proLékaře.cz | 9.11.2026

doi: 10.48095/cctahd20233S27

Komplementový systém – poruchy a diagnostika

Complement system – disorders and diagnostics

Martinek J.[1–3], **Lochmanová A.**[1,2], **Gumulec J.**[4]

[1] *Oddělení imunologie a alergologie, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě*
[2] *Ústav laboratorní medicíny, LF OU, Ostrava*
[3] *Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, LF OU, Ostrava*
[4] *Klinika hematoonkologie, LF OU a FN Ostrava*

SOUHRN: Komplementový systém je klíčovou složkou vrozené imunity. Skládá se z 50 plazmatických a membránových proteinů, které tvoří tři odlišné, ale překrývající se dráhy aktivace, stejně jako společnou terminální lytickou kaskádu a síť regulátorů a receptorů. Poruchy komplementu se mohou podílet na vzniku imunodeficiencí, autoimunit, malignit, infekčních onemocnění a na chorobách spojených s dysregulací komplementu. Striktní dodržování pravidel preanalytické fáze vyšetření je zásadní pro laboratorní diagnostiku. Pro komplexní posouzení funkce a zapojení komplementu do imunopatologických procesů, musíme testovat celou paletu vyšetření (od funkčních testů, vyšetření jednotlivých složek komplementu, až po genetickou analýzu).

KLÍČOVÁ SLOVA: komplementový systém – deficience komplementu – laboratorní diagnostika a interpretace

SUMMARY: The complement system is a key component of innate immunity. It consists of 50 plasma and membrane proteins that form three distinct but overlapping pathways of activation, as well as a common terminal lytic cascade and a network of regulators and receptors. Complement disorders may contribute to immunodeficiencies, autoimmunity, malignancies, infectious diseases, and diseases associated with complement dysregulation. Strict adherence to the rules of the preanalytical phase of the examination is essential for laboratory diagnosis. To comprehensively assess the function and involvement of complement in immunopathological processes, we need to perform a whole range of investigations (from functional tests, examination of individual complement components, to genetic analysis).

KEY WORDS: complement system – complement deficiency – laboratory diagnosis and interpretation

ÚVOD

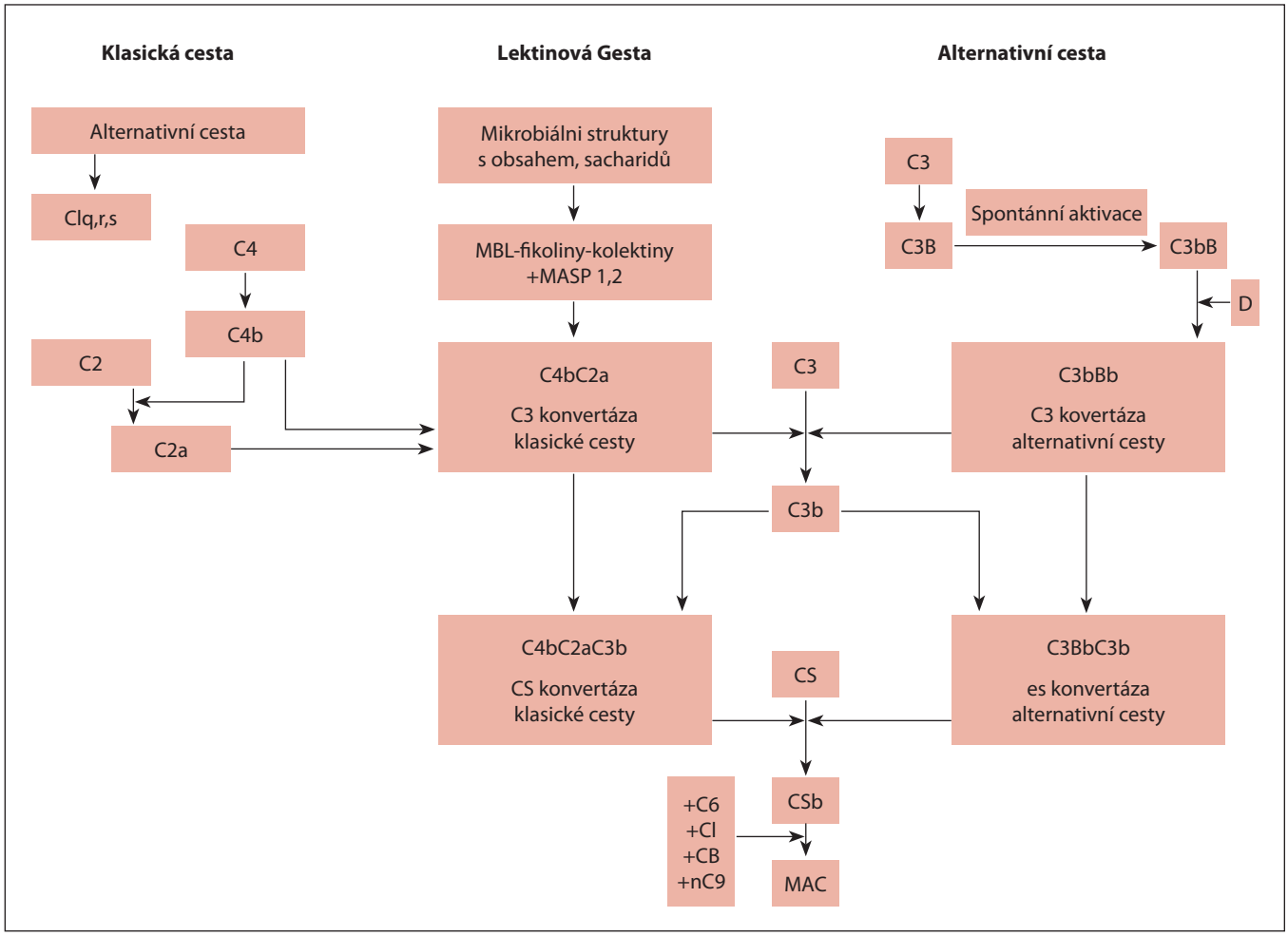
Komplementový systém (KS) je poměrně složitý komplex plazmatických a membránových glykoproteinů. Tento systém tvoří základní regulační a efektorové funkce vrozené imunity (první linie obrany proti patogenům) a u člověka zahrnuje asi 50 glykoproteinů krevního séra [1]. Ty pak představují cca 15 % sérových globulinů, které cirkulují v séru jako proenzymy s maskovaným aktivním místem. Ve své struktuře a funkci připomíná koagulační kaskádu se kterou je propojen několika proteiny. Za fyziologických podmínek je komplement udržován v neaktivní formě [2].

