



BIOCONTROL
Veterinär. Labor. Partner.

Fachinformation

Eiweißelektrophorese

Kurven richtig nehmen





Neoplasie oder Entzündung?

Einleitung

Eine Vielzahl von Erkrankungen kann zu einer Verminderung oder Erhöhung der Eiweiße im Blut führen. In diesen Fällen kann die Elektrophorese helfen, die auslösende Ursache weiter zu bestimmen.

Das Gesamteiweiß im Blut eines Tieres setzt sich aus verschiedenen Fraktionen (Albumin, Globuline) zusammen. Die Globuline stellen dabei eine heterogene Gruppe dar, die unter anderem die Immunglobuline (IgG, IgE, IgM, IgA), Komplementfaktoren oder Akute Phase Proteine (siehe Tabelle 1) beinhaltet.

GLOBULIN-FRAKTIONEN	PROTEINE
α	Haptoglobin, α_1 -Antitrypsin, saures α_1 -Glykoprotein, α_1 -Lipoprotein (auch bei Lipämie), α_2 -Makroglobulin, α_1 -Fetoprotein, Protein C, Coeruloplasmin, Serum Amyloid A
β	Komplementfaktoren, Transferrin, Ferritin, β -Lipoproteine Fibrinogen (bei Verwendung von Plasma) und Hämoglobin (Hämolyse) IgM, IgA
γ	IgG, IgE C-reaktives Protein (Hund)

TAB. 1 Übersicht über die in den verschiedenen Fraktionen enthaltenen Proteine

Wie funktioniert die Eiweißelektrophorese?

Die einzelnen Proteine werden in einem Trägermedium mit Hilfe eines elektrischen Feldes anhand ihrer Größe und Ladung getrennt und fallen je nach Wanderungsgeschwindigkeit in unterschiedliche Fraktionen (Albumin; α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 - und γ -Globuline). Diese werden dann graphisch als Kurve (= Elektropherogramm) aufgezeichnet.

Anschließend erfolgt eine manuelle Abgrenzung der Proteinfractionen (Abbildung 1 b und c) durch eine*n unserer Spezialist*innen. Aus der Fläche unter der Kurve errechnet sich der numerische prozentuale Anteil der jeweiligen Fraktion.



ACHTUNG:

Da diese Einteilung subjektiv ist, sollte der Interpretation des Kurvenverlaufs größere Bedeutung beigemessen werden als der Interpretation der prozentualen Werte.

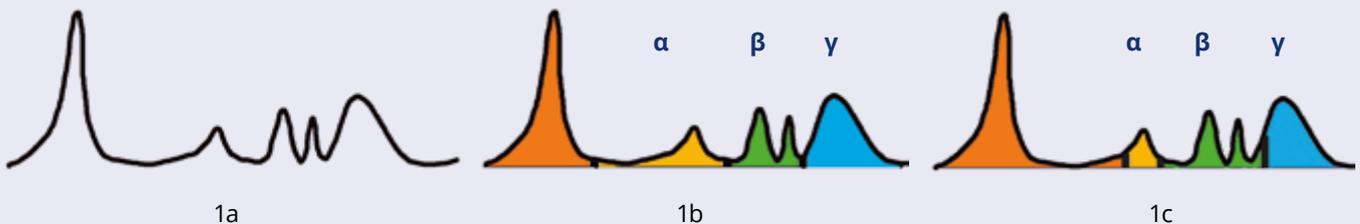


ABB. 1 Abbildung 1a (links) und b (mittig) und c (rechts) zeigen das gleiche Elektropherogramm ohne Einteilung (1a - links) sowie mit unterschiedlicher manueller Einteilung (dicke schwarze Balken) mit daraus resultierend unterschiedlichen prozentualen Fraktionen: Albumin (orange), α -Globuline (gelb), β -Globuline (grün) und γ -Globuline (blau). Es ist deutlich, dass die Fläche unter der Kurve (und somit die prozentualen Werte) durch die unterschiedliche Einteilung trotz gleichem Kurvenverlauf deutliche Unterschiede aufweisen.

Die Elektrophorese bei Biocontrol

Biocontrol verwendet eine Kapillarzonenelektrophorese, die in einem Flüssigmedium bei hoher Spannung abläuft.

