

C1q

Bakgrund

Indikation: Bestämning av C1q är indicerad vid utredning av inflammatoriska systemsjukdomar, glomerulonefrit och tillstånd med återkommande urtikaria/angioödem. Hos en del patienter kan C1q följas som indikator på sjukdomsaktivitet.

Medicinsk bakgrund: C1q är en delkomponent av C1-komplexet (C1qC1r₂C1s₂) och fungerar som igenkänningsmolekyl för aktivering av komplementsystemets klassiska väg. C1-komplexet hålls samman av Ca²⁺. C1q är ett basiskt plasmaprotein med en molekylvikt på 460 kDa. I C1q finns globulära strukturer med affinitet för Fc-delen av IgG och IgM, samt kollagen-lik delar med alfa-helixstruktur. Den kollagen-lik delen innehåller bindningsytor för bl.a. C-reaktivt protein (CRP) och C1r₂C1s₂.

Bindning av C1-komplexet till aktivatörer som IgM eller IgG på målceller, lösliga immunkomplex eller aggregerat CRP medför aktivering av proenzymerna C1r och C1s. C1s klyver C4 och C2, vilket leder till bildning av det C3-klyvande komplexet C4b2a, den klassiska vägens C3-konvertas. C1-komplexets aktivering kontrolleras av C1-inhibitorn (C1 INH), som vid aktivering av C1r och C1s bildar stabila komplex (C1 INH-C1r-C1s-C1 INH), som "dras bort" från C1q. C1q förblir då ofta bundet till immunkomplex och andra aktivatörer.

Vid aktiv immunkomplex-sjukdom, främst svår systemisk lupus erythematosus (SLE) med njurengagemang, är C1q-förbrukning med fynd av låg C1q-halt i cirkulationen vanligt förekommande och varierar ofta med sjukdomsaktivitet. Kvarstående låga halter av C1q ses vid hypokomplementemiskt urtikaria-vaskulit syndrom (HUVS). Patienter med HUVS har normal eller hög C1s-halt och normal halt av C1 INH. Halterna av C3 och C4 vid HUVS är måttligt låga i flertalet fall, men kan vara normala. Vid både SLE och HUVS påträffas autoantikroppar mot den kollagenlika delen av C1q; vidare analys av antikropparnas specificitet med Western blot har differentialdiagnostiskt värde.

Vid förvärvad C1 INH-brist finner man oftast mycket låga halter av C1q, C1s, C1 INH och C4, eventuellt också lågt C3 och förekomst av M-komponent. Vid

hereditärt angioödem (HAE) är halterna av C1q, C1s och C3 normala eller måttligt låga.

Förhöjd halt av C1q utan motsvarande ökning av C1r och C1s har påträffats vid primär biliär kolangit. Förhöjda C1q-halter har också rapporterats bl.a. vid vissa infektioner (ex. tuberkulos och malaria), vissa maligniteter (t.ex. glioblastom och bröstcancer), sarkoidos samt vid destruktiv reumatoid artrit. Ärftlig C1q-brist medför svår SLE, glomerulonefrit och infektionsbenägenhet, men är sällsynt. Låga C1q-halter har iakttagits hos barn med upprepad otitis media och förekommer som ett sidofynd vid hypogammaglobulinemi.

Halten av C1q varierar med åldern; små barn har lägre halter än vuxna, medan äldre personer har något högre halter än medelålders.

Svar/Tolkning/Bedömning

0,20 – 0,34 g/L baserat på analys av serumprover från 100 vuxna blodgivare.

Metodik/mätprincip

Immunokemisk bestämning utförd med nefelometri. När antigen och antikroppar i lämpliga proportioner blandas och därmed bildar komplex i fri lösning sker en utfällning av immunprecipitat, som kan iakttas som en grumling av reaktionsblandningen. Nefelometri och turbidimetri bygger på mätning av denna immunkemiskt specifika grumling och medger snabb kvantifiering av bl.a. plasmaproteiner. Nefelometrar mäter ljusspridningen när en laserstråle passerar reaktions-blandningen. Den använda apparaturen är Atellica NEPH 630.

Referenslitteratur

1. Jonsson H, Sturfelt G, Mårtensson U, Truedsson L, Sjöholm AG. Prospective analysis of C1 dissociation and complement activation in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1995;13:573-80
2. Sturfelt G, Truedsson L. Complement in the immunopathogenesis of rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2012 Aug;8(8):458-68.
3. Buck A, Christensen J, McCarty M. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: a case report and literature review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012 Jan;5(1):36-46.
4. Kouser L, Madhukaran SP, Shastri A, Saraon A, Ferluga J, Al-Mozaini M, Kishore U. Emerging and Novel Functions of Complement Protein C1q. *Front Immunol*. 2015 Jun 29;6:317.
5. van de Bovenkamp FS, Dijkstra DJ, van Kooten C, Gelderman KA, Trouw LA. Circulating C1q levels in health and disease, more than just a biomarker. *Mol Immunol*. 2021 Dec;140:206-216.
6. Prellner K, Sjöholm AG, Truedsson L. Concentrations of C1q, factor B, factor D and properdin in healthy children, and the age-related presence of circulating C1r-C1s complexes. *Acta Paediatr Scand*. 1987 Nov;76(6):939-43.