



# Komplementdefekter

**NICHOLAS BRODSZKI**

Barn och UngdomsSjukhuset, Lund





**European Society for Immunodeficiencies (ESiD) and European Reference Network on Rare Primary Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune diseases (ERN RITA)  
Complement guideline: Deficiencies, diagnosis and management**

Nicholas Brodzki<sup>1</sup>, Ashley Frazer-Abel<sup>2</sup>, Anete S Grumach<sup>3</sup>, Michael Kirschfink<sup>4</sup>, Jiri Litzman<sup>5</sup>,  
Elena Perez<sup>6</sup>, Mikko RJ Seppänen<sup>7</sup>, Kathleen E. Sullivan<sup>8</sup>, Stephen Jolles<sup>9</sup>



European Society  
for Immunodeficiencies

Clinical Working Party

# Komplementsystemet

---

**För :** (1904)

“4 nonspecific, complementary proteins required with antibody to lyse bacteria “



Komplement      C1 C2 C3 C4...

**Idag:**

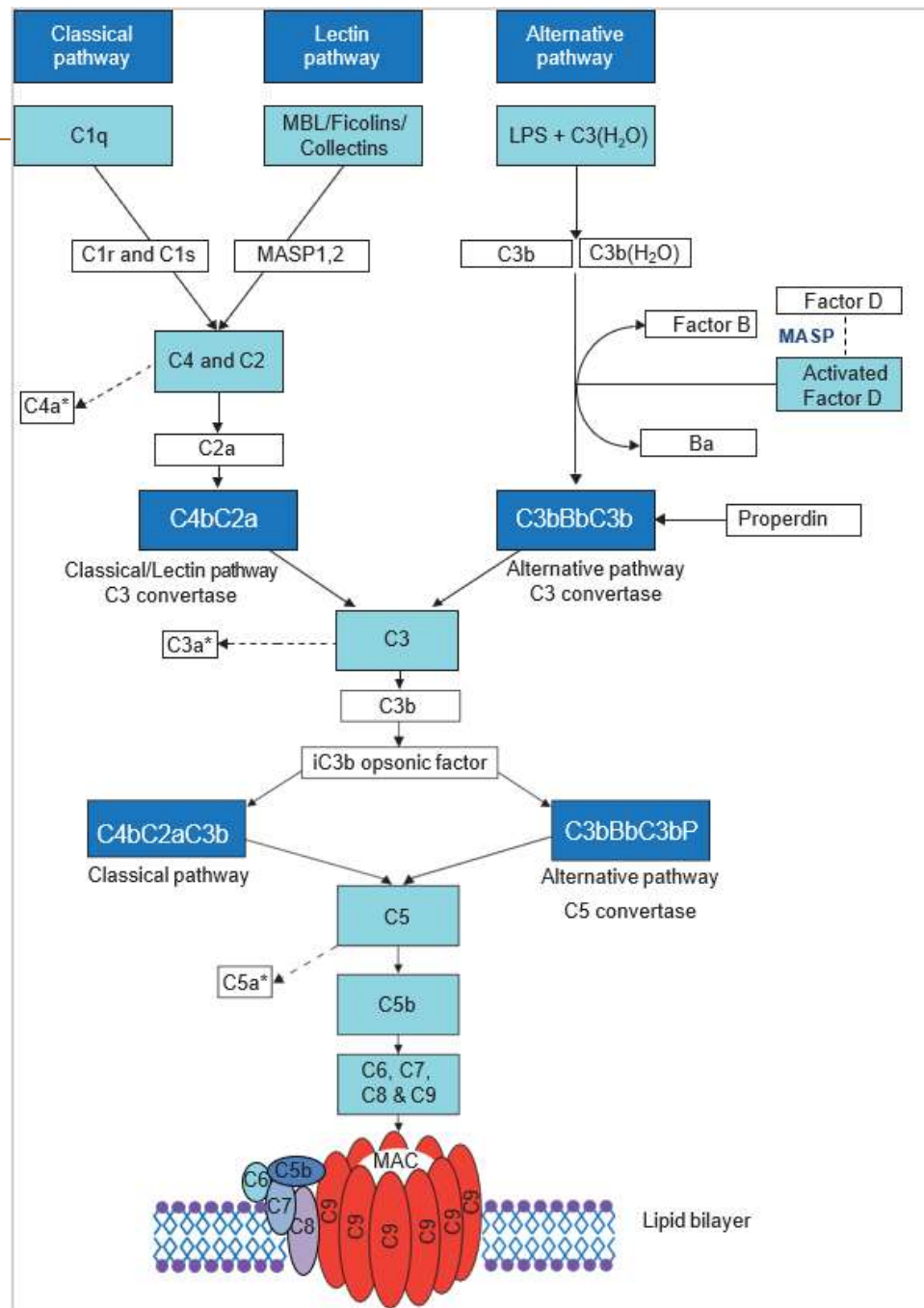
- **30**-tal proteiner
- interagerar och är beroende av varandra för att verka

