

Serum-Protein-Elektrophorese

Elisabeth Müller

Was ist eine Elektrophorese?

Bei der Elektrophorese werden Gemische von Stoffen oder Teilchen aufgrund von Größe und elektrischer Ladung in einem elektrischen Feld aufgetrennt. In der Labormedizin wird sie in erster Linie zur Trennung der Serumproteine sowie der Harnproteine benutzt.

Wozu eine Proteinelektrophorese?

Im Serum befinden sich je nach Tierart im Normalfall zwischen 50-80 g/l Gesamtprotein. Dieses unterteilt sich in das Albumin und die Globulinfractionen (Abb. 1). Die relative Darstellung kann, wie unten aufgeführt, diagnostischer Marker für verschiedene Krankheiten sein.

Was sind die wichtigsten nicht-krankheitsbedingten Einflußfaktoren?

Alter des Tieres: Bei Säugetieren besteht ein Anstieg in den gültigen Referenzbereich ab Geburt bis zum einem Alter von 6-12 Monaten. Die Aufnahme von Kolostrum führt zu einem vorübergehenden Anstieg über 1-5 Wochen. Mit zunehmendem Alter folgt eine Verschiebung zugunsten der Globuline und zu Ungunsten des Albumins.

Probenqualität: Plasma: enthält gegenüber Serum Fibrinogen, das als Akute-Phase-Protein mit dargestellt wird (b-Fraktion). Hämolyse: macht bei stärkerem Ausmaß die Auswertung der Elektrophoresekurve unmöglich (Zusatzbanden).

Artefakte: Die quantitative Auswertung läuft über die Farbintensität der Banden im Elektropherogramm.

Farbintensivere Fraktionen werden tendenziell unter- und wenig farbintensive tendenziell überbewertet. Diese diagnostisch irrelevante Inkorrektheit hat zur Folge, dass ein direkter Vergleich von chemisch und elektrophoretisch ermittelten Werten unmöglich ist!

Welche Fraktionen werden unterschieden?

Mit 35-50 % stellt das Albumin die größte Fraktion dar. Die anderen Banden bestehen aus verschiedenen Globulin-Proteinen.

Man hat die Banden nach dem griechischen Alphabet alpha-, beta-, und gamma-Globuline genannt, wobei bei Hunden und Katzen oft noch eine Unterteilung von Fraktion 1 und 2 bei den α und β -Globulinen möglich ist.

Wo wird Serumprotein produziert?

Syntheseort der in der Elektrophorese darstellbaren Proteinfractionen ist überwiegend die Leber.

Die von den Plasmazellen produzierten Antikörper finden sich teilweise in der β -, aber überwiegend in der γ -Globulin-Fraktion wieder.

Wie können Veränderungen in der Elektrophoresekurve (Dysproteinämien) interpretiert werden?

Hyperproteinämie

Hyperalbuminämie

Eine Erhöhung des Albumins tritt nur bei Dehydrierung auf (relative Hyperalbuminämie). Globuline sind hierbei weniger betroffen. Der Albumin/Globulin-Quotient liegt im Normbereich.

Hyperglobulinämie

Globulinkonzentrationen steigen in der Regel bei Infektionen sowie akuten und auch chronischen Entzündungen an. Dabei geben die Veränderungen der einzelnen Unterfraktionen Hinweise auf die Lokalisation beziehungsweise auf die jeweilige Beteiligung einzelner Entzündungsparameter.

Akute-Phase-Proteine

Akut-Phase-Proteine werden ca. 2-5 Tage nach Auftre-

(Die Verantwortlichkeit für diese Texte liegt ausschließlich beim Verfasser)

