

KOMPLEMENTDEFEKTER

Tablet 1. Komplementdefekter og deraf følgende sygdomme

Komponent	Sygdomme
C1q, C1r, C1s og C4	Inflammatoriske sygdomme (SLE el. SLE-lign. med/uden glomerulonefritis). Recidiverende bakterielle infektioner.
C2	Som ved C1 og C4, men hyppigere med alvorlige bakterielle infektioner.
C3	Recidiverende bakterielle infektioner.
C5-C8	Recidiverende infektioner med neisseria-arter, især N. meningitidis.
C9	Hyppigt forekommende i den japanske befolkning, muligvis associeret med N. meningitidis-infektioner.
Faktor D	Bakterielle infektioner inkl. recidiverende systemiske neisseria-infektioner.
Properdin	Infektioner med N. meningitidis.
C1 inhibitor	Arveligt/erhvervet angioneurotisk ødem. SLE-lign. sygdom hos nogle patienter.
C3 nephritic factors (C3 NeF)	Erhvervet C3-defekt. Membranproliferativ glomerulonefritis (MPGN), partiell lipodystrofi og bakterielle infektioner.
Faktor I og faktor H	Recidiverende bakterielle infektioner pga. sekundær C3-mangel. Inflammatoriske sygdomme. Faktor H-mangel kan føre til MPGN.
MBL	Recidiverende infektioner, SLE, gentagne spontane aborter.

Komplementsystemet (KS) er en vigtig del af immunforsvaret og består af en strengt reguleret kaskade af mindst 24 serumproteiner. KS medvirker til eliminering af antigen-antistofkomplekser, beskadigede celler og patogene mikroorganismer og har stor betydning for udviklingen af betændelsesreaktioner.

KS aktiveres via tre reaktionsveje: 1) den klassiske vej, 2) den alternative vej og 3) den lektin-afhængige vej, som alle tre fører videre til det terminale kompleks.

Arvelige defekter af enkelte komplementproteiner er sjældne tilstande og har sandsynligvis en prævalens på ca. 1/10.000 i befolkningen. Med undtagelse af mangel på C1-inhibitor er de klinisk relevante defekter totale eller delvise. Arvegangen er som regel autosomt recessiv. Komplementdefekter (KD) prædisponerer typisk til bakterielle infektioner og til udvikling af immunologiske sygdomme som systemisk lupus erythematosus (SLE), [tabel 1](#). Erhvervede KD, i reglen af flere komplementproteiner, skyldes øget komplementforbrug og forekommer hyppigere.

Defekter i den klassiske reaktionsvej

C2-mangel er den hyppigst forekommende KD hos mennesker og forekommer hos ca. 1/40.000 af den kaukasid race. De kliniske manifestationer af genetisk betinget C1-, C4-, C2- og C3-mangel er varierende, [tabel 1](#), men ofte udvikles en reumatologisk sygdom som f.eks. SLE, diskoid lupus, dermatomyositis, sklerodermi eller membranproliferativ glomerulonefritis (MPGN). Især ved C2- eller C3-mangel ses øget infektionstendens (bakteriæmi, sepsis, meningitis, osteomyelitis) med kapselbærende bakterier (fx pneumokokker, meningokokker, H. influenzae type b).

C1-inhibitor (C1-Inh) mangel er autosomt dominant arvelig og medfører arveligt angioødem (HAE). De karakteristiske manifestationer ved HAE er anfald af 2-3 dages varighed med angioødem samt intestinal og respiratorisk obstruktion pga. ødematøse slimhinder. Paraklinisk findes, udover nedsat eller nonfunktionel C1-Inh, nedsatte værdier af C4 og C2 pga. øget komplementforbrug

og ukontrolleret aktivering. Værdierne er lavest under anfald men også nedsat mellem anfaldene.

