

Faktor H och faktor I

Faktor H och faktor I

Indikation/medicinsk information

Analys av faktor H och faktor I ingår i utredning av atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS). Vid oförklarad persisterande sänkt nivå av C3 och nedsatt funktion av den alternativa komplementaktiveringsvägen bör också faktor H och faktor I analyseras.

Faktor H är ett protein med molekylvikt 155 kDa, som huvudsakligen syntetiseras i levern. Det råder inte fullständig konsensus kring vilken som är den genomsnittliga normala serumkoncentrationen av faktor H, men i litteraturen anges värden på ca 300-500 mg/L. Faktor H reglerar den alternativa komplementaktiveringsvägen genom att fungera som kofaktor till faktor I vid inaktivering av C3b, samt genom att öka sönderfallet av den alternativa vägens C3-konvertas och även hämma nybildning av C3-konvertas.

Faktor I är ett serinproteas med molekylvikt 88 kDa, som huvudsakligen syntetiseras i levern. Faktor I katalyserar klyvning av C3b och C4b, vilket förhindrar bildning av C3-konvertas och därmed hindrar ytterligare komplementaktivering. För sin funktion kräver faktor I närvaro av någon av sina kofaktorer: faktor H, C4b-bindande protein, membran-kofaktor protein (CD46) eller komplementreceptor 1.

Total brist på faktor I eller faktor H leder till bristande kontroll av den alternativa vägen för komplementaktivering. Detta i sin tur medför sänkt koncentration av C3 och faktor B, samt sekundärt sänkt funktion av den alternativa vägen. Som en följd av den sänkta komplementfunktionen får patienten kraftigt ökad risk för återkommande allvarliga infektioner med kapslade bakterier. Även glomerulonefrit och vaskulit har beskrivits. Vid konstaterad total brist på faktor I eller faktor H ska patienten vaccinerats mot kapslade bakterier och släktutredning genomföras.

Vid aHUS är associerade mutationer i komplementproteingener inkluderande *CFH* och *CFI* vanligen heterozygota eller *compound heterozygous*. Normala serum/plasmakoncentrationer av komplementproteiner vid aHUS utesluter inte sjukdomsorsakande mutationer i motsvarande gener, medan däremot sänkta nivåer, som förekommer hos en mindre andel av patienterna, är en indikation på bakomliggande dysreglering av komplementsystemets alternativa väg.

Polymorfismer och mutationer i genen för faktor H har även associerats med ökad risk för åldersrelaterad makuladegeneration och vid C3-glomerulopati.

Metod

Immunokemisk bestämning utförd med raketelektrofores ("electroimmunoassay").

Referensintervall

Koncentration av faktor H: 69-154 % baserat på analys av serumprover från 100 vuxna blodgivare.

Koncentration av faktor I: 60-152 % baserat på analys av serumprover från 100 vuxna blodgivare.

Referenser

1. Truedsson, Lennart (red.). Klinisk immunologi. Studentlitteratur 2012
2. Nilsson SC, Trouw LA, Renault N, Miteva MA, Genel F, Zelazko M, Marquart H, Muller K, Sjöholm AG, Truedsson L, Villoutreix BO, Blom AM. Genetic, molecular and functional analyses of complement factor I deficiency. Eur J Immunol. 2009 Jan;39(1):310-23.
3. Genel F, Sjöholm AG, Skattum L, Truedsson L. Complement factor I deficiency associated with recurrent infections, vasculitis and immune complex glomerulonephritis. Scand J Infect Dis. 2005;37(8):615-618.

Anvisning

Faktor H och faktor I

Gäller för
Klinisk immunologi och transfusionsmedicin

LU

Klinisk immunologi, Komplement och immunglobuliner

4. Roumenina LT, Loirat C, Dragon-Durey MA, Halbwachs-Mecarelli L, Sautes-Fridman C, Frémeaux-Bacchi V. Alternative complement pathway assessment in patients with atypical HUS. *J Immunol Methods*. 2011 Feb 28;365(1-2):8-26.
5. Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, Besbas N, Bitzan M, Bjerre A, Coppo R, Emma F, Johnson S, Karpman D, Landau D, Langman CB, Lapeyraque AL, Licht C, Nester C, Pecoraro C, Riedl M, van de Kar NC, Van de Walle J, Vivarelli M, Frémeaux-Bacchi V; HUS International. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 2016 Jan;31(1):15-39. Review.
6. Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, Tsai JY, Sackler RS, Haynes C, Henning AK, SanGiovanni JP, Mane SM, Mayne ST, Bracken MB, Ferris FL, Ott J, Barnstable C, Hoh J. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science*. 2005 Apr 15;308(5720):385-9.
7. Geerlings MJ, Volokhina EB, de Jong EK, van de Kar N, Pauper M, Hoyng CB, van den Heuvel LP, den Hollander AI. Genotype-phenotype correlations of low-frequency variants in the complement system in renal disease and age-related macular degeneration. *Clin Genet*. 2018 Oct;94(3-4):330-338.