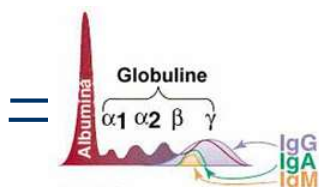




Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara

Departamentul III - Disciplina de Fiziopatologie

FIZIOPATOLOGIE MEDICINĂ anul III



LP_06

**Explorarea alterărilor METABOLISMULUI
PROTEIC**

2022

1

OBIECTIVE EDUCAȚIONALE

La sfârșitul acestui capitol, studenții trebuie să:

1. Cunoască valorile normale ale proteinemiei și proteinuriei și să enumere cauzele modificărilor patologice ale acestora.
2. Definească disproteinemia și enumere caracteristicile și cauzele principalelor tipuri de disproteinemii.
3. Definească hiperuricemia și să enumere consecințele acesteia în patologie.

2

2

I. PROTEINEMIA TOTALĂ

- **Definiție:** concentrația totală de proteine din plasmă ⇨ **echilibrul** între:
 - **sinteza** proteinelor plasmatice și
 - **utilizarea, eliminarea** sau **degradarea** acestora
- **Valori normale:** 6,7-8,4 g/dL
 - albuminele = 3,5-5,5 g/dL (50-60%)
 - globulinele = 2,0-3,5 g/dL (40-50%)
 - Raportul albumine/globuline = 1,2-1,5

HIPERproteinemia	Hipoproteinemia
▪ Relativă (pseudo-) ⇨ Hemoconcentrație în stările cu depleție de volum (hipovolemie) ▪ Absolută (reală) ⇨ Producție crescută de Ac	▪ Relativă (pseudo-) ⇨ Hemodiluție în stările cu retenție hidro-salină (hipervolemie) ▪ Absolută (reală) ⇨ Pierderi renale/digestive/cutaneate ⇨ Sintează redusă ⇨ Catabolism crescut

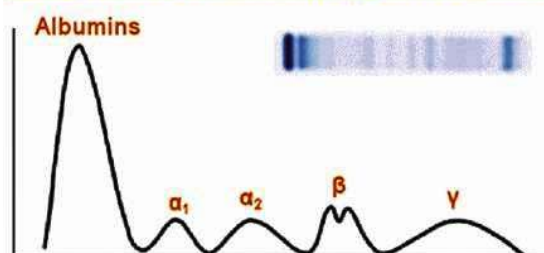
3

3

II. ELECTROFOREZA PROTEINELOR PLASMATICE

Fracțiuni ELFO	VN (%)
Albumine	50-60
α_1 -globuline	3-6
α_2 -globuline	7-10
β -globuline	11-14
γ -globuline	15-23

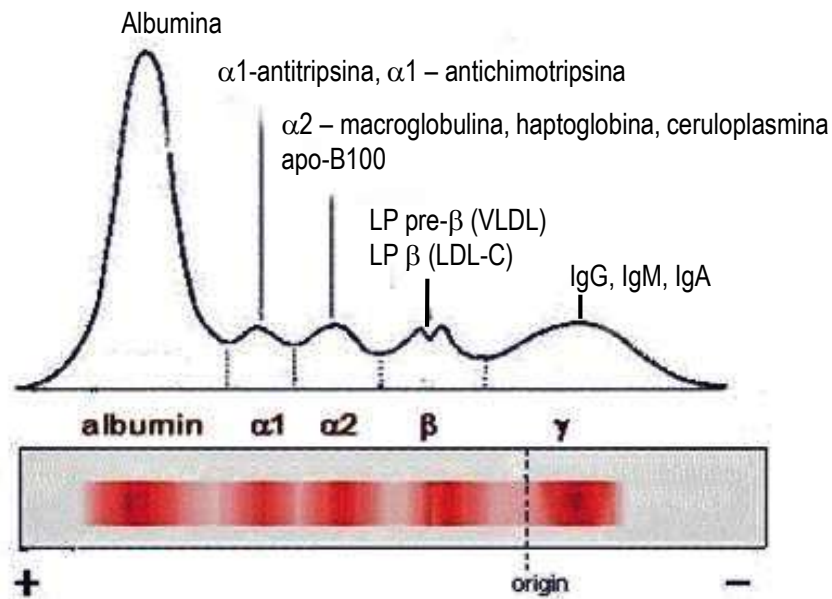
Figure 1: Normal electrophoretic graph and Blood Proteins



