

INHIBÍTOR C1 ESTERÁZY (C1-INH)

C1 inhibujúci faktor, Inhibitor serínovej proteázy

Materiál

Čerstvé sérum.

Odber materiálu

Odber krvi za štandardných podmienok.

Frekvencia vyšetrenia

Denne

Statim

Nie

Referenčné hodnoty

0,23 – 0,41 g/l

Interferencie

Pri stanovení môže interferovať chylozita (zákal) vzorky. V takom prípade sa odporúča vzorku pred stanovením centrifugovať.

Stručný medicínsky význam

Inhibitor C1 esterázy je α_2 - globulín, ktorý kontroluje prvú fázu klasickej reakcie komplementu. Komplement je humorálnym faktorom nešpecifickej imunity. Ide o 20 malých bielkovín, ktoré sa nachádzajú v sére ako neaktívne zymogény. Jeho aktivácia je možná klasickou alebo alternatívnou cestou. Po stimulácii jedným alebo viacerými spúšťačmi, proteázy prítomné v systéme štiepia špecifické proteíny a uvoľňujú cytokíny. Zároveň sa iniciuje doplňujúca kaskáda ďalších štiepení. Výsledkom tejto biochemickej aktivačnej kaskády je masívne zväčšenie odpovede a vznik membrány atakujúceho komplexu (MAC), ktorého naviazaním na bunky baktérií dochádza k ich usmrteniu. Konečným stupňom aktivity komplementu je lýza, prípadne usmrtenie bunky. Inhibitor C1-esterázy patrí do skupiny serínových proteáz, tzv. serpinovej proteázovej rodiny (alfa 1-antitrypsín, antitrombín III, angiotenzinogén). Tieto enzýmy inaktivujú cieľové proteázy tvorbou stabilných komplexov s bielkovinami, ktoré inhibujú. Aj keď je inhibitor C1-esterázy primárne syntetizovaný hepatocytmi, tvorí sa aj v monocytoch. Hoci je pomenovaný podľa svojho účinku na prvú zložku komplementu (C1-esterázu), inhibitor C1-esterázy má inhibičný účinok aj na zložky fibrinolytického, zrážavého a kininového systému. Špecificky inaktivuje plasmínom-aktivovaný Hagemanov faktor (faktor XII), aktivovaný faktor XI, PTA a kalikreín. V komplementárnom systéme blokuje aktiváciu C1 a zbytok klasickej komplementárnej cesty väzbou na C1r a C1s. Bez inhibítora C1 esterázy prebieha nekontrolovateľná aktivácia C1, C2 a C4 dovedy, kým iné inhibítory (C4-viažuci proteín a faktor I) nezastavia túto kaskádu. Inhibitor C1 esterázy má inhibičný účinok na plasmín, trombín a kalikreín. Tento inhibitor je veľmi dôležitý pri diagnóze dedičného angioneurotického edému (opuch vznikajúci na alergickom podklade na rôznych miestach organizmu). U postihnutých jedincov sa vyskytujú masívne opuchy (edémy) na rôznych častiach tela: na rukách, nohách, črevách, tvári, dýchacej sústave). Napriek doterajšiemu poznaniu zostávajú skutočné faktory zodpovedné za vznik edému tak trochu kontroverzné. Dedičný angioedém (HAE, HANE) je vrodená choroba zapríčinená nízkymi hladinami plazmatického proteínu inhibítora C1 esterázy (C1-INH).

Získaný angioedém je výsledkom zvýšenej spotreby inhibítora C1 esterázy, ktorá vedie k jeho nízkym hodnotám. Nedostatok tohto proteínu vedie k nekontrolovateľnej aktivácii klasickej komplementárnej cesty a iných biochemických systémov. U pacientov sa môže objaviť kožný angioedém, silné bolesti brucha, obštrukcie dýchania. Pri nedostatku efektívnej liečby môže byť mortalita 20 – 30 %. Stanovenie správnej diagnózy hrá rozhodujúcu úlohu pre úspešnú liečbu. Zvýšené hodnoty inhibítora C1 esterázy sa vyskytujú pri dedičnom angioedéme, odpovede akútnej fázy, ťarchavosti. Znížené hodnoty sa môžu vyskytnúť pri získanom i dedičnom angioedéme (asi 85 % pacientov vykazuje hodnoty < 0.04 g/l C1-INH), vrozenom deficite C1 esterázového inhibítora, chorobách s poruchou B-lymfocytov a lymfoproliferatívnych chorobách, systémovom lupus erytomatosus a lymfóme.