

BÖBREK HASTALIKLARINDA SERUM PROTEİN ELEKTROFOREZİ

Dr. Akın UYSAL (*)

Dr. İlhan ÖZDEMİR()**

Dr. Cavit SÖKMEN (*)**

Serum protein elektroforozinin birçok hastalıklarda karakteristik fakat nonspesifik bulgular verirken, multipl ayalom ve nefrotik sendrom gibi bazı hastalıklarda da diagnostik değeri taşıdığı ifade edilmektedir (1-16).

Literatürde, böbrek hastalıklarını teşhisinde serum protein değışikliklerinin yardımcı olup olmadığı konusu incelenmişse de vakaların çoğunda tanı histopatolojik olarak konulmamıştır (1-15).

Bernstein ve arkadaşları (16), yaptıkları bir çalışmada serum protein elektroforozinin, böbrek hastalıklarından bazılarının teşhisinde yardımcı olabileceğini iddia etmişlerdir.

Bu nedenle, kliniğimizde böbrek iğne biyopsisiyle teşhis edilen böbrek hastalıklarında serum protein elektroforezi değışikliklerini incelemeyi uygun bulduk.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde yatan ve tanısı perkütan böbrek iğne biyopsisi ile konulan vakalar üzerinde yapıldı (17, 18, 19).

(*) A.Ü.Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği uzman asistanı

(**) A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Profesörü

(***) A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Kürsüsü Profesörü

Serum protein elektroforesi için, hastaların kol veninden sabah aç karnına alınan ve bir saat pıhtılaşmaya bırakılan 5 cc kan kullanıldı. Bu serumdan, daha önce pH sı 8.6 olan barbital tampon solüsyonu ile ıslatılan elektroforez kâğıtlarının (type IKB-3276), orjin olarak seçilen çizgisi üzerine özel alet yardımıyla (Bockman cample aplikatörü) 0.02 ml tatbik edildi. Elektroforez kuvetine normal serumları ile birlikte yerleştirilen elektroforez kâğıtlarından 100 voltluk akım 16 saat süreyle geçirildi. Kuvetten alınan elektroforez kâğıtları kurutulduktan sonra brom phenol blue ile boyandı. Analytrolde okunarak sonuçlar yüzde olarak hasaplandı (18, 22).

Hastalarda ayrıca AKŞ-NPN, kolesterol, tam kan, tam idrar, kanama testleri, serum ve idrar proteinleri kliniğimizde kullanılan rutin metodlarla tayin edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 122 vaka 7 grup altında incelendi.

1. Normal vakalar :

Bu grubu teşkil eden 26 vakanın 20 si erkek, 6 sı kadın olup, yaşları 22 ile 53 arasında değişmekteydi (ortalama 34.6 ± 11.8 yıl).

Bu gruba ait serum protein elektroforezi değişiklikleri tablo 1 de gösterilmiştir.

2. Kronik glomerülonefrit :

Bu grupta 31 vaka incelendi. Vakaların 21 i erkek, 10 u kadındı. Yaşları 13 ile 65 arasında değişmekteydi (ortalama 34.7 ± 12.4 yıl). Vakaların 17 tanesinde NPN ler normal, 3 tanesinde % 40 - % 100 mg arasında, 11 tanesinde ise % 100-305 mg arasındaydı. Hastaların total proteinleri ortalama 6.7 ± 0.7 gm olup, 24 saatlik idrar proteinleri 0.5 ile 5.0 gm arasındaydı. Kan basınçları 110/80 ile 240/140 mg arasında bulunmaktaydı.

Bu seriye ait serum protein elektroforezi, total serum proteini, 24 saatlik idrar proteini değerleri tablo 1 de gösterilmiştir.