4

4

II. ELECTROFOREZA PROTEINELOR PLASMATICE



5

5

III. DISPROTEINEMIILE

▪ Definiție:

- modificarea *raportului* dintre fracțiunile proteice plasmatic
- valori **anormale** ale fracțiunilor proteice asociate cu valori **normale** sau **anormale** ale proteinemiei

▪ Tipuri:

1. Disproteinemia din *inflamația acută*
2. Disproteinemia din *inflamația cronică*
3. Disproteinemia din *bolile hepatice cronice*
4. Disproteinemia din *sindromul nefrotic*
5. Disproteinemia din *mielomul multiplu*

6

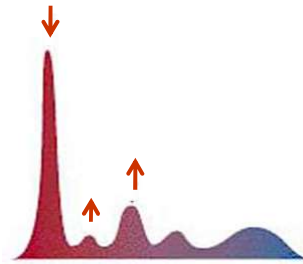
1. Disproteinemie din INFLAMAȚIA ACUTĂ

▪ Cauze:

- infecții bacteriene
- infarct miocardic
- arsuri
- tumori maligne
- intervenții chirurgicale
- pusee de acutizare a boli inflamatorii cr.

▪ Mecanisme:

1. Creșterea sintezei **reactanților de fază acută** care aparțin α_1 - și α_2 -globulinelor
2. Scăderea compensatorie a sintezei hepatice a **albuminelor**



▪ Caracteristici:

- ↓ albuminele
- ↑ α_1 - și α_2 -globulinele

Proteinemie normală

7

7

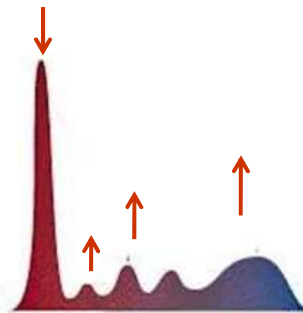
2. Disproteinemie din INFLAMAȚIA CRONICĂ

▪ Cauze:

- infecții cronice
- boli de colagen
- tumori maligne

▪ Mecanisme:

1. Creșterea producției de Ig care migrează în fracțiunea **γ -globulinelor**
2. Persistența creșterii proteinelor de fază acută care migrează la nivelul fracțiunilor α_1 - și α_2 -globulinelor
3. Scăderea compensatorie a sintezei hepatice a **albuminelor**



▪ Caracteristici:

- ↓ albuminele
- ↑ α_1 - globulinele
- ↑ α_2 -globulinele
- ↑ γ -globulinele

Proteinemie normală

8

8

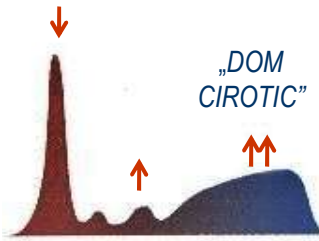
3. Disproteinemia din BOLILE HEPATICE CRONICE

▪ Cauze:

- hepatite cronice active
- ciroza hepatică
- hepatita cronică etanolică

▪ Mecanisme:

1. Scăderea sintezei hepatice a **albuminelor** în cadrul sindromului hepatopriv
2. Creșterea producției de **Ig** în cadrul sindromului inflamator-imunologic care migrează în fracțiunea **γ-globulinelor**
3. Creșterea producției de **apo-B100 + VLDL** (TG, hepatopatiile alcoolice) + **LDL** (colesterol, hepatopatiile colestatice) ce migrează cu fracțiunile **α₂-** și **β-globulinelor**



▪ Caracteristici:

- ↓ albuminele
- ↑ β-globulinele + ↑ γ-globulinele
- ⇔ **"dom cirotic"**
- ↑ α₂-globulinele (hepatita etanolică)

± **Hipoproteinemie**

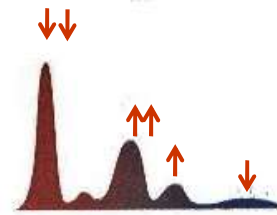
9

9

4. Disproteinemia din SINDROMUL NEFROTIC

▪ Mecanisme:

