

Eiwitelektroforese

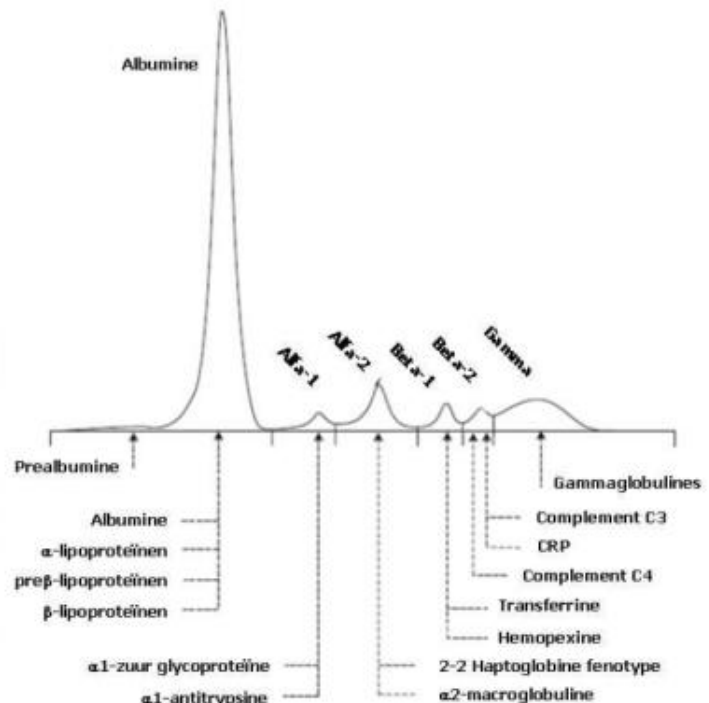
Techniek

Elektroforese is een analytische techniek die toelaat om een monster te scheiden in verschillende fracties op basis van verschillen in lading van de componenten. De techniek die wij toepassen, capillaire elektroforese, laat toe de eiwitten op te splitsen in 6 eiwitengroepen (fracties) : albumine, alfa-1, alfa-2, beta-1, beta-2 en gamma. Andere technieken zoals de vroeger vaak gebruikte gelelektroforese laten niet toe om beta-1 en beta-2 fracties onderling te scheiden met als gevolg dat in de meeste literatuur gesproken wordt over de beta-fractie.

Deze fracties worden procentueel uitgedrukt, hierdoor zal een procentuele stijging van één fractie een daling veroorzaakt van andere fractie(s). Door simultane bepaling van het totaal eiwit kunnen deze procentuele verhoudingen omgezet worden in absolute waarden (gram/liter).

Klinisch gebruik

Veel ziekte toestanden gaan gepaard met een verandering in het eiwitelektroforesepatroon. Een specifieke toename of afname van één of meer fracties enerzijds of kwalitatieve abnormaliteiten (abnormale vorm van de curve) anderzijds is suggestief voor de aanwezigheid van bepaalde eiwitten en kan helpen bij de diagnose van onder meer: ontstekingsreactie, nefrotisch syndroom, levercirrose, ondervoeding en monoklonale gammopathie .



Figuur 1: eiwitten in de verschillende eiwitelektroforesefracties

Figuur 1 toont een overzicht van de

bestanddelen van de verschillende elektroforesefracties. Deze worden hieronder verder besproken.