Erhvervet angioødem (AAE) er ofte associeret til lymfoproliferative sygdomme og skyldes en øget nedbrydning af C1-Inh, men idiopatisk sygdom forekommer også. Symptomerne er recidiverende angioødem eller urtikaria, og desuden kan svære infektioner forekomme. Patienterne har i reglen M-komponent og/eller cirkulerende autoantistoffer som binder C1-Inh. Mekanismen for den øgede nedbrydning er uklar. Autoantistoffer mod C1q forekommer ved svær SLE og viser sig ved lavt C1q-niveau og C1q-antistoffer. Desuden ses C1q-antistoffer ved hypokomplementæmisk urtikaria-vaskulit syndrom (HUVS), men kan også forekomme ved andre immunologiske sygdomme.

Defekter i den alternative reaktionsvej

Faktor D-mangel er beskrevet ved recidiverende invasive infektioner, først og fremmest med N. gonorrhoeae og N. meningitidis. Properdin-mangel er en kønsbunden recessiv (X-bunden) arvelig lidelse, som stærkt prædisponerer til meningokoksygdom. Fulminante infektioner er beskrevet.

C3 nephritic factors (C3 NeF) er autoantistoffer mod enzymer, som regulerer omdannelse af bl.a. C3 til C3b medførende dysregulation af den alternative reaktionsvej og erhvervet komplementmangel pga. øget nedbrydning af C3 og/eller C5. Forekomst af C3 NeF er associeret med MPGN, partiell lipodystrofi og øget infektionstendens.

Defekter i den lektin-afhængige reaktionsvej

Mannan bindende lektin (MBL)-mangel forekommer som genetisk betinget nedsat produktion eller nedsat stabilitet af proteinet og er associeret med øget infektionstendens hos børn og voksne. Desuden er der mistanke om, at MBL-mangel kan være associeret til svær erosiv reumatoid arthritis, juvenil kronisk arthritis, SLE og recidiverende spontane aborter.

Defekter i det terminale kompleks (membrane attack complex, MAC)

C5-, C6-, C7-, C8- og C9-mangel medfører typisk recidiverende invasive infektioner med N. gonorrhoeae og N. meningitidis.

Diagnostisk strategi

De fleste former for medfødte eller erhvervede KD kan udelukkes ved normalt resultat i analyse af komplementfunktion (gelhæmolysesassay) sammen med C3- og C4-bestemmelse. Ved abnorm funktionsundersøgelse kan analyse for andre enkeltkomponenter i KS samt for specifikke antistoffer være indiceret. Autoimmunafdelingen kan tilbyde undersøgelse af komplementfunktion samt udvidet komplementanalyse med bestemmelse af komplementproteiner samt faktorer og antistoffer relevante for udredning af komplementmangel i samarbejde med Afdeling for klinisk mikrobiologi og immunologi, Universitetssjukhuset i Lund. Bestemmelse af MBL koncentration i serum udføres af Klinisk Biokemisk afdeling, SSI.

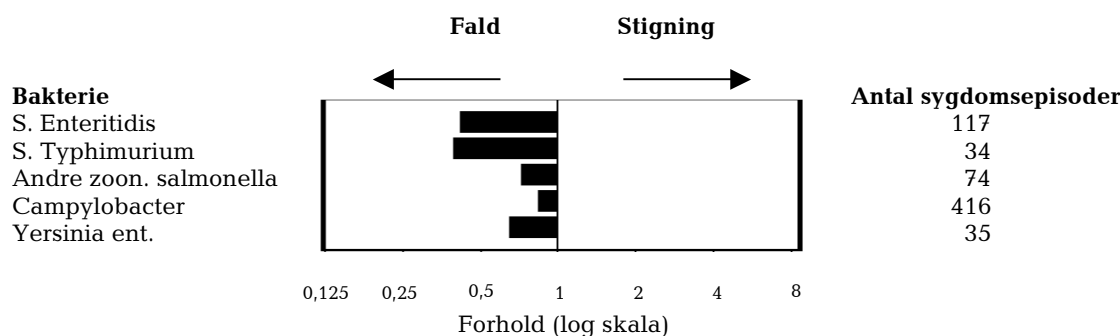
(R. Pelck, Autoimmunafdelingen)

