

*Pécsi Orvostudományi Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Dr. Burger Tibor)*

## A C3-szérumszint és az immunkonglutinin jelentősége különböző glomerulopathiákban

Süle Tamás dr., Gofman Ljubov dr.,† Hámori Artur dr.

Érkezett: 1983. augusztus 12.

**ÖSSZEFOGLALÁS:** Szerzők a komplement harmadik komponensének szérumszintjét és az immunokonglutinin titerét párhuzamosan határozták meg különböző glomerulopathiákban szenvedő 42 beteg vérében.

Megállapították, hogy a két paraméter változása nem feltétlenül párhuzamos, de mindkettő felhasználható a kórfolyamat immunológiai aktivitásának ellenőrzésére, adott esetben a vesetranszplantatum rejekciójának előrejelzésére.

Az immunkonglutinint (IK) részletesebben elsőként *Coombs és mtsai* (3) és *Lachmann* (6) vizsgálták és megállapították, hogy az IK az aktivált C3 és C4 rejtett antigén determinánsai ellen képződött autoantitest. Az antigén-antitest-komplement komplexumokra hatva azok további aggregációját idézi elő. Valóban akut nephritises betegek szérumában emelkedett IK-titert találtak, és úgy vélték, hogy ez lehet a betegség immunopathogenetikai alapja (3, 7). Emelkedett titeret találtak még többek közt SLE-ben, rheumatoid arthritisben, Hashimoto betegségben, rheumas lázban és colitis ulcerosában is (1, 6, 10). *Okerengwo és mtsai* (9) malária okozta nephrotikus szindrómában a betegek nagyobb részénél alacsony IK-titert észleltek a malária okozta esőkkent humorális immunválasz részeként. Mint ismeretes a komplement, ezen belül a C3 szérumszint csökkenése is az immunológiai aktivitás jelzi, és jól felhasználható az allergiás vesebetegségek ilyen irányú megítélésében (2, 4, 14, 15). Vizsgálatainkkal az IK és a komplement harmadik komponensének (C3) változását hasonlítottuk össze különböző vesebetegségekben. Arra kerestünk választ, hogy melyik alkalmasabb a kórfolyamat immunológiai aktivitásának ellenőrzésére.

### Anyag és módszer

Beteganyagunkat 4 akut glomerulonephritis, 3 minimal change, 7 mesangio proliferatív glomerulonephritis, 6 membranosus glomerulonephritis, 7 membrano-proliferatív glomerulonephritis, 12 chronikus glomerulonephritis, 2 lupus nephritis és 1 Alport syndroma képezte. Az IK titerét *Coombs* szerint határoztuk meg. A normálérték felső határa az 1:4 szérumszint. A C3 szintjét radial-immundiffúzióval *Mancini* módszerével állapítottuk meg. A normálérték:  $100 \pm 22$  mg/100 ml.

### Eredmények

9 esetben az IK-titer magas és a C3 szint alacsony volt, 7 esetben az IK-titer magas, de a C3 szint normális, 4 esetben az IK-titer normális, de a C3 szint alacsony. A többi esetben mindkét vizsgálat normális eredményt mutatott (1. táblázat).

### Megbeszélés

Az IK csak nagyon alacsony koncentrációban található egészséges emberek, például vérédek vérében (1). *Singer és mtsai* (11) egészséges egyénekben hónapokon keresztül párhuzamosan meghatározva a komplementszintet és az IK-t normálértékeket találtak, csupán interkurrens infekciók idején csökkent némileg a komplement, és emelkedett az IK-titer. *Coombs és mtsai* (3) kimutatták, hogy az IK szubsztrátja az antigén — antitest — C' 1423 komplex. A C3 aktiválódása elengedhetetlen feltétele az IK-titer emelkedésének

Az IK az infekciók elleni védekezésben is szerepet játszik, erre utal, hogy akut és krónikus fertőzésben egyaránt találtak emelkedett titert (3). Allergiás vesebetegségekben a komplemenrendszer pathogenetikai szerepe bizonyított, így kézenfekvő, hogy az IK tanulmányozása is indokolt a kórfolyamat immunológiai aktivitásának szempontjából.

