

Bezeichnung

CH50

Synonym

Gesamthämolytische Komplementaktivität

Handelsname

Keiner

Pathophysiologie

Das Komplementsystem ergänzt (komplementiert) die Komponenten des erworbenen Immunsystems (Zellen und Antikörper) und ist Teil des angeborenen Immunsystems. Im Gegensatz zu dem erworbenen Immunsystem wirken die Komponenten des angeborenen Immunsystems sofort, ohne Latenzzeit, und sind im Plasma gelöst. Das Komplement wird durch Oberflächen von Mikroorganismen, Parasiten, Zellen und Viren aber auch von inerten Oberflächen (Kunststoffschläuchen) aktiviert und führt zu deren Zerstörung bzw. als Markierung als "Fremd"-antigen. Eine unkontrollierte Aktivierung durch körpereigene Oberflächen erfolgt im Verlauf vieler Krankheiten (z. B. Glomerulonephritis, hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) und dessen atypische Variante (aHUS), paroxysmale nächtliche Hämaturie (PNH), systemischer Lupus erythematodes, Altersbedingtes Macula Oedem (ARMD), Angioneurotisches Syndrom (Quincke-Oedem) und führt zu Gewebsschäden.

Das Komplementsystem hat viele Gemeinsamkeiten mit dem Gerinnungssystem: Es erfolgt eine kaskadenartige Aktivierung von Serinproteasen. Es bestehen mehrere Aktivierungswege mit gemeinsamer Konvergenz auf ein Endprodukt. Es erfolgt eine Regulation über Inhibitoren. Die Komponenten des Komplementsystems sind positive aktive Phase Produkte und werden, zumeist, in der Leber synthetisiert und können verbraucht werden. Die Aktivierung kann überschießend sein. Als Cofaktor werden Kalziumionen gebraucht.

Die Bestandteile des Komplementsystems werden bei einer Temperatur von 60 Grad Celsius inaktiviert.

Je nach Zählung besteht das Komplementsystem aus 25 bis 40 Komponenten mit den Hauptkomponenten C1 bis C9; wobei, im Gegensatz zum Gerinnungssystem, mit "a" ein enzymatisch inaktives Spaltprodukt und mit "b" enzymatisch ein aktives Spaltprodukt bezeichnet wird.

Die drei wichtigsten Komponenten der Komplementkaskade sind:

- C3b und die von C3b abgeleiteten Spaltprodukte C3d, C3dg und C3bi, werden von Komplementrezeptoren (CR1 bis CR4) auf Phagozyten erkannt und führen zu einer beschleunigten Phagozytose der Erreger. C3b ist nicht nur ein eigen wirksames Endprodukt, sondern ist, ähnlich dem Thrombin der Gerinnung, das gemeinsame Produkt der verschiedenen Aktivierungswege.
- Der terminale Komplement-Komplex (TCC) mit den Komponenten C5-C9. Dieser besteht aus den Faktoren C5a bis C9a; mehrere TCC bilden den "Membrane-Attack-Complex" (MAC). Der MAC fügt in geeigneten Phospholipidoberflächen Löcher ein und führt damit zur Zerstörung der Oberfläche bzw. der dazu gehörigen Zelle/Mikroorganismus.
- C3a und C5a. Sie gelten als Anaphylatoxine und setzen Histamin frei was zu einer Vasodilatation führt und sind chemotaktisch, d.h. sie ziehen Granulozyten an.

Die Aktivierung erfolgt über drei Wege:

- Dem "Klassischen"-Weg über Antigen-Antikörper-Komplexen mit C1q als Aktivierungsprodukt. Er wird "klassisch" genannt, da er 1900 von Jules Bordet zuerst beschrieben worden ist. Er ist die Grundlage der KBR (Komplementbindungs-Reaktion)
- Dem "Lektin"-Weg mit MBL (Mannose-bindendes-Lektin) als Aktivierungsprodukt.
- Dem "Alternativen"- oder Properdin-Weg mit C3b als Aktivierungsprodukt. Dieser Weg ist entwicklungsgeschichtlich der älteste und somit der eigentlich "klassische" Weg. C3a wird durch alle Oberflächen (auch Kunststoff), welche nicht gegen die C3 Bindung geschützt sind, aktiviert.

Der "Klassische" und der "Lektin"-Weg führen über die C3-Konvertase, welche aus C4b und C2a (C4bC2a) besteht, zur Bildung von C3b. Der Alternative Weg bildet direkt C3b und zusätzlich eine C3-Konvertase aus C3bBb.

