

# DIE KLINIESE TOEPASSING VAN DIE SERUMPROTEÏNE - SPEKTRUM

P. D. R. VAN HEERDEN, M.B., CH.B., (PRET.), *Afdeling Interne Geneeskunde, Karl Bremer-hospitaal, Bellville, en Degenerasie Siektetoestande Groep, W.N.N.R.*

Sedert die klassieke werk van Tiselius op die gebied van fraksionering van serumproteïene met behulp van die sogenaamde gefikseerde elektroforese, waarin hy gebruik gemaak het van filtreerpapierstrookies, het daar 'n menigte publikasies verskyn waarin voortgebou is op sy metode.

Daar is reeds deur verskeie navorsers, waaronder Ogryzlo<sup>5</sup> en sy medewerkers, en Sunderman en Sunderman,<sup>12</sup> gepeop om die kliniese toepassing van die bepaalde duidelik te stel. Hul resultate in verskillende patologiese toestande toon dan ook, met geringe uitsonderings, 'n baie duidelike ooreenkoms.

Die doel van hierdie artikel is om te probeer om die gevolgtrekkings waartoe die onderskeie werkers kom, saam te vat en aan te dui in welke kliniese toestande die spektrum van waarde is.

Dit moet egter beklemtoon word dat dit 'n ondersoek is wat beperkings inhou insoverre dit nie, behalwe in enkele toestande, as alleenstaande diagnostiese hulpmiddel gebruik kan word nie. Dit maak egter tog wel deeglik 'n belangrike deel uit van die spesiale ondersoek tot ons beskikking, aangesien dit 'n redelike eenvoudige, baie konstante, en vinnige metode is en nie die laboratoriumpersoneel belas met onnodig ingewikkelde bepalinge nie.

## GEVALBESPREKINGS

### Normale Waardes

As basis vir die bespreking van die abnormale waardes word die resultate van Ogryzlo en sy medewerkers,<sup>5</sup> soos weergegee in Tabel I, gebruik.

TABEL I. NORMALE SERUMPROTEÏNE-WAARDES\*

|                   | Albumien        | $\alpha_1$ -Globulien | $\alpha_2$ -Globulien | $\beta$ -Globulien | $\gamma$ -Globulien |
|-------------------|-----------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|
| Normale speling   | 3.5 - 5.2       | 0.2 - 0.4             | 0.4 - 0.8             | 0.6 - 1.0          | 0.7 - 1.6           |
| G./100 ml.        | G./100 ml.      | G./100 ml.            | G./100 ml.            | G./100 ml.         | G./100 ml.          |
| Gemiddelde waarde | 4.32            | 0.32                  | 0.62                  | 0.8                | 1.15                |
| Standaardafwyking | G./100 ml. 0.43 | G./100 ml. 0.05       | G./100 ml. 0.11       | G./100 ml. 0.10    | G./100 ml. 0.23     |

\* Volgens Ogryzlo, et al.<sup>5</sup>

### Geval 1

M.H., 'n 42-jarige Kleurlingvrou. Hierdie pasiënt — 'n bekende geval van sistemiese lupus eritematose — was alreeds vierkeer vantevore toegelaat. Sedert haar ontslag 3 maande voor toelating het sy gemerk dat sy erge inkorting van oefeningsvermoë, gepaard met aanvalle van paroksismale nagtelike dispnee, ortopnee, en swelling van die enkels ondervind. Sy het ook swelling van haar hande en gesig gemerk.

By ondersoek het sy die tipiese huidveranderinge van lupus getoon. Sy was erg kortasem en baie edemateus. Bilaterale pleurale effusies was teenwoordig met basale krepitasies in die longvelde. Die lewer was 2 vingers tasbaar onder die ribbrand.

*Spesiale ondersoek:* Hemoglobien, 7.8 G. per 100 ml.;

besinking, 140 mm. in die eerste uur (Westergren); urine, 3+ albumien; mikroskopies, veelvuldige etterselle, epiteelselle, en granulêre silinders; bloedureum, 112 mg. per 100 ml.; bloedcholesterol, 590 mg. per 100 ml.; en L.E. selle, teenwoordig.

Die opvallende kenmerke in die serum-proteïene-spektrum (Afb. 1) is die verhoging van die waardes van die Alfa- en Gamma-globulien-fraksies, terwyl die albumien-fraksie besonder laag is. Hierdie kurwe word dikwels by S.L.E. opgemerk. Die besonder lae albumien is te wyte aan die nefrotiese beeld in hierdie pasiënt.

### Geval 2

C.T., 'n 27-jarige Blanke man, werksaam as kroegbediende, is toegelaat met die geskiedenis dat hy 'n geruime tyd lank daaglik ongeveer 1½ bottel brandewyn drink. Gedurende die afgelope 6 maande voor toelating het hy brandpyne in sy onderbene ondervind, gepaard met parestesieë, spierkrampe, en verswakking.

Veertien dae voor toelating het hy 'n drukkende gevoel in die epigastrum ondervind, gepaard met swak eetlus, windrigheid, en opsetting van die buik.

