

### Messgröße:

C<sub>3</sub>c - Komplementfaktor

### Beschreibung, Pathophysiologie:

Das Komplementsystem ist Bestandteil der antigen-unspezifischen, angeborenen, Immunabwehr. Bis zur Bildung spezifischer Immunglobuline (adaptive immunaantwort) ist das Komplementsystem das Hauptimmunabwehrsystem des Organismus. Die Wirkung der Immunglobuline wird durch das Komplementsystem verstärkt. Eine Aktivierung des Komplementsystem führt zur Bildung eines Membran-Angriffs-Complexes (MAC), welcher Zellwände perforiert. Es kann über drei Reaktionswege kaskadenartig und ähnlich der Aktivierung des Gerinnungssystems aktiviert werden: den klassischen Weg, Lektin- und den alternativen Weg. Die Komplementkomponente C<sub>3</sub> ist ein Schlüsselprotein aller 3 Reaktionswege. Hingegen ist C<sub>4</sub> ein Schlüsselprotein für den Lektin- und klassischen Weg. C<sub>3a</sub> und C<sub>4a</sub> und eingeschränkt C<sub>5a</sub> sind Anaphylatoxine.

Der alternative Weg wird durch die Bindung von C<sub>3</sub>s an die Oberfläche eines Pathogens initiiert, durch spontane Hydrolyse entsteht C<sub>3a</sub> und C<sub>3b</sub>. Das C<sub>3b</sub> bildet zusammen dem Protein Bb und Properdin eine C<sub>5</sub>-Konvertase, welche C<sub>5</sub> zu C<sub>5a</sub> und -b spaltet. C<sub>5b</sub>, zusammen mit C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub> und C<sub>9</sub> bilden den Membranangriffskomplex (MAC) C<sub>5</sub>-9. Dieser perforiert zelluläre Membranen. Der Nachweis von aktiviertem Protein- B (Bb) zeugt von einer Aktivierung des alternativen Pfades.

Im klassischen Weg wird über die Bindung von Fc-Fragmenten der Immunglobulinen (IgM und IgG) bzw. CRP an das 6-köpfige C<sub>1q</sub> (Kollektin) die Bildung eines Komplexes aus C<sub>1r</sub>, C<sub>1s</sub> und C<sub>1q</sub> (C<sub>1</sub>-Komplex) initiiert. Dieser spaltet C<sub>2</sub> und C<sub>4</sub> zu den Komponenten C<sub>2a</sub> und -b bzw. C<sub>4a</sub> und -b. C<sub>2a</sub> und C<sub>4b</sub> bilden einen Komplex (C<sub>2a4b</sub> oder C<sub>3</sub>-Konvertase) welcher C<sub>3</sub> in C<sub>3a</sub> und -b spaltet. Diese C<sub>3b</sub> binden an die C<sub>3</sub>-Konvertase und bilden einen C<sub>2a4b3b</sub>-Komplex, welcher C<sub>5</sub> zu C<sub>5a</sub> und -b spaltet (C<sub>5</sub>-Konvertase). Es folgt die Bildung des MAC.

Im Lektin Weg initiieren „fremde“ Kohlenhydrate wie Ficollin oder Mannose-Gruppen eine Mannose-assoziierte-Serin-Protease (MASP), diese wiederum wirkt wie der C<sub>1</sub>-Komplex auf C<sub>2</sub> und C<sub>4</sub> mit der Bildung der C<sub>5</sub>-Konvertase.