# Komplementsystemet

---

## Förekomst

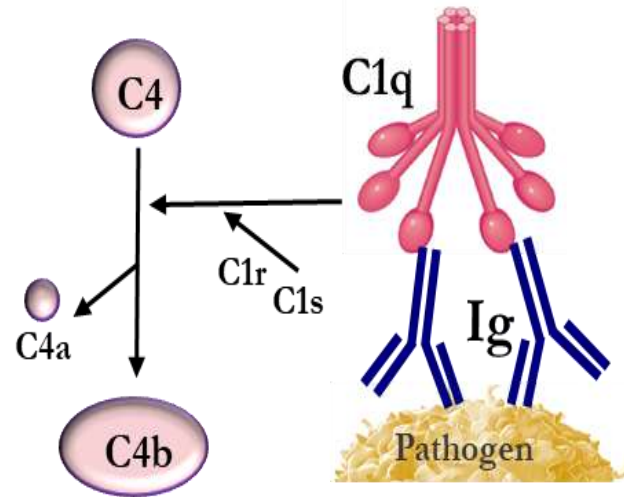
- ✓ 0,03% i den allmänna populationen  
Vissa är vanligare (MBL ~5%, homozygote C4A & C4B 1-10%)
- ✓ 1-10% i olika nationella register
- ✓ 4,89% i ESID registret (sannolikt underskattad)