Při aktivaci se od proenzymu odštípne inhibiční fragment a exponuje se aktivní místo. Postupná enzymatická aktivace KS znamená, že proenzymový produkt v jednom stupni je katalytickým enzymem v dalším stupni, (kde jedna složka může štěpit až stovky komponent v dalším kroku). Celá aktivace se tímto velice urychluje a je velmi účinná při reakci proti patogenům, nicméně potenciálně nebezpečná v případě poškození vlastních buněk a tkání. Proto je komplement přísně regulován.

Nomenklatura užívá pro komplementový systém zkratku „C" a rozlišuje devět základních složek komplementu označovaných jako C1–C9. Kromě jednotlivých složek se na aktivaci komplementu dále podílí faktory, které se označují velkými písmeny abecedy (např. faktor B, H). Proteolytickým rozštěpením složky nebo faktoru vzniká fragment, označovaný zpravidla malým písmenem a to tak, že menší fragment označovaný jako „a" má chemotaktické a prozánětlivé účinky a větší fragment s označením „b" se dále účastní komplementové kaskády. Výjimku tvoří fragment C2a. Fragmenty s enzymatickou aktivitou jsou označeny čarou nad číslem nebo písmenem [3].

Vlastní aktivace KS probíhá třemi základními cestami: klasickou, alternativní a lektinovou [4,5]. Schéma aktivace KS je uvedeno na obr. 1. Klasickou cestu aktivace spouští komplex antigenu a protilátky (IgG nebo IgM). Na tento komplex se vážou dosud neaktivní podjednotky C1 složky komplementu C1q, C1r a C1s,

proLékaře.cz | 9.11.2026



Obr. 1. Schéma aktivace komplementového systému, převzato: Sobotková, 2020 [41].

přičemž vlastní vazbu s imunokomplexem zajišťuje C1q. Díky aktivaci C1 dochází ke štěpení C2 a C4, čímž vzniká C3 konvertáza (C4bC2a).

Lektinová cesta je aktivována karbohydrátovými strukturami (manóza, fukóza), lipopolysacharidovými komplexy G– bakterií, lipoteikoovou kyselinou G+ bakterií a β-glukany hub. Hlavním receptorovým proteinem je MBL (*manose binding lectin protein* – MBP), který se svojí strukturou podobá C1q. MBL se jedním koncem váže na cílovou cukernou strukturu a druhou na serinové proteázy MASP1,2. Vzniklý komplex analogicky s klasickou cestou aktivace štěpí C4 a C2 za vzniku C3 konvertázy.

Spontánní hydrolýzou C3, se aktivuje alternativní cesta aktivace KS. Fragmenty C3a a C3b jsou v nepřítomnosti antigenních struktur inaktivovány. K aktivátorům alternativní cesty patří především velké a nerozpustné bakteriální imunokomplexy (polysacharidy jako zymozan, inulín nebo LPS). Důležité aktivátory jsou také hem (hemolýza erytrocytů), arteficiální povrchy (stenty, implantáty, mimotělní oběh). V případě vazby C3b na antigenní determinantu dochází k navázaní faktoru B, vzniká C3 konvertáza C3bBb, která štěpí další C3.