Hy het ook heelwat gewig verloor en gemerk dat sy oë geel word.

By ondersoek was daar tekens van gewigsverlies, spieratrofie in die ledemate, erge geelsug, en tekens van vit. B tekort. Veelvuldige spinnekopangiomata, palmare eriteem, ginekomiastie, en testikulêre atrofie was teenwoordig.

Die lewer was 7 vingers tasbaar onder die ribbrand, en heelwat vry vog was teenwoordig in die buikholte.

*Spesiale ondersoek:* Hemoglobien, 8.5 G. per 100 ml.; besinking, 65 mm. in die eerste uur (Westergren); witseltelling, 30,300/kub.mm.; urine, 1+ bilirubin; protrombiniëndeks, 73%; bloedcholesterol, 273 mg. per 100 ml.; timol-troebeling, 2; timol-flokkulasie, 0; sinksulfaat-troebeling, 6; direkte v. d. Bergh-reaksie, positief; serum bilirubin, 18 mg. per 100 ml.; serum alkaliese fosfatase, 12 Bodansky E. per 100 ml.; en S.S.V. glutamien, 25.2 mg. per 100 ml.

Die elektroforetiese kurwes voor en na behandeling van 'n maand word weergegee in Afs. 2 en 3.

Soos gemerk kan word, vind ons in Afb. 2 die tipiese veranderinge in die spektrum, soos gevind by lewersirroze. Die gamma-globulien is hoog en vloei saam met die beta-globulien. Die albumien-fraksie is besonder laag. Na behandeling (Afb. 3) was daar 'n opvallende styging in die albumien-fraksie, en hierdie bevinding toon duidelik die waarde van die spektrum in opvolging van pasiënte met lewersirroze.

### Geval 3

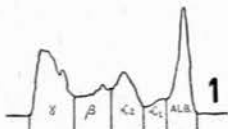
R.v.R., 'n 18-jarige Kleurlingvrou, is toegelaat met die geskiedenis dat sy ongeveer 'n week lank voor toelating, erge swelling van die ledemate, gesig, en romp ontwikkel het. Daar was enkele episodes van braking en inkorting van oefeningsvermoë.

By ondersoek het sy erge edeem van die gesig, romp, en ledemate getoon. Bloeddruk 120/80 mm.Hg. Daar was 'n groot linkssydige, en 'n kleiner regssydige pleurale effusie teenwoordig. Vry vog was aantoonbaar in die buikholte.

*Spesiale ondersoek:* Hemoglobien, 13 G. per 100 ml.; besinking, 2 mm. in die eerste uur (Westergren); urine, eiwit 3+; bloedureum, 8 mg. per 100 ml.; en bloedcholesterol, 818 mg. per 100 ml.

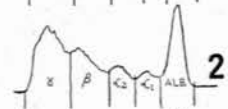
Die elektroforetiese kurwe word weergegee in Afb. 4.

Afb. 1. Serumproteïne-spektrum van geval 1: Albumien 1.40 G. per 100 ml.,  $\alpha_1$ -globulien 0.25 G. per 100 ml.,  $\alpha_2$ -globulien 1.01 G. per 100 ml.,  $\beta$ -globulien 0.70 G. per 100 ml.,  $\gamma$ -globulien 2.04 G. per 100 ml.



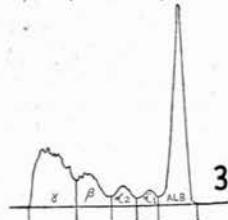
Sistemiese lupus met 'kollageen'-beeld. Lae albumien te wyte aan nefrotiese beeld.

Afb. 2. Spektrum van geval 2 voor behandeling: Albumien 1.54 G. per 100 ml.,  $\alpha_1$ -globulien 0.32 G. per 100 ml.,  $\alpha_2$ -globulien 0.53 G. per 100 ml.,  $\beta$ -globulien 1.36 G. per 100 ml.,  $\gamma$ -globulien 2.25 G. per 100 ml.



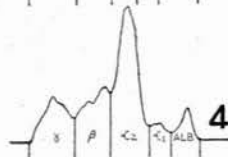
Tipiese lewersirrose-patroon.

Afb. 3. Geval 2 na behandeling: Albumien 2.97 G. per 100 ml.,  $\alpha_1$ -globulien 0.27 G. per 100 ml.,  $\alpha_2$ -globulien 0.40 G. per 100 ml.,  $\beta$ -globulien 0.90 G. per 100 ml.,  $\gamma$ -globulien 2.26 G. per 100 ml.



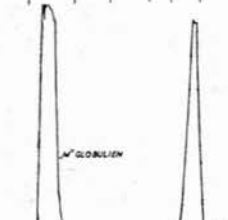
Lewersirrose na behandeling. Daar is 'n duidelike toename van die albumien-fraksie.

Afb. 4. Albumien 0.26 G. per 100 ml.,  $\alpha_1$ -globulien 0.17 G. per 100 ml.,  $\alpha_2$ -globulien 1.61 G. per 100 ml.,  $\beta$ -globulien 0.81 G. per 100 ml.,  $\gamma$ -globulien 0.65 G. per 100 ml.



