor de imunoelectroforeză urinară cu tipul de nefropatie glomerulară

Semnificația clinică, diagnostică și prognostică a acestor relații iese și mai clar în evidență dacă facem o prezentare — fie chiar și foarte succintă — a câtorva cazuri din materialul cercetat:

1. Copilul F. I., 6 ani; dg.: nefroză (f. obs.: 2939/1969); bolnav de 1 an, timp în care a prezentat 2 pusee evolutive remise complet cu cortizon. Prima imunoelectroforeză urinară efectuată la începutul celui de al 2-lea puseu, cu tot tabloul clinic și biologic de boală foarte accentuat, a arătat un traseu de filtrare selectivă. După 1 lună de corticoterapie, în perioada de remisie completă clinică și biologică, traseul păstrează caracterul selectiv, semn al unui prognostic bun.

2. Copilul L. I., 5 ani; dg.: nefroză (f. obs.: 2553/1969); bolnav de 1 an și 3 luni, tot cu 2 pusee evolutive în antecedente și răspuns bun la cortizon. Prima imunoelectroforeză urinară efectuată în plină perioadă de stare (al 2-lea puseu) a arătat un traseu de filtrare neselectivă. După 2 luni de corticoterapie, în perioada de remisie completă, traseul indică o filtrare selectivă perfectă; prognostic favorabil.

C. RUSNAC ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL IMUNOELECTROFORETIC  
AL PROTEINELOR URINARE ÎN UNELE NEFROPATII GLOMERULARE  
ALE COPILULUI



Fig. nr. 1: Aspectul imuno-electroforetic al proteinuriei de filtrare selectivă (sus: urină, jos: sânge)

Fig. nr. 2: Aspectul imuno-electroforetic al proteinuriei de filtrare non-selectivă (sus: urină; jos: sânge)



Fig. nr. 3: Aspectul imuno-electroforetic al proteinuriei de filtrare parțial selectivă (sus: urină; jos: sânge)

C. RUSNAC ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL IMUNOELECTROFORETIC  
AL PROTEINELOR URINARE ÎN UNELE NEFROPATII GLOMERULARE  
ALE COPILULUI



Fig. nr. 4: Aspecte imunoelectroforetice de filtrare proteinurică înfiltrante la un copil (H.B., 7 ani) cu glomerulonefroza fără răspuns la corticoterapie



Fig. nr. 5: Aspecte imunoelectroforetice de filtrare proteinurică înfiltrante în perioade difuze de evoluție a glomerulonefritei difuze (vezi explicația figurii în text)



3. Copilul H. B., 7 ani; dg. : nefroză (f. obs. : 4590 1969); bolnav de 1 an și 4 luni, cu evoluție aproape continuă, la care pe parcurs s-a mai adăogat o suferință hepatică și o stare septicopociemică permanentă. Prima imunoelectroforeză urinară efectuată după 9 luni de boală (fig. 4 sus) arată un traseu de filtrare cvasinselectivă. Următoarele trei imagini imunoelectroforetice indică însă în mod constant o filtrare proteinurică neselectivă, care concordă de fapt cu evoluția nefavorabilă a cazului, fără răspuns la corticoterapie.

4. Ultimele 3 imunoelectroforegrame urinare (fig. 5) reprezintă aspecte diferite ce se pot întâlni pe parcursul unei glomerulonefrite. Imaginea de sus arată un traseu de filtrare neselectivă la un copil cu nefrită acută în pericada de stare (I. P., 10 ani; f. obs. : 3238 1969). Imaginea de la mijlocul figurii indică un traseu de filtrare parțial selectivă la un copil (L. Th., 14 ani; f. obs. : 3160 1969) cu nefrită subacută, prezentind hematurie microscopică, albuminurie ușoară și probe funcționale renale normale. Imaginea de jos reprezintă un traseu imunoelectroforetic de filtrare selectivă la un copil cu glomerulonefrită acută vindecată (F. D., 5 ani; f. obs. : 3165 1969).

### Concluzii

1. S-a studiat imunoelectroforeza proteinelor urinare la 40 de copii cu nefropatii glomerulare în diverse stadii de evoluție.

2. Rezultatele obținute, corelate și cu datele din literatură, au permis diferențierea a 3 tipuri de proteinurie și respectiv trasee imunoelectroforetice urinare: de filtrare selectivă, de filtrare parțial selectivă și de filtrare neselectivă.

3. Corelarea traseelor imunoelectroforetice cu tipurile de nefropatie glomerulară a confirmat datele din literatură cu privire la strinsa corespondență dintre gradul selectivității proteinurice pe de o parte, evoluția clinică, prognosticul bolii și deci starea filtrului glomerular, pe de altă parte.

4. Avînd valoare de puncție bioptică renală, dar fiind spre deosebire de aceasta din urmă netraumatizantă și capabilă de a se repeta și aplica și în condiții de control ambulatoriu la copiii cu nefropatii glomerulare, imunoelectroforeza urinară se impune a fi introdusă cu deosebire tocmai în practica nefrologică pediatrică.

Sosit la redacție: 5 ianuarie 1969

### Bibliografie

1. ANDRONESCU M.: Munca Sanitară (1965), 13, 462; 2. ANDRONESCU M., IONIȚĂ C.: St. Cercet. Med. Int. (1969), 4, 353; 3. BERCEANU ȘT.: Viața medicală (1963), 10, 937; 4. BISERTE GL., BRETON A., HAVEZ R., Arch. franc. pediat. (1959), 16, 635; 5. BRUCKNER I.: Med. Int. (1966), 18, 2; 6. DIMITRIU C. C., BERONIADE V.: Nefrologie, Ed. Med. București 1963; 7. GRABAR P., BURTIN P.: Analyse immunoelectrophoretique, Ed. Masson Paris, 1960; 8. IOACHIM G. R., BECKER L., SCHWARTZ M., CAMERON S.: J. Clin. Invest. (1964), 43, 2332; 9. IONIȚĂ C.: Proteinuriile cronice medicale (cercetări electroforetice). Teză de doctorat, I.M.F. Buc. 1967; 10. LEWIS L. A.: Biochim. Clin. (1963), 2, 25; 11. MOELLER J., STREGER J.: Z. Klin. med. (1965), 153, 205; 12. MODY E.: Timișoara medicală (1965), 3, 311; 13. MODY E., KEREKES M.: Rev. Med (1965), 2, 218; 14. SOULIER J. P., BARBIER J.: Presse méd. (1953), 61, 49; 15. STOICA GH.: Med. Int. (1964), 16, 1417; 16. TIDSTROM B.: Acta med. scand. (1963), 174, 385; 17. TRAEGER J., FRANCOIS R., CREYSSEL R., REVILLARD J. P., MANUEL Y., FREICON M. T., SITE M., COLLARD D., BRUNAT N.: J. Urol Nephrol. (1965), 71, 1056; 18. TRAEGER J., REVILLARD J. P., MANUEL Y.: Rev. prat. Paris (1966), 16, 4027; 19. TRAEGER J., REVILLARD J. P., SALLE B., MANUEL Y.: Path. Biol. (1967), 15, 21; 20. ZOSIN P., FRIES D.: Sindromul nefrotic, Ed. Med. București 1968.