Obwohl die Aktivierung der 3 Pfade unterschiedlich erfolgt, münden sie alle in der Bildung einer C<sub>3</sub>-Konvertase, welche C<sub>3</sub> in C<sub>3a</sub> und -b spaltet. C<sub>3b</sub> und C<sub>4b</sub> werden durch Protein I, mit seinem Cofaktor Faktor-H, in C<sub>3/4c</sub> und C<sub>3/4i</sub> inaktiviert. Da C<sub>3</sub> schnell aktiviert/instabil ist, wird der Bestimmung des Inaktivierungsprodukts C<sub>3c</sub> der Bestimmung von C<sub>3</sub> bevorzugt. Da C<sub>3</sub> vitro aktiviert und inaktiviert wird (Kontaktoberfläche), wird alles im Plasma/Serum vorhandene C<sub>3</sub> in C<sub>3c</sub> überführt und kann so indirekt über C<sub>3c</sub> bestimmt werden. In Serum geschieht diese Überführung von C<sub>3</sub> zu C<sub>3c</sub> schneller als im Plasma. Plasmaproben müssen daher nicht ganz frisch untersucht werden.

C<sub>3</sub> wird, wie C<sub>4</sub> in der Leber als akute Phase Protein synthetisiert.

Die Komplementaktivierung geht mit einem Verbrauch der C<sub>3</sub>-Komponente einher, so dass aus deren Konzentrationsminderung diagnostische Schlüsse gezogen werden können. Die Konzentration von C<sub>3c</sub> ist ein Gleichgewicht zwischen Bildung und Verbrauch von C<sub>3</sub>, wobei die Bildung meist überwiegt. Erniedrigte Konzentrationen von C<sub>3</sub> werden vor allem bei systemischem Lupus Erythematodes (SLE), bei Formen der membranproliferativen Glomerulonephritis und bei Immunkomplexkrankheiten (Serumkrankheit) beobachtet. Beim SLE entspricht die Konzentrationserniedrigung der Komplementfaktoren der Krankheitsaktivität. Ein starker Abfall von C<sub>3</sub> ist bei Patienten mit partieller Lipodystrophie oder membranproliferativer Glomerulanephritis feststellbar, wenn die Patienten den C<sub>3</sub>-Nephritisfaktor aufweisen. Als Akutphasenprotein wird C<sub>3</sub> während der Entzündung vermehrt gebildet. Es ist erhöht bei systemischen Infektionskrankheiten, nicht-infektiösen chronischen Entzündungszuständen (hauptsächlich chronischer Polyarthrit) und physiologischen Zuständen (Schwangerschaft). Die Erhöhung überschreitet selten den zweifachen Normalwert und kann eine Verringerung beim laufenden Verbrauch maskieren.

Hereditäre Mangelzustände von C<sub>3</sub> sind beschrieben worden.

### Indikation:

C<sub>3c</sub>, C<sub>4</sub> und CH<sub>50</sub> stellen die Eingangsuntersuchungen zu Bestimmungen des Komplementsystems dar. Klinisch dienen Komplementuntersuchungen folgenden Zwecken:

Der Erkennung einer Aktivierung der Komplementkaskade, es liegt dann eine Hypokomplementämie vor.

Der Feststellung, ob vorwiegend der klassische oder der alternative Weg aktiviert ist. Erniedrigte Werte sprechen für eine Aktivierung, eine zusätzliche

Differenzierung kann durch die Bestimmung von C<sub>4</sub> erfolgen. Ist C<sub>4</sub> normal, liegt mit einiger Wahrscheinlichkeit eine Aktivierung des alternativen Weges vor. Diese Kenntnis erlaubt differentialdiagnostische Aussagen.

Der Diagnostik angeborener Störungen des Komplementsystems.

Komplementweg	C <sub>3c</sub>	C <sub>4</sub>	Erkrankung
Defekt im Klassischer Weg	Normal	Erniedrigt	SLE, Kryoglobuline, C <sub>1</sub> -Inhibitor-mangel.
	Erniedrigt	Erniedrigt	SLE, Nephritis, Hypokomplementämisches urtikarielles Vasculitis Syndrom.
Defekt im Alternativen Weg	Erniedrigt	Normal	Bakterielle Infektion, Nephritis-Faktor (membranproliferativer Glomerulonephritis), partielle Lipodystrophie, Faktor-H-Mangel.

### Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

### Probenmaterial:

Li-Heparin -Plasma

### Einflussfaktoren:

Das Fortschreiten der Fragmentierung von C<sub>3</sub> zu C<sub>3c</sub>-Fragmenten hängt vom Alter und den Lagerungsbedingungen der Probe ab. Bei frischen Proben sind die ermittelten Werte je nach dem Grad der stattgefundenen Fragmentierung bis zu 25 % niedriger als bei älteren Proben.

### Störfaktoren:

Der Analyt unterliegt der Serum-Index-Bestimmung (HIL-Check) der Roche Cobas-Systeme (c).

Hier gelten folgende Grenzen des Herstellers:

Hämolyse		Ikterus			Lipämie
Index H	≈ Hämoglobin (mg/dl)	Index I ggf. kon./ unkonj.	≈ konj. Bilirubin (µmol/l)	≈ unkonj. Bilirubin (µmol/l)	Index L
1000	1000	60	1026	1026	2000

Bei Serum-Indizes unterhalb der aufgeführten Grenzen ist die Methode im Entscheidungsbereich laut Herstellerangaben analytisch um weniger als +/- 10% gestört.

Rheumafaktoren bis 1200 IU/mL stören nicht.

High-Dose-Hook-Effekt: Bis zu einer C<sub>3c</sub>-Konzentration von 12,5 g/L tritt kein falsches Ergebnis auf.

Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels keine Störung gefunden.

In sehr seltenen Fällen kann eine Gammopathie, insbesondere vom Typ IgM (Waldenström-Makroglobulinämie), zu unzuverlässigen Ergebnissen führen.

**Einheit:**

g/l

**Umrechnung:**

g/l x 100 = mg/dl

mg/dl X 0.01 = g/l

**Referenzbereiche/Zielbereiche:**

Für Erwachsene gilt orientierend: 0,9 - 1,8 g/l

**Methode/Messverfahren/Gerät:**

Immunturbidimetrie auf dem Cobas System

**Akkreditiert:** ja

**Kalibration/Rückführbarkeit:** Diese Methode wurde gegen die Referenzpräparation des IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements) BCR470/CRM470 (RPPHS - Reference Preparation for Proteins in Human Serum) standardisiert.

**Analysenfrequenz:**

Täglich, i. d. R. innerhalb 4 Stunden

**Literatur:**

- Consensus values of the Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, the Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie and the Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH). DG Klinische Chemie Mitteilungen 1995;26:119-122.
- Dati F, Metzmann E: Proteins. Laboratory testing and clinical use. Diasys Diagnostic Systems GmbH, Holzheim, Germany (2005)
- Wicher J, Chir B, Johnson AM: Complement system in overview. In: Ritchie RF, Novolotskala O, eds. Serum proteins in clinical medicine. Scarborough: Foundation of Blood Research, 10.00: 1 – 4 (1996)
- Wagner, M, Vorlaender, KO: Methodenvergleich zur Bestimmung der hämatologischen Komplementaktivierung in der Routinediagnostik. Ärztl Lab 31: 265 – 72 (1985)
- Wicher J, Chir B: Complement component C<sub>3</sub>. In: Ritchie RF, Novolotskala O, eds. Serum proteins in clinical medicine. Scarborough: Foundation of Blood Research, 10.01: 1 – 7 (1996)
- Remidiotti, MJ, Bianchetti, MG, Penzien JM et al: Glomerulonephritis mit transitorischer C<sub>3</sub>-Hypokomplementämie und endomesengiale Glomerulonephritis im Kindesalter. Schweiz Med Wschr 122: 1803 – 9 (1992)
- Lim, HW: The complement system. Dermatologic Clinics 8: 609 – 18 (1990)
- QDS, The Quality of Diagnostic Samples, <http://www.diagnosticsample.com>, Zugang über [www.dgkl.de](http://www.dgkl.de) (Daten zur Haltbarkeit der Probenmaterialien).
- Thomas L., Labor und Diagnose 8 Auflage, TH-Books Verlagsgesellschaft, 2012, Seite 1411 -1427.

**Neueinführung ab:**

entfällt

**Haftungsausschluss**

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.