U C3 složky se všechny cesty aktivace komplementu sbíhají a od tohoto bodu je další mechanizmus aktivace pro všechny dráhy shodný. Připojení podjednotky C3b odštěpené z C3 vede k rozštěpení C5 na C5a a C5b. Konečným „produktem" aktivace komplementu na membránových strukturách buněk je terminální komplex C5b-9 (*terminal complement complex* – TCC), nazývaný také membranolytický komplex (*membrane attack complex* – MAC), který vytváří v membráně buněk póry, kterými mohou volně difundovat ionty a malé molekuly a tím dochází k lýze buněk koloidní osmózou (narušení homeostázy buňky) [6]. TCC je účinný především vůči G– bakteriím (např. *Neisseria*).

Fragmenty C3a a C5a vznikající během aktivace komplementu jsou často označovány jako anafylatoxiny a představují silné mediátory zánětu. Tyto účinky jsou zprostředkovány aktivací žírných buněk a bazofilů, které exprimují specifické receptory pro C3a a C5a [7].

Jednotlivé složky KS se syntetizují převážně v jaterním parenchymu, dále pak v makrofázích, monocytech a neutrofilech, kde se také některé komponenty KS skladují.

K základním funkcím komplementu patří: osmotická lýza bakterií a virů, účast na opsonizačních procesech, odstraňování imunokomplexů a apoptických tělísek, podpora chemotaxe v procesu fagocytózy. Efektorové funkce komplementu

proLékaře.cz | 9.11.2026

modulují adaptivní imunitní reakce a zasahují i do řady fyziologických procesů spojených např. s hematopoézou, reprodukcí, metabolizmem lipidů nebo regenerací tkání.

KS je sice vysoce účinný a efektivní nástroj nespecifické imunity, ale při zvýšené, nekontrolované aktivaci může zároveň poškozovat buňky vlastního organizmu. Proto je aktivační kaskáda přísně regulována a kontrolována na různých úrovních, a to formou membránových a plazmatických inhibitorů. Obecným regulačním mechanizmem je krátký biologický poločas komplementových složek a syntéza inaktivních forem.

V rámci regulace klasické cesty aktivace komplementu je klíčový C1 inhibitor, který se podílí na regulaci klasických a lektinových aktivačních cest komplementu a kininových, koagulačních a fibrinolytických drah.

Faktor I (FI) působí regulačně pro všechny dráhy aktivace, štěpením C4b nebo inaktivací C3b. Důležitou roli hrají kofaktory FI, membránový protein MCP (CD46) a DAF (CD55, decay-accelerating factor) nebo komplementový receptor CR1 (CD35). Tyto faktory aktivují FI. DAF dále štěpí C3 konvertázy klasické i alternativní cesty. Specifickým regulátorem alternativní dráhy aktivace komplementu je faktor H (FH). Působí na třech úrovních: inhibuje sestavení enzymů C3 a C5 konvertázy alternativní cesty prostřednictvím kompetice s faktorem B o vazbu C3b, usnadňuje rozpad konvertáz vytěsněním vázaného faktoru Bb a působí jako kofaktor pro serinovou proteázu faktor I při štěpení a inaktivaci C3b.

Regulace na úrovni TCC existuje na několika úrovních. V případě nepřítomnosti pevného buněčného povrchu dochází ke konformačním změnám a inaktivaci TCC, obdobně fungují i regulační proteiny klusterin a vitronektin. Povrchová molekula protektin (CD59) se váže na C8 a C9, tím dochází ke konformační změně a TCC je odstraněn (to je hlavní princip ochrany erytrocytů proti působení komplementového systému za fyziologických podmínek).

Poruchy komplementu se mohou podílet na vzniku: a) imunodeficientních stavů, b) autoimunit, malignit a infekčních onemocnění a c) chorob spojených s dysregulací KS [8]. Všechny tyto poruchy však mají různé klinické projevy, které se mohou u jednotlivých diagnostických jednotek kombinovat.

Primární imunodeficity komplementu jsou vzácné s výskytem 0,03 % v populaci. Manifestují se nejčastěji zvýšeným sklonem k infekcím, vyvolaným převážně opouzdřenými bakteriemi (*Neisseria meningitidis, Streptococcus penumoniae, Haemophilus influenzae* typu b). Deficit C1 inhibitoru vede k nadměrné aktivaci nejen komplementového, ale i kalikrein – kininového systému, což vede k nadprodukci bradykininu a vzniku hereditárního angioedému. Deficitní však může být kterákoliv složka a její absence se často nemusí ani klinicky projevit.

Poruchy komplementu asociované s autoimunitními chorobami jsou spojeny zejména s defekty iniciálních komponent klasické cesty, resp. složek C1, C2 a C4. Komplementový systém se rovněž významně podílí na odstraňování imunokomplexů z cirkulace. Nicméně jeho aktivační produkty současně podporují zánět, fibrózu a poškození tkání, zvláště pokud je aktivace dlouhodobá. U postižených jedinců byla popsána predispozice zejména ke vzniku SLE, deficience C3 složky, která se sekundárně rozvíjí i při deficitech faktorů H a I, bývá asociována s autoimunitními projevy charakteru glomerulonefritidy [9]. Nekontrolovaná aktivace komplementu způsobuje rovněž trombotické mikroangiopatie [10,11].

