

Stanovenie voľného proteínu S (fPrS)

Klinický význam

Proteín S (PrS) patrí do skupiny prirodzených inhibítorov koagulácie, ktorú tvoria antitrombín, proteín C a proteín S. Ako neenzymatický kofaktor aktivovaného proteínu C (APC) sa podieľa na inhibícii koagulačných faktorov Va a VIIIa. Je syntetizovaný v pečeni, syntéza je závislá od vitamínu K (tak ako FII, VII, IX, X), preto je blokováná podaním antagonistov vitamínu K (warfarin). Uložený je v endotelových bunkách a α -granulách trombocytov. PrS má molekulovú hmotnosť 70 000 a je tvorený jediným polypeptidovým reťazcom. V plazme je prítomný v koncentrácii 20 – 25 mg/l. V cirkulácii je proteín S prítomný v dvoch formách: voľnej (30 – 40 %) a viazanej v komplexe s C4bBP (proteín viažuci C4b zložku komplementu) (60 – 70 %). Iba voľný proteín S má schopnosť zapojiť sa do inhibície koagulácie. C4bBP je reaktant akútnej fázy. Viaže viac PrS, preto hladina voľného PrS klesá pri zápaloch a podobných situáciách.

Nedostatok PrS môže byť vrodený alebo získaný. Vrodený nedostatok je autozomálne dominantné ochorenie a rozlišujeme:

- **I typ – kvantitatívny:** znížená hladina antigénu celkového PrS aj funkčná schopnosť voľného PrS.
- **II typ – kvalitatívny:** normálna hladina antigénu celkového PrS aj antigénu voľného PrS, ale znížená funkčná aktivita.
- **III typ –** normálny celkový PrS, ale znížený antigén voľného PrS, a tým znížená aj funkcia.

Získaný nedostatok PrS má tri príčiny:

- **Zvýšená hladina C4bBp** (reakcia akútnej fázy, hormonálne): tehotenstvo, orálne kontraceptíva, diabetes mellitus, zápalové syndrómy, SLE, nefrotický syndróm, muži fajčiari.
- **Znížená syntéza:** novorodenci, pečeňové choroby, deficit vitamínu K, liečba warfarínom, liečba L-asparaginázou.
- **Zvýšená väzba PrS na bunky:** polycytémia vera, esenciálna trombocytémia.

Vrodený deficit môže spôsobiť purpuru fulminans u novorodencov, u dospelých môže spôsobiť warfarínom indukovanú kožnú nekrózu. Vrodený i získaný nedostatok PrS je trombofilný stav so zvýšeným rizikom venózneho tromboembolizmu a čiastočne aj artériových trombóz.

Koncentrácia proteínu je fyziologicky znížená u novorodencov, asi o 10 – 15 % je vyššia u mužov ako u žien, u oboch pohlaví stúpa s vekom.

Falošne sú nižšie hodnoty PrS pri mutácii FV Leiden.

Indikačné obmedzenia

Indikovať môžu odbornosti: 001; 007; 009; 019; 025; 031; 056; 219; 329; 332; 323

Frekvencia: 1x denne

Predanalytické informácie

Odber

Vyšetrenie sa realizuje z citrátovej plazmy chudobnej na trombocyty, ktorá sa získa štandardným odberom na hemokoagulačné vyšetrenia, t. j. odberom venózneho krvi do skúmavky s citrátom sodným 0,109 mol/l, t. j. 3,2 % (príp. 0,129 mol/l – 3,8 %) v pomere 9 dielov krvi a 1 diel citrátu. Skúmavka nesmie byť odoberaná ako prvá. Odber je nutné vykonať s čo najkratším možným zaťažením ramena (do 1 min) a použiť ihlu väčšej svetlosti (0,7 – 1,0 mm). Tenšie ihly môžu spôsobiť hemolýzu a predčasnú aktiváciu doštičiek a koagulačných faktorov. Laboratórium prijíma len vzorky naplnené po rysku (akceptovaná je odchýlka ± 10 %). Pri nedodržaní týchto podmienok je odobraná krv v nesprávnom pomere s antikoagulačným činidlom a laboratórium nemôže zaručiť správnosť výsledku.

Transport

Materiál by mal byť transportovaný do laboratória do 2 hodín od odberu. Stabilita plazmy je 4 hodiny pri 20 ± 5 °C. Pri liečbe heparínom sa odporúča oddeliť plazmu do 30 minút. Vzorka sa centrifuguje 15 min pri 2000 – 2500 g. Pred zmrazením vzorky sa odporúča uskutočniť dvojitú odstredenie. Zmrazené vzorky sa môžu uskladňovať 1 mesiac pri -20 °C alebo 6 mesiacov pri -70 °C.

Interferencia

Výsledky stanovených hladín voľného proteínu S môžu byť potenciálne ovplyvnené: heparinizácia, hemolýza, hyperbilirubinémia, lipémia, vysoký reumatoidný faktor.

Metóda

Fotometrická – meranie turbidity suspenzie latexových mikročastíc.

Referenčné rozpätie

ženy: 71 – 113 %

muži: 89,5 – 128,5 %

Dostupnosť vyšetrenia

Centrálné laboratórium Košice, denne počas pracovných dní.

Vypracoval

Medirex, a. s.: **MUDr. Ján Lazúr**, manažér hematológie a transfúziológie pre východné Slovensko

Kontakt

+421 55 28 29 630

Literatúra

1. Castoldi E, Hackeng TM. *Regulation of coagulation by protein S*. Curr. Opin. Hematol. 2008; 15 (5): 529-36.
2. Lane, D.A., Mannuci, P.M., Bauer, K.A., et al. *Inherited thrombophilia: Part 1*. Tromb. Haemostasis. 1996; 76 (5): 651-662.
3. Mytýšková M, Zavřelová J. Systém přirozených inhibítoru. In: Penka M, Tesářová E, et al. *Hematologie a transfuzní lékařství I*. Praha: Grada, 2011:49
4. Triplett DA: Protein S Deficiency. In: Goodnight SH, Hathaway WE: *Disorders of Hemostasis and Thrombosis*. McGraw-Hill, Inc.; 2001: 374-380.
5. Příbalový list, Liatest Free Protein S, Stago, verzia 04/2015.