Kwantitatieve veranderingen in de verschillende fracties

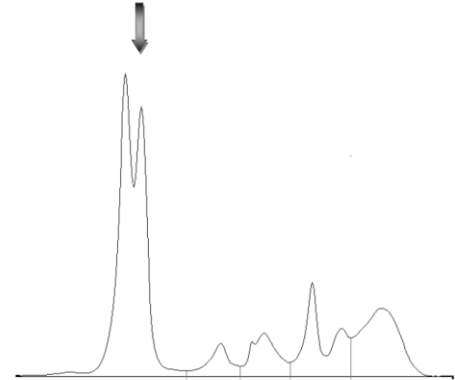
Fractie	Verhoogd bij	Verlaagd bij
Albumine <ul style="list-style-type: none"> ▪ albumine 	<ul style="list-style-type: none"> • Dehydratatie • Hemoconcentratie • Albumineperfusie 	<ul style="list-style-type: none"> • Chronische ontsteking • Nefrotisch syndroom • Cirrose • Congenitale analbuminemie • Ondervoeding • Hepatocellulaire insufficiëntie • Lymfoproliferatieve aandoeningen
Alfa-1-fractie <ul style="list-style-type: none"> ▪ alfa-1 antitrypsine ▪ orosomucoïd ▪ alfa-lipoproteïne ▪ alfa-foetoproteïne ▪ prothrombine ▪ transcortine ▪ thyroid binding globuline ▪ transcobalamine ▪ antichymotrypsine 	<ul style="list-style-type: none"> • Acute en chronische ontsteking, • Maligniteit 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrose • Ondervoeding • Alfa-1-antitrypsine deficiëntie
Alfa-2-fractie <ul style="list-style-type: none"> ▪ alfa-2 macroglobuline ▪ haptoglobine ▪ ceruloplasmine ▪ antithrombine III ▪ erythropoëtine 	<ul style="list-style-type: none"> • Acute en chronische ontsteking • Nefrotisch syndroom 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrose • Intravasculaire hemolyse
Beta-1-fractie <ul style="list-style-type: none"> ▪ transferrine ▪ hemopexine ▪ beta-lipoproteïne ▪ plasminogeen ▪ CRP 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertransferrinemie bij anemie 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatocellulaire insufficiëntie • Ondervoeding • Proteïne verlies • Chronische ontsteking (transferrine)
Beta-2-fractie <ul style="list-style-type: none"> ▪ complement C3, C4 ▪ fibrinogeen ▪ beta-2-microglobuline 	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammatie • fibrinogeen (o.a. tgv onvolledige stolling) 	<ul style="list-style-type: none"> • C3 consumptie • Degradatie (oude stalen)
Gamma-fractie <ul style="list-style-type: none"> ▪ Immunglobulines IgG, IgA, IgM, IgD, IgE ▪ Ig-lichte ketens en fragmenten 	<ul style="list-style-type: none"> • chronische ontsteking (polykloonaal) • monoklonale gammopathie • leveraandoeningen (cirrose) • Aids • Auto immuun ziekten • Oligokloonaal profiel (meerdere kleine scherpe bandjes). 	<ul style="list-style-type: none"> • Nefrotisch syndroom • Pasgeborene • Immuundeficiëntie • Corticosteroiden • Lymfoproliferatieve aandoeningen (CLL) • Non-Hodgkin lymfoom

Casussen

Bisalbuminemie

Bisalbuminemie, het verschijnen van een bredere albumine piek of extra piek naast albumine is meestal een toevallige bevinding omwille van een genetische variant. Dit heeft geen pathologisch belang.

Bisalbuminemie kan ook secundair verschijnen ten gevolge van hoge dosis antibiotica (beta-lactam) bij patiënten met nierinsufficiëntie of bij het bestaan van een pancreasfistel. In dit laatste geval zorgen de pancreasenzymen voor afbraak van het albumine.

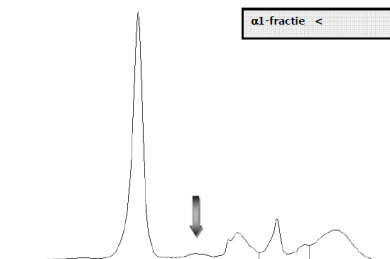


Er kan ook analytische interferentie optreden op deze plaats ten gevolge van de aanwezigheid van lipoproteïnen, galpigment of contrastvloeistof.

NB: er bestaat ook een zeldzame congenitale analbuminemie, soms zonder oedeem, doordat de analbuminemie gecompenseerd wordt door een verhoging van andere oncotisch actieve eiwitten, voornamelijk alfa-2-macroglobuline.

Alfa-1 antitrypsine deficiëntie

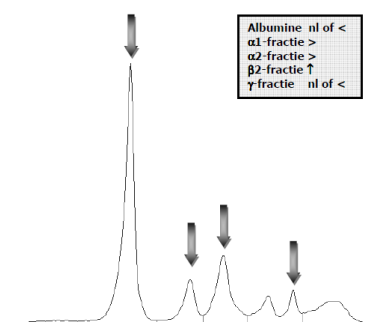
Bij congenitale alfa-1 antitrypsine deficiëntie is er een quasi volledige verdwijning van de alfa-1 fractie.



Acuut inflammatoir patroon

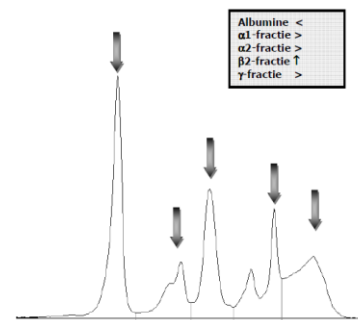
Dit is een van de frequentste morfologische veranderingen, gekenmerkt door een toename van de alfa-1 en alfa-2 fracties, echter nog zonder duidelijke toename van de gammaglobulines.

De albuminefractie is nog gelijk of licht gedaald, de beta2 fractie neemt toe.



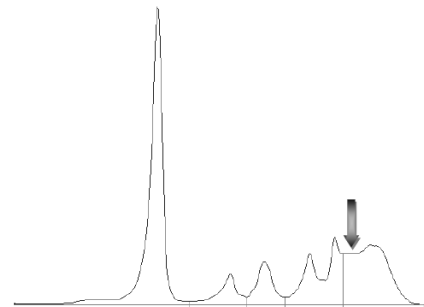
Chronisch inflammatoir patroon

Bij een chronisch inflammatoir patroon zijn de alfa-1 en alfa-2 fracties nog verder gestegen maar is er nu ook een toename van de gammafractie. De albuminefracties is gedaald en de beta-2 fractie is verder gestegen.



