

Úvod

Komplementový systém (KS) představuje nespecifickou humorální složku imunitního systému. K jeho hlavním funkcím patří identifikace a likvidace patogenů a odstraňování vlastních napadených nebo alterovaných buněk. Některé složky fungují jako opsonizační a chemotaktické působky. Účastní se i při procesu likvidace apoptotických tělísek, úzce spolupracuje s mechanismy adaptivní imunity, s T-lymfocyty i B-lymfocyty (1).

Je tvořen souborem více než 40 výkonných a regulačních glykoproteinů, které se nacházejí v krevním séru nebo na povrchu buněk. V krevním séru se vyskytuje 9 složek (C1–C9), několik jeho faktorů (B, D, P) a regulátorů aktivity (H, I, DAF – decay accelerating factor, MCP – membrane cofactor of proteolysis). Složky C za normálních okolností cirkulují v krvi v neaktivní formě. Po setkání s aktivátorem následuje přeměna první neaktivní složky C na aktivní proteolytický enzym, který rozštěpí molekulu další složky na 2 fragmenty, z nichž jeden je proteolytickým enzymem štěpící následující složku opět na 2 fragmenty a druhý má jinou biologickou aktivitu (opsonizace – C3b, C4b, chemotaxe – C3a, C5a, tvorba anafylatoxinů – C3a, C4a, C5a). Tímto kaskádovým způsobem se postupně rozštěpí prvních 5 složek komplementu. Vzniklý fragment C5b se naváže na povrch buňky, která se nachází v jeho blízkosti. Po navázání složek C6–C8 a několika složek C9 (bez dalšího štěpení) vznikne MAC komplex (membrane attack complex), jehož jednotlivé molekuly se kruhovitě zabudují do cytoplazmatické membrány terčové buňky tak, že mezi nimi vznikne otvor, kterou do buňky proudí voda působící její osmotickou lýzu (1, 2). Aktivace KS probíhá třemi základními cestami: alternativní, klasickou a lektinovou (Obr. 1).

Deficity komplementu obecně

Deficity komplementu představují podíl přibližně 5% ze všech hlášených primárních imunodeficiencí (3). V obecné populaci je předpokládána prevalence 0,03%. Výjimku tvoří deficit manosa-binding lektinu (MBL), kde je odhadován výskyt v homozygotní formě přibližně v 5% (4). Dědičnost je v naprosté většině případů autozomálně recesivní (kromě deficitu properdinu X-vázaného, a faktoru B, C1-inhibitoru a MPC/CD46 autozomálně dominantního). Heterozygotní přenašeči recesivních chorob bývají klinicky zcela zdraví. Typickými projevy nemocných s deficitem komplementu obecně jsou meningokokové meningitidy ve věku nad 5 let. Nejčastějšími původci dalších infekčních komplikací (pneumonie, septikemie, artritida, osteitida, otitis media) jsou *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* či *Neisseria gonorrhoeae* (5–8).

Jako neinfekční projevy jsou popsány autoimunitní onemocnění, nejčastěji: systémový lupus erythematoses – SLE, včetně kožní formy, revmatoidní artritida, dermatomyozitida, vaskulitida (5, 9–11). Až 95% nemocných s deficitem C1q složky rozvíjí v průběhu života SLE (12). Typické, zejména pro deficit alternativní dráhy, je postižení ledvin (membranoproliferativní glomerulonefritida, nemoc denzních depozit, C3 glomerulonefritida) (5, 13).

Specifickou skupinu tvoří nemocní s recidivujícím hemolyticko-uremickým syndromem (HUS). HUS je onemocnění charakterizované mikroangiopatickou hemolytickou anémií, trombocytopenií a renálním selháváním. Ke klinické manifestaci dochází obvykle již v kojeneckém věku. Po vyloučení mutace ADAMTS13 (kódující metaloproteázu štěpící von Willebrandův faktor) je doporučeno vyšetření deficitu komplemen-

Obr. 1. Schematické znázornění komplementové kaskády a hlavních aktivátorů klasické, lektinové a alternativní cesty

