

Poruchy v komplementovém systému

Marta Sobotková

Ústav imunologie 2. LF UK a FN v Motole

Komplementový systém je klíčovou složkou vrozené imunity. Jeho poruchy se často projevují zvýšeným sklonem k infekčním onemocněním, zejména meningokokovým, hemofilovým či pneumokokovým, nebo sklonem k autoimunitním chorobám, nejčastěji charakteru systémového lupusu erythematoses. Vrozené komplementové deficity jsou velmi vzácné, ale jejich výskyt v populaci může být podhodnocen zejména z důvodu horší dostupnosti vhodných vyšetření. Získané deficity doprovází jiná základní onemocnění a nejčastěji jsou vyvolány zvýšenou konzumací složek komplementu. Oproti deficitům vrozeným však často bývají pouze parciální.

Klíčová slova: komplement, deficit komplementu, infekce, autoimunitní onemocnění.

Complement deficiencies

Complement system plays a crucial role in innate immunity. Complement deficiencies are often associated with severe infections, usually meningococcal, pneumococcal or caused by *Haemophilus influenzae*, or with autoimmune diseases, especially systemic lupus erythematoses. Inherited complement deficiencies are very rare although their prevalence in population may be underestimated due to lower availability of adequate laboratory testing. Acquired complement deficiencies accompany other underlying diseases and often are caused by increased consumption and only partial.

Key words: Complement, complement deficiency, infection, autoimmune disease.

Úvod

Systém komplementu představuje jednu z nejdůležitějších humorálních složek vrozené (nespecifické) imunity (1). Zahrnuje více než 30 solubilních a membránově vázaných proteinů, které kooperují nejen mezi sebou, ale také s dalšími komponentami imunitního systému (2, 3). Hlavními složkami je 9 sérových proteinů označených C1-C9, jejichž kaskádovitá aktivace vede k tvorbě tzv. komplexu atakujícího membránu (MAC), který vyvolává perforaci a následně lýzu napadené buňky. V průběhu aktivace dochází k tvorbě štěpů s dalšími funkcemi, jako je opsonizace (složka C3b), chemotaxe či modulace zánětlivé odpovědi (C3a, C5a) (1, 3). Komplement se podílí na odstraňování apoptotických buněk a imunitních komplexů, podporuje protilátkovou odpověď a hraje roli i v časném embryonálním vývoji a reparaci tkání. Je propojen se systémem koagulačním a fibrinolytickým, což vysvětluje rozvoj trombotických komplikací u poruch některých komplementových složek (2, 4). Aktivace komplementu probíhá třemi různými cestami – klasickou, alternativní nebo lektinovou (viz schéma 1) (3, 4, 5). Komplement rozpoznává jak signály mikrobiální invaze (pathogen associated molecular patterns, PAMPs) tak i struktury sdružené s tkáňovým poškozením

(damage associated molecular patterns, DAMPs). Tím se uplatňuje pozitivně nejen v zánětlivé odpovědi namířené proti infekčním agens, ale také při hojení tkání. Jeho nadměrná a nedostatečně kontrolovaná aktivace ovšem také může přispívat k tkáňovému poškození u celé řady patologických stavů (6).

Podle toho, zda poruchy komplementu vznikají na dědičném podkladě nebo doprovází jiné základní choroby, je lze rozdělit na vrozené a získané. Vrozené poruchy komplementového systému patří mezi vzácná onemocnění, jejichž prevalence se odhaduje na 0,03 %. Na základě údajů z mezinárodních registrů představují asi 1–10 % ze všech primárních imunodeficitů (5,2 % podle Evropské společnosti pro imunodeficiency ESID). Tato čísla však mohou být podhodnocena z důvodu absence snadno dostupných laboratorních vyšetření. Vyšší prevalence se popisuje pouze u MBL deficiencie (5 %) a deficitů C4A (11–22 %) a C4B (30–45 %) (2, 5, 7). Získané poruchy zpravidla vznikají v důsledku zvýšené konzumce, nedostatečné syntézy, zvýšených ztrát nebo působením autoprotilátek inhibujících jejich funkci. Jsou častější než poruchy vrozené, ale zpravidla bývají pouze parciální. Na druhou stranu ovšem často postihují více složek zároveň (2, 8).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Marta Sobotková, Sobotkova@fnmotol.cz

Ústav imunologie 2. LF UK a FN v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(6): 346–352

Článek přijat redakcí: 19. 7. 2020

Článek přijat po recenzích k publikaci: 26. 8. 2020