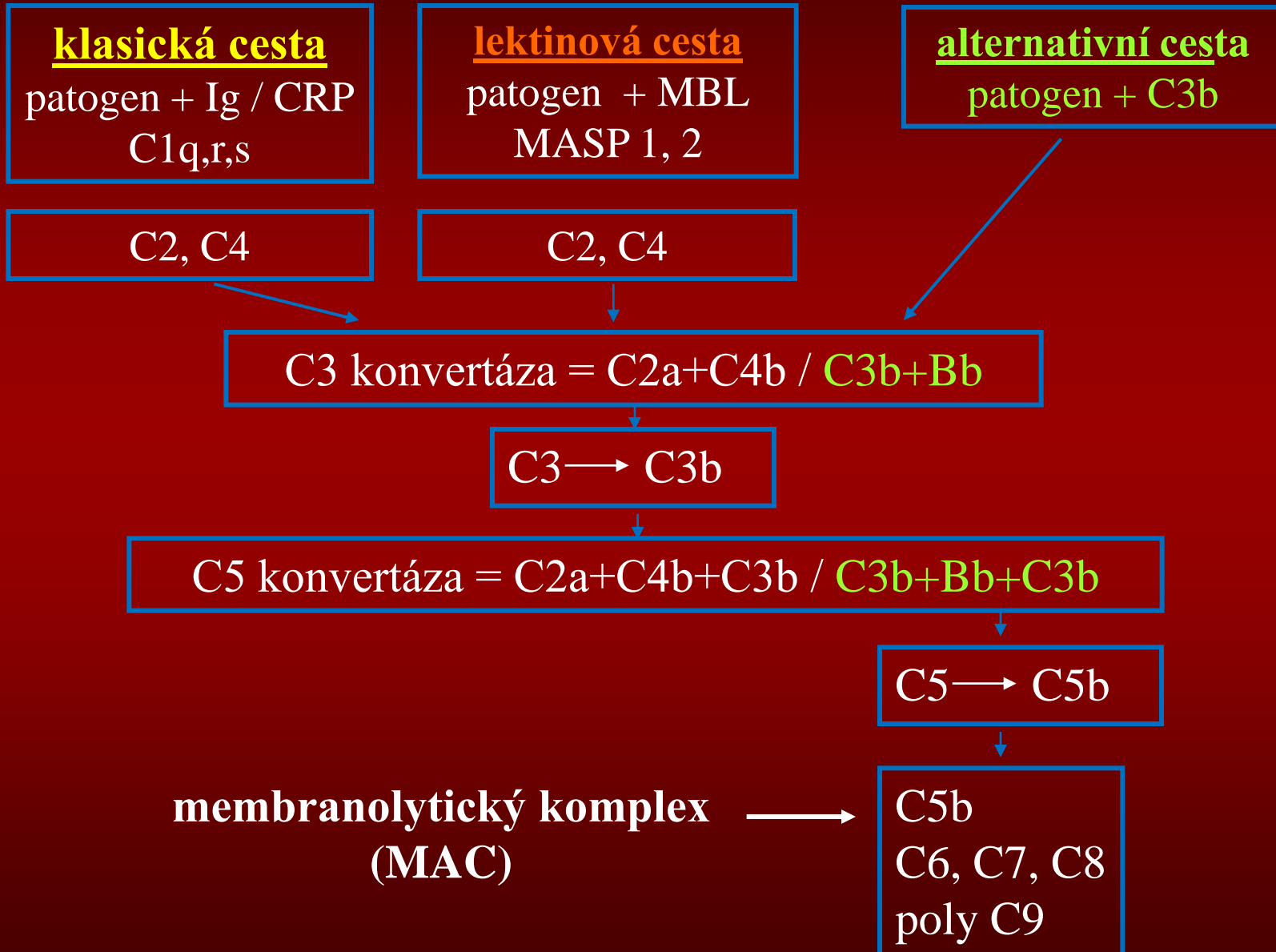


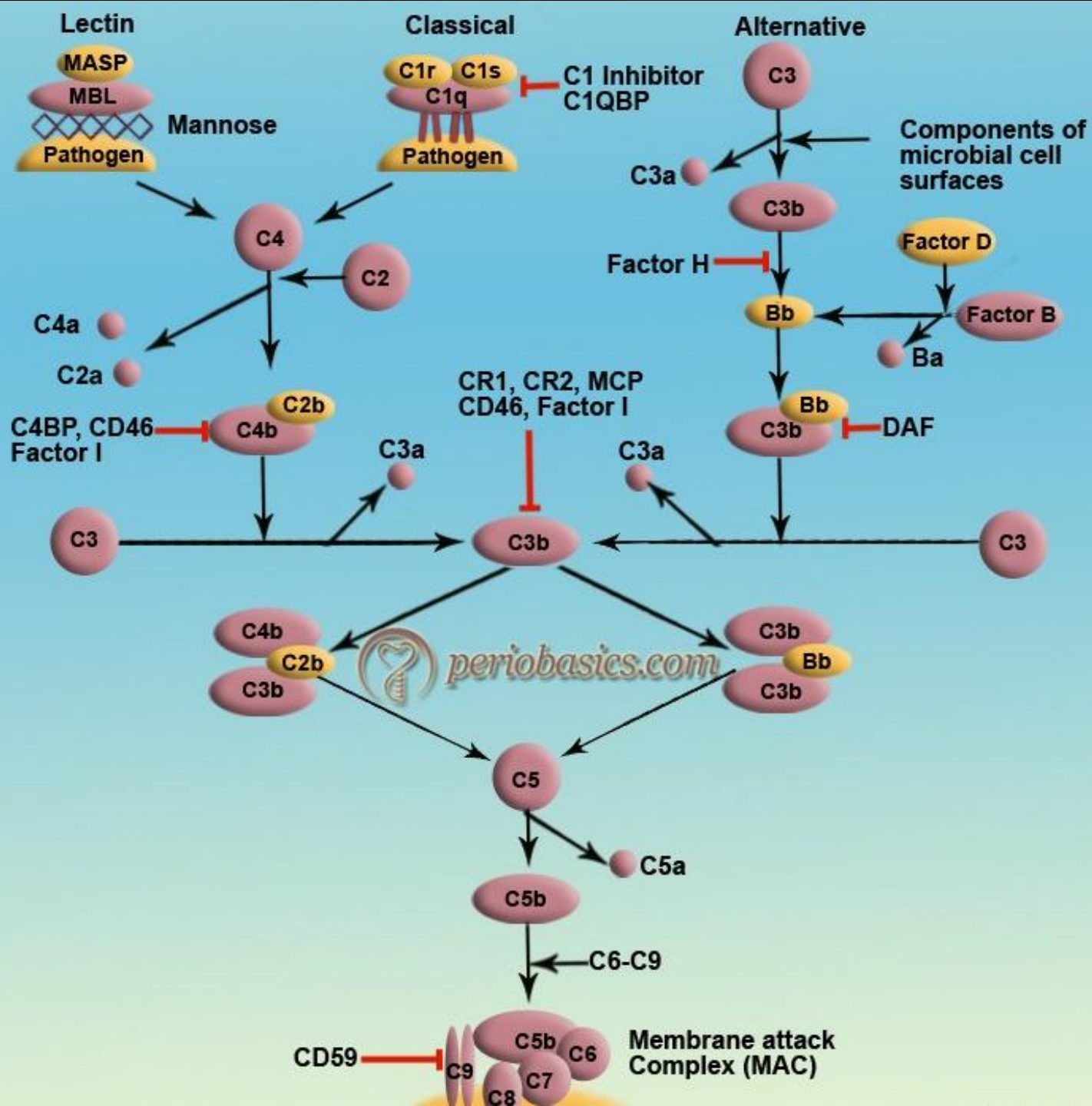
# KOMPLEMENTOVÝ SYSTEM

# KOMPLEMENT

- humorální složka **vrozené** imunity
- evolučně „starobylý“ **system** – primitivní živočichové disponují podobnými proteiny
- komplementový systém je tvořen **desítkami složek** (přítomny v séru nebo vázány na povrchu buněk)
- **kaskáda** po sobě následujících **kroků** spojená s proteolytickým štěpením jednotlivých složek
- **amplifikace** původního signálu

