

Il dosaggio della glicoproteina di Tamm-Horsfall: sfizio nefrologico o strumento diagnostico?

M. Marangella, M. Petrarulo, C. Bagnis, S. Berutti, C. Vitale, A. Ramello

UO Nefrologia Dialisi e Centro Calcolosi Renale, Ospedale Mauriziano Umberto I di Torino

Riassunto

Premesse. La proteina di Tamm-Horsfall (THP), detta anche Uromucoide, è la proteina più abbondante nelle urine umane normali. L'ipotesi più convincente sul suo ruolo fisiologico è quella di un contributo al mantenimento della impermeabilità all'acqua nei segmenti diluenti del nefrone, ove essa è sintetizzata ed espressa sul versante luminale delle cellule tubulari. La sua importanza in altre condizioni fisio-patologiche presenta aspetti oscuri ma di grande interesse, soprattutto per quanto attiene il ruolo immunopatogenetico nelle nefriti interstiziali croniche. Nella nefrolitiasi calcica la THP è stata descritta sia come inibitore che come promotore, e probabilmente la sua azione non è univoca. Ad oggi il suo dosaggio urinario è stato effettuato in pochi pazienti, con tecniche poco affidabili o complesse. In questa nota tecnica viene proposto un nuovo metodo per il dosaggio urinario della THP e sono esposti i risultati della sua applicazione clinica in pazienti con nefrolitiasi calcica.

Metodi. La THP è stata dosata mediante una nuova tecnica ELISA, che consente la quantizzazione urinaria della forma monomerica. Sono stati studiati 64 pazienti con nefrolitiasi calcica, di cui 32 con GFR normale, e confrontati con 20 soggetti sani. Dieci pazienti sono stati rivisti durante terapia con citrato di potassio.

Risultati. I valori di escrezione da noi ottenuti variano ampiamente da 5 a 75 mg/24 ore, e sono sovrapponibili ai pochi dati disponibili in letteratura. La sua escrezione si riduce con il ridursi del GFR, ma l'insufficienza renale non ne modifica l'handling tubulare. A parità di GFR, i litiasici hanno valori di escrezione un poco ridotti rispetto ai normali. Il citrato di potassio induce un modico aumento della THP urinaria.

Conclusioni. Il metodo qui descritto è risultato affidabile, sensibile e preciso, avendo il vantaggio di evitare l'uso di materiale radioattivo. Il limite di questa e di altre metodiche è che dosano la THP monomerica, mentre il grado di polimerizzazione e di glicosilazione della molecola svolgerebbe un ruolo fisiopatologico più importante. Tuttavia, il dosaggio della THP, rapportato ad altri fattori di rischio litogeno ed alle eventuali variazioni indotte da dieta e farmaci, può contribuire alla comprensione ed al management della nefrolitiasi calcica.

PAROLE CHIAVE: Glicoproteina di Tamm-Horsfall, Nefrolitiasi, Calcolosi, Inibitori della cristallizzazione, Citruria

Measuring Tamm-Horsfall glycoprotein levels: nephrological whim or diagnostic instrument?

Background. The Tamm-Horsfall glycoprotein (THP), also called uromucoid, is the most abundant protein in human urine. The most convincing hypothesis on its physiological role is maintenance of impermeability to water at the diluting segments of the nephron, where it is produced and exposed at the luminal pole of the tubular cells. Its importance in other pathophysiological conditions is as yet obscure, but potentially of great interest as concerns, for instance, immunopathogenic actions in the course of chronic interstitial nephritis. In the case of calcium nephrolithiasis THP has been described as either promoting or inhibiting stone-formation, and its effects are likely contrasting. Up to now THP has been measured in few patients, using poorly reliable or too complex techniques. In this technical note we propose a novel assay of urine THP and the results obtained in patients with calcium nephrolithiasis.

Methods. THP was determined by means of a new ELISA technique, which quantifies its monomeric form in urine. Sixty-four patients were studied, 32 with normal renal function and 32 with renal insufficiency. Ten patients were restudied while on potassium citrate supplementation. Results were compared with those from 20 normal individuals.

Results. THP excretion varied widely between 5-75 mg/24 h, and was comparable to previous data. Renal insufficiency decreased THP excretion, but had no effect on its tubular handling. At equal GFRs, stone-forming patients exhibited fairly lower values than normals. Potassium citrate induced a mild but significant increase in urine THP.

Conclusions. The method herein described was reliable, precise and simple to perform, and had the advantage of avoiding the use of radioactive material. The drawback of this and other procedures is that they quantify THP in its monomeric form, whereas the degree of polymerization and glycosilation of the moiety could play a major role. However, if related to other lithogenic risk factors and to potential influences of diet and drugs, THP determination could contribute to a better understanding and management of calcium nephrolithiasis. (*Giorn It Nefrol* 2000; 17: 666-74)

KEY WORDS: Tamm-Horsfall glycoprotein, Renal stones, Nephrolithiasis, Inhibitors of crystallization, Citraturia
