Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2024-03-08

P-Faktor II

Bakgrund

Protrombin (faktor II) är en prekursor till serinptoteaset trombin (faktor IIa), som har en central roll i hemostasen med både pro- och antikoagulatoriska funktioner (1–4). Protrombin aktiveras av faktor Xa på ytan av prokoagulanta fosfoplipidmembran, t.ex. aktiverade trombocyter. Trombin klyver fibrinogen, så att fibrinopeptiderna A och B frisätts, varvid fibrin bildas. Trombin kan också förstärka koagulationsprocessen genom att aktivera faktor XI och de prokoagulanta kofaktorerna faktor V och VIII samt trombocyter och faktor XIII. Trombin kan också binda till receptorn trombomodulin på endotelceller. Detta leder till att trombin får en antikoagulatorisk roll genom att aktivera protein C systemet.

Protrombin syntetiseras i levern och frisätts i cirkulationen som ett glykoprotein med en molekylvikt av 72 kDa varav ca. 8 % är kolhydrat. Koncentrationen i plasma är ca. 80–100 µg/mL (1,1–1,4 µmol/L) och halveringstiden 2–4 dygn. Ärftlig brist på protrombin är sällsynt och kan vara av typ I (hypoprotrombinemi) eller typ II (dysprotrombinemi). Patienter med homozygot eller dubbel heterozygot form av protrombin brist har mycket låg koncentration med svåra blödningskomplikationer som följd. Heterozygota patienter har ca. 50 % av normal protrombin nivå i plasma och en relativt mild blödningsbenägenhet. En variant av protrombingenen, (20210 G->A), är associerad med ca. 25 % högre nivåer av protrombin i plasma. Bärare av 20210 A-allelen har ca. 3–5 gångers ökad risk för venös trombossjukdom. Då protrombin är ett vitamin K-beroende protein och innehåller funktionellt viktiga karboxylerade glutaminsyror (gla) är syntesen känslig för vitamin K-antagonister (warfarin).

Metoden används i utredningen av förhöjt PK för att detektera faktor II-brist.

Svar/Tolkning/Bedömning

Referensintervall vuxna: 0,7–1,4 kIE/L.

Nedre gränsen enligt Siemens referensguide (7). Övre gränsen enligt analys på Koagulationslabb i Malmö (8).

Barn <6 mån. ca 40–50 % lägre nivåer än vuxna.

Metodik/mätprincip

Metoden är ett s.k. enstegstest där koagulationstiden mäts i närvaro av ett tromboplastinreagens i ett system där alla andra koagulationskomponenter, förutom faktor II, finns närvarande (5, 6). I analysen blandas faktor II-bristplasma med patientplasma (i spädning) och extrinsicvägen av blodkoagulationen aktiveras genom tillsats av tromboplastin och kalciumjoner. Koagulationstiden är beror på koncentrationen faktor II i patientplasman.

Interferenser och felkällor

Inga interferenser av hemolys upp till 970 mg/dL hemoglobin (H-index 5), icteri upp till 60 mg/dL okonjugerat bilirubin (I-index ej fastställt av Siemens, motsvarar >3 enligt Sysmex), 40 mg/dL konjugerat bilirubin (I-index ej fastställt av Siemens, motsvarar >3 enligt Sysmex) och lipemi 976 mg/dL intralipid (L-index 5) (7, 9).

Analysen är inte känslig för heparin <2 IE/mL (ofraktionerat heparin). Högre koncentration av heparin medför förlängd koagulationstid (6).

Mätområde

0,05 – 1,80 kIE/L (7).

Detektionsgräns

0,05 (7).

Spårbarhet

Kalibratorn är spårbar till gällande internationell standard: WHO 09/172.

Mätosäkerhet

Mellandag-imprecision uppmätt under inkörning i Malmö på Sysmex CS-5100 i september 2023 (8).

Kontrollnivå	Imprecision (CV) %	n
Normal (nivå 1)	3,9	25
Abnormal (nivå 0,3)	3,1	25

Ackrediteringens omfattning

Nivå/CV%: 1,0/8
Nivå/CV%: 0,3/8

Referenslitteratur

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin 10:e utgåvan 2018. Studentlitteratur. Koagulationsrubbningar s. 173-207.
2. Bates SM, Weitz JI Coagulation Assays Circulation 2005; 112:e53-e60
3. Jackson CM. Physiology and biochemistry of protrombin. In: Haemostasis and Thrombosis. Bloom AL, Forbes CD, Thomas DP, Tuddenham EGD, eds. Churchill Livingstone, Edinburgh, UK 1994, pp 397-438.
4. Astermark J. Factor II. in Textbook of Hemophilia 2nd edition. Blackwell Publ. LtD. 2010 (Eds. Lee CA, Berntorp EE, Hoots WK), p.328-331.
5. Bipacksedel till Koagulationsfaktor II-bristplasma, VII-bristplasma, 11540225_sv Rev. 03, (Siemens Healthineers).
6. Bipacksedel till Dade® Innovin®, 11528733_sv Rev.13 (Siemens Healthineers).
7. Sysmex CS-5100 System Reference Guide Rev.3.01 (Siemens Healthineers).
8. Verifiering Sysmex CS-5100, Specialkoagulation, Malmö CS-5100 System Evaluation and check algorithm OUS v1.4