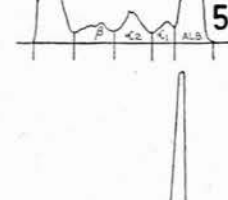
Tipiese lewersirrose-patroon.

Afb. 5. Albumien 2.94 G. per 100 ml.,  $\alpha_1$ -globulien 0.28 G. per 100 ml.,  $\alpha_2$ -globulien 0.60 G. per 100 ml.,  $\beta$ -globulien 0.48 G. per 100 ml.,  $\gamma$ -globulien 4.70 G. per 100 ml.



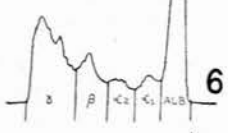
Miëlomatose met kenmerkende 'M'-globulien-piek in gammaglobulien-fraksie.

Afb. 6. Albumien 2.77 G. per 100 ml.,  $\alpha_1$ -globulien 0.45 G. per 100 ml.,  $\alpha_2$ -globulien 0.43 G. per 100 ml.,  $\beta$ -globulien 0.99 G. per 100 ml.,  $\gamma$ -globulien 2.26 G. per 100 ml.



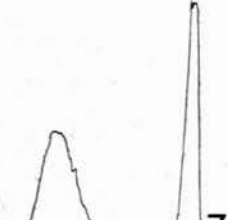
Limfadenoom met verhoogde gammaglobulien.

Afb. 7. Albumien 2.98 G. per 100 ml.,  $\alpha_1$ -globulien 0.31 G. per 100 ml.,  $\alpha_2$ -globulien 0.38 G. per 100 ml.,  $\beta$ -globulien 0.38 G. per 100 ml.,  $\gamma$ -globulien 3.85 G. per 100 ml.

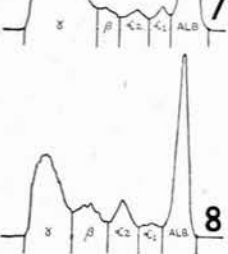


Akute miëlositiese leukemie met uitgesproke hiper-gammaglobulinemie.

Afb. 8. Albumien 2.66 G. per 100 ml.,  $\alpha_1$ -globulien 0.30 G. per 100 ml.,  $\alpha_2$ -globulien 0.78 G. per 100 ml.,  $\beta$ -globulien 0.99 G. per 100 ml.,  $\gamma$ -globulien 2.87 G. per 100 ml.



Proteïne veranderinge by sarkoïdose ('sarcoid steps').



Hier vind ons die tipiese nefrotiese kurwe met 'n baie lae albumien, 'n besonder hoë alfa-globulien en 'n lae gamma-globulien. Die beeld soos ons dit hier sien kan feitlik as diagnosties beskou word. Min of meer 'n soortgelyke beeld is egter reeds in erge pre-eklamptiese toksemie beskryf.<sup>6</sup>

#### Geval 4

H.V., 'n 67-jarige Blanke vrou, is toegelaat met die geskiedenis van geleidelike agteruitgang van haar algemene gezondheidstoestand vir ongeveer 1 jaar voor toelating.

Vier weke voor toelating het sy hardlywigheid, krampagtige buikpyne, braking, en erge gewigsverlies begin ondervind.

Verder het sy ook inkorting van oefeningsvermoë en diffuse pyne in die ledemate ontwikkel.

By ondersoek het sy chronies siek voorgekom, sy was erg anemies en het 'n torako-lumbale kifose gehad. Bloeddruk 125/75 mm.Hg. Ondersoek van die hart en longe het niks van belang opgelewer nie.

*Spesiale ondersoek:* Hemoglobien, 6.0 G. per 100 ml.; besinking, 134 mm. in die eerste uur (Westergren); urine, 3 + eiwit; röntgenfoto's van die skedel, werwelkolom, en bekken het niks van belang opgelewer nie, behalwe 'n mate van algemene osteoporose; Bence-Jones proteïne in die urine, positief; en beenmurgondersoek, tipiese miëlom-selle teenwoordig.

Die belangrike veranderinge in die serum-proteïne-spektrum (Afb. 5) is 'n matige verlaging van die albumien-fraksie, tesame met 'n erge verhoging van die gamma-globulien-fraksie. In die gamma-globulien-fraksie is daar egter 'n duidelike piek teenwoordig wat die sogenaamde 'M'-globulien verteenwoordig. Hierdie 'M'-globulien-piek is absoluut diagnosties van miëlomatose.

#### Geval 5

H.C., 'n 58-jarige Kleurlingman, is toegelaat met die volgende geskiedenis: Veertien dae voor opname het hy 'n brandpyn in die onderbuik ontwikkel, gepaard met disurie en frekwensie. Hy het ook 'n swel sel opgemerk aan die linkerkant van sy nek. Verder het hy inkorting van oefeningsvermoë en nagsweet ontwikkel. Die dag voor toelating het hy ook heelwat begin hoes.