# Aktivace komplementu





# KOMPLEMENT - funkce

- **Lýza** buněk, mikroorganismů (MAC)
- **Opsonizace** – označení cizích buněk a částic, podpora fagocytózy (C3b)
- **Chemotaxe** – přivolání dalších složek imun. sys. (C3a, C5a)
- **Propagace imunitní reakce** - prozánětlivá aktivita (C3a, C5a)
- **Immune clearance** – odstraňování imunokomplexů z cirkulace (C3b, C4b)

# Regulace komplementové kaskády

## Regulátory

- **Pozitivní:** properdin (faktor P)

- **Negativní (inhibitory):**

C1 INH, CR1, MCP, DAF, faktor H, faktor I, CD59, C4bp

# Deficity komplementového systému

- **C1-C4** – deficit způsobuje častější výskyt pneumonií, pyogenních infekcí, častý vývoj systémových imunokomplexových chorob (SLE-like)
- **C3-C9** - zejména náchylnost k pyogenním infekcím; u deficitu C9 jsou typické opakované meningokové meningitidy
- **C1 INH** - hereditární angioedém

# Hereditární angioedém (HAE)

- způsoben **deficitem inhibitoru C1 INH** – inhibuje serinové proteázy C1r a C1s
- dochází k **nekontrolované aktivaci komplementového systému** při traumatech, stomatologických výkonech, infekcích, menstruaci
- vazoaktivní peptidy (bradykinin aj.) způsobují zvýšenou cévní permeabilitu se **vznikem edému**
- klinické příznaky: nesvědivé kožní otoky, dechové obtíže, průjmy, křeče v břiše
- **lab. obraz:** většinou snížená hladina nebo funkce C1 INH, někdy snížené hladiny C2, C4
- několik typů
- dominantní dědičnost - mutace v genu pro C1INH



# Vyšetření komplementu

## INDIKACE:

- **podezření na deficit některé ze složek** - vyšetří se funkce celého systému, v případě defektu se testují hladiny jednotlivých složek
- **podezření na hereditární angioedém** - vyšetří se hladina a funkce C1 INH a hladiny jednotlivých složek
- **monitorování zánětlivého procesu** - složky komplementu se chovají jako proteiny akutní fáze, jejich hladina vzrůstá při zánětu
- **diagnostika a monitorování imunokomplexových chorob**
  - při silné aktivaci komplementu dochází ke spotřebě složek a poklesu jejich hladin v séru

# Vyšetření komplementu

## LAB. METODY:

- **funkční vyšetření celého systému**  
(jednotlivých aktivačních cest)
  - založeno na hemolytické funkci komplementu (CH50, AH50)
  - nebo detekci konečných složek kaskády (MAC) pomocí specifických protilátek (ELISA)
- **funkční vyšetření C1 INH**
  - ELISA
- **stanovení koncentrace jednotlivých složek**
  - nefelometrie, turbidimetrie, radiální imunodifúze, ELISA