V rámci imunopatologických procesů spojených s komplementovým systémem můžeme detekovat i mutace v genech kódujících jednotlivé složky komplementu. Nejznámější je příklad somatické mutace PIG-A genu, jenž je zodpovědný za tvorbu glykosylfosfatidylinositolu (tzv. GPI kotvy), který váže k buněčné membráně řadu antigenů vč. CD59 a CD55 jež jsou inhibitory aktivovaného komplementu. Postižené buňky tím ztratí ochranu před účinky komplementu a dochází k jejich destrukci, což je příčinou vzniku onemocnění PNH (paroxysmální noční hemoglobinurie).

Dysregulace komplementového systému je popisována rovněž u atypického hemolyticko-uremického syndromu (aHUS, poruchy v regulaci alternativní cesty aktivace komplementu) a C3 glomerulopatie (C3G), u které byly jako příčinný genetický faktor identifikovány některé varianty v genech pro C3 složku komplementu, faktor B, H a I.

V poslední době se ukazuje, že komplement hraje důležitou roli i v rámci kancerogeneze [12]. Řada studií prokázala, že komplement je v nádorovém mikroprostředí (TME) různých typů nádorů rozsáhle aktivován, což vede k iniciaci, růstu a metastazování nádorů. Aktivace komplementu v TME může vytvářet protumorigenní mikroprostředí, které podporuje nádorové bujení a zvyšuje nádorové metastázy prostřednictvím jeho štěpných produktů C3a a/nebo C5a, a to vazbou na jejich příslušné membránové receptory C3aR a/nebo C5aR1 [13,14].

PREANALYTICKÁ FÁZE LABORATORNÍ DIAGNOSTIKY

Na konečný výsledek analýzy KS má zásadní vliv dodržení pravidel správné preanalytické fáze, a proto je nezbytné řídit se následujícími doporučeními [15,16]:

a) srážlivou krve odebrat do sterilních zkumavek bez separátoru (nejlépe skleněné), nechat „srážet“ při pokojové teplotě, pak centrifugovat (do dvou hodin po odběru) v chlazené centrifuze (10 min, 1 500× g)
b) sérum nebo plazmu uchovávat při <4 °C (několik hodin), následně skladovat při – 20 °C a při skladování > 1 týden při – 70 °C,
c) vzorky se nesmí opakovaně rozmrazovat a zmrazovat,
d) receptorové struktury (CD znaky) měřeny pomocí průtokové cytometrie, stejná pravidla jako pro běžnou analýzu CD znaků,

proLékaře.cz | 9.11.2026

Tab. 1. Orientační vyhodnocení funkčních testů

Klasická cesta aktivace KS	Alternativní cesta aktivace KS	Lektinová cesta aktivace KS	Interpretace, nejčastější deficience
normální hodnota	normální hodnota	normální hodnota	nejedná se o defekt v KS
nízká hodnota	normální hodnota	normální hodnota	deficience C1q, C1r, C1s
normální hodnota	**nízká hodnota**	normální hodnota	deficience properdinu, faktoru B, faktoru D
normální hodnota	normální hodnota	**nízká hodnota**	deficience MBL, MASP1,2
nízká hodnota	**nízká hodnota**	**nízká hodnota**	deficience C3. Při konsumpce C3 deficience C5–C9.

e) autoprotilátky – stejná doporučení jako pro vyšetřování protilátek (1 týden 1–8 °C, > 1 týden – 20 °C),
f) sérum je preferovaný materiál pro většinu testů, pro štěpné produkty a aktivační fragmenty je nutno použít EDTA plazmu, pro funkční testy se doporučuje použití séra.

Vždy se doporučuje odebírat vzorky před podáním plazmy nebo výměnnou plazmaferézou. Doporučuje se testovat širší paleta testů pro komplexnější interpretaci výsledků [8].

LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA

Základní laboratorní vyšetření zahrnuje vyšetření koncentrace jednotlivých složek a vyšetření funkční. Jako testy první volby při podezření na deficit nebo monitorování zapojení komplementového systému do imunopatologických pochodů se doporučují funkční testy, které zachytí změny od aktivace komplementu až po vytvoření TCC komplexu. Teprve potom by se měly testovat jednotlivé složky a fragmenty komplementu. Tradiční označení funkčních testů je CH50 (100) pro klasickou cestu a AH50 (100) pro alternativní cestu. Jednotkou CH50 (AH50) je označováno množství séra, které za standardních podmínek způsobí 50% lýzu definované suspenze ovčích erytrocytů.