By ondersoek was daar 'n groot massa, rubberharde, vry-beweeglike kliere, tasbaar aan die linkerkant van die nek anterior en posterior van die sternomastoïed-spier net bokant die klavikula.

Diesselfde tipe kliere was teenwoordig in beide oksels en liesstreke.

Ondersoek van die longe het verspreide ronchi en 'n duidelike pleurale wrywing aan die regterkant getoon.

Die lewer was net tasbaar, ferm, maar nie teer nie.

*Spesiale ondersoek:* Hemoglobien, 105 G. per 100 ml.; witbloedseltelling, 12,800/kub.mm.; besinking, 12 mm. in die eerste uur (Westergren); en klierbiopsie, tipiese veranderinge van Hodgkin se siekte.

Die opvallende veranderinge in die proteïne-spektrum (Afb. 6) is 'n matige verlaging van die albumien en 'n erge verhoging van die gamma-globulien. Die verhoging van die gamma-globulien is in teenstelling met limfosarkoom, waar ons dikwels 'n hipo-gamma-globulinemie vind.

#### Geval 6

S.B., 'n 19-jarige Kleurlingman, is toegelaat met 'n geskiedenis van buikopsetting, inkorting van oefeningsvermoë, swel van bene, en neusbloedings vir ongeveer 1 maand voor opname.

Verder het hy ook hemoptyse en hematurie ontwikkel.

By ondersoek was hy duidelik ortopnees en het akuut siek voorgekom. Hy was erg anemies en edeem van beide bene was teenwoordig.

Vergrote, stewige okselkliere en lieskliere was teenwoordig. Sy pols was 120 per minuut en sy bloeddruk 130/45 mm.Hg. Die hart was klinies vergroot en 'n sagte sistoliese geruis was hoorbaar oor die prekordium. Daar was krepitasies by die linker-longbasis en demping by beide basisse.

Buikondersoek het aangetoon dat die lewer vergroot was tot op die hoogte van die umbilikus, en die milt was tasbaar tot in die linker-fossa iliaca.

*Spesiale ondersoek:* Urine, 1+ urobilinoëen teenwoordig; hemoglobien, 5.5 G. per 100 ml.; besinking, 70 mm. in die eerste uur (Westergren); witbloedseltelling, 41,200/kub.mm.; en bloedbeeld en beenmurgondersoek, die beeld van 'n akute miëlositiese leukemie.

Die belangrike kenmerk in die serum-proteïene-spektrum (Afb. 7) is die erge verhoging van die gamma-globulien. Dit is reeds dikwels beskryf en veral in akute miëlositiese leukemie.

#### Geval 7

J.W., 'n 19-jarige Kleurlingvrou, is toegelaat met die volgende geskiedenis: Ongeveer 6 maande voor toelating, kort na die geboorte van 'n baba, het sy 'n lastige droë hoes ontwikkel, gepaard met dispnee, gewigsverlies, en nagsweet. Dit het progressief erger geword sodat sy later met die geringste inspanning erg kortasem geword het.

By ondersoek was daar 'n uitgesproke tagiepnee, en duidelike trommelstokkings was teenwoordig.

Uitsetting van die borskas was erg ingekort, en verspreide fyn krepitasies was hoorbaar oor beide longvelde.

*Spesiale ondersoek:* Hemoglobien, 16.0 G. per 100 ml.; witbloedseltelling, 15,300/kub.mm.; besinking, 70 mm. in die eerste uur (Westergren); Mantoux, 1:1,000 negatief; Mantoux, 1:100 sterk positief; borskasfoto, diffuse matglasvoorkoms in beide longe, behalwe die longtoppe wat normaal voorgekom het; sputumondersoek by herhaalde geleenthede het niks van belang opgelewer nie; en longbiopsie, tipiese veranderinge van sarkoïdose is histologies gevind.

Die besonder interessante proteïene-kurwe word in Afb. 8 weergegee.

Hier is die gamma-globulien aanmerklik verhoog. Die alfa<sub>2</sub>- en beta-globulien, hoewel nie bo die normale perke nie, is albei verhoog tot aan die bogens van normaal.

Hierdie verskynsel van verhoging van die alfa<sub>2</sub>-, beta-, en gamma-globulien word beskou as tipies van sarkoïdose, en Sunderman noem dit die „Sarcoid steps“.<sup>22</sup>

#### BESPREKING

Die oorsake vir die veranderinge in die onderskeie fraksies is nie altyd so eenvoudig om te verklaar nie. In die voorafgaande gevalbesprekings is enkele tipiese voorbeelde van die belangrikste spektrum-veranderings aangedui. Elke fraksie moet egter afsonderlik bespreek word om 'n verklaring te gee vir die belangrikste veranderinge.

#### 1. Albumien-fraksie

Die normale waarde van serum-albumien, soos elektroforeties verkry, wissel tussen 3.5 en 5.2 G. per 100 ml. serum.<sup>8</sup>

'n Verlaging van hierdie waarde is die belangrikste verandering waarmee ons te doen kry. Ons merk die verskynsel in verskeie toestande op en dit kan op verskeie wyses verklaar word.

