

BÖLÜM 21

KOMPLEMAN SİSTEMİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Müçteba Enes YAYLA¹

Orhan KÜÇÜKŞAHİN²

Kompleman sistemi doğal bağışıklık sisteminin önemli bir parçasıdır. Enfeksiyon ajanlarına karşı savunma ya da immunkompleks ve apoptotik materyallerin temizlenmesi gibi önemli görevleri vardır. Doğal bağışıklık sisteminin etkin bir unsuru olmasının yanında sitokin üretimini düzenleyici rolü ile kazanılmış bağışıklık sisteminin de gerekli bir parçasıdır.

KOMPLEMAN SİSTEMİ VE YOLAKLAR

Kompleman sistemi; yabancı maddelerin veya hasarlı dokunun tanınması (opsonizasyon), tanınan bu materyallerin temizlenmesi (fagositoz) ve bu hedeflere karşı immün yanıtın uyarılması gibi temel görevlere sahiptir. Bu fonksiyonlarını klasik, lektin ve alternatif yolak olarak isimlendirilen üç farklı mekanizma ile gerçekleştirirler (Şekil 1). Üç yolağın da ana hedefi C3'ü aktif hale getirmektedir. C3 sonrası basamaklar tüm yolaklarda aynı iken C3 öncesi kısımlar farklılık göstermektedir. Klasik yolak antikorlar ile aktifleşir. IgG

ya da IgM yapıdaki antikorlar viral, bakteriyel antijenlere ya da otoantijenlere bağlanır ve sonrasında C1q ile etkileşime girerek klasik yolun aktifleşmesine neden olur. Lektin yolağı mikrobiyal patojenlerin yüzeyindeki karbonhidrat yapıdaki moleküllerin karbonhidrat bağlayıcı proteine (Lektin) bağlanması ile aktifleşir. Klasik yoldan farklı olarak C1q yerine mannan bağlayıcı lektin (MBL) görev almakta ve lektinler ile etkileşime girmektedir. Son olarak alternatif yolak ise aktifleşmek için lektin ya da klasik yolağıdaki gibi herhangi bir yapıya ihtiyaç duymaz ve spontan olarak C3'ün hidrolizi ile tetiklenir. Faktör B, Faktör D ve properdin alternatif yolağın önemli unsurlarıdır.

Klasik, lektin ve alternatif yolağın aktifleşmesi sonucunda C3' den C3b ve C3a, sonrasında C5a ve membran atak kompleksi (C5b-9) oluşur. C3b opsonizasyonda, C3a ve C5a kemoatraksiyonda ve C5b-9 ise liziste görev alarak bağışıklık sisteminin aktifleşmesinde önemli rol oynarlar.

¹ Uzm. Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Roamtoloji Bölümü, enesyayla@hotmail.com

² Doç. Dr., Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji BD., Ankara Şehir Hastanesi, orhankcs@gmail.com