Za zlatý standard funkčních testů jsou brány hemolytické testy dle Kabata a Mayera [17]. Podrobný popis klasického a modifikovaného testu, ale i dalších funkčních testů aktivace komplementu popisuje ve své práci Martinek a Lochman [16]. I když jsou funkční hemolytické testy vysoce citlivé, jsou velice pracné a technicky náročné, a proto jsou v současné době opouštěny a nahrazovány testy na principu enzymové imunoanalýzy (ELISA) nebo testy využívající místo krvinek lipozomů. Korelace mezi ELISA a klasickými hemolytickými testy je lineární pro klasickou i alternativní cestu aktivace komplementu u vysokých hodnot, ale ne u nízkých hodnot [18], obdobné výsledky jsme potvrdili i v naší laboratoři [16]. Řešením je, využít CH50 hemolytický test jako konfirmační test pro nízké hodnoty CH50 ELISA [19].

Testy využívající lipozomy jako náhradu za senzibilizované ovčí erytrocyty, jsou dostupné jako aplikace na biochemické analyzátory. Korelace s hemolytickými testy vykazuje dobrou shodu. Testy na principu jednoduché radiální imunodifúze, jsou časově náročné a výsledek je spíše orientační a v dnešní době se již v rutinní klinické praxi nevyužívají.

Pro orientační vyhodnocení funkčních testů, lze využít tab. 1.

Jak vyplývá z tab. 1, tak teprve po stanovené funkční aktivity komplementu by se měly měřit koncentrace (aktivity) jednotlivých složek. Při stanovování jednotlivých složek komplementu je volba metody závislá na koncentraci analyzované složky nebo její dostupnosti. Využívají se především metody nefelometrie, turbidimetrie a ELISA. Laboratoře rutinně nabízejí především stanovení C3 a C4, dále pak C1-INH (koncentrace a funkční test), C2 a C5. Stanovení koncentrace MBL metodou ELISA je dostačující pro posouzení aktivace komplementu lektinovou cestou.

Autoprotilátky byly popsány prakticky proti všem složkám komplementu vč. jejich fragmentů a regulátorů. Nacházíme je u systémového lupus erythematodes (SLE, a-C1q), aHUS (a-FH), získaného hereditárního angioedému (a-C1inhibitor) a C3G (a-c3b, a-FB), můžeme je detekovat po virových infekcích, zvláště u dětí. Nicméně klinický význam má jen omezená část z nich. Největší klinický dosah mají autoprotilátky proti regulačním složkám komplementu.

Jako získaná dysfunkce (abnormalita) v regulaci KS se uvádí výskyt autoprotilátek proti FH (anti-FH) [20]. FH je hlavní regulační faktor alternativní cesty KS. IgG anti-FH inhibují vazbu FH k C3b a buněčným povrchům [21]. Nízkou hladinu C3 můžeme pozorovat v 40–60 % případů pacientů s anti-FH, ve vztahu k titru autoprotilátky. Anti-FH je popisován u 6–11 % případů aHUS [22]. Autoprotilátky proti FH se nejčastěji nacházejí u dětských pacientů s aHUS. Pro detekci autoprotilátek proti FH se používá metoda ELISA [23].

ATYPICKÝ HEMOLYTICKO-UREMICKÝ SYNDROM (AHUS) A JEHO LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA

Atypický hemolyticko-uremický syndrom je jedním ze závažných onemocnění vyvolaných chronickou nekontrolovanou aktivací komplementu. U pacientů s klinickými příznaky charakteristickými pro aHUS, musíme při stanovení diagnózy po-

proLékaře.cz | 9.11.2026

stupovat vylučovacím způsobem. Na počátku diagnostického postupu se rozlišuje mezi IA-HUS (HUS asociovaný s infekcí *Escherichia coli* produkujících shiga toxin (STEC) nebo Streptococcus pneumonie a TTP (trombotická trombocytopenická purpura), která vzniká v případě nedostatku funkční aktivity ADAMTS-13 (a disintegrin-like and metalloproteinase with trombospondin type 1 motif 13) a vede k spontánní agregaci trombocytů v krevním řečišti a následnému vzniku trombů.

aHUS, jak bylo zmíněno výše, je spouštěn poruchami v regulaci alternativní cesty aktivace komplementu.

Regulace KS je vícestupňová, aHUS není spouštěn pouze jedním mechanizmem (defekt např. v jednom regulátoru), ale defekt je možný na více stupních regulace. Proto se laboratorní diagnostika opírá o celou paletu testů (pozn. neexistuje jeden test, který určí diagnózu jako deficit ADAMTS13 u TTP).