Vorteile dieser Methode gegenüber den sonst häufig verwendeten Verfahren (Agarose-Gelelektrophorese, Celluloseacetat-Elektrophorese) sind u.a. die vollständige Automatisierung und dadurch eine geringere Fehleranfälligkeit sowie eine höhere Trennschärfe zwischen einzelnen Proteinfractionen. Dadurch ergibt sich z. B. die Möglichkeit der Darstellung einer biklonalen Gammopathie.

Die Ergebnisse unterschiedlicher Verfahren sind zwar gut miteinander vergleichbar, sollten allerdings immer vor dem Hintergrund der verwendeten Methode mit Methoden-spezifischen Referenzwerten interpretiert werden.

Bei Verlaufsuntersuchungen ist es ratsam, dieselbe Methode wie in der Voruntersuchung angewandt zu verwenden.

Wozu dient die Elektrophorese?

Das Aussehen des Elektropherogramms erlaubt in manchen Fällen einer Hyperglobulinämie eine Unterscheidung zwischen entzündlichen und neoplastischen Ursachen. Eine „goldene Regel“ zur Differenzierung zwischen Entzündung und Neoplasie existiert jedoch nicht und auch ist nicht in jedem Fall eine sichere Unterscheidung möglich.

Das Ergebnis muss daher individuell und unter Berücksichtigung des klinischen Bildes und der übrigen Befunde interpretiert werden. Auch ist es ohne immunologische Verfahren nicht möglich, einzelne Proteine (z. B. Haptoglobin, IgM) als solche quantitativ zu bestimmen oder das den Peak verursachende Protein anhand der Kurve zu benennen.

Interpretation von Elektropherogrammen

Physiologisch

Die Elektropherogramme verschiedener Tierarten zeigen deutliche Unterschiede. Als Beispiel sind nachfolgend unauffällige Kurven aufgeführt (Abbildung 2 a, b und c).

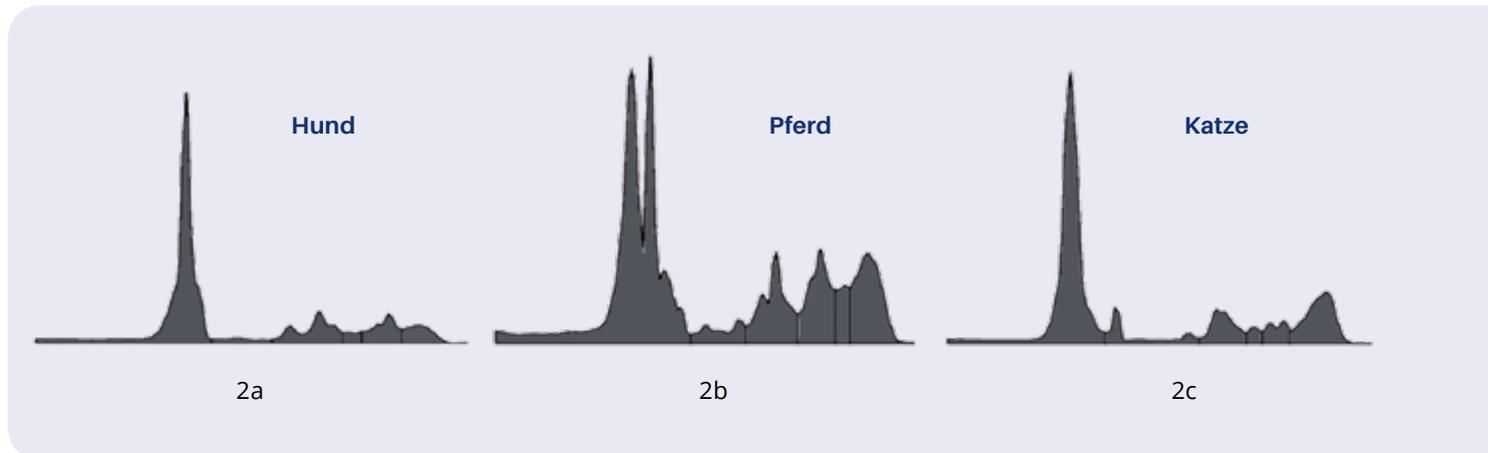


ABB. 2 zeigt Elektropherogramme gesunder Tiere: links Hund, mittig Pferd, rechts Katze