Az 1. ábrán egy illusztratív példát mutatunk be, ahol az IK titere jelentősen emelkedett, míg a C3-szérumszint kifejezetten alacsony. A későbbiek során az IK-titer normalizálódott, a C3-koncentrációja pedig megközelítette a normális értéket. A klinikai aktivitást jelző értékek a fenti két paraméterrel párhuzamosan változtak, míg a szérum-kreatinin lényeges változást nem mutatott. Ezen betegünk membrano proliferatív glomerulonephritiben szenvedett.

Felhívjuk a figyelmet arra, hogy egy vesetranszplantált betegünknel már a rejekeció klinikai jelei előtt az IK-titer magas és a C3 szérumszint alacsony volt. A rejekecio irreverzibilisnek bizonyult. *Ngu és mtsai* (8) 9 eset megfigyelése során csak az IK titer emelkedését találták jellemzőnek a rejekecio idején, a C3 szint változását nem tartják jellegzetesnek.

Megállapítottuk, hogy a C3 csökkenése nem mindig az immunológiai aktivitás jelzője, például több esetünkben bebonyosodott, hogy a krónikus hemodialízissel szoros párhuzamban csökkent a C3 szintje, de az összkomplement általában normális maradt (4). Ha a hemodialízist szüneteltettük, a C3 szintje visszatért a normális értékre. A C3 hemodialízis alatti csökkenését nem követte az IK jelentős változása, annak értéke a normális tartományban maradt. A dialízist kényszerűsügből függesztettük fel, mert a beteg nem egyezett bele a további kezelésbe (2. ábra). Megfigyelésünk szerint a dialízis kapcsán létrejövő C3-csökkenés egyik lehetséges magyarázata a direkt komplementvesztés, vagyis az alacsony molekulatömegű C3 egy része kidializálódik. A másik lehetséges ok a hemodialízis során létrejövő aminosav-vesztés, melynek következménye a komplement szintézis zavara (4). Velünk egyidőben *Kult és mtsai* (5) hasonló következtetésekre jutottak és megállapították, hogy a csökkent komplement szintézist esszenciális aminosavak adagolásával normalizálni lehet. A fehérjehiány és a komplement szintézis zavara közti összefüggés nagyon valószínű, erre utalnak *Smythe és mtsai* (13), valamint *Sirisinha és mtsai* (12) megfigyelései, akik rosszul táplált gyermekekben alacsony komplement-értékeket találtak, ami fokozott infekció hajlamban nyilvánult meg. A komplementhiány kalória és fehérjedús diétával korrigálható volt. Említésre méltó, hogy néhány betegünkben az IK titere átmenetileg rövid időre jelentősen megemelkedett banális felső légúti infekció hatására (3. ábra). Ezt természetesen szintén nem tekinthetjük az alapbetegség immunológiai aktivitása jeleként. Eredményeinkből kitűnik, hogy a vizsgált esetek egy részében a két paraméter változása nem párhuzamos. Ezen látszólagos ellentét feloldja annak ismerete, hogy az IK-titer az antitestképző rendszer aktivitásától függ, míg a C3-szérumszint a szintézis, az utilizáció és az antikomplementer faktorok függvénye. Vizsgálataink alapján mind az IK, mind a C3 rendszeres vizsgálata felhasználható az allergiás vesebetegségek immunológiai aktivitásának ellenőrzésére, de a C3 csökkenésekor figyelembe kell venni az esetleges hemodialízis, az IK-titer emelkedésekor az esetleges infekció módosító hatását. A két paraméter meghatározása segítséget nyújthat a veseátültetés után a rejekeció előrejelzéséhez is.

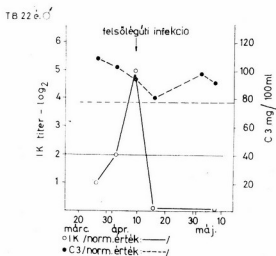
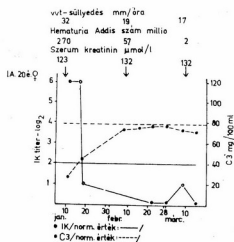
A vesebiopsziák fénymikroszkópos vizsgálatát a POTE Kórbontani Intézetében, betegünk hemodialízisét a POTE Urológiai Klinikáján végezték, amelyekért ezúton is köszönetet mondunk!