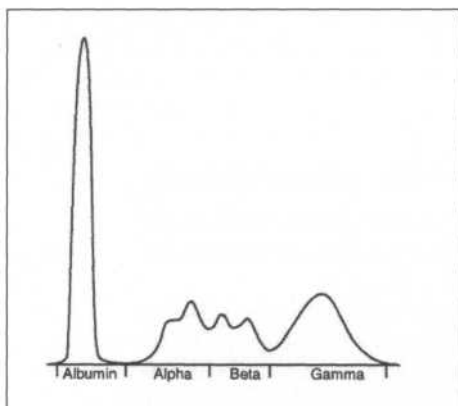


ABBILDUNG 1:
Normale Elektrophoresekurve

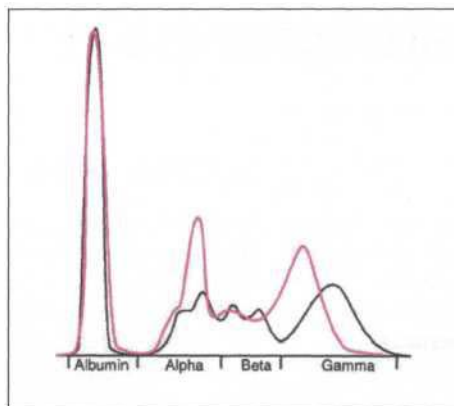


ABBILDUNG 2:
Schwarz: Normale Elektrophoresekurve;
Rot: Hyperalphaglobulinämie bei Erhöhung
von Akute-Phase-Protein

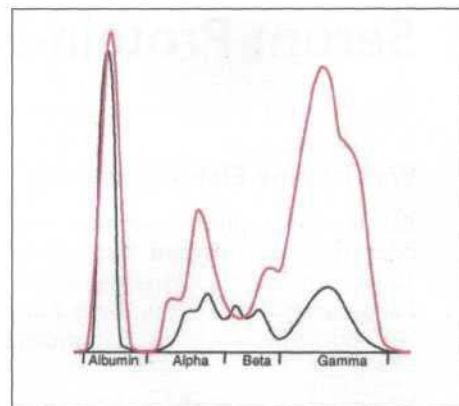


ABBILDUNG 3:
Schwarz: Normale Elektrophoresekurve; Rot:
Hyperalphaglobulinämie mit β - γ -Brücken-
bildung, z. B. bei Cholangiohepatitis

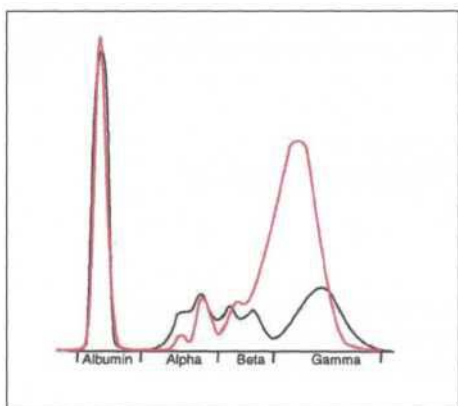


ABBILDUNG 4:
Schwarz: Normale Elektrophoresekurve; Rot:
Polyklonale Hypergammaglobulinämie, z.B.
bei Feliner Infektiöser Peritonitis

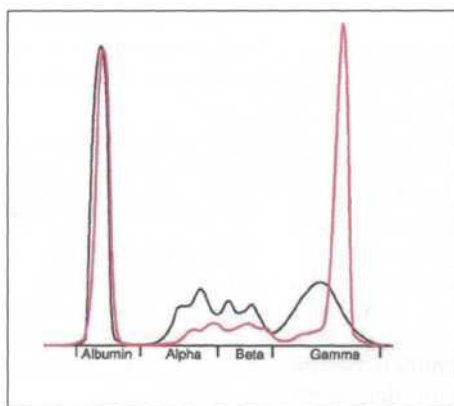


ABBILDUNG 5:
Schwarz: Normale Elektrophoresekurve; Rot:
Monoklonale Hypergammaglobulinämie,
z.B. bei multiplem Myelom

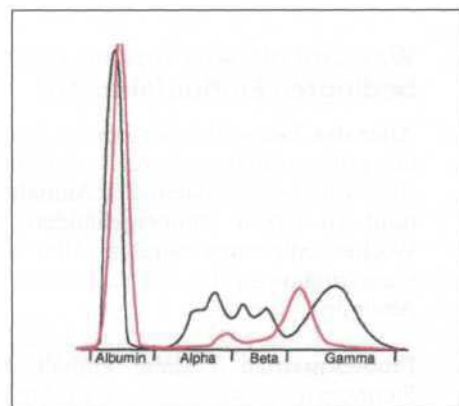


ABBILDUNG 6:
Schwarz: Normale Elektrophoresekurve;
Rot: Hypergammaglobulinämie, z.B. bei
Kolostrummangel