(a) 'n Verlaging a.g.v. verminderde inname van proteïen-houdende voedsel, soos duidelik waarneembaar in wanvoeding.

(b) Verminderde absorpsie van proteïene vanuit die dermkanaal speel 'n rol by die verskillende wanabsorpsietoestande.

(c) Verminderde vervaardiging van albumien deur die lewer is die belangrikste oorsaak in lewerskade.

(d) Verlies van albumien uit die liggaam by toestande soos nefrose, ulseratiewe kolitis, afneem van groot hoeveelhede vog by pasiënte met askites en pleurale effusies, ens.

(e) Verlaging van albumien in sekere toestande waarvoor daar tot nog toe geen duidelike verklaring is nie, soos bv. by die kollageen-siektes.

#### 2. Veranderinge in die Globulien-fraksie

Dit is veral in hierdie deel van die spektrum waar ons besonder interessante variasies vind.

Die veranderinge is egter nie altyd so maklik om te verklaar nie, en hang nou saam met sekere metaboliese en immunologiese stoornisse.

Elke fraksie sal egter afsonderlik bespreek moet word. Dit is veral die gamma-globulien-fraksie wat in die afgelope jare besonder interessante besprekings uitgelok en vir ons baie waardevolle inligting verskaf het.

(a) *Alfa<sub>1</sub>-globulien:* Die normale waardes van die alfa<sub>1</sub>-globulien lê tussen 0.2 en 0.4 G. per 100 ml. serum.<sup>8</sup> Die mukoproteïene migreer gewoonlik in hierdie fraksie, en 'n verhoging van die mukoproteïene in die bloed is dan grootliks vir 'n styging van die alfa<sub>1</sub>-globulien-waarde verantwoordelik.<sup>1</sup>

Vermeerdering van die mukoproteïene in die bloed vind ons veral in gevalle van weefselskade en in die kollageen-siektes.<sup>1</sup>

Die alfa<sub>1</sub>-globulien fraksie word egter nie so indrukwekkend verander soos die volgende fraksie nie.

(b) *Alfa<sub>2</sub>-globulien:* Die normale waarde van die alfa<sub>2</sub>-globulien wissel tussen 0.4 en 0.8 G. per 100 ml. serum,<sup>8</sup> en dit is gewoonlik 'n verhoging van die waarde wat oor die algemeen waargeneem word.

Die mukoproteïene, glukoproteïene, en alfa-lipoproteïene migreer in hierdie fraksie,<sup>4</sup> en in enige toestand waarby ons 'n verhoging van hierdie stowwe kry, kan ons 'n verhoging van die alfa<sub>2</sub>-globulien verwag. Ons vind dit dan ook dikwels as 'n nie-spesifieke verandering in 'n groot aantal toestande waaronder karsinomatose, hartversaking, miokardiale skade, akute rumatiese koors, en nog vele ander.<sup>9,22</sup>

Ons merk dikwels 'n korrelasie tussen die bloedcholesterol-waardes en die alfa<sub>2</sub>-globulien, soos duidelik blyk uit gevalle met nefrose, diabetes mellitus, en obstruktiwe geelstug.

Hierdie fraksie is gewoonlik verhoog in die kollageen-siektes.

(c) *Beta-globulien:* Die waarde van die beta-globulien varieer tussen 0.6 en 1.0 G. per 100 ml. serum.<sup>8</sup> Verandering in die waarde van die beta-lipoproteïene speel veral 'n rol in 'n verhoging van hierdie fraksie, aangesien die beta-lipoproteïene in die beta-globulien-fraksie migreer.<sup>4</sup>

Soos bekend is daar verskeie ander biochemiese stowwe wat nou verbonde is aan die bogenoemde 3 globulien fraksies, naamlik seruloplasmien, transferrien, sekere hormone, hipertensinogeen, en andere.<sup>4</sup> Dit is egter baie twyfelagtig of hulle enige invloed sal hê op veranderinge in die spektrum.

(d) *Gamma-globulien:* Die waarde van die gamma-globulien wissel tussen 0.7 en 1.6 G. per 100 ml. serum.<sup>8</sup>

Hierdie fraksie verdien besondere aandag en, soos reeds gemeld, lê daar besonder waardevolle inligting hierin opgesluit.

Ons vind 'n verlaging van hierdie fraksie in die bekende hipo-gamma-globulinemie en agamma-globulinemie.

Die meer algemene verskynsel egter is 'n verhoging van die gamma-globulien-waardes in verskeie kliniese toestande. Hier moet veral chroniese infeksies, parasiettoestande (waaronder Kala Azar uitstaande is), die kollageen-siektes, lewersirroose, en miëlomatoose genoem word.