# Komplementsystemet

CLASSICAL  
PATHWAY

Antigen:antibody  
complexes



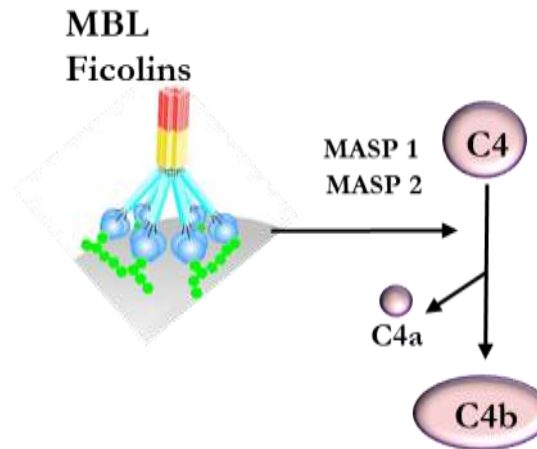
# Komplementsystemet

**CLASSICAL  
PATHWAY**

Antigen:antibody  
complexes

**MB-LECTIN  
PATHWAY**

Lectin binding to  
pathogen surfaces



# Komplementsystemet

**CLASSICAL  
PATHWAY**

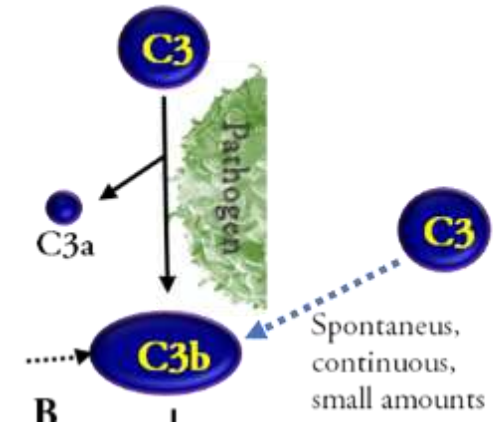
Antigen:antibody  
complexes

**MB-LECTIN  
PATHWAY**

Lectin binding to  
pathogen surfaces

**ALTERNATIVE  
PATHWAY**

Pathogen surfaces





# Komplementsystemet

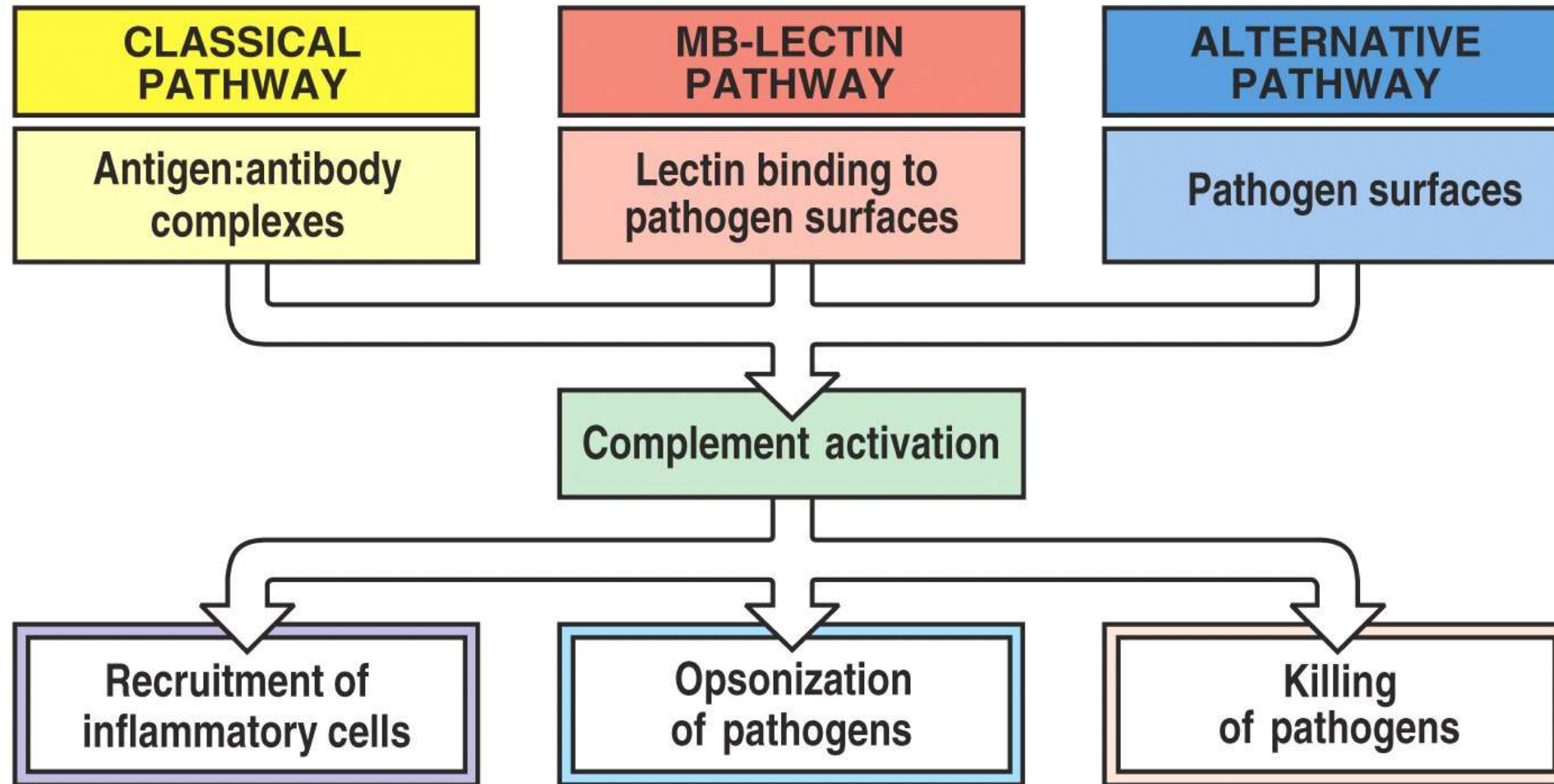


Figure 2-18 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# Varningstecken