3. Membranöz glomerülonefrit :

Bu tanı altında, 14 ü erkek, 12 si kadın olmak üzere 26 vaka incelendi. Vakaların ortalama yaşları 20.0 ± 12.0 yıl olarak bulundu. 24 vakanın NPN i normal, 1 vakanın % 85 mg, diğerinin % 129 mg dır. Hastaların günlük idrar proteinleri 0.5 ile 12.0 gm arasında değişmekteydi (ortalama 3.5 ± 3.2 24 st/gm) Total proteinleri ise ortalama 6.1 ± 0.8 gm olarak bulunmuştur. Kolesterol değerleri % 250 ile % 750 mg arasında değişmektedir. Hastaların kan basınçları 140/100 mmHg ile 90/60 mmHg arasındadır.

Bu gruba ait değerler tablo 1 de gösterilmiştir.

4. Kronik pyelonefrit :

Bu grupta 11 i erkek, 4 ü kadın olmak üzere 15 hasta incelendi.

Hastaların yaşları 18 ile 56 arasında değişmekteydi (ortalama 36.6 ± 13.0 yıl). 6 vakanın NPN i normal, 3 vakanın % 40 - % 100 mg arasında, 4 vakanın % 100 mg dan yüksekti. Vakaların günlük idrar proteinleri 0.5 ile 2.0 arasında değişmekteydi (ortalama 1.1 ± 0.5 24st/gm) Kan proteinleri ortalama % 7.0 $\pm$ 0.5 gm olarak tesbit edilmiştir. Hastaların kolesterolleri % 160 - % 310 arasındaydı. Kan basınçları 130/80 mmHg ile 230/140 mmHg arasında değişiyordu.

Bu seriye ait serum protein elektroforezi, total protein ve 24 saatlik idrar proteinleri değerleri tablo 1 de gösterilmiştir.

5. Akut glomerülonefrit :

Bu tanı altında, 7 si erkek, 4 ü kadın 11 hasta incelendi. Hastaların yaşları 6 ile 29 arasında değişmekteydi (ortalama

17.1 $\pm$ 7.3 yıl). Bütün vakaların azotemileri normaldi. İdrar proteinleri 24 saatte 0 ile 4 gm (ortalama 1.5 $\pm$ 1.6 24st/gm) olup, total proteinleri ortalama 6.6 $\pm$ 0.6 gm olarak bulunmuştur. Kolesterol değerleri % 275 - % 400 mg. mg arasında değişmekteydi. Kan basınçları normal hudutlar içindedir.

Vakalara ait değerler tablo 1 de gösterilmiştir.

6. Subakut glomerülonefrit :

Bu seri içinde, 4 ü kadın, 2 si erkek olmak üzere 6 vaka incelendi. Vakaların yaşları 9 ile 35 arasında değişmekteydi (ortalama 19.8 $\pm$ 10.5 yıl). 2 vakada NPN normal, 1 vakada % 58 mg. 3 vakada % 100 mg. dan yüksekti. 24 saatlik idrar proteinleri 0.5 ile 8.0 gm arasında değişiyordu. (ortalama 3.5 $\pm$ 2.7 24st/gm). Ortalama kan proteinleri % 5.7 $\pm$ 1.4 gm olarak bulunmuştur. Hastaların kolesterolleri ve kan basınçları normaldi.

Bu grup hastalara ait değerler tablo 1 de gösterilmiştir.

7. Diabetik glomerüloskleroz :

Bu tanı altında, 5 i erkek, 2 si kadın olmak üzere 7 vakayı inceledik. Vakaların yaşları 40 ile 60 arasında değişiyordu. Azotemi 1 hasta hariç diğerlerinde normaldi. Günlük idrar proteinleri 0.5 ile 6.0 gm arasındaydı ortalama 2.8 $\pm$ 1.8 24st/gm). Vakaların total serum proteinleri ortalaması % 6.5 $\pm$ 0.8 gm dı. Hastaların kan basınçları 130/80 mmHg ile 220/130 mmHg arasında değişiyordu.

