

Anvisning

C3, C4Gäller för
Klinisk immunologi och transfusionsmedicin

LU

Klinisk immunologi, Komplement och immunglobuliner

C3, C4**Indikation/medicinsk information**

Bestämning av C3 och C4 utgör en grundanalys vid misstanke om komplementaktivering eller andra avvikelser inom komplementsystemet. Kompletterande analyser krävs ofta för bedömningen.

Inom komplementsystemet, som totalt omfattar drygt 20 proteiner i serum, kan fyra funktionella enheter urskiljas: a. den klassiska aktiveringsvägen (C1,C4,C2,C3), b. den alternativa aktiveringsvägen (C3, faktor B, faktor D, properdin), c. lektinvägen för komplementaktivering (mannanbindande lektin (MBL) och ficoliner, MBL-associerade serin proteaser (MASP), C4, C2, C3) och d. den terminala effektorsekvensen C5-C9, som ger upphov till det cytotoxiska membranattackkomplexet (MAC). C3 har ett flertal funktioner och medverkar bl.a. till aktivering av C5. Minst 5 specifika hämmare av komplementaktivering kan särskiljas i serum: C1-inhibitor, faktor I, C4b-bindande protein, faktor H och S-protein (=vitronektin). Härutöver omfattar komplementsystemet ett antal cellmembranbundna hämmare och receptorproteiner.

C3 är det kvantitativt dominerande komplementproteinet i plasma (normal halt ca 1 g/L). Bundna C3-fragment fungerar som ligander för flera typer av cellulära receptorer, vilket är basen för C3-molekylens betydelse som opsonin. C3 aktiveras genom klyvning som sker med hjälp av enzymkomplex som kallas C3-konvertas. C4 bildar tillsammans med C2 den klassiska vägens C3-konvertas, C4b2a (skrivs även C4b2b och är identiskt med C3-konvertaset i lektinvägen). De normala halveringstiderna för C3 och C4 är 1-2 dygn. Vid aktivering sker en hyperkatabolism av flertalet komplementproteiner med snabb eliminering av de större fragmenten.

Komplementaktivering är den vanligaste orsaken till fynd av låga halter av C3 och C4 i cirkulationen. Årftlig total C3- eller C4-brist är mycket sällsynt men kan övervägas om en isolerat mycket låg halt påträffas i upprepade prover. Den genetiska bakgrunden till sådana defekter varierar. Grav leversvikt kan också ge låga komplementnivåer, då de flesta komplementproteiner utom faktor D, C1q och properdin huvudsakligen syntetiseras av leverns hepatocyter. Låg C3-halt i kombination med normal C4-halt kan tala för aktivering via den alternativa vägen, som vid akut poststreptokock-glomerulonefrit eller membranproliferativ glomerulonefrit med "C3 nephritic factors". C3d-bestämning differentierar mellan syntesdefekt och ökad nedbrytning. Låg C4-halt i kombination med normal C3-halt förekommer vid immunkomplexsjukdomar som systemisk lupus erytematosus (SLE), med aktivering via den klassiska vägen. Hereditärt eller förvärvat angioödem till följd av C1-inhibitorbrist måste övervägas, särskilt om den klassiska vägens funktion är nedsatt. Kombination av låga halter av C3 och C4 talar för aktivering av den klassiska vägen. Utvidgad analys bör göras i flertalet fall.

Metod

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 av oss använda apparaturen är Atellica NEPH 630 (nefelometer).

Referensintervall

C3 0,76-1,77 g/L

C4 0,13-0,39 g/L

Intervallen är baserade på analys av prover från 100 vuxna blodgivare.

Anvisning

C3, C4

Gäller för
Klinisk immunologi och transfusionsmedicin

LU

Klinisk immunologi, Komplement och immunglobuliner

Referenser

1. Truedsson, Lennart (red.). Klinisk immunologi. Studentlitteratur 2012.
2. Prohászka Z, Nilsson B, Frazer-Abel A, Kirschfink M. Complement analysis 2016: Clinical indications, laboratory diagnostics and quality control. Immunobiology. 2016 Nov;221(11):1247-58.