Befunde bei Hyperglobulinämie

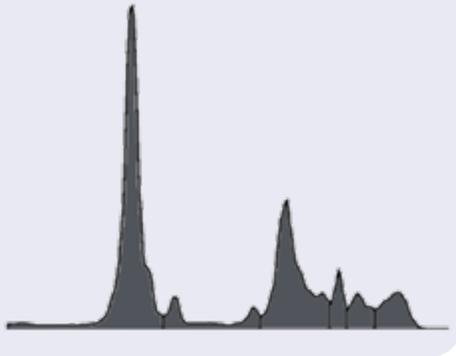


ABB. 3 zeigt eine akute Phase Reaktion bei einer Katze mit Peaks im Bereich der α_2 - und β -Globuline.

Akute-Phase Reaktion

Akute entzündliche Prozesse im Sinne einer akute-Phase Reaktion verursachen häufig geringgradige Erhöhungen im Bereich der α - und β -Globuline (Abbildung 3).

Das Albumin ist zudem häufig geringgradig vermindert (negatives akute-Phase Protein) und das Gesamtprotein geringgradig erhöht.

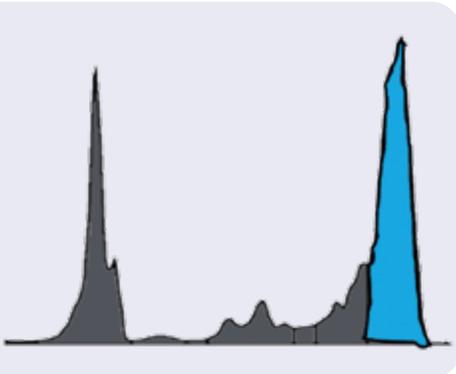


ABB. 4 zeigt eine polyklonale Gammopathie bei einem Leishmaniose-Patienten (Hund).

Polyklonale Gammopathie

Polyklonale Gammopathien treten bei einer Aktivierung des Immunsystems auf. Auslösende Ursachen umfassen chronische Entzündungen / Infektionen, Immunerkrankungen, Neoplasien oder chronische Hepatopathien. Dabei werden verschiedene Immunglobuline (z. B. IgG, IgM, IgA) sowie Subtypen eines Immunglobulins (z. B. IgG1, IgG2) produziert, was zu einer breiten Kurve (breite Basis) im Bereich der γ -Globuline führt (siehe Abb. 4). Teilweise erstreckt sich diese Kurve in den Bereich der β_2 -Globuline.

Neben einer Produktion von Immunglobulinen können ebenfalls Komplementfaktoren und akute-Phase Proteine erhöht sein, die zu begleitenden Peaks in den α - und β -Globulinen führen.

Nicht ausgeschlossen ist, dass sich ein monoklonaler Peak – insbesondere in der Anfangszeit und/oder bei zeitgleicher (überlagernder) Entzündung – innerhalb einer polyklonalen Gammopathie „verstecken“ oder sich als oligoklonale Gammopathie darstellen kann. Eine polyklonale Gammopathie schließt eine Neoplasie somit nicht sicher aus!

Monoklonale Gammopathie

Lymphatische oder plasmazelluläre Neoplasien (z.B. Multiples Myelom, Plasmozytom, B-Zell Lymphom) stellen die häufigste Ursache einer monoklonalen (seltener biklonalen) Gammopathie dar.

Ein monoklonales Elektropherogramm zeichnet sich durch eine hohe steile Kurve mit schmaler Basis (\leq Albumin) aus. Häufig ist diese im Bereich der β_2 -Globuline (Abbildung 5) oder γ -Globuline (Abbildung 6) lokalisiert.

Seltener können auch andere Erkrankungen (z. B. plasmazelluläre Entzündungen, primärer Hyperparathyreoidismus) diese Erscheinung verursachen.

In der Literatur sind ebenfalls monoklonale Gammopathien im Rahmen von Infektionserkrankungen (z.B. Dirofilariose, Leishmaniose, Ehrlichiose, FIP) beschrieben. Dies ist jedoch umstritten.

