

Aktuelle Laborinformation 03/2001

Thrombophiliediagnostik - Protein S

Ein erworbener oder angeborener Protein S-Mangel begünstigt das Risiko venöser Thromboembolien, oberflächlicher Thrombophlebitiden, arterieller Gefäßverschlüsse sowie bei Frauen die Abortrate.

Protein S wirkt im antikoagulatorischen Protein C-System als Kofaktor der durch aktiviertes Protein C vermittelten proteolytischen Spaltung der Gerinnungsfaktoren FVa und FVIIIa. Es liegt im Plasma in zwei Formen vor: freies Protein S (40%) und im Komplex mit C4b-bindendem Protein (60%). Biologisch aktiv ist ausschließlich das freie Protein S.

Die hereditären Protein S-Defekte werden folgendermaßen klassifiziert:

Typ I - Aktivität vermindert, freies und gesamtes Protein S-Antigen vermindert

Typ II - Aktivität vermindert, freies Protein S-Antigen normal, gesamtes Protein S-Antigen vermindert

Typ III - Aktivität vermindert, freies Protein S-Antigen vermindert, gesamtes Protein S-Antigen normal

Indikationen zur Bestimmung von Protein S:

- familiär gehäufte Thrombosen
- erste oder rezidivierende Thromboembolie im Alter bis 40 Jahre
- Thrombosen ungewöhnlicher Lokalisation
- Schwangerschafts- und Wochenbettthrombose
- akute und chronische Lebererkrankungen
- Purpura fulminans bei Neugeborenen

Patientenvorbereitung: keine Antikoagulanzen (Heparin, Cumarinderivate)

Einsendematerial: Citratblut bzw. Citratplasma (tiefgekühlt)

Methode: Aktivitätsmessung, koagulometrische Messung der durch Protein S vermittelten Kofaktoraktivität für aktiviertes Protein C über die Verlängerung der Prothrombinzeit, (Protein S, Instrumentation Laboratory)

Referenzbereich: 60 - 140 %

Medizinische Bedeutung:	> 140%	oberhalb des Normbereiches
	60 - 140%	Normbereich
	< 60%	Protein S-Mangel, erhöhtes Thromboserisiko

Hinweise:

- Anforderung im Routineverfahren
- Heparin kann zu falsch hohen Resultaten führen
- Aktivierter Faktor VII sowie eine bestehende APC-Resistenz bedingen falsch niedrige Protein S-Aktivitäten (Abklärung erfolgt durch definierte Abläufe intern im IKCPB)

- Jeder Verdacht auf einen angeborenen Protein S-Mangel sollte durch eine zeitlich unabhängige Zweituntersuchung verifiziert werden. Eine kritische Bewertung möglicher Ursachen für einen erworbenen Mangelzustand ist unerlässlich (Schwangerschaft, HIV-Infektion, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, orale Kontrazeptiva, nephrotisches Syndrom)
- Präanalytik: Protein S ist proteaselabil - bei unsachgemäßer Lagerung bzw. Transport oder wiederholtem Einfrieren und Auftauen kommt es zu falsch niedrigen Werten
- Besteht der begründete Verdacht eines angeborenen Protein S-Mangels, sollte die Analytik durch die Analyse des Protein S-Antigens vervollständigt werden.

Literatur (Auswahl):

Borgel D, Gandrille S, Aiach M: Protein S deficiency. *Thromb Haemost* 1997;78:351-356

Brunet D, Barthet MC, Morange PE et al.: Protein S deficiency: different biological phenotypes according to the assays used. *Thromb Haemost* 1998;79:446-447

Nizzi Jr FA, Kaplan HS: Protein C and S deficiency. *Semin Thromb Hemost* 1999;25:265-272

Pabinger I, Schneider B: Thrombotic risk in hereditary antithrombin III, protein C, or protein S deficiency. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:742-748

Pötzsch B: Protein S. In: Hämostaseologie (Müller-Berghaus G, Pötzsch B, Hrsg.), Springer-Verlag 1998:351-354