TARTIŞMA

1. Grup. Kronik glomerülonefrit :

Kronik glomerülonefritte, serum albumininin normal veya normalin altında olduğu ileri sürülmektedir. Hastalarda beslenme bozukluğu varsa veya hastalık uzun yıllar devam etmişse, albuminlerdeki düşmenin daha aşikâr olacağı iddia edilmiştir (9, 10, 23, 24).

Biz vakalarımızda albumin fraksiyonunun % 20 oranında azalmış olarak tesbit ettik (ortalama $\% 43 \pm 4.9$).

Robert'e (13) göre kronik glomerülonefritte alfa-2 globülin normal veya yükselmiştir, beta globülinler normaldir, gamma globülinler % 25 oranında artmışlardır. Luetscher ve Jencks (9,5), bu hastalıkta beta globülinlerin normal veya hafif artmış olduklarını iddia etmişlerdir.

Serimizde, alfa-2 ve gamma globülinlerdeki yükseklik yanında beta globülin değerleri normal bulunmuştur.

2. Grup: Membranöz glomerülonefrit :

Membranöz glomerülonefritte serum protein elektroforezinin diagnostik değer taşıdığı iddia edilmektedir (2,16). Plazma proteinlerinden, özellikle albuminlerdeki düşünün teşhistes esas elemanlardan biri olduğuna Luetscher (9). dikkati çekmiştir.

Hamburger ve diğer araştırmacılar (2, 16), bu hastalarda alfa-2 globülinlerin önemli derecede arttığını göstermişlerdir.

Luetscher (9), beta globülinlerdeki yükselmenin, alfa-2 globülinlerdekinden önce meydana geldiğini iddia etmektedir. Fisher'e göre (11), beta globülinler protein elektroforezinde 2 pik yapmaktadır. Bu ötre göre hastalara dializ tatbik edildiğinde, mobilitesi yavaş olan globulinlere ait olan ikinci pik daha bariz hale gelmektedir.

Robert (13) nefrotik sennrom gösteren bazı vakalarda alfa ve beta globülinlerin elektroforetik olarak birbirlerinden zor aydıklarını tesbit etmiştir. Yazar bu durumu alfa-beta birleşmesi olarak isimlendirmiştir.

Bu grup hastalarda gamma globülinlerin normal veya düşük değerler verdiği birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (2, 16, 24).

Routh ve Kobayashi (14), mevcut serum protein değişikliklerinin hastalık süresi uzadıkça daha aşikâr hale geldiğini iddia etmektedirler.

Serum protein elektroforezi tatbik edilen vakalarımızın albumin fraksiyonlarının incelenmesinde, normal değerlerimize göre bariz bir azalma tesbit ettik, ortalama $\% 35.6 \pm 9.1$.

Hastalarımızda alfa - 1 globülinler normaldir. Alfa - 2 globülinlerse normalin üç katına yakın yükselmşilerdir. (ortalama $\% 22.0 - 8.7$).

Beta globülinlerde serimizde yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca birçok vakalarımızda Robert'in (13) bahsettiği gibi alfa - beta globülin piklerini birbirinden ayırmama durumuna raslanmıştır.

Serimizde gamma globülinlere ait değerler normal hudutlar içinde görülmektedir. (ortalama $\% 19.7 \pm 7.1$).

Bu sonuçlardan hareketederek, albuminlerde olduğu gibi globülinlerdeki değerlerin de literatürdeki bulguları desteklediğini söyleyebiliriz.

3. Grup : Kronik pyelonefrit :

Kronik pyelonefritlilerde serum albuminlerinin normal, azalmış veya artmış olarak bulunabileceği gösterilmiştir (13).

Hastalarımızdan sadece bir tanesinde albuminleri yüksek bulduk ($\% 59$). Diğer vakalarımızdaki albumin değerleri düştü.

Literatürde alfa - 2 ve gamma globülinlerin kronik pyelonefritlerde yüksek olarak bulunduğu bildirilmektedir. (4,13). Biz de vakalarımızın $\% 75$ inde gamma globülinleri yüksek olarak bulduk (ortalama $\% 22.1 \pm 5.0$). Ayrıca alfa-2 globülinlerin de artmış olduğunu tesbit ettik.