Als Differentialdiagnose wird in der Literatur die Fehlklassifikation von eigentlich oligoklonalen Gammopathien genannt, wobei möglicherweise die ungenauere Trennschärfe mancher Verfahren hierbei eine Rolle spielen kann.

Weiterhin sind wie in der Humanmedizin auch in der Veterinärmedizin Fälle einer idiopathischen monoklonalen Gammopathie (MGUS) unklarer Signifikanz beschrieben.

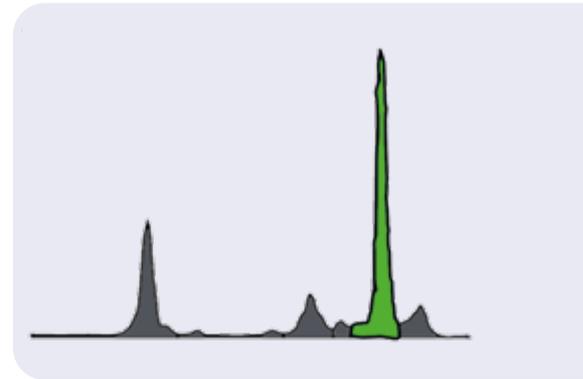


ABB. 5 zeigt eine monoklonale Gammopathie mit Spike im Bereich der β_2 -Globuline. Zudem liegt eine leichte Erhöhung der α_2 -Globuline vor und eine niedriges Albumin.

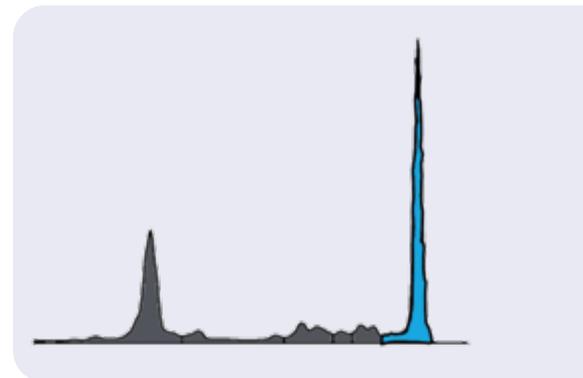


ABB. 6 zeigt eine monoklonale Gammopathie mit Spike in Bereich der γ -Globuline.

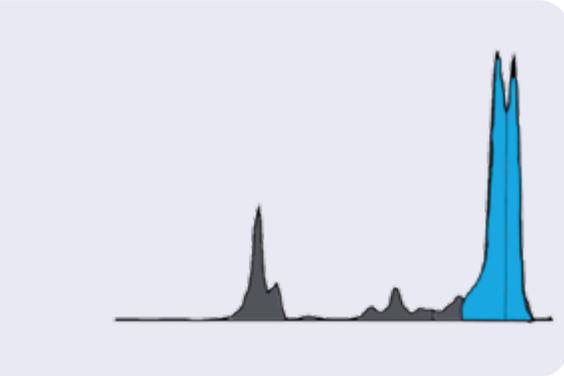


ABB. 7 zeigt ein Beispiel einer biklonalen Gammopathie.

Biklonale Gammopathie

Als biklonale Gammopathie wird das Vorliegen zweier monoklonaler Peaks bezeichnet (Abbildung 7). Dies kann ähnlich einer monoklonalen Gammopathie im Rahmen einer lymphatischen oder plasmazellulären Neoplasie auftreten.

Ursächlich für dieses Elektropherogramm kann eine monoklonale IgA-Erhöhung sein, da dieses Immunglobulin zum Teil als Dimer vorliegt. Seltener tritt das Bild bei Sekretion zweier verschiedener Immunglobuline auf. Eine weitere Unterscheidung und Klassifizierung ist nur mittels immunologischer Verfahren möglich.