Pro potvrzení účasti aktivace, resp. deregulace komplementu u pacienta s aHUS (akutní ataka, stabilizovaná fáze po akutní příhodě nebo kontrola léčby), se doporučuje provádět následující testy nebo skupiny testů, (pozn. u diagnózy aHUS se ustupuje od doporučovaného schématu, první linie testu – funkční test KS a následně jednotlivé složky KS) [19]:

a) kvantifikace komponent (C3, C4, sC5b-9) [24];
b) kvantifikace regulátorů (FH, FI, FB);
c) stanovení aktivity KS klasickou (CH50) a alternativní (AH50) cestou;
d) FH funkční stanovení, modifikovaný Hamův test [25];
e) stanovení protilátek proti FH;
f) exprese MCP na leukocytech pomocí průtokové cytometrie [26];
g) genetická analýza kandidátních genů (FH, FI, MCP, C3, FB, THBD, DGKE, CFHR1-5 a CNVs v CFH-CFHR oblasti) [27].

INTERPRETACE A POZNÁMKY K VYBRANÝM TESTŮM

Výsledky testů zaměřených na komplementový systém nejsou jednoznačné, jejich interpretace je složitá a často nedávají klinikovi jasnou odpověď.

Obecně lze říci, že normální hladiny jak složek, tak regulátorů komplementu nemusí vylučovat diagnózu aHUS, protože většina mutací vede k funkčnímu poškození proteinu komplementu bez detekovatelné změny jeho koncentrace. V takových případech pomůže funkční testování dané složky (většinou nebývá k dispozici) nebo genetická analýza [28].

Sérový profil komplementu u aHUS by měl odrážet především aktivaci AP (alternativní cesty) i spotřebu komplementu s akumulací fragmentů aktivace AP, ale bez účasti klasické a lektinové cesty aktivace komplementu. Pozorujeme nižší hodnoty CH50, C3 a FB, dále snížené hodnoty AH50, FH, FI.

Snížená hladina C3 (snížení C3 koreluje s genetickou mutací v C3) je pozorována u 30–40 % pacientů s aHUS, normální hladina C3 nevylučuje diagnózou aHUS [29]. Normální hladina C4 a snížená C3 může být způsobená aktivací AP. Nízká hladina C3 je pozorována u pacientů s mutacemi FH, FI a MCP (normální hladina C3 nevylučuje přítomnost mutace).

Nejen normální hladina C3 a C4, ale i FH a FI nevylučuje diagnózu aHUS a snížení C3 může být pozorováno v akutní fázi STEC-HUS nebo *Streptococcus pneumoniae*-HUS.

Hladiny TCC indikují hladinu aktivace komplementu ve vzorku. Vysoké hladiny aktivace komplementu byly prokázány u různých chorobných stavů, vč. SLE a dalších autoimunitních onemocnění, revmatoidní artritidy, u akutních respiračních potíží a během zánětlivých onemocnění.

Nízké hladiny C3 v séru, ale normální hladiny C4 jsou běžným nálezem u C3G.

GENETICKÉ TESTY VS. SÉROLOGIE

Pro potvrzení podezření na vrozený deficit v systému komplementu je možno provést genetické vyšetření, které je v případě deficitu některých složek jedinou možnou definitivní verifikací diagnózy. Ovšem genetická diagnostika KS je komplikovaná, a ne vždy jednoznačná v interpretaci (zkreslená odchylkami v počtu kopií, bodovými mutacemi a přítomností pseudogenů).

Celkem 60 % případů aHUS má normální hladiny komponent a regulátorů KS a defekt v KS může být nalezen pouze pomocí genetické analýzy. Genetické mutace jsou nejčastěji odhaleny v genech pro FH, FI, MCP, thrombomodulin (THBD), aktivátorů komplementu FB a C3. FH je nejdůležitější regulátor AP, mutace v genu pro FH nalézáme 25–30 % případů u aHUS. Sérové hladiny jednotlivých proteinů KS pomáhají interpretovat data z genetických analýz a funkčních testů [27].

Je nutné si uvědomit, že genetické poruchy spojené s aHUS jsou více predisponující než přímo příčinné. 50 % nosičů mutace v FH a MCP (varianta s aHUS asociované mutace) nevyvine onemocnění [19], mutace se nacházejí i u zdravých členů rodiny pacientů s aHUS [30,31]. Hledají se faktory, které spouštějí onemocnění, jako: infekce, těhotenství, malignity, transplantace, medikace.

MONITORING ECULIZUMABU A RAVULIZUMABU

Eculizumab (monoklonální protilátka vážící se na C5) je účinný lék pro léčbu aHUS a PNH. Je snaha nalézt test (testy), který pomůže nejen při monitoringu léčby eculizumabem [32], ale také při argumentaci pro zahájení léčby.

K monitoringu inhibice KS eculizumabem se využívají dva přístupy.

První strategie je založená na měření funkční aktivity (test CH50) [33]. Eculizumab potlačuje (blokuje) CH50 aktivitu pod 10 % normální hodnoty. Metoda selhává u pacientů s těžkým deficitem FH (homozygot FH mutace), kde je aktivita CH50 stále nízká. C3 se při léčbě eculizumabem nenormalizuje [34,35]. Ardissino et al. [36] poukazují na užitečnost

proLékaře.cz | 9.11.2026

funkčních testů komplementu při monitorování frekvence podávání eculizumabu, především jako prevenci relapsů. Snížená aktivita funkčních testů komplementu byla pozorována i při delším intervalu mezi podáváním eculizumabu (ze standardních 14 dní na 21, resp. 22). Ardissino et al. navrhují dávkovat eculizumab dle aktivity komplementu klasickou cestou (< 30 % aktivity soupravou fa Wieslab), v tom se liší od doporučení KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) [37], doporučují < 10 %.