Pyelonefritte serum protein elektroforezine ait bulgular nonspesifik olarak kabul edilmektedir (4,13). Bizim bulgularımız da bu görüşü desteklemektedir.

4. Grup: Akut glomerülonefrit :

Akut glomerülonefritlerde serum albuminlerinin normal veya düşük olabileceği bildirilmektedir. Bazı araştırmacılar normalin % 80 nine kadar düşen albumin değerleri yayınlamışlardır (13,3,24).

Vakalarımızın bir tanesi hariç, diğerlerinde serum albuminlerinin normale göre azalmış olduğunu tesbit ettik (ortalama normalin % 82 si). Vardığımız bu sonuç diğer araştırmacıların bulgularını desteklemektedir.

Akut glomerülonefritlerde alfa - 2 ve gamma globülinlerin önemli artışlar gösterdiği bildirilmektedir (5,13).

Bernstein ve arkadaşları (16),25 poststreptokoksik akut glomerülonefrit vakasında gamma globülinlerdeki yükselmeyi ASO titresindeki yükselme ile birlikte tesbit etmişlerdir.

Vakalarımızda gamma globülinleri yüksek olarak bulduk. Alfa - 2 globülinlerdeki artma daha bariz olup, normalin üç kadar çıkmaktadır. Vakalarımızın beta globülin fraksiyonları normaldir.

Akut glomerülonefritlerdeki serum protein elektroforezi değişikliklerinin nonspesifik olduğu, birçok akut infeksiyöz hastalıkta aynı bulgulara raslandığı iddia edilmektedir (5,13).

5. Grup : Subakut glomerülonefrit :

Literatürde, bu konuda yeterli bilgiye raslanmamaktadır.

Bu gruptaki hastalarımızda, albumin fraksiyonunu aşık olarak düşük bulduk (ortalama % 36.9 ± 9.0). Normalin % 65 ine kadar varan bu düşme, bazı hastalarımızda görülen yüksek proteinüri ile izah edilebilir.

Serimizde, alfa - 1 globülinleri normal bulduk. Buna karşılık, özellikle hipoalbuminemi gösteren vakalarımızda alfa - 2 globülinler normalin üç katına kadar çıkmaktadır.

Beta globülinler, bir vakamız hariç diğerlerinde normal sınırlar içindedir.

T A N I	VAKA ADEĐİ	İDRAR PROTİTİ gm/24st	TOTAL PROTEİN %mg	SERUM PROTEİN ELEKTROFOREZİ				
				ALBUMİN %	ALFA 1 GLOBULİN	ALFA 2 GLOBULİN	BETA GLOBULİN	GAMMA GLOBULİN
NORMAL	26			54.9 ± 3.5	4.0 ± 1.2	8.1 ± 1.8	13.3 ± 1.8	19.7 ± 2.0
KRONİK GLOMERÜLONFRİT	31	1.7 ± 1.1	6.7 ± 0.7	43.6 ± 4.9	6.0 ± 1.6	12.0 ± 3.4	13.3 ± 2.6	25.1 ± 6.1
MEMBRANÖZ GLOMERÜLONFRİT	26	3.5 ± 3.2	6.1 ± 0.8	35.6 ± 9.1	4.7 ± 0.7	22.0 ± 8.7	13.0 ± 4.9	19.7 ± 7.1
KRONİK PYELONEFRİT	15	1.1 ± 0.5	7.0 ± 0.9	46.3 ± 6.7	5.9 ± 2.0	12.0 ± 3.4	13.7 ± 2.8	22.1 ± 5.0
AKUT GLOMERÜLONFRİT	11	1.5 ± 1.6	6.6 ± 0.6	45.9 ± 4.3	5.0 ± 1.0	13.1 ± 3.5	13.0 ± 2.4	23.0 ± 5.6
SUBAKUT GLOMERÜLONFRİT	6	3.5 ± 2.7	5.7 ± 1.4	36.9 ± 9.0	4.6 ± 1.2	15.3 ± 6.9	13.1 ± 5.8	30.1 ± 8.4
DİYABETİK GLOMERÜLOSKLEROZ	7	2.8 ± 1.8	6.5 ± 0.8	35.0 ± 7.8	6.0 ± 3.2	13.7 ± 3.7	17.2 ± 2.6	28.1 ± 5.0

