

## C2

2009-01-20 1.64

### **Provtagning, provtagningsmaterial och hantering**

Prov: blod tas i SST rör (gul kork Skåneförrådet)

Lämplig provvolym: 3-5 ml blod

Minsta analysvolym: 100 µl serum

Blodsmitte-märkta prover analyseras inte med denna metod.

Värmeinaktiverade prov kan ej användas

### **Transport**

Provet förvaras kylt i avvaktan på transport.

Överstiger förvaring och transporttid 24 tim skickas avskilt serum fryst (kolsyreis).

### **Indikation**

Huvudindikation för bestämning av C2 är misstanke om ärftlig C2-brist.

### **Svar**

Svar lämnas inom 2 veckor efter provets ankomst till laboratoriet.

Angiven frågeställning, klinisk information och resultat av eventuell tidigare analys vägs in i bedömningen.

C2-halter omkring 50 % av det normala förväntas hos heterozygota anlagsbärare och förekommer med en frekvens av 1/100 i normalbefolkningen. Vid C2-brist typ 1 är C2 inte påvisbart. Fynd av C2-halter i storleksordningen 5-10 % av det normala skall väcka misstanke om C2-brist typ 2, en mycket ovanlig defekt. Måttligt låga C2-värden i kombination med låga halter av C1q, C4 och C3 beror vanligtvis på förbrukning till följd av aktivering via den klassiska vägen. C2-fragment, främst C2a, påträffas regelmässigt i EDTA-plasma från patienter med massiv aktivering av den klassiska vägen. Fragmenten medbestäms vid analys med immunkemisk metod varför C2-halten bestämd med denna metod inte är en bra markör för komplementaktivering.

### **Referensintervall**

Referensintervall 77-159 % baserat på 100 vuxna blodgivare.

### **Metod/Analysprincip**

Immunokemisk bestämning utförd med raketelektrofores ("electroimmunoassay"). Prover i spädning appliceras i hål, som stansats i en agarosgel innehållande specifika kanin-antikroppar mot C2. Dubbla provvolymen används för att uppväga den låga normala koncentrationen av proteinet. Buffert med tillsats av EDTA används för att förhindra aktivering och under elektroforesen vandrar C2 mot anoden medan antikropparna under de givna betingelserna förblir stationära i gelen. Immunprecipitat bildas och ökar i höjd tills allt C2 fällts ut. Den yta som täcks av precipitatet, är proportionell mot mängden C2. Provernas halt av C2 beräknas med utgångspunkt från mediananalyserade spädningar av ett referensserum med känd C2-halt.

### **Medicinsk bakgrund**

Plasmaproteinerna C2, faktor B och C4 kodas av gener inom i MHC-komplexet och kallas därför ibland MHC klass III proteiner. C2 och faktor B liknar varandra i flera avseenden. Enzymatiskt aktiva och homologa fragment av proteinerna ingår i C3-klyvande komplex, nämligen den klassiska vägens C3-konvertas (C4b2a) respektive den alternativa vägens C3-konvertas (C3bBb). Aktiverat C1s spjälkar C2 (102 kDa) i de två fragmenten C2a (70 kDa) och C2b (30 kDa). Det finns vissa belägg för att vidare fragmentering av C2 kan ge upphov till en kinin-liknande faktor. Den normala C2-halten är endast ca 25 mg/L. C2 anses vara limiterande för den klassiska vägens funktion, bl.a. för immunhämolys i fri lösning.

Homozygot C2-brist är inte helt ovanlig och förekommer med en frekvens av ca 1/20 000 i den västerländska befolkningen. Samma mutation av C2-genen, en deletion omfattande 28 baspar, återfinns med något undantag hos alla C2-defekta personer. C2-brist predisponerar för utveckling av SLE och glomerulonefrit och medför ökad mottaglighet för invasiva infektioner med kapslade bakterier som pneumokocker, meningokocker och Hemophilus influenzae. De heterozygota anlagsbärarna anses inte uppvisa ökad sjuklighet.

Vid sjukdomar med aktivering av den klassiska vägen kan fragmenterat C2 påvisas i serum och plasma. Huvudfragmentet C2a medbestämmer vid immunokemisk kvantitering av C2. C2-halten är därför ingen god markör för komplementaktivering. Bestämning av t.ex. C1q och C4 lämpar sig bättre för detta ändamål.

## Litteraturreferenser

1. Laurell A-B, Mårtensson U, Sjöholm AG. The development of simple tests for C1q, C1r, C1s and C2, and the determination of properdin. In: Opferkuch W, Rother K, Schultz DR, editors. Clinical aspects of the complement system. Thieme, Stuttgart 1978:12-4.
2. Sjöholm AG, Sturfelt G. Cleavage of C2 in pathological serum and plasma studied by crossed immunoelectrophoresis. Acta pathol microbiol immunol scand (C) 1984; 265-9.
3. Truedsson L, Alper CA, Awdeh Z, Johansen P, Sjöholm AG, Sturfelt G: Characterization of type I complement C2 deficiency MHC haplotypes: strong conservation of the complotype/HLA-B-region and absence of disease association due to linked class II genes. J. Immunol., 151:5856-5863, 1993.
4. Jönsson G, Truedsson L, Sturfelt G, Oxelius VA, Braconier JH, Sjöholm AG. Hereditary C2 deficiency in Sweden: frequent occurrence of invasive infection, atherosclerosis, and rheumatic disease. Medicine (Baltimore). 84:23-34, 2005.
5. Jönsson G, Oxelius VA, Truedsson L, Braconier JH, Sturfelt G, Sjöholm AG. Homozygosity for the IgG2 subclass allotype G2M (n) protects against severe infection in hereditary C2 deficiency. J Immunol 2006; 177:722-8.

*Faktaägare: Lillemor Skatum  
Uppdaterad: 2009-04-24*