ten von Gewebeschäden von der Leber freigesetzt. Eine verstärkte Synthese von IL-1 durch Makrophagen fördert zusätzlich den Anstieg dieser Proteine im Serum. Ihr Anstieg führt zu einem Anstieg in der α - und β -Fraktion der Globuline. An dieser Immunantwort sind allerdings bei den einzelnen Tierarten sehr unterschiedliche Parameter maßgeblich beteiligt und für viele existieren speziesspezifischer Strukturunterschiede. Während beim Hund das C-reaktive-Protein und das Serum Amyloid A sehr sensible Marker zu sein scheinen, liegen für Pferd und Rind insbesondere Daten zu Fibrinogen, Haptoglobin aber auch zu Serum-Amyloid-A vor. Bei der Katze sind z.B. Serum-Amyloid-A und sowie TNF- α beschrieben.

Ein Anstieg der α -Globuline (Abb. 2) findet man bei folgenden Erkrankungen:

- Chronische Dermatitis, Pyodermie, Atopie, schwere Verbrennungen
- Diarrhoe bei Pferden
- Traumatischer Perikarditis bei Rindern
- Früher Hyperadrenocorticismus sowie 24 Stunden nach Gabe von hohen Dosen Glucocorticoiden
- Diabetes mellitus
- Hepatopathien

Veränderungen der β -Globuline treten auf bei:

- Anstieg bei akuter Hepatitis (Anstieg von Transferrin, Komplement, IgM)
- Anstieg bei autoimmunbedingten Entzündung der kleinen Gallengänge in der Leber
- Brückenbildung zwischen α und β -Fraktion ist typisch für chronische Hepatitiden
- Abfall bei intravasaler Hämolyse (Bindung von Haptoglobin an freies Hämoglobin)

Nephrotisches Syndrom

Beim nephrotischen Syndrom kommt es durch einen Anstieg von LDL- und VLDL-Proteinen sowie α_2 -Makroglobulin zu einer deutlichen Erhöhung der α_2 -Fraktion.

Neoplasien

Hier kann es insbesondere dann zu einem Anstieg der α -Globuline durch eine Beteiligung des α -Fetoproteins (AFP) kommen, wenn Leber und Gastrointestinaltrakt betroffen sind.

Immunglobuline (Chronische-Phase-Proteine)

Erhöhungen der Immunglobuline spiegeln sich in einem

(Die Verantwortlichkeit für die Texte liegt ausschließlich beim Verfasser)

Anstieg in der β -, aber deutlicher in einem Anstieg der γ -Globulinfraktion wieder. Dabei unterscheidet man zwischen polyklonalen und monoklonalen Gammopathien.

Polyklonale Gammopathien sind dabei charakterisiert durch eine breitbasige Kurve mit sehr heterologen Anteilen der verschiedenen Immunglobuline. Dabei kann es zu einer Art Brückenbildung zwischen β - und γ -Globulinen kommen (Abb. 3), die vor allem bei persistierendem Antigenkontakt bei sowohl bakteriellen, viralen, parasitären Infektionen sowie Mykosen auftritt. Immunmedierte Erkrankungen und akute Hepatitis sowie Cholangiohepatitis zeigen dabei eine Verstärkung der γ -Globulinfraktion, wohingegen akute Infektionen mit hohen Anteilen an „frühen“ IgM-Antikörpern einen verstärkenden Einfluss auf die β -Fraktion ausüben.

Typische Hypergammaglobulinämien finden sich bei der an FIP erkrankten Katze (Abb. 4) aber auch bei älteren Katzen mit Stomatitis/Gingivitis-Komplex. Bei Hunden wird dieses Elektrophoresemuster z.B. bei Leishmaniose, Ehrlichiose oder Hepatozoonose gesehen.

Monoklonale Gammopathien (Abb. 5, 6) haben einen schmalbasigen Elektrophoresepeak verursacht durch ein homogenes Proteinmolekül, welches von einem einzigen B-Lymphozyten-Klon beziehungsweise einem Plasmazellklon produziert wird.

In der Regel treten sie auf bei lymphoproliferativen Erkrankungen wie Lymphom, multiplem Myelom (Plasmazytom) sowie chronischer lymphozytärer Leukämie und finden sich in der α -Fraktion. Es kann dabei ebenfalls zu einer Überproduktion an leichtkettigen Proteinen (Bence-Jones-Proteinen) kommen, welches dann im Urin nachgewiesen werden können.

