

KOMPLEMENTOVÝ SYSTEM

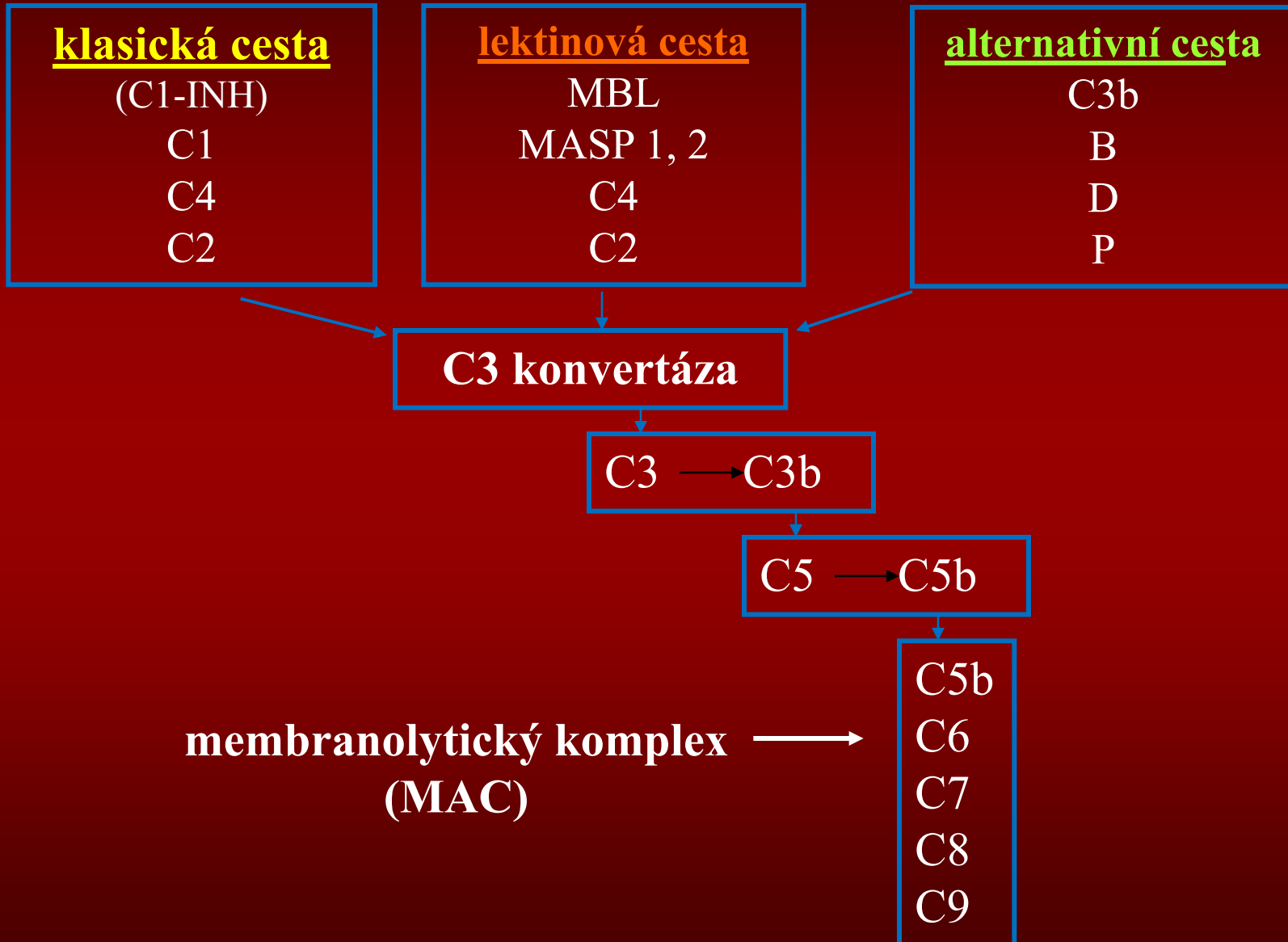
KOMPLEMENT

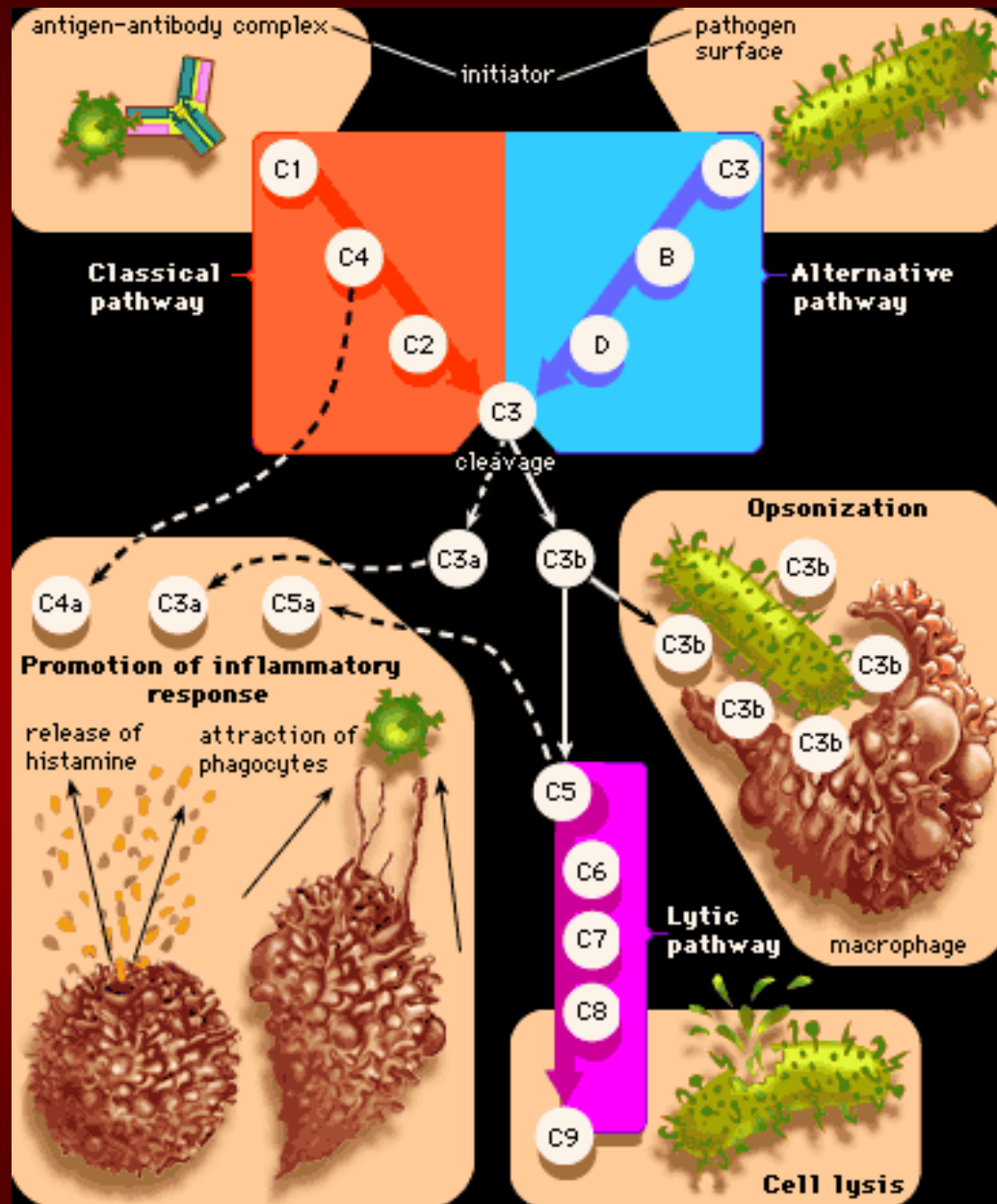
- komplementový systém je tvořen desítkami složek (přítomny v séru nebo vázány na povrchu buněk)
- „starobylý“ systém – primitivní vícebuněčné organismy disponují proteiny příbuznými našemu kompl.systému
- složka vrozené imunity, která může být spuštěna i humorální složkou imunitního systému

