

Zhruba u 75–80 % pacientů dochází k rozvoji onemocnění charakteru SLE. Průběh bývá často závažný a příznaky začínají již v dětství (5, 7). Oproti tomu deficity C4a a C4b jsou podstatně častější a také jsou dávány do souvislosti s rozvojem autoimunitních onemocnění (11). U postižených jedinců byla popsána predispozice zejména ke vzniku SLE, ale například také sklerodermie, celiakie, vaskulitid, IgA nefropatie či subakutní sklerózující panencefalitidy (5, 7).

Také deficiencie C3 složky, která se sekundárně rozvíjí i při deficitech faktorů H a I, může být asociována s autoimunitními projevy, zejména charakteru glomerulonefritidy či SLE (2, 5).

## Vrozené poruchy komplementu sdružené s poruchami vývoje a malformacemi

Velmi vzácný 3MC (Malpuech, Michaels a Mingarelli-Carnevale) syndrom, charakterizovaný obličejovým dysmorfismem, rozštěpy rtů a patra, postnatální růstovou retardací, poruchou kognitivních funkcí a hluchotou, je způsoben homozygotní mutací v genu *MASP1* či v genech pro kolektiny (*COLEC10*, *COLEC11*). Zvýšený sklon k infekcím nebyl u pacientů s 3MC syndromem popsán (2,5). Některé heterozygotní missense mutace v genu pro C1r a C1s mohou být asociovány s periodontální formou Ehlersova-Danlosova syndromu (9, 12).

**Tab. 1.** Vrozené poruchy komplementového systému (2, 5, 8)

| Deficience              | dědičnost    | publikovaný počet   | projevy   |
|-------------------------|--------------|---|---|
| <b>C1q</b>              | AR           | asi 70 případů  | SLE, infekce  |
| <b>C1r/s</b>            | AR           | asi 10 případů  | SLE, infekce  |
| <b>C2</b>               | AR           | 1 : 20 000  | SLE, infekce, často klinicky němý                                     |
| <b>C3</b>               | AR           | asi 40 případů  | infekce pyogenní a neisseriové, glomerulonefritidy                    |
|                         | AD (GOF)     | 2–8 % pacientů s aHUS   | aHUS  |
| <b>C4</b>               | AR           | kompletní deficit asi u 30 pacientů, deficit C4a nebo C4b 1 : 250   | SLE, infekce, heterozygoti často asymptomatictí                       |
| <b>C5–C8</b>            | AR           | vzácné, C6 1 : 2000 u afroameričanů, C7 1 : 10 000 u marockých židů | neisseriové infekce   |
| <b>C9</b>               | AR           | 1 : 1000 v Japonsku   | neisseriové infekce, často klinicky němý                              |
| <b>Faktor B</b>         | AR           | 1 případ  | neisseriové a pneumokokové infekce                                    |
|                         | AD (GOF)     | 1–4 % pacientů s aHUS   | a-HUS   |
| <b>Faktor D</b>         | AR           | 2 rodiny  | bakteriální infekce   |
| <b>MBL</b>              | polymorfismy | 5 %   | klinický význam sporný, možný zvýšený sklon k infekcím a autoimunitám |
| <b>MASP1</b>            | AR           | vzácný  | 3MC syndrom   |
| <b>MASP2</b>            | polymorfismy | 0,03 %  | respirační infekce, často asymptomatický                              |
| <b>Fikolin 3</b>        | polymorfismy | méně než 10 případů   | různé fenotypy  |
| <b>C1 inhibitor</b>     | AD           | 1 : 50 000  | angioedémy  |
| <b>Properdin</b>        | XR           | vzácný  | meningokokové meningitidy   |
| <b>MCP/CD46</b>         | AD           | vzácný  | a-HUS, syndrom HELLP  |
| <b>DAF/CD55</b>         | AR           | 1–2 : 1 000 000   | Syndrom CHAPEL, PNH   |
| <b>CD59</b>             | AR           | 1–2 : 1 000 000   | PNH   |
|                         |              | méně než 20 případů   | hemolýza, periferní demyelinizující neuropatie, mozkové příhody       |
| <b>CR3 (CD18/CD11b)</b> | AR           | 1 : 1 000 000   | LAD syndrom   |

Zkratky: 3MC – Malpuech, Michaels a Mingarelli-Carnevale, a-HUS – atypický hemolyticko-uremický syndrom, AD – autozomálně dominantní, AR – autozomálně recesivní, CD – cluster of differentiation, označení pro povrchovou antigení molekulu, CR – komplementový receptor, DAF – decay-accelerating factor, GOF – gain of function, mutace vedoucí ke zvýšené funkci, HELLP – hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets, LAD – leukocyte-adhesion deficiency, MASP – serinová proteáza asociovaná s MBL, MBL – lektin vázající manózu, MCP – membránový kofaktorový protein, PNH – paroxysmální noční hemoglobinurie, XR – X-vázaný

## Onemocnění sdružená s vrozenými poruchami regulačních faktorů komplementového systému

Na regulaci komplementového systému se podílí řada solubilních i membránově vázaných proteinů, které zabraňují nadměrné aktivaci, amplifikaci a tvorbě MAC. Klinické projevy deficiencie jednotlivých regulačních faktorů mají většinou velmi specifický klinický obraz. Zatímco kompletní deficit zpravidla vede ke konzumpci více složek zapojených do příslušné dráhy, obvykle s projevy imunodeficitu, haploinsuficiencie způsobuje nadměrnou lokální zánětlivou odpověď v místě poranění či akumulace imunokomplexů (5). Mezi onemocněním asociovaná s vrozenými poruchami regulačních složek komplementu řadíme řadu chorob s pestrým klinickým obrazem (2, 5, 7).

**Atypický hemolyticko-uremický syndrom (aHUS)** je trombotická mikroangiopatie, charakterizovaná trombocytopenií, hemolytickou anémií a renální insuficiencí. Zhruba u 50 % pacientů je možné detekovat příčinnou mutaci v genech kódujících regulační komponenty komplementového systému. Zpravidla se jedná o haploinsuficienci v genu pro faktor H (20–30 % případů), faktor I (5–10 %), nebo membránový kofaktorový protein (MCP)/CD46 (10–15 %) či gain of function (GOF) mutaci v genu pro C3 složku (2–10 %) nebo faktor B (1–4 %). Zhruba u 20 % pacientů je prokázáno