Der klassische CH50-Test misst die 50% Lyse von mit Antikörpern bedeckten (Schafs)-Erythrozyten durch das "Klassische"-Komplement System. Es stellt einen globalen Test zur Aktivität des klassischen Aktivierungsweges des Komplementsystems und entspricht der Lysekapazität des Klassischen Weges. Bei kompletter Lyse spricht man vom CH100. Eine bereits bestehende in-vivo Aktivierung des Komplementsystems oder ein Mangel an Komplementproteinen führt zu einer geringeren in-vitro Komplementaktivierung im Test und einer entsprechend geringen Hämolyse.

Alle entzündlichen Erkrankungen erhöhen die CH50 Aktivität (akute Phase);

Autoimmunerkrankungen verbrauchen das Komplementsystem und erniedrigen daher die CH50-Lyse-Kapazität.

Indikation

Bei jeder Erstuntersuchung des Komplement-Systems sollten CH50, (AH50) und danach C3 bzw. C3c (= das stabile C3-Fragment) und C4 bestimmt werden.

- Angeborener Mangel an Komplementfaktoren. Autoimmunerkrankungen: Besonders systemischer Lupus Erythematodes Immunkomplexerkrankungen: Besonders Glomerulonephritis.
- Komplementverbrauch bei Nephritis, Vaskulitis, Meningitis, Kryoglobulinämie, Kollagenosen, Immunkomplexkrankheiten, Transfusionszwischenfälle, Immuhämolytische Anämien, hereditäres Angioödem, Verdacht auf Immundefekt bei rezidivierenden Infektionen.

Die CH50 spiegelt sowohl Synthese und Verbrauch der Komplementfaktoren des klassischen Weges wieder.

Lebererkrankungen führen, auf Grund mangelnder Synthese der Komplementfaktoren, zu einer Erniedrigung der CH50.

Die CH50 kann zur Überwachung der Effektivität einer Behandlung mit dem C5-blockierenden Antikörper Eculizumab benutzt werden. Unter der Behandlung der TMA (Thrombotische Mikroangiopathien), wie das atypische-HUS (Hämolytische-Urämische Syndrom) mit Eculizumab sinkt die CH50 und sollte vollständig unterdrückt sein.

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie. Das Gerinnen der Serum-Probe sollte mindestens bei Raumtemperatur, besser bei 37 Grad Celsius, erfolgen, bei niedriger (Kühlschrank-) Temperatur kann es bei Patienten mit Kryoglobulinen zu einer Kälteaktivierung des Komplementsystems kommen. Bis zur Analyse sollten Proben für die Bestimmung der CH50 nicht gekühlt werden.

Einheit

U/ml

Probenmaterial

Im Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen (7,5ml Gelmonovette):



Referenzbereiche

Serum: 31,6 – 57,6 U/ml

Referenzwerte werden durch Alter, Geschlecht, Ernährung, lokales Umfeld und weitere Faktoren beeinflusst.

Erniedrigte Messwerte zeugen von einem gesteigerten Verbrauch, besonders bei autoimmunologischen Erkrankungen (siehe oben), bzw. fehlender Synthese bei angeborenem Mangel oder Lebererkrankungen; erhöhte Ergebnisse sind ein Ausdruck eines aktivierten Akute Phase Systems.

Quelle: Technische Information Fa. Wako, 21.5.2013.

Methode/Meßverfahren/Gerät

LIA (in vitro –Liposomen ImmunoAssay) auf dem Cobas c System.

Wird eine Patientenprobe mit dem Liposom und dem Substrat gemischt, binden die Antikörper aus dem Reagenz an die Dinitrophenylgruppe auf den Liposomen, und durch diesen Antigen/Antikörperkomplex werden die Komplementkomponenten in der Probe aktiviert. Die aktivierten Komplementkomponenten brechen die Membran des Liposoms auf und setzen das Enzym G6PHD frei, das nun mit dem NAD und dem Glucose-6-phosphat (G6P) des Reagenzes reagiert. Bei dieser enzymatischen Reaktion wird NAD zu NADH reduziert, was zu einem Absorptionsanstieg bei 340 nm führt. Dieser Absorptionsanstieg ist proportional zur Komplementaktivität in der Probe.

Analysenfrequenz

Täglich, i. d. R. innerhalb 8h.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

- Michael Kirschfink, Tom E. Mollnes. Modern Complement Analysis, Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, Nov. 2003, p. 982–989
- Thomas Labor und Diagnose 2005, 6. Auflage Seite 1123-1137

- Takemura S et al. Cold activation of complement . Arthritis Rheum. , 1982, 25, p. 1138-1140