Beta-gamma bridging

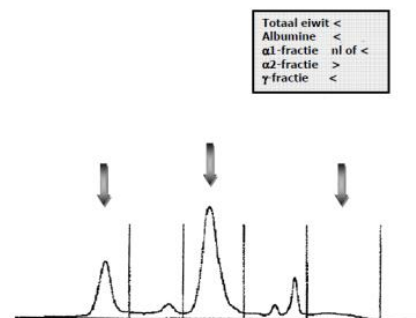
Brugvorming tussen de beta en gammafractie is het gevolg van een verhoogd polyklonaal IgA zoals dit optreedt in geval van levercirrose. Synoniemen: beta-gamma brug of soudure.



Nefrotisch syndroom

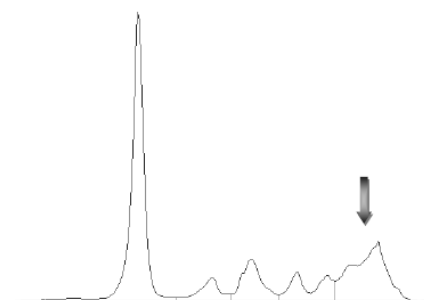
Bij het nefrotisch syndroom is er verlies in de urine van serumeiwitten met een moleculair gewicht kleiner dan 150.000 dalton (albumine, transferrine, IgG). De grote eiwitten blijven in het serum (alfa-2-macroglobuline, haptoglobine, beta-lipoproteïne en IgM).

Dit uit zich in de elektroforese als een toegenomen alfa-2 fractie, toegenomen beta-fractie (tgv beta-lipoproteïne) gecombineerd met hypoalbuminemie en hypogammaglobulinemie.



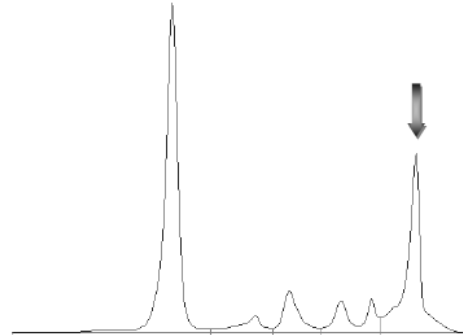
Oligoklonaal profiel van de gammafractie

Een oligoklonaal profiel van de gammafractie wordt veroorzaakt door de productie van een beperkt aantal (meer dan 2) immunoglobulines door B-celklonen bij een onstekingsproces, auto-immuunziekte (reumatoïde artritis, Sjögren syndroom, lupus, ...), infecties (viraal, bacterieel, parasitair), HIV, CMV, auto-immuunreacties na transplantatie of na immunosuppressieve behandeling.



Monoklonale band

De voornaamste indicatie voor het uitvoeren van een serumeiwitelektroforese is het opsporen van monoklonale proteïnen (M-proteïnen). Men spreekt van een M-proteïne bij de aanwezigheid van een scherpe band of piek die in een normaal patroon ontbreekt. Deze band komt meestal voor in de gammafractie, maar ook in de beta (en zeer zeldzaam alfa-2-fractie) is dit mogelijk. Dit zijn dan vaak IgA of IgM immuunglobulines.



Deze proteïnen zijn identieke antilichamen die worden geproduceerd hetzij bij sterke stimulatie van de B-cellen, hetzij bij spontane klonale proliferatie van B-cellen. Wanneer deze proliferatie een kwaadaardig karakter krijgt spreekt men van een maligne monoklonale gammopathie. Meestal betreft het volledige immuunglobulines, soms ook enkel lichte ketens (licht chain disease) of zware ketens of fragmenten van immuunglobulinen.

Om de piek verder te typeren en de klonaliteit te bepalen wordt verder onderzoek verricht onder de vorm van immunofixatie of immuuntypering.

Referenties:

1. BVL T – Wat kan men uit een eiwitelektroforese halen (Powerpoint).
2. S. Vavricka. Serum Protein Electrophoresis: An Underused but Very Useful Test, Digestion 2009;79:203-210.
3. O'Connell TX. Understanding and interpreting serum protein electrophoresis. Am Fam Physician 2005;71:105-112.
4. W.J. Marshall. Clinical Chemistry, sixth edition 2008, 253-263, ISBN:9780723434603.
5. X.Bossuyt – J.-M. Boeynaems. Wegwijzer in de laboratoriumdiagnose 2001. ISBN 9044110217.
6. Tance Y. Un pic transitoire sur l' électrophorèse des protides sériques Rev Med Int 2009;30 (5): 436-437.

Apr.Biol. Luc Van Campen

Apr.Biol. Christophe Indevuyst

Klinisch biologen MCH Leuven