---

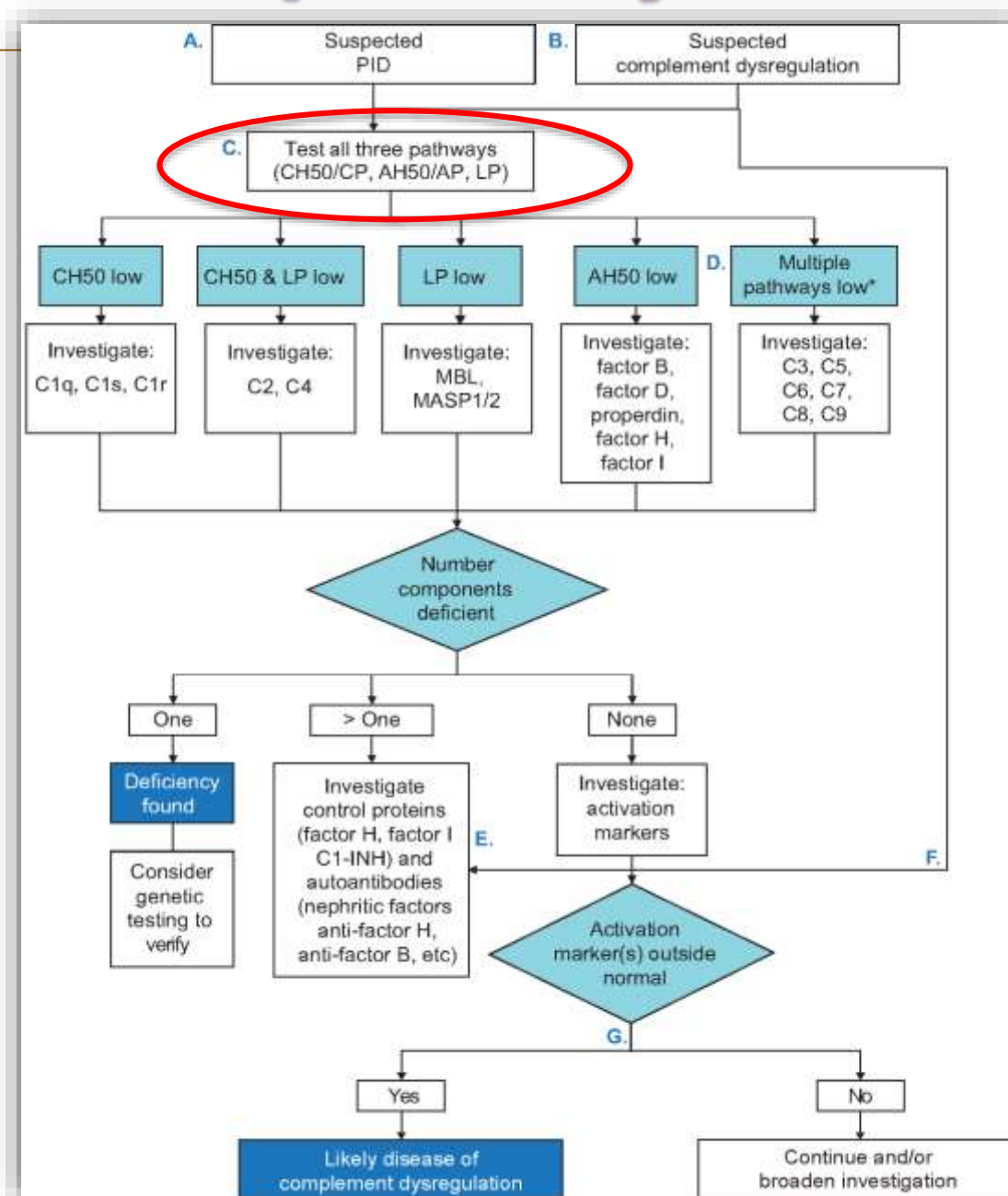
## Kan tyda på komplementbrist/defekt

1. Meningococcal meningitis at >5 years of age
2. Recurrent systemic bacterial infections with encapsulated organisms  
(particularly *Streptococcus pneumoniae* and more rarely gonococcal disease)
3. Autoimmune diseases (particularly SLE)
4. Angioedema without urticaria
5. Inflammatory disorders involving the kidney or eyes
6. Unusual infections, e.g. epiglottitis despite vaccination against *Haemophilus influenzae* type b (HIB)
7. Severe infection with encapsulated bacteria

# Komplementsystemet

## Utredning

- Anamnes
- Funktionstest



# Komplementsystemet

---

## Utredning

- Anamnes
- Funktionstest kolla samtliga 3 aktiveringsvägar

C3 + C4 mätning är **INTE** samma som att testa komplementsystemet !!!

- *Testning av enskilda komplementproteiner beroende på svar på funktionstest*
- *Ev genetiska tester*

- Glöm inte slakten!



# Komplementdefekter

---

## Kliniska konsekvenser

### 1. Ökad infektionskänslighet - pga kapslade mikroorganismer

*Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Pneumococci*

### 2. Autoimmunitet - ffa SLE men även dermatomyositis, Henoch-Schönlein purpura, juvenile RA

### 3. Specifika tillstånd som orsakas av brist av visa komplementfaktorer

aHUS

HAE

3MC syndrome

age-related macular degeneration (AMD)

protein losing enteropathy (PLE)

paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNE)

leukocyte adhesion deficiency (LAD)

