

### Messgröße:

CH50 - Gesamt-aktivität Komplement

### Beschreibung, 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 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 (CR<sub>1</sub> bis CR<sub>4</sub>) 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 C<sub>3</sub>-Konvertase, welche aus C<sub>4</sub>b und C<sub>2</sub>a (C<sub>4</sub>bC<sub>2</sub>a) besteht, zur Bildung von C<sub>3</sub>b. Der Alternative Weg bildet direkt C<sub>3</sub>b und zusätzlich eine C<sub>3</sub>-Konvertase aus C<sub>3</sub>bBb.

Der klassische CH<sub>50</sub>-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 CH<sub>100</sub>. 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 CH<sub>50</sub> Aktivität (akute Phase); Autoimmunerkrankungen verbrauchen das Komplementsystem und erniedrigen daher die CH<sub>50</sub>-Lyse-Kapazität.

#### Indikation:

- Bei jeder Erstuntersuchung des Komplement-Systems sollten CH<sub>50</sub>, (AH<sub>50</sub>) und C<sub>3</sub> bzw. C<sub>3</sub>c (= das stabile C<sub>3</sub>-Fragment) und C<sub>4</sub> bestimmt werden.
- Angeborener Mangel an Komplementfaktoren.
- Autoimmunerkrankungen: Besonders systemischer Lupus Erythematodes
- Immunkomplexerkrankungen: Besonders Glomerulonephritis.
- Komplementverbrauch bei Nephritis, Vaskulitis, Meningitis, Kryoglobulinämie, Kollagenosen, Immunkomplexkrankheiten, Transfusionszwischenfälle, Immunhämolytische Anämien, hereditäres Angioödem, Verdacht auf Immundefekt bei rezidivierenden Infektionen.

Die CH<sub>50</sub> spiegelt sowohl Synthese und Verbrauch der Komplementfaktoren des klassischen Weges wieder. Mittels der CH<sub>50</sub>-Bestimmung wird die Bildung von C<sub>3</sub>-Konvertase auf dem klassischen Weg mit der Bildung des terminalen lytischen Komplexes geprüft, also insgesamt C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>. Es handelt sich um einen Global-Test des klassischen Weges.

Lebererkrankungen führen, auf Grund mangelnder Synthese der Komplementfaktoren, zu einer Erniedrigung der CH<sub>50</sub>.

#### Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

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

#### Probenmaterial:

Serum

#### Einflussfaktoren:

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 CH<sub>50</sub> nicht gekühlt werden.

#### Störfaktoren:

Ascorbinsäure, Bilirubin, Hämoglobin und durch Lipid bedingte Trübung haben keinen signifikanten Einfluss auf die Messung.

Der Analyt unterliegt keiner automatisierten Serum-Index-Bestimmung (HIL-Check) am IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System.

Leistungsverzeichnis Komplement-Gesamtaktivität FB-PÄ 6 CH50 OE

Bis zu folgenden Interferenzkonzentrationen sollte keine wesentliche Messabweichung erfolgen:

Ascorbinsäure	50 mg/dl
Hämoglobin	500 mg/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Lipämie	Keine Herstellerangabe

**Einheit:**

U/ml

**Umrechnung:** entfällt

**Referenzbereiche/Zielbereiche:**

Serum: 31,6 – 57,6 U/ml

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

**Methode/Messverfahren/Gerät:**

LIA (*in vitro* –Liposomen\_ImmunoAssay ) auf dem IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System

**Kalibration/Rückführbarkeit:** Keine Herstellerangabe

**Analysenfrequenz:**

Täglich, i. d. R. innerhalb 8h

**Literatur:**

- Michael Kirschfink, Tom E. Mollnes. Modern Complement Analysis, Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, Nov. 2003, p. 982–989
- Thomas Labor und Diagnose 2012, 8. Auflage Seite 1313-1415
- Takemura S et al. Cold activation of complement . Arthritis Rheum. , 1982, 25, p. 1138-1140
- Packungsbeilage Reagenz CH 50 DE0318D4

**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.