In seltenen Fällen können auch Infektionskrankheiten wie z. B. Ehrlichiose zu einer monoklonalen Gammopathie führen.

Hypoproteinämie

Eine Verminderung des Gesamtproteins kann zum einen relativ durch eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr, wie zum Beispiel bei exzessivem Trinken oder bei „Überinfusion“ entstehen. Sie tritt aber auch absolut durch Proteinverlust über Darm (Albumin- und Globulin-Verlust) oder Niere (Albumin- ohne Globulin-Verlust) oder bei Blutverlust auf. Auch hier sind Erniedrigungen in den einzelnen Proteinfractionen hinweisend für verschiedene Krankheitsbilder.

Hypoalbuminämie

Zum Einen kann die Zunahme einer anderen Protein-Gruppe, wie des γ -Globulins zu einer relativen Verminderung des Albumins führen. Eine absolute Verminderung dagegen bedeutet, dass objektiv zu wenig Albumin im Serum vorliegt. Ursache dafür kann sein eine eingeschränkte Produktion von Albumin durch:

- Entzündungen und Infektionserkrankungen,
- Rheumatische Erkrankungen,
- Hepatopathien,
- Exokrine Pankreasinsuffizienz,

sowie mangelnde Proteinzufuhr durch die Ernährung, erhöhter Verbrauch bei Schwangerschaft und Laktation und bei Tumorerkrankungen sein. Eine Albuminverminderung mit einem Auftreten von Postalbumin kann beim Pferd häufig mit einer schweren Lebererkrankung in Verbindung gebracht werden.

Erniedrigte Konzentrationen können auch durch exogenen oder endogenen Verlust verursacht sein, z. B. bei:

- Verlusten über die Nieren
- Exsudativer Enteropathie
- Blockierung des Lymphabflusses aus dem Darm
- Ausgedehnten Verbrennungen, seltener bei anderen ausgedehnten, „nässenden“ Hauterkrankungen

Hypoglobulinämie

Eine deutliche Erniedrigung der Globulinfraktionen wird bei Jungtieren mit unzureichender Aufnahme von Kolostrum gesehen. Dabei ist vor allem der Anteil des γ -Globulins betroffen.

Angeborene (z. B. SCID beim Araber) oder erworbene Störungen des Immunsystems, die auf einen Defekt von B- und/oder T-Lymphozyten zurückzuführen sind.

Während IgA und IgM physiologisch in niedrigen Konzentrationen vorliegen und ein Mangel somit nur einen geringen Einfluss hat, ist ein IgG-Mangel deutlich anhand der Elektrophoresekurve zu sehen. Aber auch Infektionserkrankungen wie Parvovirose, FIV oder FeLV führen zu einer deutlichen Erniedrigung dieser Globulinfraktion.

Eine Verminderung des α -Globulins tritt meist nur bei finaler Leberzirrhose auf, während eine selektive Erniedrigung der β -Fraktion bei Hunden mit Hypoadrenocorticismus (M. Addison) oder M.-Cushing-Patienten nach Mitotanetherapie zu finden ist.

Was führt zu Veränderungen des Albumin/Globulin-Quotienten?

Der Albumin/Globulin-Quotient ist eine rein mathematische Größe resultierend aus gemessenem Albumin-Wert und mittels Albumin und Protein errechneten Globulin-Wert. Er muss immer in Zusammenhang mit der Höhe des Gesamtproteins interpretiert werden. Veränderungen in beiden Proteinfractionen lassen den Quotienten trotz häufig schwerer Pathogenese, wie starkem Blutverlust, im Normbereich verbleiben.

Ein erniedrigter Quotient ist vor allem bei der FIP der Katze zu finden. Werte $< 0,4$ korrelieren in 92 % der Fälle mit dem klinischen Bild.

Ein erhöhter Albumin/Globulin-Quotient findet sich eher selten. Eine nicht ausreichende Aufnahme von Kolostrum bei Fohlen und Kalb sowie mangelnde Bildung von Immunglobulinen bei schweren Autoimmunerkrankungen ist hier die Ursache.

Anschrift der Verfasserin: LABOKLIN GMBH & Co. KG, Labor für klinische Diagnostik, Dr. Elisabeth Müller, Prinzregentenstraße 3, 97688 Bad Kissingen, Tel. (09 71) 7 20 20, Fax (09 71) 6 85 46, www.laboklin.de