T A B L O 1

Subakut glomerülonefritlerde, gamma globülinlerin incelediğimiz diğer parankimal böbrek hastalıklarına göre en yüksek değerlere ulaştığını saptamış bulunuyoruz (ortalama % 30.1 $\pm$ 8.4).

6. Grup : Diyabetik glomerüloskleroz :

Mackay (10), diyabetik glomerüloskleroda albumin fraksiyonunda fazla miktarda düşme ile birlikte, alfa-2 ve beta globülinlerde artış olduğunu idia etmekteir. Aynı araştırma-cıya göre, bu grup hastalaraki gamma globülin değerleri normal hudutlar içindedir.

Biz, vakalarımızın albumin fraksiyonlarında önemli derecede düşme tesbit ettik. Normalin % 60 ma kadar olan bu azalmanın yanında alfa-2, beta ve gamma globülinler aşikar artma göstermekteydi. Gamma glomülinlerdeki bu artışla bizim serimiz Mackay'ın vakalarından farklıdır.

Ö Z E T

Serum protein elektroforezi böbrek hastalıklarından özellikle membranöz glomerülonefritlerde spesifik ve anlamlı değişmeler göstermektedir.

Vakalarımızda, albumin fraksiyonu normal değerlerin altındaydı. Bu azalma membranöz glomerülonefrit, diyabetik glomerüloskleroz ve subakut nefritlerde daha belirgindi.

Alfa-1 globulinlere ait değişmeler önemsiz bulunmuştur.

Alfa-2 glomulinlerdeki yükseklik, başta membranöz glomerülonefrit olmak üzere subakut glomerülonefritlerde ve diyabetik glomerülosklerozda görülmekteydi.

Beta globülinlerdeki yükselme membranöz glomerülonefrit ve diyabetik glomerülosklerozda aşıkardı.

Gamma globulin fraksiyonu diğer parankimal böbrek hastalıklarında yükselmesine karşılık membranöz glomerülonefritlerde normale en yakın değerleri göstermekteydi.

SERUM PROTEIN ELECTROPHORESIS IN RENAL DISEASE

Serum protein electrophoresis was done in 96 patients with renal disease, such as : Chronic glomerulonephritis, Membranous glomerulonephritis, acute glomerulonephritis, subacute glomerulonephritis and diabetic glomerulosclerosis.

Serum albumin was low this patients but it was prominent in the patients with membranous glomerulonephritis, subacute glomerulonephritis and diabetic glomerulosclerosis.

Serum alphe - 2 globulin level was higher than normal valoue membranous glomerulonephritis, subacute glomerulonephritis and diabetic glomerulosclerosis. On the other hand serum globulin level was higher than normal value in all patients except for membranous glomerulonephritis.