15. januar 2003

Patienter med positiv dyrkning for tarmpatogene bakterier i november-december 2002

Amt	S. Enteritidis		S. Typhimurium		Andre zoon. salmonella		Campylobacter		Yersinia ent.	
	Nov	Dec	Nov	Dec	Nov	Dec	Nov	Dec	Nov	Dec
Københavns Kom.	7	1	2	1	6	5	33	21	3	1
Frederiksberg Kom.	-	-	1	-	-	1	5	2	-	-
Københavns	4	2	3	-	6	3	20	16	3	-
Frederiksborg	4	1	2	-	-	4	16	9	-	1
Roskilde	5	5	-	-	-	4	16	7	1	1
Vestsjællands	2	-	-	-	1	1	3	2	-	-
Storstrøms	1	4	1	1	-	3	12	8	4	1
Bornholms	2	-	-	-	-	-	1	1	-	-
Fyns	10	4	3	3	6	5	22	8	2	3
Sønderjyllands	9	2	2	3	2	3	10	9	-	-
Ribe	6	4	-	3	1	2	16	9	-	-
Vejle	7	1	1	-	1	2	23	14	1	1
Ringkøbing	3	4	-	-	3	1	20	12	2	1
Århus	11	4	1	2	3	3	27	16	4	-
Viborg	4	1	-	2	-	2	8	5	-	2
Nordjyllands	6	3	3	-	5	1	33	10	4	-
Ukendt	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
DK nov/dec 2002	81	36	19	15	34	40	267	149	24	11
DK nov/dec 2001	86	40	23	38	53	38	346	180	20	17

Barometer for tarmpatogene bakterier i november - december 2002

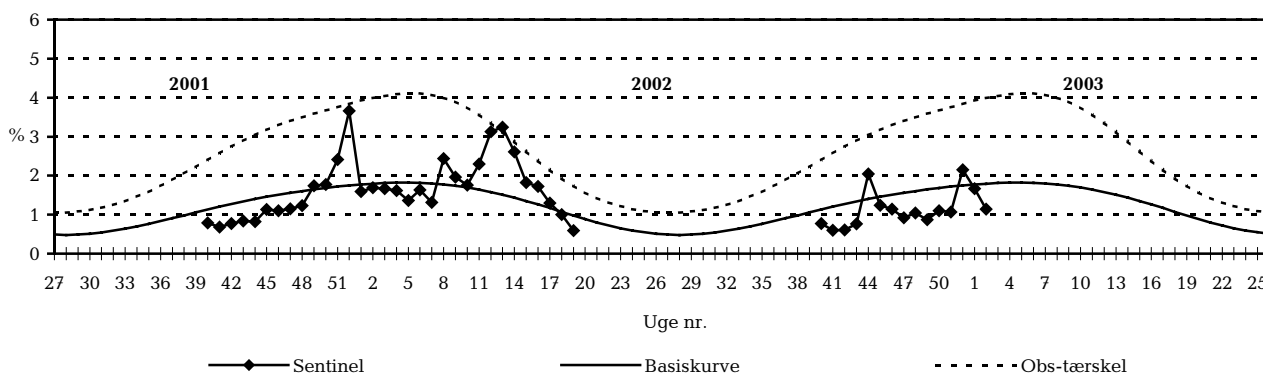


Barometeret viser forekomsten i de to aktuelle måneder i forhold til gennemsnittet af 15 to-måneders perioder over de seneste fem år. Supplerende overvågningsdata kan ses på Tarminfektionsmonitor på adressen www.mave-tarm.dk

(AMTI)

Sentinelovervågning af influenzaaktiviteten

Konsultationsprocent pr. uge, 2001/2002/2003



Sentinel: Influenzakonsultationer i procent af det samlede antal konsultationer

Basiskurve: Forventet andel influenzakonsultationer under ikke-epidemi

Obs-tærskel: Mulig, begyndende epidemi

(Epidemiologisk afdeling)