

P-Protein C, Atellica Coag, Malmö

NPU-kod: 28490

Bakgrund, indikation och tolkning

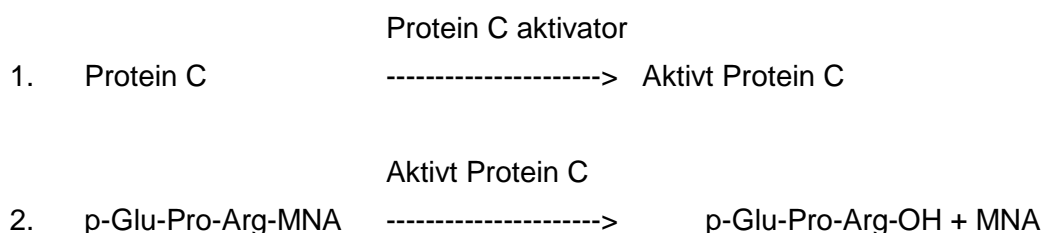
Protein C systemet utgör en viktig regleringsväg av blodkoagulationen (1-3). Huvudkomponenten i systemet är protein C (molekylvikt 62 kDa), som cirkulerar i plasma som ett zymogen till ett serinproteas. Det syntetiseras huvudsakligen i levern och dess koncentration är normalt 50-80 nM (3,5-5 mg/L) i plasma. Protein C aktiveras på ytan av endotelceller av trombin, som bundit till endotelcellsproteinet trombomodulin. Aktiverat protein C hämmar koagulationen genom att bryta ner aktiverade faktorerna V och VIII genom begränsad proteolys med protein S och intakt faktor V som viktiga kofaktorer.

Brist på protein C är antingen medfödd eller förvärvad och kan medföra ökad risk för blodpropp. Den vanligaste kliniska manifestationen är djup ventrombos i vuxen ålder men många heterozygoter är helt asymptomatiska. Individer med en kombination av heterozygot protein C brist och annan trombosdisponerande riskfaktor (t.ex. APC-resistens) manifesterar ofta en kliniskt mer komplex trombosjukdom som debuterar vid lägre ålder. Homozygot protein C defekt medför svårartade komplikationer, neonatal purpura fulminans, i ett tidigt skede direkt efter födseln. Ärtlig protein C brist i heterozygot form är relativt vanlig i befolkningen (1:300) och två typer kan särskiljas: Typ I är vanligast och kännetecknas av sänkta värden med både funktionella och immunologiska metoder medan typ II enbart uppvisar sänkta värden i funktionella protein C tester. Protein C har en kortare halveringstid än de andra vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna med undantag av FVII. Vid behandling med vitamin K antagonister (Waran) sänks därför protein C nivån snabbare än de andra faktorerna och en ökning av koagulationsbenägenheten ses i initialfasen. Aktiviteten av protein C regleras av specifika inhibitorer i plasma, framför allt av protein C inhibitorn och α_1 -antitrypsin. Låga nivåer av protein C ses förutom vid protein C brist också vid anti-vitamin K- behandling, leversjukdom och disseminerad intravaskulär koagulation.

Metoden används i trombosutredning för att påvisa ökad risk för venös tromboembolism.

Analysprincip

I första steget aktiveras protein C med hjälp av ett enzym utvunnet ur giftet från en orm (Agkistrodon Contortrix Contortrix), här kallad protein C aktivator (4). I andra steget kommer det aktiverade protein C att spjälka det kromogena substratet S-2366 (pyro-Glu-Pro-Arg-MNA) varvid MNA frigörs och mäts fotometriskt vid 405 nm. Mängden frisatt pNA är proportionell till koncentrationen av protein C i provet.



Metodbeskrivning

P-Protein C. Atellica Coag, MalmöGäller för
Klinisk kemi

MA

Referensintervall

Vuxna: 0,70 – 1,50 kIE/L

Referensintervallet har verifierats på Koagulationslab i Malmö under januari – mars 2020: 0,9 – 1,6 (2,5- och 97,5-percentilen). Referensintervallet enl. Siemens ref. handbok: 0,7 – >1,5 (2,5- och 97,5-percentilen) (5).

Protein C koncentrationen i plasma stiger vid graviditet.

Barn < 1 månad uppvisar 20 - 40 % av vuxenvärdet, prematura barn lägre.

Barn > 6 månader uppvisar koncentrationer som vuxna.

Kongenital brist på protein C: heterozygoter 0,30-0,70 kIE/L, homozygoter < 0,02 kIE/L.

För patienter med stabil waranbehandling (P-PK (INR): 2,1 – 4,2) har referensintervallet bestämts vid Koagulationslaboratoriet, Klinisk Kemi, 2020 (n=28): 0,27 – 0,69 kIE/L.

Metodkaraktistika**Interferenser och felkällor**

Inga interferenser upp till 10 g/L hemoglobin (HIL index 9), 0,4 g/L bilirubin (HIL index 9) och 3 g/L lipid (HIL index 4) (5).

Falskt låga resultat kan uppstå om patienten behandlas med aprotinin (4).

Mätområde

Vuxna: 0,08 – 1,50 kIE/L (5).

Detektionsgräns

0,08 kIE/L (5).

Mätosäkerhet

Mellandag-impresion uppmätt under inkörning i Malmö på Atellica Coag i januari 2020.

Kontrollnivå	Imprecision (CV) % _(Total)	n
Normal (nivå 1)	2,61	30
Abnormal (nivå 0,4)	3,96	30

Spårbarhet

WHO 02/342.

Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

Referenser

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin 10:e utgåvan 2018. Studentlitteratur. Koagulationsrubbnings s. 173-207.

Metodbeskrivning

P-Protein C. Atellica Coag, Malmö

Gäller för
Klinisk kemi

MA

-
- Francis, R. B. and Seyfert, U. Rapid amidolytic assay of protein C in whole plasma using an activator from the venom of Agkistrodon Contortrix. Am. J. Clin. Pathol. 1987; 87: 619-625
 - Dahlbäck, B. and Stenflo, J. The anticoagulant protein C pathway. Klinisk Biokemi I Norden Special Issue – Coagulation, 2008; p.42-47.
 - Bipacksedel till Berichrom® Protein C, OUVVG15E33 Rev. 04 (Siemens Healthcare AB).
 - Atellica COAG 360 System, Referenshandbok 1,03, RG_13_SV-C Rev. 1.03 (Siemens Healthcare AB)