



## C1-Esterase-Inhibitor

|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>Akronym</b>            | C1-INH   |
| <b>Synonyma</b>           | C1-Esterase-Inaktivator  |
| <b>Testparameter</b>      | C1-INH funktionell<br>C1-INH proteinchemisch   |
| <b>Material</b>           | <b>funktionell:</b> Citrat-Plasma, 2 mL, tiefgefroren (-20 °C)<br><b>proteinchemisch:</b> Serum, 2 mL  |
| <b>Referenzbereich</b>    | <b>funktionell</b> 80 - 130 %<br>< 25 % ☎ pathologisch<br><b>proteinchemisch</b> 16 - 33 mg/dL   |
| <b>Methode</b>            | <u>PHOT</u>  |
| <b>Qualitätskontrolle</b> | <u>Zertifikat</u>  |
| <b>Anforderungsschein</b> | <u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>  |
| <b>Auskünfte</b>          | <u>Klinische Chemie und Toxikologie</u>  |
| <b>Analysenkosten</b>     | <u>EBM, GOÄ</u>  |
| <b>Indikationen</b>       | DD Urtikaria, Quincke-Ödem, Verdacht auf hereditäres angioneurotisches Ödem (HAE).<br>Weiterführende Untersuchungen:<br>▶ <u>Komplementsystem</u><br>▶ <u>C1q</u><br>▶ <u>C2</u><br>▶ <u>C4</u><br>▶ <u>gesamthämolytische Komplementaktivität (CH50)</u><br>▶ <u>C1-Esteraseinhibitor-Autoantikörper</u>  |
| <b>Pathophysiologie</b>   | <p>Der C1-Esterase-Inhibitor (<math>M_r</math> 110 kDa; Chromosom 11q12-q13.1), ein Mitglied der Familie der Serinproteasen-Inhibitoren (Serpine), inhibiert die aktivierten Komplementproteine C1r und C1s. Er bindet jeweils stöchiometrisch an die enzymatisch aktivierten kleineren Fragmente (sog. Leichtketten) von C1s und C1r und zerstört dadurch deren enzymatische Aktivität. Serpine besitzen eine dem aktiven Substrat ähnliche Köder-Domäne. Wenn C1r und C1s den Protease-Inhibitor an dieser Köder-Sequenz spalten, wird eine neue funktionelle Domäne auf dem Proteinase-Inhibitor gebildet, die kovalent an die Protease bindet und sie dadurch zerstört. Nach der Bindung des Inhibitors werden zwei C1r-C1s:(C1-INH)<sub>2</sub>-Komplexe freigesetzt, während C1q noch am Antikörpermolekül gebunden bleibt. Diese Proteinase-anti-Proteinase-Komplexe sind im Plasma sehr stabil. Der C1-INH verhindert nicht die Aktivierung von C1, er reagiert mit C1 erst nach dessen Aktivierung.</p> <p>Bei Patienten mit hereditärem Angioödem (HAE, siehe Tabelle 1) bestehen Mutationen in einem oder beiden kodierenden Strukturgenen des C1-INH, die entweder zu einem funktionell inaktiven Protein oder zu einem Ausfall der Proteinsynthese führen. Eine vollständige Defizienz des C1-INH findet sich bei Homozygoten, beträchtliche Verminderungen bei Heterozygoten (HAE Typ 1). Bei funktionellen Defekten bestehen normale oder mäßig erniedrigte Konzentrationen des proteinchemisch fassbaren C1-INH. Es fehlt jedoch die C1-INH-Aktivität (HAE Typ 2).</p> |



## **C1-Esterase-Inhibitor**

**Tabelle 1**

| <b>Angioödem bei C1-Esterase-Inhibitor-Mangel</b> |   |   |
|---|---|---|
| <b>Hereditäre Angioödem</b>                       | Typ I (HAE I)                             | Genetisch bedingte verminderte Synthese von C1- INH (Protein vermindert)                                    |
|   | Typ II (HAE II)                           | Genetisch bedingte verminderte Synthese eines funktionell nicht wirksamen C1-INH (Protein nicht vermindert) |
|   | Typ III (HAE III)<br>X-gebunden, dominant | Normale C1-Inhibitor-Funktion und -Konzentration  |
| <b>Erworbene Angioödem</b>                        | Typ I (HAE I)                             | Lymphoproliferative Erkrankungen, maligne Lymphome u. a.  |
|   | Typ II (HAE II)                           | Autoantikörper gegen C1-INH   |

Bei Patienten mit HAE können die gesamthämolytische Komplementaktivität (CH50) sowie C4 und C2 vermindert sein (siehe [Komplementsystem](#)). Funktionelle Defekte können auch durch Autoantikörper gegen C1-INH ausgelöst werden (siehe [C1-Esteraseinhibitor-Autoantikörper](#)).

Ein hereditäres angioneurotisches Ödem mit normaler C1-INH-Aktivität und normaler C1-INH-Proteinkonzentration findet sich sehr selten als genetische Erkrankung bei Frauen (X-gebunden dominant, HAE Typ III).

Erworbene Defekte manifestieren sich meist im Erwachsenenalter, sie sind häufig mit benignen und malignen lymphoproliferativen Erkrankungen assoziiert. Eine extreme Komplementaktivierung, z. B. bei systemischem Lupus erythematoses kann zu einem vermehrten Verbrauch und damit zu einer Verminderung von C1-INH führen.

H.-P. Seelig