Dit is nie altyd so eenvoudig om die verhoging van die gamma-globulien-waarde te verklaar nie. Ons is daarvan bewus dat die sirkulerende teenliggame in hierdie fraksie opgesluit lê.<sup>4</sup> Indien ons nou 'n verhoging van teenliggame in die bloed kry, sien ons dikwels 'n verhoging van die gamma-globulien-waarde in die spektrum. Dit bly egter moeilik om te verstaan waarom die gamma-globulien-verhoging so verskillend is in verskillende siektetoestande.

Die gamma-globulien word vervaardig in die retikulo-endosteelstelsel en veral deur limfosiete en plasmassel. Onlangse werk op die gebied van lewersirroze deur Cohen en sy medewerkers,<sup>1</sup> het aangetoon dat oorgangstadias tussen retikuloendoteelselle en plasmassel in die sinusoides van sirrotiese lewers, verantwoordelik is vir die vervaardiging van 'n oormaat gamma-globulien. Hulle beskou dit as 'n outo-immunisasiereaksie teen die afbreek-produkte van beskadigde lewerselle.

Dit word algemeen aanvaar dat die sogenaamde 'M'-globulien by mielomatose deur die abnormale plasmassel vervaardig word. Die 'M'-globulien moet egter duidelik onderskei word van Bence-Jones-proteïene. Laasgenoemde verskil biochemies van die 'M'-globulien en bestaan ook uit 'n baie kleiner molekule.

Auto-immuun teenliggame is ook waarskynlik verantwoordelik vir die verhoging van die gamma-globulien in die kollageen-siektes.<sup>2</sup>

In sekere gevalle van akute leukemie word die uitermate verhoging van gamma-globulien waarskynlik veroorsaak deur vervaardiging deur die abnormale selle van abnormale gamma-globulien en ook deur die verhoogde voorkoms van infeksies in hierdie toestand.

Om nou al bogenoemde veranderinge te illustreer, word die spektra in verskeie toestande in hul geheel van nader bespreek.

#### 1. Toestande Waarin die Veranderinge Min of Meer Nie-spesifiek is

Soos reeds gemeld, bestaan daar 'n legio toestande waarby ons min of meer nie-spesifieke veranderinge in die spektrum aantref. Hieronder word toestande soos kongestiewe hartversaking, karsinomatose, glomerulonefritis, piëlonefritis, diabetes mellitus, akute rumatiese koors, en ander akute en chroniese infeksietoestande (bv. tuberkulose) gevind.<sup>8,12</sup>

Soms vind ons duidelike afwykings, en veral in akute rumatiese koors mag ons uitgesproke verhogings van alfa<sub>2</sub>- en gamma-globulien vind. Gewoonlik, egter, is die veranderinge maar net matig.

Alfa<sub>2</sub>-globulien-verhoging is die belangrikste verandering in hierdie groep met soms 'n matige verhoging van die gamma-globulien in die infeksietoestande.

#### 2. Kollageensiektes

(a) *Sistemiese lupus eritematose*. Die veranderinge hier is gewoonlik baie konstant en uitgesproke en, afgesien van 'n matige verlaging van die albumien-fraksie, vind ons hier 'n baie duidelike verhoging van die alfa<sub>2</sub>- en gamma-globulien-fraksies.<sup>8,12</sup> Hierdie veranderinge kom so dikwels voor dat mens dit feitlik as eie 'kollageen'-beeld kan bestempel.

Wanneer hierdie veranderinge teenwoordig is in die elektroforetiese kurwe, moet mens altyd baie sterk dink

aan die moontlikheid van 'n onderliggende kollageentoeestand.

In teenstelling met S.L.E. vind mens geen verandering in die spektrum by gevalle met die diskoïde letsels nie.<sup>9</sup>

(b) *Rumatoïde artritis*. Weer eens vind ons hier heel dikwels die 'kollageen'-beeld met 'n verhoging van die alfa<sub>2</sub>- en gamma-globulien.<sup>8,12</sup> Dit is egter gewoonlik nie so uitgesproke soos by S.L.E. nie.

(c) *Reiter-sindroom*. Interessant van hierdie toestand is die besondere hoë beta-globulien-waarde wat ons, afgesien van die 'kollageen'-beeld, vind.

(d) *Poli-arteritis nodosa*. By hierdie toestand vind ons ook die gewone 'kollageen' tipe spektrum. Opvallend, egter, is die besonder hoë gamma-globulien-waarde wat ons soms sien.<sup>9</sup>

#### 3. Lewertoestande

Die veranderinge in die serum-proteïen-spektrum in sekere lewertoestande is gewoonlik baie tipies. Die kurwe in lewersirroze kan feitlik as diagnosties beskou word. Die opvallende kenmerke is 'n baie lae albumien-waarde met 'n besonder hoë gamma-globulien-waarde, en dikwels merk ons 'n samevloeiing van die beta- en gamma-fraksies.<sup>8,12,14</sup> Die mate van verandering is afhanklik van die graad van lewerskade en kan moontlik beskou word as 'n indeks van die hoeveelheid skade teenwoordig.

