

P-Protein S fritt, Atellica Coag, Malmö

NPU-kod: 28291

Bakgrund, indikation och tolkning

Protein S (75 kDa) är ett vitamin K-beroende glykoprotein i plasma som medverkar i regleringen av blodkoagulationen (1-3). Protein S fungerar som en kofaktor till aktiverat protein C (APC) i nedbrytningen av de prokoagulant kofaktorerna faktor Va och faktor VIIIa. I normal plasma är ungefär 60 % av protein S i komplex med C4b-bindande protein (C4BP). Interaktionen mellan protein S och C4BP är av hög affinitet, $K_D \approx 0,1$ nM, karakteriserad av en snabb associationshastighet och en trög dissociationshastighet. Det finns flera olika molekylära former av C4BP i plasma. Det protein S-bindande stället på C4BP molekylen finns i β -kedjan och nivån av fritt protein S i plasma regleras av koncentrationen av β -kedje innehållande C4BP. Endast den fria formen av protein S fungerar som en kofaktor till APC. Den fysiologiska betydelsen av protein S är att brist på protein S medför ökad risk för venös trombosjukdom. Svår protein S brist, beroende på homozygoti eller dubbelt heterozygota gendefekter, är ofta inte förenligt med liv och nyfödda utvecklar neonatal purpura fulminans med utbredda tromboser under första levnads månaden. Hos individer med heterozygot protein S brist är nivån av fritt protein S låg, medan den totala protein S koncentrationen kan vara inom det normala referensintervallet. Heterozygot protein S brist upptäcks hos 2-5 % av trombospatienterna, men prevalensen i normalbefolkningen är okänd. Förvärvad brist på protein S ses vid behandling med vitamin K antagonister (warfarin), leversjukdom, nefrotiskt syndrom och disseminerad intravaskulär koagulation. Enstaka fall där barn har utvecklat antikroppar mot protein S efter infektionssjukdomar (vattenkoppor, streptokocker) och livshotande purpura fulminans eller trombos förekommer.

Metoden används i trombosutredningen för att fastställa om en patient löper ökad risk att drabbas av venös tromboembolism.

Analysprincip

Metoden mäter Fritt Protein S genom att mäta ökningen i turbiditet då två latexreagens agglutinerar (4). Två olika monoklonala antikroppar som båda är specifika för fritt protein S är bundna på partiklarna. Det resulterande latexreagenset bildar aggregat när den blandas med fritt Protein S från patientprovet. Graden av agglutination är direkt proportionell mot koncentration av fritt Protein S i plasma.

Referensintervall

Vuxna män: 0,76 – 1,47 kIE/L

Kvinnor: 0,62 – 1,38 kIE/L

Referensintervallet har verifierats på Koagulationslab i Malmö (n=49 varav 13 st män och 36 st kvinnor) under Januari – Februari 2020 (2,5- och 97,5-percentil). Referensintervall enligt Siemens ref. handbok: 0,74 – 1,36 för Män och 0,57 – 1,26 för Kvinnor (2,5- och 97,5-percentil) (5).

Medicinsk service

Gäller from	Revision	Sida
2021-02-10	03	2(3)
Godkänd av: Karin Strandberg 118107		

Metodbeskrivning

P-Protein S fritt, Atellica Coag, Malmö

Gäller för
Klinisk kemi

MA

Patienter stabilt inställda på kumarinderivat (P-PK (INR) 2,1 – 4,2): 0,21 – 0,60 kIE/L.

Vid graviditet sjunker nivån av fritt protein S till ca 40 - 50% av vuxenvärdet vid förlossning.

Nyfödda barn har rapporterats ha ca 60 % av vuxenvärdet av fritt protein S beroende på låga nivåer av C4BP hos nyfödda. Prematura barn har motsvarande ca 40 % av vuxenvärdet.

Källa för referensintervall:

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

Uppgifter om sänkta värden för barn och gravida kvinnor kommer från:

Malm, J, Bennhagen, R, Holmberg, L and Dahlbäck, B. Plasma concentrations of C4b-binding protein and vitamin K-dependent protein S in term and preterm infants.

Br. J. Haematol. 1988; 68: 445-449.

Malm, J, Laurell, M and Dahlbäck, B. Changes in plasma levels of vitamin K-dependent proteins C and S and of C4b-binding protein during pregnancy and oral contraception.

Br. J. Haematol. 1988; 68: 437-443.

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Inga interferenser upp till 10 g/L hemoglobin (HIL index 9), 0,4 g/L bilirubin (HIL index 9) och 30 g/L lipid (HIL index 9) (5).

Mätområde

0,1 – 1,50 kIE/L (5).

Detektionsgräns

0,10 kIE/L (5).

Mätosäkerhet

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

Kontrollnivå	Imprecision (CV) % _(Total)	n
Normal (nivå 0,8)	2,92	30
Abnormal (nivå 0,3)	2,60	30

Spårbarhet

WHO 03/228.

Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

Referenser

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin 10:e upplagan, Studentlitteratur red. 2018, Koagulationsrubbnings p.173-207.

Metodbeskrivning

P-Protein S fritt, Atellica Coag, Malmö

Gäller för
Klinisk kemi

MA

-
2. García de Frutos P, Fuentes-Prios P, Hurtado B, Sala N. Molecular basis of protein S deficiency. *Thromb Haemost* 2007;98:543-56.
 3. Goodwin AJ, Rosendaal FR, Kottke-Marchant K, Bovill EG. A review of the technical, diagnostic, and epidemiologic considerations for protein S assays. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:1349-66.
 4. Bipacksedel till INNOVANCE® Free PS Ag, OPGLG03C33 Rev.01 (Siemens Healthcare AB)
 5. Atellica COAG 360 System, Referenshandbok 1,03, RG_13_SV-C Rev. 1.03 (Siemens Healthcare AB)