1. Creșterea permeabilității glomerulare cu pierdere urinară ↑ de albumine (și deficitul relativ de sinteză hepatică) determină ↓ **albuminelor**
2. Creșterea pierderii urinare a **Ig** determină ↓ **γ-globulinelor**
3. Rata scăzută de pierdere urinară a α₂-**macroglobulinei** determină ↑ α₂-**globulinelor**
4. Creșterea compensatorie a producției hepatice de **apo-B100 + VLDL + LDL** care migrează cu fracțiunile α₂- și β-globulinelor



▪ Caracteristici:

- ↓ albuminele
- ↓ γ-globulinele
- ↑ α₂-globulinele
- ↑ β-globulinele

+ Hipoproteinemie

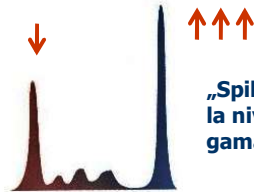
10

10

5. Disproteinemia din MIELOMUL MULTIPLU

▪ Mecanism:

- gamapatie monoclonală cu **producția excesivă** de:
 - ✓ **Ig întregi:** IgG sau IgA
 - ✓ **lanțuri ușoare Ig:** k sau λ
- scăderea relativă a **albuminelor**



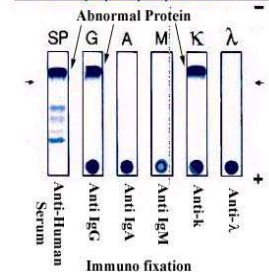
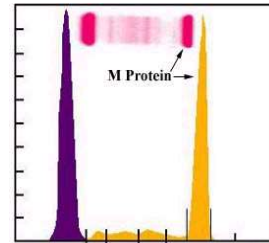
„Spike” caracteristic la niv. fracțiunii gama-globulinice

▪ Caracteristici:

- ↓ albuminele
- ↑ γ- globuline

+ HIPERproteinemie

Gamapatie monoclonală



ELFO + imunofixare

11

11

IV. GUTA

▪ Definiție → **artrită inflamatorie** (M:F = 5:1)

- hiperuricemie
- depozitare intra-articulară de cristale de urat de sodiu
- ± nefrolitiază urică

▪ Etiologie:

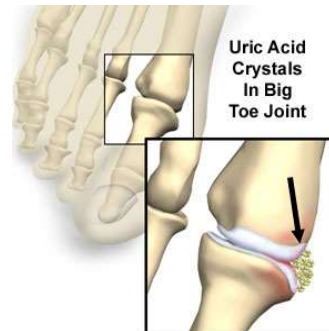
1. Scăderea excreției - **hiperuricemia renală:**

- BCR
- medicamente: diuretice tiazidice, aspirină
- creșterea ac. lactic: alcool, efort fizic intens

2. Creșterea producției de acid uric –

hiperuricemia metabolică

- b. mieloproliferative (ex., policitemia vera)
- b. limfoproliferative (ex., leucemiile)
- creșterea sintezei de novo a purinelor



12

12

IV. GUTA

▪ Diagnosticul pozitiv:

1. *Examenul obiectiv*
2. *Determinarea acidului uric seric*
VN: M: 2 - 7 mg/dL
F: 2 - 5,7 mg/dL
3. *Examenul lichidului sinovial*
= artrocenteza ⇒ cristale de acid uric
⇒ **DG. DE CERTITUDINE**
4. *Radiografia articulațiilor afectate*
⇒ în GUTA CRONICĂ
5. *Hemoleucograma*
6. *Probe inflamatorii*
⇒ PCR, fibrinogen, VSH
7. *Ureea, creatinina și RFG*
8. *Examenul sumar de urină*

▪ Forme CLINICE:

1. **Artrită inflamatorie acută mono-articulară** – atacul de gută (+ fază intercritică asimptomatică)
2. **Guta cronică** – persistența unei inflamații de intensitate joasă + atacuri acute ⇒ leziuni articulare
3. **Gută cronică tofacee poliarticulară**



13

EXERCIȚII



14

14

Caz clinic 1

Un pacient de 50 de ani se prezintă pentru durere cu debut nocturn, severă la nivelul halucelui stâng. Pacientul a devenit febril și durerea s-a exacerbat în așa măsură încât bărbatul nu mai suporta nici greutatea lenjeriei de pat.