Druhá strategie dle Catalanda et al. [38] doporučují jako vhodné testy pro diagnostiku a sledování pacientů s aHUS, testy pro stanovení terminálních složek C5a a C5b-9. Vyšší koncentrace C5b-9 pomáhají identifikovat pacienty, u kterých bude léčba eculizumabem úspěšná. Je předpoklad, že testy pro stanovení C5a a C5b-9 mohou sloužit jako marker předpovídající odpověď pacienta na terapii eculizumabem [36]. Nicméně některé práce tento postup vylučují, protože byly u pacientů v remisi zjištěny zvýšené koncentrace eculizumabu [37].

Pro monitorování ravulizumabu (analogie eculizumabu) je doporučován hemolytický test nebo ELISA (AH50 Wieslab ELISA), nedoporučuje se použití metody CH50 na lipozomové bázi, z důvodu nízkého pH (5,0) jedné z reagencií, která podhodnocuje naměřenou inhibici tohoto testu [39,40].

ZÁVĚR

Komplementový systém je velmi složitý komplex (kaskáda) proteinů. Z důvodů aktivačních procesů, bude laboratorní diagnostika komplementu vždy záležet na dodržení preanalytické fáze vyšetření. Aktuálně sledujeme změny v metodických přístupech pro diagnostiku komplementu, směřující ke standardizaci a automatizaci. S uplatněním monoklonálních protilátek v léčbě některých onemocněních spojených s dysregulací komplementového systému vyvstaly požadavky na nové laboratorní testy a testovací postupy.

Literatura

1. Frazer-Abel A, Kirschfink M, Prohászka Z. Expanding horizons in complement analysis and quality control. Front Immunol. 2021;12: 1–12.
2. Sarma JV, Ward PA. The complement system. Cell Tissue Res. 2011;343(1):227–235.
3. Ricklin D, Hajishengallis G, Yang K, Lambris JD. Complement: a key system for immune surveillance and homeostasis. Nat Immunol. 2010;11(9):785–797.
4. Walport MJ: Complement. First of two parts. N Engl J Med. 2001;344(14):1058–1066.
5. Walport MJ: Complement. Second of two parts. N Engl J Med. 2001;344(15):140–144.
6. Kirschfink M, Mollnes TE. Modern complement analysis. Clin Diagn Lab Immunol. 2003;10(6):982–989.
7. Klos A, Tenner AJ, Johswich KO, Ager RR, Reis ES, Köhl J. The role of the anaphylatoxins in health and disease. Mol Immunol. 2009;46:2753–2766.
8. Willrich MAV, Braun KMP, Moyer AM, Jeffrey DH, Frazer-Abel A. Complement testing in the clinical laboratory. Crit Rev Clin Lab Sci. 2021;58(7):447–478.
9. Thurman, JM, Frazer-Abel A, Holers VM. The evolving landscape for complement therapeutics in rheumatic and autoimmune diseases. Arthritis Rheumatol (Hoboken, N.J.). 2017;69(11):2102–2113.
10. Loirat C, Noris M, Fremeaux-Bacchi V. Complement and the atypical hemolytic uremic syndrome in children. Pediatr Nephrol. 2008;23:1957–1972.
11. Roumenina LT, Loirat C, Dragon-Durey MA, Halbwachs-Mecarelli L, Sautes-Fridman C, Fremeaux-Bacchi V. Alternative complement pathway assessment in patients with atypical HUS. J Immunol Methods. 2011;365:8–26.
12. Ding P, Xu Y, Li L, et al. Intracellular complement C5a/C5aR1 stabilizes β-catenin to promote colorectal tumorigenesis. Cell Rep. 2022;39(9):110851.
13. Afshar-Kharghan V. The role of the complement system in cancer. J Clin Invest. 2017; 127(3):780–789.
14. Roumenina LT, Daugan MV, Petitprez F, et al. Context-dependent roles of complement in cancer. Nat Rev Cancer. 2019;19:698–715.
15. Hamilton RG, Giclas PC: Complement. In: Detrick B, Hamilton RG, Folds JD. Manual of molecular and clinical laboratory immunology, 7th ed. Washington. ASM Press. 2006;113–140.
16. Martinek J, Lochman I. Komplementový systém a jeho laboratorní diagnostika. Alergie. 2013;1:55–61.
17. Mayer MM. Complement and complement fixation. In: Kabat E, Mayer MM, Experimental immunochemistry. Thomas CC, Springfield. 1961;133–240.
18. Nilsson B, Ekdahl KN. Complement diagnostics: concepts, indications, and practical guidelines. Clin Dev Immunol. 2012;2012:962 702.
19. Hamilton RG, Giclas PC. Complement. In: Detrick B, Schmitz JL, Hamilton RG. Manual of molecular and clinical laboratory immunology, 8th ed. Washington. ASM Press. 2016; 107–132.
20. Dragon-Durey MA, Loirat C, Cloarec S, et al. Anti-Factor H autoantibodies associated with atypical hemolytic uremic syndrome. J Am Soc Nephrol. 2005;16:555–563.
21. Józsi M, Strobel S, Dahse HM, et al. Anti factor H autoantibodies block C-terminal recognition function of factor H in hemolytic uremic syndrome. Blood. 2007;110:1516–1518.
22. Lee BH, Kwak SH, Shin JI, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome associated with complement factor H autoantibodies and CFHR1/CFHR3 deficiency. Pediatr Res. 2009;66: 336–340.
23. Watson R, Lindner S, Bordereau P, et al. Standardisation of the factor H autoantibody assay. Immunobiology. 2014;219:9–16.
24. Cataland SR, Holers VM, Geyer S, Yang S, Wu HM. Biomarkers of terminal complement activation confirm the diagnosis of aHUS and differentiate aHUS from TTP. Blood. 2014;123(24): 3733–3738.
25. Gavriilaki E, Yuan X, Ye Z, et al. Modified Ham test for atypical hemolytic uremic syndrome. Blood. 2015;125(23):3637–3646.
26. Kolev M, Kemper C: Detection of cell membrane-bound CD46 using flow cytometry. Methods Mol Biol. 2014;1100:329–339.
27. Noris M, Bresin E, Mele C, et al. Genetic atypical hemolytic-uremic syndrome. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al. Seattle. GeneReviews. 2021.
28. Yoshida Y, Miyata T, Matsumoto M, et al. A novel quantitative hemolytic assay coupled with restriction fragment length polymorphisms analysis enabled early diagnosis of atypical hemolytic uremic syndrome and identified unique predisposing mutations in Japan. PLoS One. 2015;10:e0124655.
29. Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, et al. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide French series comparing children and adults. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8:554–562.
30. Noris M, Remuzzi G: Atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med. 2009;361: 1676–1687.
31. Caprioli J, Noris M, Brioschi S, et al. Genetics of HUS: the impact of MCP, CFH, and IF mutations on clinical presentation, response to treatment, and outcome. Blood. 2006;108(4): 1267–1279.
32. Legendre CM, Licht C, Muus P, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med. 2013;368(23):2169–2181.
33. Cugno M, Gualtierotti R, Possenti I, et al. Complement functional tests for monitoring eculizumab treatment in patients with atypical hemolytic uremic syndrome. J Thromb Haemost. 2014;12:1440–1448.