glomerulonephritis

# Behandling komplementbrist

---

## Allmänna

- ✓ Ökad uppmärksamhet (frikostighet med us, antibiotika mm.)
- ✓ Rådgivning inför kirurgiska ingrepp, resor, graviditet
- ✓ Antibiotikaprofylax mot kapslade bakterier
- ✓ Vaccination

## Specifika

- ✓ C1-INH substitution vid HAE
- ✓ HSCT vid C1q brist (och HAE?)
- ✓ Monoklonala antikroppar (eculizumab) vid aHUS och PNH

# Behandling komplementbrist

---

## Vaccination

- ✓ **Properdin-brist:** tetravalent meningokockvaccin (ACWY)
- ✓ **C5-C9 brister:** vaccination förbättrar troligen opsonisering och rekommenderas
- ✓ **C2-brist:** vaccinationssvaret är i allmänhet god och individer med C2-brist haft nytta av vaccination mot kapslade bakterier

# Behandling komplementbrist

---

## Experimentella

### ✓ Substitutionsbehandling

- Plasma infusion (C1q, C2 och C3)
- Renat plasma MBL har prövats som behandling (cystisk fibros)
- Rekombinant MBL har utvecklats (testad på frivilliga)
- Rekombinant C2 har utvecklats, inte testats på människor

### ✓ Genterapi

- C1-INH, adenovirus vector, på möss



# Take homies

---

- ✓ Meningokock infektion, alla åldrar
- ✓ Barn : en invasiv infektion med kapslade bakterier
- ✓ Alla åldrar : flera invasiva infektioner
- ✓ Autoimmunitet (ffa SLE)
- ✓ Inflammation i ögon eller njurar
- ✓ Ödem utan urtikaria utan förklaring - analysera C1-INH

**Tänk och screena  
för komplementbrist**

Testa alltid **FUNKTIONEN** av klassiska, alternativa och lektinvägen