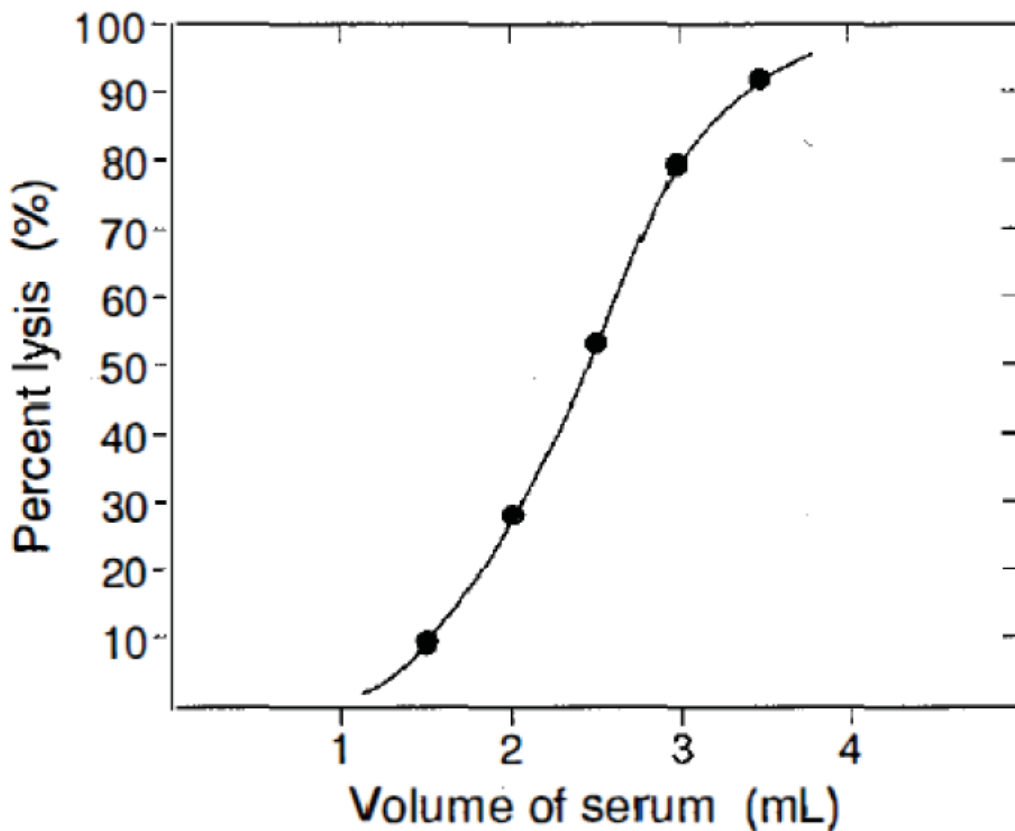
# Test CH50

- **funkční test** klasické cesty aktivace komplementu
- **sérum se zmrazí** co nejdříve po odběru, rozmrazí těsně před vyšetřením – **složky komplementu jsou termolabilní**
- **princip testu:** beraní erythrocyty + amboceptor (antierythrocytární protilátky) + sérum pacienta
  - amboceptorem označené erythrocyty jsou cílem pro komplement obsažený v séru → **hemolýza** → měření **absorbance hemoglobinu** spektrofotometricky
- tímto testem se ověří funkčnost kaskády jako celku
- pro vyšetření hladiny a funkce jednotlivých složek se provádí jiné testy