proLékaře.cz | 9.11.2026

34. Noris M, Galbusera M, Gastoldi S, et al. Dynamics of complement activation in aHUS and how to monitor eculizumab therapy. Blood. 2014;124:1715–1726.
35. Gilbert RD, Fowler DJ, Angus E, Hardy SA, Stanley L, Goodship TH. Eculizumab therapy for atypical haemolytic uraemic syndrome due to a gain-of-function mutation of complement factor B. Pediatr Nephrol. 2013;28:1315–1318.
36. Ardissino G, Tel F, Sgarbanti M, et al. Complement functional tests for monitoring eculizumab treatment in patients with atypical hemolytic uremic syndrome: an update. Pediatr Nephrol. 2018;33(3):457–461.
37. Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3glomerulopathy: conclusions from a BKidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2017;91:539–551.
38. Cataland SR, Holers VM, Geyer S, Yang S, Wu HM. Biomarkers of terminal complement activation confirm the diagnosis of aHUS and differentiate aHUS from TTP. Blood. 2014;123(24):3733–3738.
39. Cataland S, Ariceta G, Chen P, et al. Discordance between free C5 and CH50 complement assays in measuring complement C5 inhibition in patients with aHUS treated with ravulizumab. Blood. 2019;134(1):1099.
40. Willrich MAV, Ladwig PM, Martinez MA, et al. Monitoring ravulizumab effect on complement assays. J Immunol Methods. 2021;490:112944.
41. Sobotková M. Poruchy v komplementovém systému. Vnitř Lék. 2020;66(6):346–352.

PODÍL AUTORŮ NA PŘÍPRAVĚ RUKOPISU

J.M., A.L. – příprava rukopisu
J.G. – korekce a revize rukopisu

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ AUTORŮ

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článků nebyla podpořena žádnou farmaceutickou firmou.

Doručeno do redakce dne: 30. 6. 2023.
Přijato po recenzi dne: 26. 10. 2023.

Mgr. Jan Martinek
Oddělení imunologie a alergologie,
Centrum klinických laboratoří, ZÚ se sídlem v Ostravě
Partyzánské náměstí 2633/7
702 00 Ostrava
e-mail: jan.martinek@zuova.cz