Ce diagnostic suspicionati?

Ce investigații solicitați?

15

Caz clinic 2

Un pacient de 45 de ani s-a prezentat cu dureri la nivelul coloanei lombare și dorsale, stare generală alterată și scădere în greutate (3 kg în 3 luni). Biopsia medulară a indicat prezența de numeroase plasmocite, iar ELFO proteinelor serice a evidențiat o bandă M.

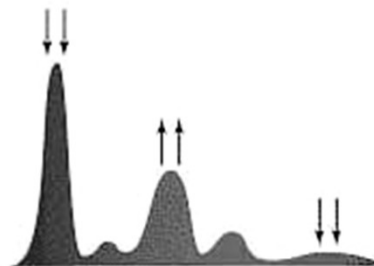
Ce diagnostic suspicionati?

Ce investigații suplimentare solicitați?

16

INTREBARI

***1. Următoarea electroforeză este sugestivă pentru diagnosticul de:**

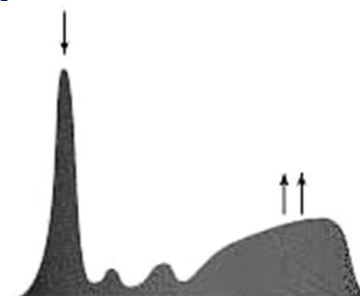


- A. Inflamație acută
- B. Inflamație cronică
- C. Sindrom nefrotic
- D. Ciroză hepatică
- E. Electroforeza nu este concludentă

17

INTREBARI

***2. Următoarea electroforeză este sugestivă pentru diagnosticul de:**



- A. Inflamație acută
- B. Inflamație cronică
- C. Sindrom nefrotic
- D. Ciroză hepatică
- E. Electroforeza nu este concludentă

18

INTREBARI

3. Un pacient de 52 de ani este internat de urgență pentru hematemeză, melenă și creștere în greutate. Diagnosticul a fost de ciroză hepatică etanolică.

Care din următoarele investigații ar putea aparține acestui bolnav?

- A. Proteine totale = 4,5 g/dl
- B. Beta-globuline = 19%
- C. Albumine = 65%
- D. Gama-globuline = 13 %
- E. Alfa 1-globuline = 10 %

19

INTREBARI

4. Alegeți răspunsurile corecte referitoare la artrita gutoasă:

- A. Poate fi declanșată de alimentația hiperproteică
- B. Apare în contextul unei hiperhidratari
- C. Implică prezența semnelor inflamatorii locale
- D. Implică doar manifestări sistemice inflamatorii
- E. Este contraindicată administrarea AINS

20

INTREBARI

5. Medicamentele recomandate pentru tratamentul gutei sunt următoarele:

- A. Medicamentele care scad reabsorbția tubulară a uratului
- B. Medicamentele care cresc reabsorbția tubulară a uratului
- C. Inhibitorii de xantin-oxidaza
- D. Diureticele tiazidice
- E. Diureticele de ansă

21

INTREBARI

6. Care dintre următoarele sunt adevărate despre atacul de gută:

- A. Este o formă clinică de leziune tubulară acută
- B. Este declanșat de consumul masiv de alcool
- C. Poate fi consecința deshidratării
- D. Crizele dureroase au debut nocturn
- E. Apare doar în cadrul hiperuricemiilor metabolice

22

INTREBARI

7. Disproteinemia din bolile hepatice cronice implică următoarele:

- A. Scăderea concentrației plasmatice de albumine
- B. Creșterea beta și gama-globulinelor
- C. Scăderea imunoglobulinelor IgG, IgM și IgA
- D. Apariția unui „spike” tipic în regiunea gama
- E. Contopirea vârfurilor α_1 și α_2 pe ELFO cu apariția „domului cirotic”

23

INTREBARI

8. Disproteinemia din sindromul nefrotic se caracterizează prin:

- A. Scăderea concentrației plasmatice a gama-globulinelor;
- B. Creșterea alfa-2 și beta-globulinelor
- C. Proteinurie Bence-Jones
- D. Proteinurie tubulară cu creșterea compensatorie a sintezei de globuline
- E. Scăderea permeabilității capilarelor glomerulare

24