KOMPLEMENT - funkce

- **LÝZA** - buněk, bakterií, virů
- **OPSONIZACE** - podpora a zprostředkování fagocytózy
- **PROPAGACE** imunitní reakce – přivolání a rozpoznání dalšími složkami IS, vyvolání zánětu
- **IMMUNE CLEARENCE** – odstraňování imunokomplexů z cirkulace

Aktivace komplementu





Biologické funkce aktivovaných složek komplementového systému

- lýza buněk (mikroorganismů) (MAC)
- opsonizace (C3b)
- chemotaxe (C5a, C3a)
- prozánětlivá aktivita (C3a, C5a)
- přenos imunokomplexů (C3b, C4b)
- regulace paměťové odpovědi (C3b, C3d)

Regulace komplementové kaskády

- regulace je velmi důležitá (různé mechanismy: nestabilita složek, regulační proteiny)
- regulátory komplementové kaskády
C1INH, C4bp, CR1, MCP, DAF, faktor H, faktor I, faktor P, CD59

Deficience komplementového systému

- **C1-C4** : častý vývoj systémových imunokomplexových chorob (SLE-like), náchylnost k pyogenním infekcím
- **C3-C9**: zejména náchylnost k pyogenním infekcím; u deficitu C9 jsou typické opakované meningokové meningitidy
- **C1 INH**: hereditární angioedém