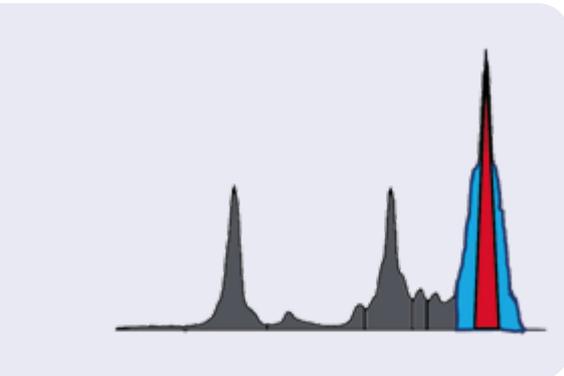


ABB. 8 zeigt beispielhaft eine oligoklonale Gammopathie. Im Bereich der Gammaglobuline findet sich ein Peak mit breiter Basis, auf dem oben ein schmaler Peak „aufsitzt“.

Oligoklonale Gammopathie

Eine weitere Form ist die sogenannte oligoklonale Gammopathie („restricted polyclonal“). Dies bezeichnet eine kleine („monoklonale“) Spitze, die auf einer breiten (polyklonalen) Basis aufsitzt (siehe Abbildung 8). Dieses Muster tritt bei Entzündungen, Infektionen (z. B. Ehrlichiose, Leishmaniose, FIP) wie auch immunvermittelten Erkrankungen auf.

Differentialdiagnostisch kann eine lymphatische oder plasmazelluläre Neoplasie mit begleitender Entzündung zu einem derartigen Muster führen (s.o.). Eine sichere Unterscheidung zwischen monoklonaler und oligoklonaler Gammopathie ist häufig schwierig. Zur weiteren Abklärung der Ursachen sind bei einem derartigen Muster weitere diagnostische Tests (u.a. Abklärung von Infektionserkrankungen, Immunelektrophorese) anzuraten.

Fazit

**Monoklonal ist nicht immer tumorös,
polyklonal schließt den Tumor nicht sicher aus**

Weitere Beispiele

In Abbildung 9 ist ein schmaler Peak im Bereich der β -Globuline bei dem Elektropherogramm eines Hundes sichtbar.

Dieser ließ sich in Kombination mit den übrigen Befunden durch eine Hämolyse erklären.

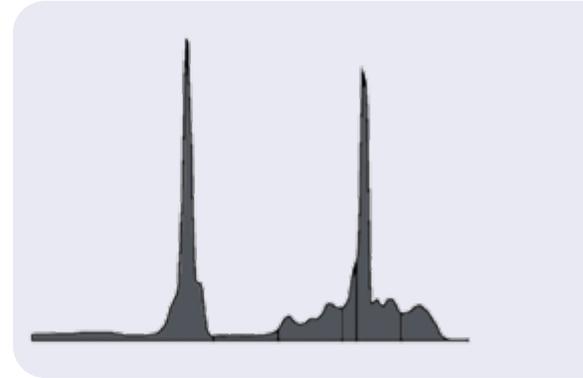


ABB. 9 Elektropherogramm eines Hundes

Abbildung 10 zeigt ein Elektropherogramm einer Katze mit Peak im Bereich der α_2 -Globuline und einen polyklonalen Peak im Bereich der γ -Globuline. Dieses Bild ist häufig bei entzündlichen Prozessen vorhanden.

Im vorliegenden Fall handelte es sich um eine junge Katze, bei der die feuchte Form der felines infektiösen Peritonitis (FIP) diagnostiziert wurde. Dieses Elektropherogramm ist dabei nicht pathognomonisch für eine FIP sondern kann ebenfalls bei anderen entzündlichen Erkrankungen vorkommen. Hinsichtlich möglicher Elektropherogramme bei einer FIP ist zu beachten, dass in der Literatur selten eine monoklonale Gammopathie in diesen Fällen beschrieben wurde.

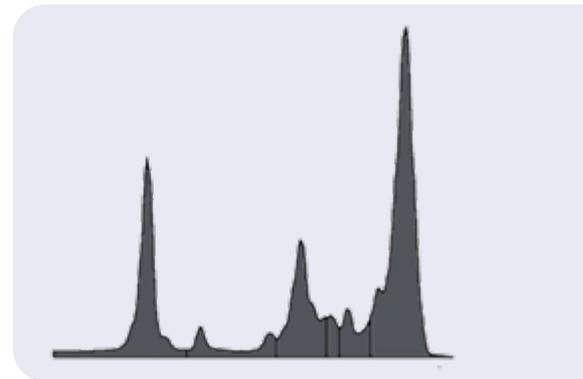


ABB. 10 Elektropherogramm einer Katze

In Abbildung 11 ist ein Elektropherogramm mit monoklonalem Peak im Bereich der γ -Globuline dargestellt.