## IRODALOM

1. *Bienenstock, J., Bloch, K. J.*: Some characteristics of human immunoglobulin. *J. Immunol.* 1966, *96*, 637.
2. *Cameron, J. S. és mtsai*: Membranoproliferative glomerulonephritis as a Persistent Hypocomplementaemia. *Brit. med. J.* 1970, *4*, 7.
3. *Combs, R. R. A., Coombs, A. M., Ingram, D. G.*: The Serology of Conglutination and its Relation to Disease. Blackwell, Oxford. 1961.
4. *Gofman L. és mtsai*: Autoimmun vesebetegség gondozása. *Urol. Nephrol. Szle.* 1974, *1*, 13.
5. *Kult, J. és mtsai*: Störungen in Komplement-system bei Niereninsuffizienz und ihre Beeinflussung durch Aminosäuresubstitution. *Dtsch. med. Wschr.* 1974, *99*, 339.
6. *Lachmann, P. J.*: Conglutinin und Immunoconglutinins. *Advan. Immunol.* 1967, *6*, 479.
7. *Ngu, J. L., Soothill, J. F.*: Immunoconglutinins and complement changes in children with acute nephritis. *Clin. exp. Immunol.* 1969, *5*, 557.
8. *Ngu, J. L., Barratt, T. M., Hulme, B.*: Alterations in plasma concentrations of immunoglobulin and the C3 component of complement following human renal transplantation.

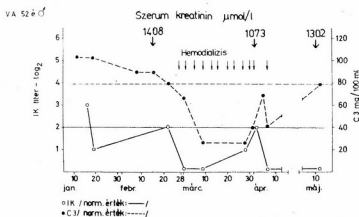
	C3 norm. IK norm.	C3 alacsony IK magas	C3 norm. IK magas	C3 alacsony IK norm.	Összesen
Akut GN	1	1	2	—	4
Minimal change	3	—	—	—	3
Mesangioprolife- ratív GN	5	1	1	—	7
Membranosus GN	1	2	2	1	6
Membranoprolife- ratív GN	6	—	—	1	7
Krónikus GN	5	4	1	2	12
Lupus nephritis	1	1	—	—	2
Alport syndroma	—	—	1	—	1
Összesen	22	9	7	4	42

GN — glomerulonephritis



1. ábra. A C3 és az IK spontán változása membranoproliferatív glomerulonephritisben

3. ábra. A C3 és az IK változása felsőlégúti infekció hatására



2. ábra. A C3 és az IK változása hemodialízis hatására

Clin. exp. Immunol. 1971, 9, 477. 9. *Okerengwo, A. A., Williams, A. I. O., Osunkoya, B. O.*: Serum immunconglutininlevels in healthy subjects, malaria nephrosis and other conditions. Afr. J. med. Sci. 1979, 8, 75. 10. *Potter, B. J. és mtsai*: Complement inhibitors and immunconglutinins in ulcerativ colitis and Chrons' disease. Gut 1980. 21, 1030. 11. *Singer, L. M. és mtsai*: Parallel studies of total complement in the sera of normal individuals. Rev. Inst. Med. trop. Sao Paulo 1973, 15, 14. 12. *Sirisinha, S. és mtsai*: Complement and C3-proactivator levels in children with protein-calorie malnutrition and effect of dietary treatment. Lancet 1973, 1, 1016. 13. *Smythe, P. és mtsai*: Thymolymphatic deficiency and depression of cell-mediated immunity in proteinclorie malnutrition. Lancet 1971, 11, 939. 14. *Thompson, R. A.*: C3 In activating factor in the serum with chronic Hypocomplementaemic Proliferative Glomerulo-Nephritis. Immunology 1972, 22, 147. 15. *West, C. D. és mtsai*: Hypocomplementemic and normocomplementemic persistent (chronic) glomerulonephritis. J. Pediat. 1965, 67, 1089.

*T. Süle, L. Gofman, A. Hámori*: The importance of serum C3 level and immunconglutinine in different glomerulopathies. Parallel assessments of the serum C3 level and the immunconglutinine titre were made in 42 cases of logmerulopathies of different types. No consistent parallel changes in the parameters were found, nevertheless both proved to be suitable for monitoring the immunological status.

## TÁJÉKOZTATÁS

Felhívjuk szíves figyelmüket, hogy az EGYT Gyógyszervegyészeti Gyár emblémája és neve 1985. január 1-től megváltozott.  
Új név és embléma:



Propagandaosztály