In teenstelling hiermee vind ons gewoonlik net 'n verhoging in die alfa<sub>2</sub>-globulien in gevalle met obstruktiwe geelsug. Dit korreleer goed met die verhoging van die bloedcholesterol. Hieruit blyk die waarde van die spektrum in die differensiële diagnose van geelsug.<sup>14</sup>

In die toestand bekend as chroniese lupoïde hepatitis is die gamma-globulien-waarde baie hoog en dit kan selfs 'n waarde van meer as 6.0 G. per 100 ml. bereik.<sup>5</sup> In 'n besonder interessante artikel meld Saunders<sup>11</sup> dat die hoogste titer van teenliggame teen afbreek-produkte van lewerselle, in hierdie toestand gevind word. Dit toon baie duidelik die verband tussen die hoë gamma-globulien en die outo-immuun-teenliggame in lewertoestande. In hierdie verband bevestig dit dan ook die resultate van Cohen en sy medewerkers.<sup>1</sup>

#### 4. Niertoestande

Nefrose is die belangrikste toestand wat hier bespreek moet word.

Soos in die geval van lewersirroze is die serum-proteïen-spektrum hier ook baie tipies. Dit is so kenmerkend dat dit feitlik as patagnomonies beskou kan word. Soos reeds gemeld, word 'n soortgelyke patroon soms in erge toksemie van swangerskap gevind.<sup>6</sup> Die opvallende kenmerke is 'n besonder erge verlaging van die albumien-, 'n uitgesproke verhoging van die alfa<sub>2</sub>-globulien- en 'n verlaging van die gamma-globulien-fraksies.<sup>8,12</sup> Hierdie veranderinge skep 'n eienaardige, uiters kenmerkende patroon.

Die beeld word veroorsaak deur 'n langdurige verlies van albumien.

Die verhoging van die alfa<sub>2</sub>-globulien is in noue verband met die verhoging van die cholesterol- en lipoproteïenwaardes.<sup>4</sup> Visser<sup>13</sup> beweer dat die tekort aan albumien indirek verantwoordelik is vir die verhoging in die lipoproteïen-waarde. Volgens hom is voldoende albumien nodig om as vetsuurakseptor te dien voordat die sogenaamde opruimingsfaktor of lipoproteïen-lipase sy werk

kan doen. Die lipoproteïen-lipase is verantwoordelik vir die afsplits van vetsuur-molekules vanaf die hoë Sf. waarde lipoproteïene om dit sodoende om te sit na die lae Sf. waarde. Hy het dan ook gemerk dat toediening van heparien aan pasiënte met nefrose nie die gewenste uitwerking het om verheldering van plasma teweeg te bring nie.

#### 5. Miëloomatose

Die verandering in die proteïen-spektrum by miëloomatose is te wyte aan die vervaardiging van abnormale globuliene (sogenaamde paraproteïene) deur die abnormale plasmassel.

Soms vind ons alleen 'n verhoging van die gamma-globulien-fraksie, maar in 'n groot aantal gevalle vind ons die tipiese M'-globulien-piek in die spektrum. Gewoonlik toon die piek dieselfde beweeglikheid as die gamma-globulien maar soms kom dit voor tussen die beta- en gamma-globulien of selfs tussen die alfa<sub>2</sub>- en beta-globulien-fraksies.<sup>8,12</sup>

Martin<sup>7</sup> beweer dat alleen 5% van gevalle geen afwyking in die spektrum toon nie.

Die voorkoms van die tipiese M'-globulien-piek word deur Zinneman<sup>15</sup> op 75-80% van gevalle gestel, terwyl Innes<sup>5</sup> dit stel op 45% van alle gevalle.

'n Interessante bevinding is die van Zinneman.<sup>15</sup> In al sy gevalle wat nie 'n M'-globulien-piek in die spektrum getoon het nie, kon hy elektroforeties 'n piek aantoon in die urine. Die Bence-Jones-proteïene in die urine is hiervoor verantwoordelik.

Osserman<sup>9</sup> beweer egter dat in 3% van alle gevalle geen piek aantoonbaar is in die bloed of urine nie.

Effert<sup>3</sup> en sy medewerkers beskou die Bence-Jones-proteïene as 'n voorganger van die sogenaamde M'-globulien. Dit bestaan uit 'n kleiner molekule wat gereedelik deur die niere uitgeskei word. Sodra daar egter beskadiging van die nier ontstaan (miëloom-nier), vind die uit-skeiding nie meer so vinnig plaas nie en die Bence-Jones-proteïene word dan omgebou tot M'-globulien wat nie uitgeskei kan word nie.

#### 6. Leukemie

In leukemie bestaan daar in die akute gevalle 'n neiging tot 'n hoë gamma-globulien-waarde. Hierdie verskynsel word veral in akute miëlositiese- en monositiese leukemie gemerk.<sup>10,12,14</sup>

In chroniese leukemie is die gamma-globulien gewoonlik normaal of self laag.