hematolojik sistem ve periferik sinir sistemi tutulumu ile ilişkili bulunmuştur. Sistemik sklerozlu hastalarda ise hipokomplementemi %14 oranında görülebilmekte olup vasküler bulgular ve miyozit ile ilişkili bulunmuştur. Behçet hastalarında mukokutanöz lezyonlarda kompleman birikimi olduğu bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. A.Trouw L. Complement System. Ed: Gary S Firestein SEG, Iain B. McInnes, James R. O'Dell. Textbook of Rheumatology. Tenth Edition. Elsevier: Philadelphia, PA 2017.
2. Arason G et al. Patients with systemic lupus erythematosus are deficient in complement-dependent prevention of immune precipitation. *Rheumatology (Oxford)*.2004; 43:783-9
3. Barilla-LaBarca M-L et al. Targeting the complement system in systemic lupus erythematosus and other diseases. *Clin Immunol*.2013; 148:313-21
4. Brito-Zerón P et al. How immunological profile drives clinical phenotype of primary Sjögren's syndrome at diagnosis: analysis of 10,500 patients (Sjögren Big Data Project). *Clin Exp Rheumatol*.2018; 36:102-12
5. Carroll MC The lupus paradox. *Nat Genet*.1998; 19:3-4
6. Costabile M Measuring the 50% haemolytic complement (CH50) activity of serum. *JoVE*.2010;e1923
7. De Vita S et al. Preliminary classification criteria for the cryoglobulinaemic vasculitis. *Ann Rheum Dis*.2011; 70:1183-90
8. Dragon-Durey M-A et al. Autoantibodies against complement components and functional consequences. *Mol Immunol*.2013; 56:213-21
9. Dunkelberger JR et al. Complement and its role in innate and adaptive immune responses. *Cell Res*.2010; 20:34-50
10. Geirsson A et al. Clinical and serological features of severe vasculitis in rheumatoid arthritis: prognostic implications. *Ann Rheum Dis*.1987; 46:727-33
11. Hajishengallis G et al. Crosstalk pathways between Toll-like receptors and the complement system. *Trends Immunol*.2010; 31:154-63
12. Hebert LA et al. Diagnostic significance of hypocomplementemia. *Kidney Int*.1991; 39:811-21
13. Hudson M et al. Hypocomplementemia in systemic sclerosis--clinical and serological correlations. *J Rheumatol*.2007; 34:2218-23
14. Kahr WH Complement halts angiogenesis gone wild. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*.2010; 116:4393-4
15. King KY et al. Inflammatory modulation of HSCs: viewing the HSC as a foundation for the immune response. *Nat Rev Immunol*.2011; 11:685-92
16. Kontinen YT et al. Complement in acute and chronic arthritides: assessment of C3c, C9, and protectin (CD59) in synovial membrane. *Ann Rheum Dis*.1996; 55:888-94
17. Kose AA Direct immunofluorescence in Behçet's disease: a controlled study with 108 cases. *Yonsei Med J*.2009; 50:505-11
18. Lee H et al. Mobilization studies in complement-deficient mice reveal that optimal AMD3100 mobilization of hematopoietic stem cells depends on complement cascade activation by AMD3100-stimulated granulocytes. *Leukemia*.2010; 24:573-82
19. Mahler M et al. Anti-C1q autoantibodies, novel tests, and clinical consequences. *Front Immunol*.2013; 4:117
20. Manderson AP et al. The role of complement in the development of systemic lupus erythematosus. *Annu Rev Immunol*.2004; 22:431-56
21. Mastellos DC, et al. Complement-triggered pathways orchestrate regenerative responses throughout phylogenesis. *Semin Immunol*. 2013;25:29-38.
22. Merle NS et al. Complement system part I--molecular mechanisms of activation and regulation. *Front Immunol*.2015; 6:262
23. Merle NS et al. Complement system part II: role in immunity. *Front Immunol*.2015; 6:257
24. Nagai T et al. Hepatitis C-associated complement cold activation. *Clin Chem Lab Med*.2004; 42:1447-8
25. Nayak A et al. Complement and non-complement activating functions of C1q: a prototypical innate immune molecule. *Innate Immun*.2012; 18:350-63
26. Nilsson B et al. The tick-over theory revisited: is C3 a contact-activated protein? *Immunobiology*.2012; 217:1106-10
27. Okroj M et al. Rheumatoid arthritis and the complement system. *Ann Med*.2007; 39:517-30
28. Oku K et al. Complement activation in patients with primary antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*.2009; 68:1030-5
29. Prohászka Z et al. Complement analysis 2016: Clinical indications, laboratory diagnostics and quality control. *Immunobiology*.2016; 221:1247-58
30. Ramos-Casals M et al. Hypocomplementemia in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome: prevalence and clinical significance in 667 patients. *Lupus*.2004; 13:777-83
31. Sjöholm A et al. C1 activation, with C1q in excess of functional C1 in synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis. *Int Arch Allergy Immunol*.1986; 79:113-9
32. Sturfelt G et al. Complement in the immunopathogenesis of rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol*.2012; 8:458
33. Tabacco S et al. Complementemia in pregnancies with antiphospholipid syndrome. *Lupus*.2019;28:1503-9.
34. Terrier B et al. Cryoglobulinemia vasculitis: an update. *Curr Opin Rheumatol*.2013; 25:10-8
35. Trouw L et al. Role of complement and complement regulators in the removal of apoptotic cells. *Mol Immunol*.2008; 45:1199-207
36. Trouw L et al. Genetic variants of C1q are a risk for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*.2011; 70:A17-A