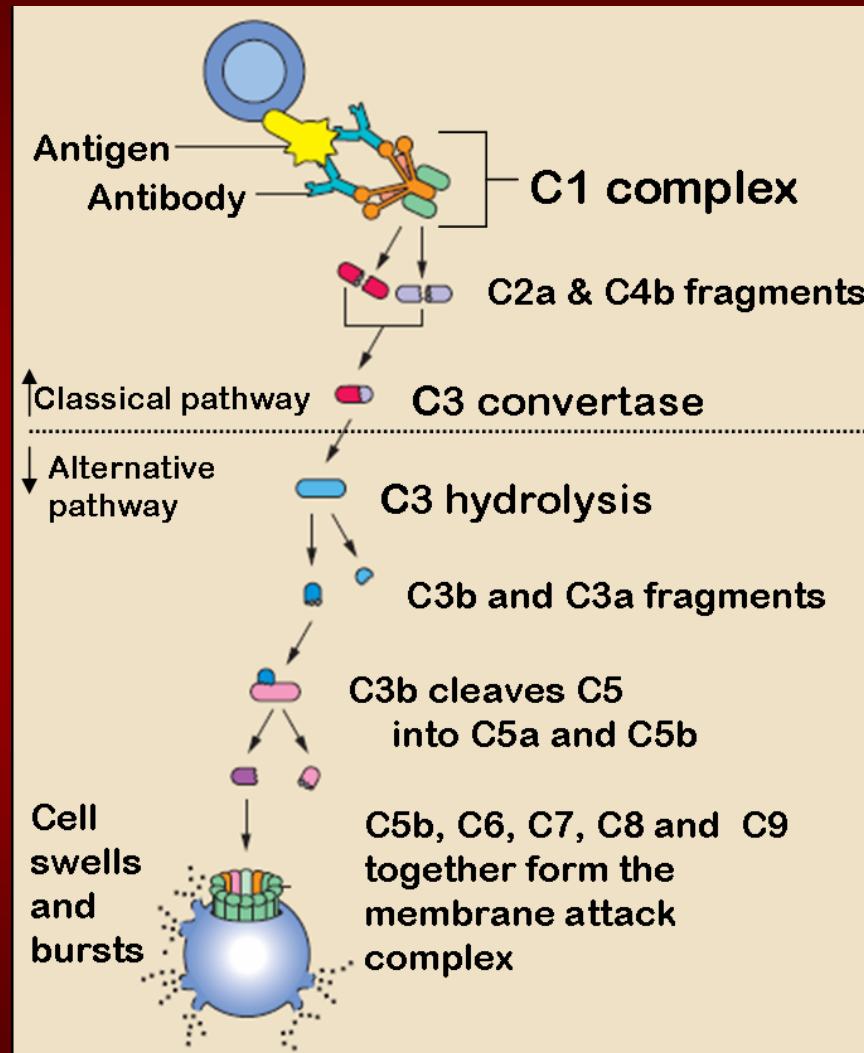
Hereditární angioedém

- způsoben deficitem C1 INH
- dominantně dědičný
- dochází k nekontrolované aktivaci komplementového systému při traumatech, stomatologických výkonech, infekcích, menstruaci
- vazoaktivní peptidy způsobují zvýšenou vaskulární permeabilitu se vznikem edému
- klinické příznaky: nesvědivé kožní otoky, dechové obtíže, průjmy, křeče v břiše

TEST CH50

- **Funkční test** komplementové kaskády spuštěné klasickou cestou aktivace
- využívá hemolytické schopnosti komplementu
- nelze jím získat odpověď o kvantitě jednotlivých složek - snížené výsledky jen při velmi nízkých hladinách účastnicích se složek, nebo při špatné funkci některé ze složek
- protože jsou složky komplementu termolabilní je třeba sérum co nejdříve zamrazit