KAYNAKÇA

- 1 — BRACKENRIDGE, C. J., and CSILLAG, E. R. : Aguantitative electrophoretic survey of serum protein fractions in health and disease. *Acta. Med. Scan.* 56: 383, 1962.
- 2 — GUNNAR, B. S., EDMUND, C. B., and BERNARD, F. : Electrophoretic studies of nephrotic syndrome in children. *The Mayo Clin.* 29: 555, 1954.
- 3 - HAMBURGER, J. : *Nephrology*. Paris. France. 1969.
- 4 — HARDWICKE, J. : Serum and urinary protein changes in the nephrotic syndrome. *Proc. Roy. Soc. Med.* 47:834, 1954.
- 5 — JENKCKS, W. P., SMITH, E. R. and DURRUM, E. L. : The clinical significance of the analysis of serum protein distribution by filter paper electrophoresis. *Amer. J. Med.* 21: 387, 1956.
- 6 — LeWIS, L. A. : *Electrophoresis of serum and urinary proteins in renal in biochem. clinics.* 2, The Kidney. Reuben H. Donaly Corp., New York, 1963.
- 7 — LEWIS, F. N. : Serum paper electrophoresis in the diagnosis of lupoid nephrosis. *Canad. Med. Ass. J.* 87: 584, 1962.

- 8 — LONGSWORD, L. G., and MAC INNES, D. : An electrophoretic study of nephrotic sera and urine. *J. Exp. Med.* 71 : 77, 1940.
- 9 — DUETSCHER, J. R. : Electrophetic analysis of plasma and urinary proteins. *J. Clin. invest.* 19 : 313, 1940.
- 10 — MACKAY, I. R. VOLWILER, W., and GOLDSWORTHY, P. D. : Paper electrophoresis of serum proteins. *J. Clin. Invest.* 33 : 855, 1954.
- 11 — MARIE, A. F., PAUL, A. S., ANNA, M. C., and MAUD, L. M. : Qualitative and quantitative changes in plasma proteins of lipid nephrosis demonstrated by electrophoresis. *J. Lab. Clin. Med.* 37 : 894, 1951.
- 12 — RAYEOUD, R., ESHOUGES, J. R., et MINICONI, P. : Electrophoresis et medicine interhe. *Algerie Med.* 63 : 801, 1959.
- 13 — ROBERT, L. : The use of serum protein electrophoresis in clinical medicine. *A. M. A. Arrh. Int. Med.* 102 : 618, 1953.
- 14 — ROUTH, J. J., KNAPP, E. L., and KOBAYASHI, C. K. : Electrophoretic studies of plasma proteins in children with lipid nephrosis. *J. Ped.* 33 : 668, 1948.
- 15 — WUNDRELY, C. H., KARRER, J., HUGENTBLER, F., and WUHRMANN, F. : Etude des modification des proteines seriques, dans 174 cas presentat une hyperglobulinemie alfa et de leur signification clinique. *Rev. Hémat.* 6/1 : 3, 1951.
- 16 — BERNSTRİN, S. H., BERKMAN, J. I., ALLERHAND, J. : The diagnostic significance of serum electrophoresis in acute renal disease. *Amer. J. Med.* 256 : 97, 1968.
- 17 — ÖZDEMİR, A. : Perkütan böbrek iğne biyopsi tekniği. *Ankara. Üniv. Tıp Fak. Mec.* 17 : 651, 1964.
- 18 — ÖZDEMİR, A. İ., SÖKMEN, C. : Türkiyede böbrek hastalıklarının tanısında iğne biyopsisi. *A. Ü. Tıp Fak. Mec.* 25 : 1235.
- 19 — ÖZDEMİR, A. İ. : Membranöz glomerülonefritlerde klinik ve histopatolojik incelemeler. *A. Ü. Tıp Fak. Mec.* 1965.
- 20 — KARK, R. M., and MCEHREKER, C. : Biopsy of kidney in prone position. *Lancet.* 1 : 1054.
- 21 — MUERCKE, R. C., KARK, R. M., and PIRANI, C. L. : The technique percutaneous kidney biopsy in prone position. *J. Urol.* 74 : 267, 1955.

- 22 — BERRY, E. R., and CHANTIN, A. : Detailed electrophoretic analyses of sera healthy young men. J. Clin. Invest. 34: 1513, 1955.
- 23 — SÖKMEN, C. : Dahili böbrek hastalıkları. 2. Baskı. Ankara, 1961.
- 24 — STRAUSS, M. B., and WELT, L. G.: Disease of the kidney. Res-ton. 1963.