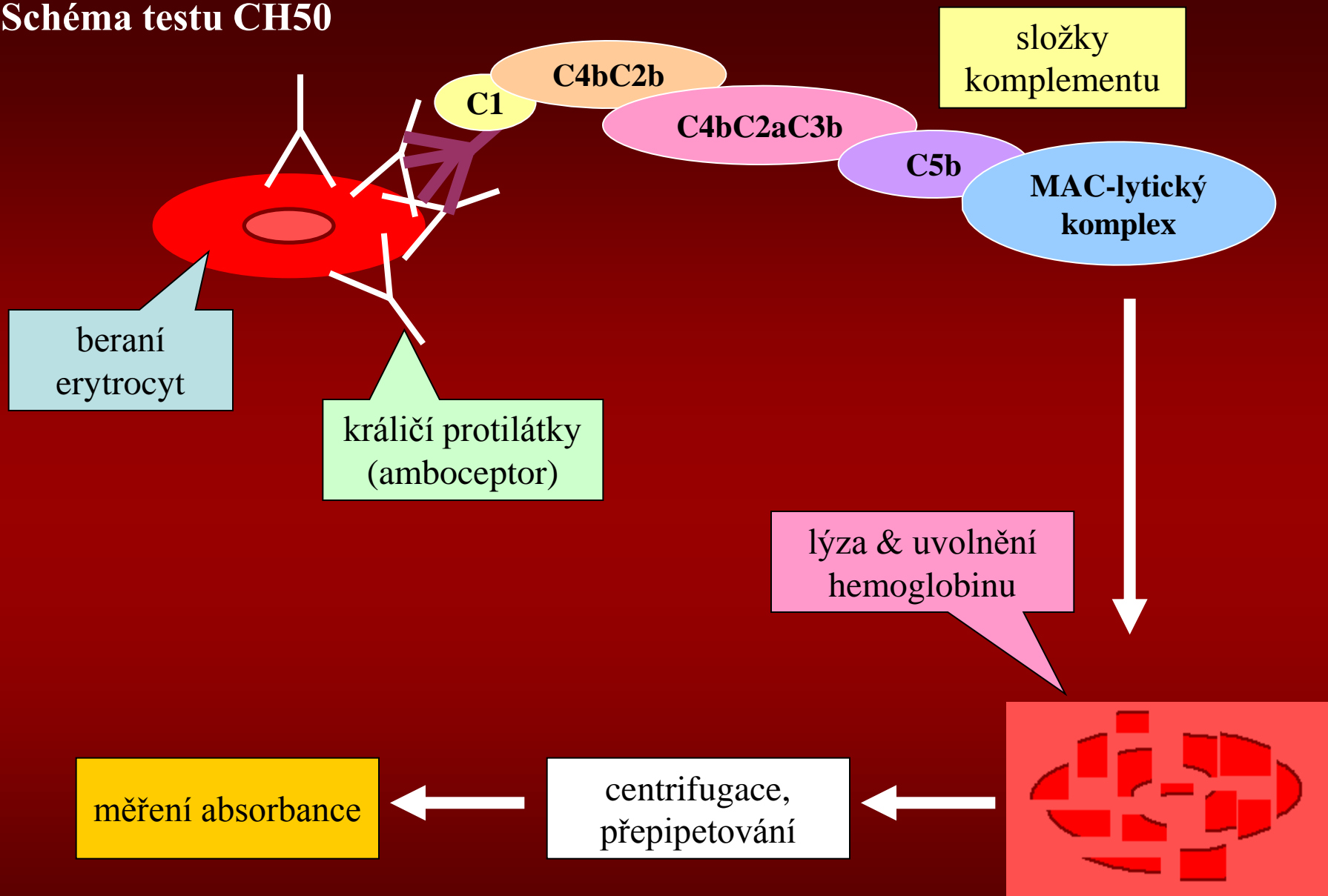
# Jednotka CH50

aktivita komplementu je vyjádřena v **jednotkách CH50**

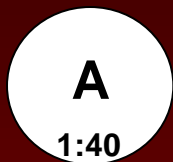
→ **množství komplementu** v 1ml séra, které za standardních podmínek způsobí **50% lýzu** definované suspenze beraních erytrocytů



# Schéma testu CH50



1)



2)

3)

← sérum 1:40

← 100ul hemol.sys.

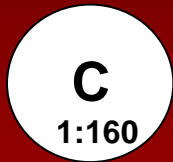
fyz.roz. →



← sérum 1:40

← 100ul hemol.sys.

fyz.roz. →



← promíchání a přenos 100ul

← 100ul hemol.sys.

fyz.roz. →



← promíchání a přenos 100ul

→ odstranit 100ul

← 100ul hemol.sys.



← sérum 1:60

← 100ul hemol.sys.

fyz.roz. →



← sérum 1:60

← 100ul hemol.sys.

fyz.roz. →



← promíchání a přenos 100ul

→ odstranit 100ul

← 100ul hemol.sys.

fyz.roz. →



X



← 100ul H<sub>2</sub>O

← 100ul hemol.sys.