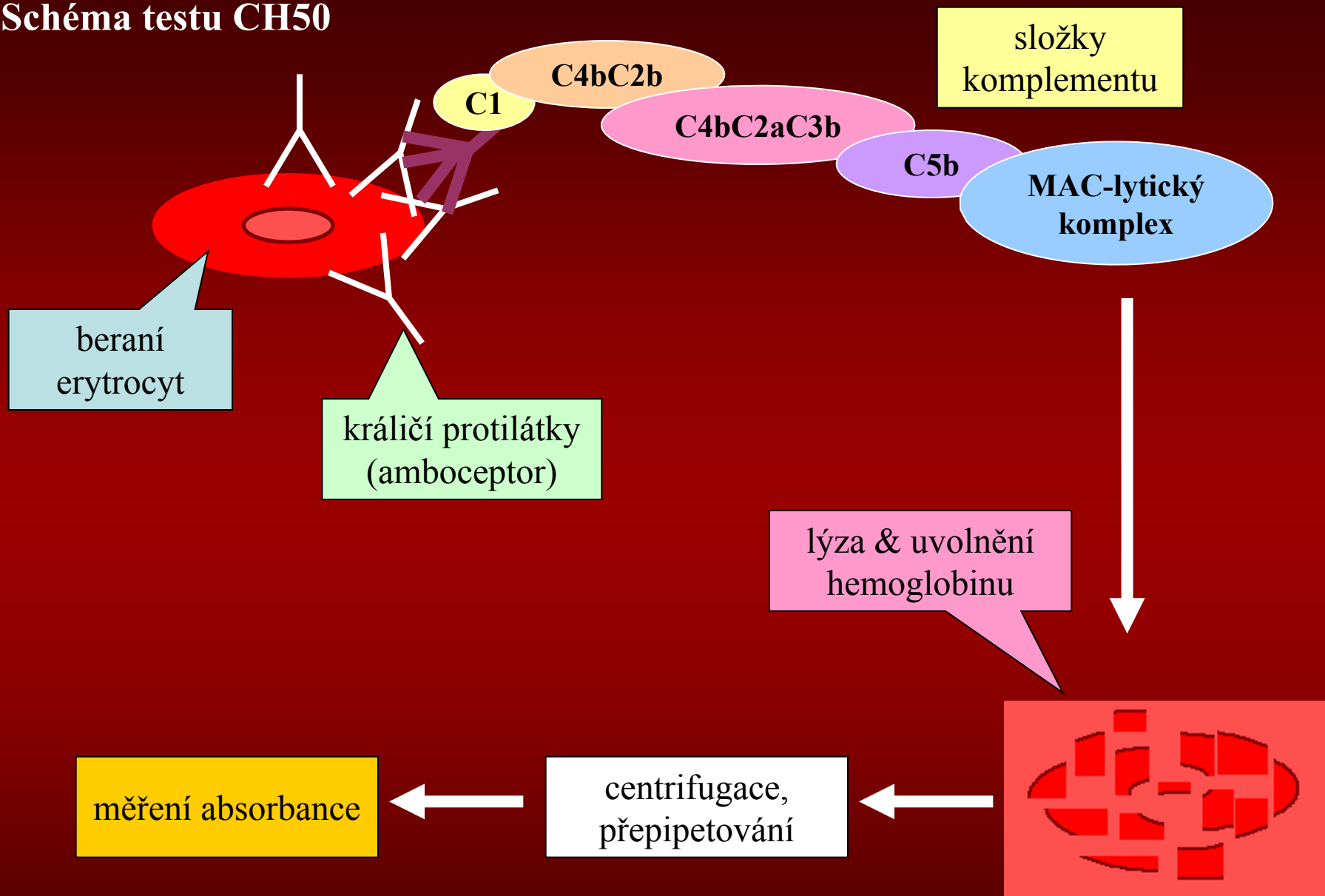
Klasická cesta aktivace komplementu



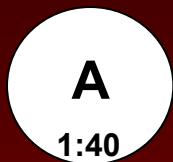
Princip funkčního testu CH50

- beraní erythrocyty po inkubaci s protilátkami (amboceptorem) vytvoří komplex antigen-protilátka
- přidání vyšetřovaného séra (obsahuje komplement)
- lýza erythrocytů se projeví uvolněním hemoglobinu, který detekujeme spektrofotometricky

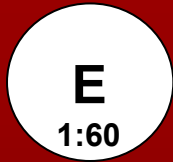
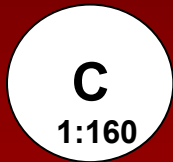
Schéma testu CH50



1)



2)



3)

fyz.roz. →

fyz.roz. →

fyz.roz. →

fyz.roz. →

fyz.roz. →

fyz.roz. →

← sérum 1:40

← sérum 1:40

← sérum 1:40

← sérum 1:40

← sérum 1:60

← sérum 1:60

← sérum 1:60

← 100ul H₂O

← 100ul hemol.sys.

← 100ul hemol.sys.

← 100ul hemol.sys.

← 100ul hemol.sys.

← 100ul hemol.sys.

← 100ul hemol.sys.

← 100ul hemol.sys.

← 100ul hemol.sys.

promíchání a přenos 100ul

promíchání a přenos 100ul

→ odstranit 100ul

promíchání a přenos 100ul

→ odstranit 100ul

X

Základní indikace vyšetření složek komplementového systému

- Podezření na deficit některé složky aktivačních drah:
 - Funkční vyšetření klasické (CH 50) nebo alternativní (AH 50) dráhy
 - V případě patologického nálezu vyšetření hladiny jednotlivých složek komplementu.
- Monitorování zánětlivého procesu:
 - Složky komplementu se chovají jako proteiny akutní fáze.
 - Při silné aktivaci komplementu při imunokomplexových chorobách ale dochází k výrazné konzumpci.
- Podezření na poruchu regulačních složek komplementové kaskády (hereditární angioedém):
 - Vyšetření C1 INH a hladiny složek C3 a C4.