

Anvisning

C3dGäller för
Klinisk immunologi och transfusionsmedicin

LU

Klinisk immunologi

C3d**Indikation/medicinsk information**

Bestämning av C1q, C4, C3 och C3d är indicerad vid utredning av inflammatoriska systemsjukdomar, glomerulonefrit och andra tillstånd vid vilka komplementaktivering misstänks. Sådan analys kan också vara motiverad vid uppföljning av patienter med t.ex. systemisk lupus erytematosus.

Komplementproteinet C3 består av en alfa-kedja (115 kDa) och en beta-kedja (75 kDa) sammanlänkade av en disulfidbrygga. Den nativa molekylen aktiveras till C3b genom att fragmentet C3a (9 kDa) klyvs av från alfa-kedjans N-terminala del. C3b inaktiveras av kontrollproteinet faktor I, ett proteas som kräver en kofaktor, t.ex. faktor H eller komplementreceptor 1 (CR1). Faktor I klyver först alfa-kedjan med bildning av iC3b (177 kDa). I ett senare steg avspjälkas C3c (137 kDa) från C3dg (39 kDa). C3c och C3dg anses vara de naturliga slutprodukterna vid nedbrytning av C3 *in vivo*. C3d (34 kDa) är ett fragment som bildas vid behandling av C3 med t.ex. trypsin. I diagnostisk litteratur gör man sällan åtskillnad mellan C3dg och C3d: beteckningen C3d används för båda fragmenten. Halveringstiden för C3d vid komplementaktivering *in vivo* har angivits till ca 4 timmar. C3c elimineras betydligt snabbare.

C3d har i kliniska studier visat sig vara en användbar markör för direkt påvisande av ökad C3-nedbrytning. Ökad syntes av C3 och andra komplementproteiner vid en akutfas-reaktion kan "maskera" pågående komplementaktivering. Denna svårighet kringgås genom bestämning av sådana fragment (C3d m.fl.) och komplex (C1INH-C1r-C1s-C1INH, SC5b-C9 m.fl.), som bildas vid komplementaktivering.

Låg C3-halt utan samtidigt förhöjd C3d-halt är ovanligt. Sänkt C3-syntes eller defekter av kontrollproteinerna faktor I och faktor H kan då övervägas.

Metod

Immunkemisk bestämning utförs med "double-decker rocket immunoelectrophoresis", en variant av raketelektrofores. Agarosgelen gjuts i två steg så att den katodala hälften av gelen innehåller specifika kanin-antikroppar mot C3c och den anodala hälften av gelen innehåller specifika kanin-antikroppar mot C3d. Prover i lämplig spädning appliceras i gelen med anti-C3c. Under elektroforesen precipiteras C3, C3b, iC3b och C3c av anti-C3c antikropparna, medan eventuella C3d-fragment i provet vandrar genom gelen med anti-C3c. C3d-fragmenten immunprecipiteras i den anodala gelen och bildar "raketer", vars yta (approximerat: höjd) är proportionell mot mängden C3d i provet. Provernas halt av C3d beräknas med utgångspunkt från samtidigt analyserade spädningar av en referensserumpool. EDTA-plasma krävs för bedömningen eftersom C3 bryts ned relativt snabbt i närvaro av Ca²⁺ och Mg²⁺.

Referensintervall

Referensintervall <5 mg/L baserat på analys av EDTA-plasmaprover från 100 vuxna blodgivare.

Referenser

1. Brandslund I, Teisner B, Hyltoft Petersen P, Svehaug S-E. Development and clinical application of electroimmunoassays for the direct quantification of the C3 split products C3c and C3d. Scand J clin Lab Invest 1984; 44 suppl 168:57-73.
2. Laurell CB. Electroimmuno assay. Scand J clin Lab Invest 1972; 29(124 suppl):21S-37S.
3. Sturfelt G, Truedsson L. Complement and its breakdown products in SLE. Rheumatology (Oxford). 2005; 44:1227-32. Review.