Es wurde bei einer 14 Jahre alten Katze durchgeführt, die wegen schlechten Allgemeinbefindens und Gewichtsverlust vorgestellt worden war. Die häufigste Ursache hierfür ist eine lymphatische oder plasmazelluläre Neoplasie.

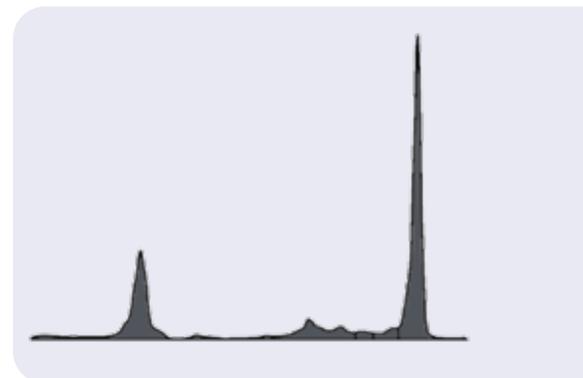


ABB. 11 Elektropherogramm einer Katze

Quellenangaben/Literatur

1. Scott, M. A., & Stockham, S. L. (2013). *Fundamentals of veterinary clinical pathology*. John Wiley & Sons.
2. Villiers, E., & Ristić, J. (2016). *BSAVA manual of canine and feline clinical pathology* (No. Ed. 3). British Small Animal Veterinary Association.
3. Jania, B., & Andraszek, K. (2016). Application of native agarose gel electrophoresis of serum proteins in veterinary diagnostics. *Journal of Veterinary Research*, 60(4), 501-508.
4. Giordano, A., & Paltrinieri, S. (2010). Interpretation of capillary zone electrophoresis compared with cellulose acetate and agarose gel electrophoresis: reference intervals and diagnostic efficiency in dogs and cats. *Veterinary Clinical Pathology*, 39(4), 464-473.
5. Moore, A. R., & Avery, P. R. (2019). Protein characterization using electrophoresis and immunofixation; a case-based review of dogs and cats. *Veterinary Clinical Pathology*, 48, 29-44.
6. Taylor, S. S., Tappin, S. W., Dodkin, S. J., Papasouliotis, K., Casamian-Sorrosal, D., & Tasker, S. (2010). Serum protein electrophoresis in 155 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(8), 643-653.
7. Tappin, S. W., Taylor, S. S., Tasker, S., Dodkin, S. J., Papasouliotis, K., & Murphy, K. F. (2011). Serum protein electrophoresis in 147 dogs. *Veterinary Record*, 168(17), 456-456.

Haftungsausschluss

Die Erkenntnisse der Tiermedizin unterliegen stetigem Wandel durch Forschung, Neuentwicklungen und klinische Erfahrungswerte.

Trotz sorgfältiger Prüfung und Recherche kann Biocontrol für Dosierungen und Applikationsformen von Medikamenten sowie für die Vollständigkeit der diskutierten Themengebiete keine Gewähr übernehmen.

Jede medizinische Fragestellung muss individuell für den jeweiligen Patienten betrachtet, jede weiterführende Diagnostik und jede Therapie auf das entsprechende Tier und dessen Bedürfnisse sowie die Anforderungen des Tierhalters zugeschnitten werden.

Die von uns angefertigten Labor-Informationen sind als unterstützender Leitfaden zu betrachten, ersetzen aber nicht die kritische Auseinandersetzung mit der Fachliteratur und ggf. die Konsultation von Spezialisten.



BIOCONTROL

Veterinär. Labor. Partner.



BIOCONTROL
EIN TEAM FÜR'S TIER

Rufen Sie uns an. Schreiben Sie uns.
Wir freuen uns auf den direkten
Kontakt zu Ihnen.

Kontakt



Biocontrol
Labor für veterinärmedizinische Untersuchungen
Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
T 06132 781-234
F 06132 781-385
E info@biocontrol.de

Veterinärlabor innerhalb Bioscientia Healthcare GmbH

biocontrol.de