#### 7. Limfosarkoom

In limfosarkoom is daar 'n hoë voorkomssyfer van hipogamma-globulinemie.<sup>11</sup>

#### 8. Limfadenoom

In teenstelling met limfosarkoom vind ons hier feitlik nooit 'n lae gamma-globulien nie. In die oorgrote meerderheid van gevalle is daar egter 'n verhoging aantoonbaar. Die albumien-fraksie is dikwels effens verlaag, terwyl die alfa<sub>2</sub>-globulien-waarde verhoog is.<sup>8,12,14</sup>

Wall<sup>14</sup> beskou die verhoging van die alfa<sub>2</sub>-globulien as 'n besonder belangrike indeks van aktiwiteit in die toestand. Hy beweer dat die alfa<sub>2</sub>-globulien verhoging reeds tot 6 maande voordat daar enige kliniese tekens van aktiwiteit is, intree. Die waarde keer spoedig terug na normaal ten tye van 'n remissie.

#### 9. Sarkoïdose

Alhoewel die bevindings in sarkoïdose gewoonlik nie spesifiek is nie, beweer Sunderman<sup>12</sup> en Hoffman<sup>4</sup> dat die proteïen-spektrum van groot waarde is in die onderskeiding van sarkoïdose en tuberkulose.

Hoffman<sup>4</sup> beweer dat die gamma-globulien gewoonlik hoër is in sarkoïdose as in tuberkulose, terwyl Sunderman<sup>12</sup> 'n egalige verhoging van die alfa<sub>2</sub>-, beta- en gamma-fraksies beskryf. Hy noem hierdie verskynsel die sogenaamde 'sarcoid steps' en beskou dit as van baie groot diagnostiese belang.

#### 10. Agamma-globulinemie en Hipogamma-globulinemie

Die voorkoms van die spektrum in hierdie toestande is vanselfsprekend diagnosties, en hier is die elektroforetiese bepaling van die proteïen-spektrum dus van onskatbare waarde.<sup>8,12</sup>

#### OPSOOMMING

Voorbeelde van gevalle waarin daar tipiese veranderinge in die serum-proteïen-spektrum teenwoordig is, word aangehaal.

'n Algemene oorsig word gegee van die belangrikste veranderinge wat mag plaasvind in die spektrum.

Die veranderinge in elke afsonderlike fraksie word bespreek en redes word aangevoer vir hierdie veranderinge.

Daar word gewys op die invloed van gebrekkige inname, absorpsie, en vervaardiging, sowel as op 'n oormatige verlies van die waarde van die serum albumien.

Weefselskade met vrystelling van mukoproteïene, kollageensiektes met verhoogde mukoproteïen-vorming, en toestand met verhoging van lipoproteïene is veral verantwoordelik vir die verhoging van die alfa<sub>1</sub>-, alfa<sub>2</sub>- en beta-globulien-fraksies.

Die verhoging van die gamma-globulien word toegeskryf aan verhoogde antiliggam-produksie a.g.v. infeksies of a.g.v. outo-immunisasiereaksies. Laasgenoemde is waarskynlik verantwoordelik vir die hoë gamma-globulien in die kollageensiektes en lewerskade.

Die spektrum, soos gevind by verskeie kliniese toestande, word bespreek, en die waarde daarvan as diagnostiese hulpmiddel en as indeks vir opvolging van siektetoestande word beklemtoon.

My opregte dank aan prof. A. J. Brink van die Departement Interne Geneeskunde vir sy hulp en raad; dr. C. P. Retief van die Departement Chemiese Patologie vir verloop tot publikasie van die elektroforetiese kurwes; dr. R. L. M. Kotze, Geneeskundige Superintendent van die Karl Bremer-hospitaal, Bellville, vir verloop tot publikasie van die siektegeskiedenis; en mev. J. Swanepoel vir die tikwerk verbonde aan die manuskrip.

#### VERWYSINGS

- Cohen, S. *et al.* (1960): *J. Exp. Med.* **111**, 285.
- Dameshek, W. (1960): *Arch. Intern. Med.* **106**, 166.
- Effert, S. *et al.* (1960): *Germ. Med. Monthly*, **5**, 413.
- Hoffman, W. S. (1959): *The Biochemistry of Clinical Medicine*, 2e uitgawe. Chicago: The Year Book Publishers.
- Innes, J. (1961): *Lancet*, **1**, 239.
- Mack, H. C. (1960): *Clin. Obstet. Gynec.*, **3**, 336.
- Martin, W. H. (1961): *Lancet*, **1**, 237.
- Ogryzlo, M. A. *et al.* (1959): *Amer. J. Med.*, **27**, 596.
- Osserman, E. F. (1955): *Ibid.*, **18**, 462.
- Rundles, R. W. *et al.* (1954): *Ibid.*, **16**, 842.
- Saunders, S. J. (1960): *S. Afr. Med. J.*, **34**, 309.
- Sunderman, F. W., jr., en Sunderman, F. W. (1957): *Amer. J. Clin. Path.*, **27**, 125.
- Visser, J. (1958): *Clearing Factor and Lipoproteïene*. Utrecht: Schotanus & Jens.
- Wall, R. (1958): *Arch. Intern. Med.*, **102**, 618.
- Zinneman, H. H. *et al.* (1960): *Ibid.*, **106**, 172.