

Le ipomagnesiemie ereditarie di origine renale tubulare

A. Bettinelli

Clinica Pediatrica II, Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano

Riassunto

Le ipomagnesiemie di origine renale tubulare sono rappresentate da un gruppo di sindromi rare su base ereditaria, la cui classificazione e patogenesi si sta chiarendo solo in questi ultimi anni, in particolare grazie al contributo degli studi di biologia molecolare. Due sindromi renali possono al momento attuale essere diagnosticate con certezza: la sindrome da ipomagnesiemia-ipercalciuria-nefrocalcinosi, causata da mutazioni nel gene codificante la paracellina-1, una proteina localizzata a livello delle tight junctions del tratto ascendente dell'ansa di Henle e la sindrome di Gitelman causata da mutazioni nel gene codificante il cotrasportatore Na-Cl del tubulo contorto distale. La prima delle due sindromi evolve frequentemente verso l'uremia terminale. La proteina in causa, la paracellina-1, riveste una particolare importanza, in quanto rappresenta l'evidenza di una proteina localizzata a livello paracellulare, la cui alterazione è in grado di determinare una sindrome clinica. La sindrome di Gitelman, al contrario, non si associa ad insufficienza renale cronica e presenta un fenotipo clinico molto variabile, con soggetti che possono essere del tutto asintomatici o presentare crisi tetaniche, ritardo dell'accrescimento, astenia muscolare, crampi e condrocalcinosi. Alcuni di questi disturbi, oltre che dovuti alla ipomagnesiemia, sono causati dalla contemporanea presenza di ipopotassiemia. Nella sindrome di Gitelman non è ancora chiarita la patogenesi dell'ipomagnesiemia. Le implicazioni degli studi molecolari nelle malattie tubulari riguardano al momento la diagnostica di queste malattie e contribuiscono a dare importanti informazioni sulla fisiopatologia delle stesse. Il loro ruolo nella terapia di queste forme sarà da chiarire nei prossimi anni.

PAROLE CHIAVE: Ipomagnesiemia, Paracellina-1, Ipercalciuria, Nefrocalcinosi, Sindrome di Gitelman

Hereditary hypomagnesemia of renal tubular origin

Our understanding of renal magnesium handling has been greatly expanded by molecular research performed over the last years. Two renal syndromes have been clearly identified: the syndrome of hypomagnesemia-hypercalciuria-nephrocalcinosis, caused by mutations in the gene encoding Paracellin-1, a renal tight junction protein required for paracellular magnesium resorption in the ascending limb of Henle's loop, and the Gitelman syndrome, which is due to mutations in the gene encoding the thiazide-sensitive cotransporter gene of the distal convoluted tubule. The disease due to mutations in the gene encoding Paracellin-1 may frequently evolve to chronic renal failure and is a clinical example of a tight junction protein disease. Gitelman syndrome, on the other hand is usually not associated with chronic renal failure and the phenotype may be variable, with subjects who are asymptomatic or may present symptoms such as tetanic crises, growth failure, astenia, muscle cramps and chondro-calcinosis. Some of these symptoms may be caused by the associated hypokalemia. The pathogenesis of hypomagnesemia in Gitelman syndrome is not known. Molecular studies in renal tubular disease involve, at the present time, the diagnosis of these disorders and contribute to the knowledge of their pathogenesis. Their possible role in the treatment of these diseases will be probably clarified in the next few years. (Giorn It Nefrol 2000; 17: 14-20)

KEY WORDS: Hypomagnesemia, Paracellin-1, Hypercalciuria, Nephrocalcinosis, Gitelman syndrome.