

Messgröße:

C₃c - 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 C₃ ist ein Schlüsselprotein aller 3 Reaktionswege. Hingegen ist C₄ ein Schlüsselprotein für den Lektin- und klassischen Weg. C_{3a} und C_{4a} und eingeschränkt C_{5a} sind Anaphylatoxine.

Der alternative Weg wird durch die Bindung von C₃s an die Oberfläche eines Pathogens initiiert, durch spontane Hydrolyse entsteht C_{3a} und C_{3b}. Das C_{3b} bildet zusammen dem Protein Bb und Properdin eine C₅-Konvertase, welche C₅ zu C_{5a} und -b spaltet. C_{5b}, zusammen mit C₆, C₇, C₈ und C₉ bilden den Membranangriffskomplex (MAC) C₅-9. 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 C₁q (Kollektin) die Bildung eines Komplexes aus C₁r, C₁s und C₁q (C₁-Komplex) initiiert. Dieser spaltet C₂ und C₄ zu den Komponenten C_{2a} und -b bzw. C_{4a} und -b. C_{2a} und C_{4b} bilden einen Komplex (C_{2a}4b oder C₃-Konvertase) welcher C₃ in C_{3a} und -b spaltet. Diese C_{3b} binden an die C₃-Konvertase und bilden einen C_{2a}4b3b-Komplex, welcher C₅ zu C_{5a} und -b spaltet (C₅-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 C₁-Komplex auf C₂ und C₄ mit der Bildung der C₅-Konvertase.

Obwohl die Aktivierung der 3 Pfade unterschiedlich erfolgt, münden sie alle in der Bildung einer C₃-Konvertase, welche C₃ in C_{3a} und -b spaltet. C_{3b} und C_{4b} werden durch Protein I, mit seinem Cofaktor Faktor-H, in C₃/4d und C₃/4c inaktiviert. Da C₃ schnell aktiviert/instabil ist, wird der Bestimmung des Inaktivierungsprodukts C₃c der Bestimmung von C₃ bevorzugt. Da C₃ vitro aktiviert und inaktiviert wird (Kontaktoberfläche), wird alles im Plasma/Serum vorhandene C₃ in C₃c überführt und kann so indirekt über C₃c bestimmt werden. In Serum geschieht diese Überführung von C₃ zu C₃c schneller als im Plasma. Plasmaproben müssen daher nicht ganz frisch untersucht werden.

C₃ wird, wie C₄ in der Leber als akute Phase Protein synthetisiert.

Die Komplementaktivierung geht mit einem Verbrauch der C₃-Komponente einher, so dass aus deren Konzentrationsminderung diagnostische Schlüsse gezogen werden können. Die Konzentration von C₃c ist ein Gleichgewicht zwischen Bildung und Verbrauch von C₃, wobei die Bildung meist überwiegt. Erniedrigte Konzentrationen von C₃ 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 C₃ ist bei Patienten mit partieller Lipodystrophie oder membranproliferativer Glomerulanephritis feststellbar, wenn die Patienten den C₃-Nephritisfaktor aufweisen. Als Akutphasenprotein wird C₃ 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 C₃ sind beschrieben worden.

Indikation:

C_{3c}, C₄ und CH₅₀ 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 C₄ erfolgen. Ist C₄ normal, liegt mit einiger Wahrscheinlichkeit eine Aktivierung des alternativen Weges vor. Diese Kenntnis erlaubt differentialdiagnostische Aussagen.

Der Diagnostik angeborener Störungen des Komplementsystems.

Komplementweg	C _{3c}	C ₄	Erkrankung
Defekt im Klassischer Weg	Normal	Erniedrigt	SLE, Kryoglobuline, C ₁ -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 C₃ zu C_{3c}-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_{3c}-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 C₃. 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 C₃-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 (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.