



PROTEİN S AKTİVİTESİ

Kullanım amacı: Tromboembolik bir olay yaşayanlarda ve tekrarlayan düşük sorunu sebebiyle trombofili açısından araştırmaya tabi tutulanlarda ihtiyaç duyulur.

Genel bilgiler:

- Protein S, aynen protein C gibi K vitaminine bağımlı olarak karaciğerde üretilir. Endotelde de bir miktar üretiminin olabileceği düşünülmektedir. Plazmaya ek olarak trombositlerde de bulunur. Plazmada serbest şekilde veya reversibl olarak kompleman düzenleyici protein olarak bilinen C4b bağlayıcı protein'e (C4bBP) bağlı olarak bulunur. Antikoagülan aktivitesi yalnızca serbest formunda bulunur. C4bBP, akut faz reaktanı olduğundan, enflamatuvar olaylarda plazma konsantrasyonunun artması, serbest protein S konsantrasyonunun ve dolayısıyla da protein S aktivitesinin geçici olarak azalmasına neden olur. Biyolojik yarı ömrü 2-3 gün kadardır.
- Serbest haldeki Protein S, Faktör V ve Faktör VIII'in aktif formlarını inaktive eden Protein C'nin proteolitik aktivitesini gösterebilmesi için gerekli koenzim olarak fonksiyon görür. Konjenital protein S yetersizliği, otozomal dominant geçiş gösteren bir hastalıktır. Bu sebeple, defektli heterozigot olarak taşıyan hastalarda bile tromboemboli gelişme riskinde belirgin derecede artma görülür. Bu vakalarda venöz tromboemboli gelişme olasılığının yaklaşık 10 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir. Konjenital Protein S eksikliklerinde venöz trombotik olaylar, arteryel olaylara göre daha sık görülür. Bu hastalarda, tromboembolik olaylara ek olarak tekrarlayan düşüklükler, preeklampsi, abruptio plasenta, intraüterin gelişme geriliği ve ölü doğum gibi gebelik komplikasyonları da sık görülür.
- Homozigot vakalarda, protein S aktivitesi ölçülemeyecek kadar düşük seviyede olduğundan, klinik tablo çok daha şiddetli seyredebilir. Yeni doğan döneminde, şiddetli intravasküler koagülasyon ve fibrinolitik aktivite sonucunda ortaya çıkan neonatal purpura fulminans tablosu gelişebilir. Konjenital protein S yetersizliği bulunan hastalarda kumadin ve türevlerinin kullanımı sırasında cilt nekrozu meydana gelme riski vardır.
- Sonradan ortaya çıkan Protein S düşüklükleri, konjenital yetersizliklere göre daha fazla görülür. K vitamini yetersizliği, oral antikoagülan kullanımı, karaciğer hastalıkları, dissemine intravasküler koagülasyonda olduğu gibi damar içi pıhtı oluşumu ve fibrinolizisin hızlandığı durumlar, trombotik trombositopenik purpura, akut enflamatuvar olaylar, gebelik,



estrogen tedavisi, oral kontraseptif kullanımı, nefrotik sendrom, orak hücreli anemi sonradan ortaya çıkan protein S yetersizliğinin başlıca sebepleridir.

Test sonucunun yorumu:

- Plazmadaki protein S aktivitesi, total protein S antijen konsantrasyonu ve serbest protein S antijen konsantrasyonu dikkate alınarak yapılan değerlendirme sonucunda heterozigot protein S yetersizlikleri 3 tipe ayrılır.

Tip	Total protein S Konsantrasyonu	Serbest protein S konsantrasyonu	Protein S aktivitesi
I	Düşük	Düşük	Düşük
II	Normal	Normal	Düşük
III	Normal	Düşük	Düşük

Tip I protein S yetmezliği protein S geninde, Tip III protein S yetmezliği ise C4b-BP genindeki bir defekt nedeniyle meydana gelir. Bu iki tip yetmezliğe Tip II'ye göre daha fazla rastlanır. Tip II'de, total ve serbest protein S konsantrasyonunun normal bulunmasına rağmen protein S aktivitesinin düşüklüğü, molekülde yapısal bir defekt bulunduğunu düşündürür. Bazen normal konsantrasyonda bulunmalarına rağmen, bu defektli proteinlerin de immünolojik metodlarla ölçümü mümkün olmayabilir. Bu durumda, aynen Tip I yetmezlikte olduğu gibi aktivite ile birlikte, total ve serbest protein S konsantrasyonları da düşük bulunur.

- K vitamini yetersizliği, oral antikoagülan kullanımı, Karaciğer hastalıkları, dissemine intravasküler koagülasyon, trombotik trombosi-topenik purpura, akut enflamatuvar olaylar, gebelik, oral kontraseptif kullanımı, estrogen tedavisi, nefrotik sendrom ve orak hücreli anemi, kazanılmış protein S eksikliğinin başlıca sebepleri olarak sayılabilir.
- Heparin konsantrasyonunun 1 U/mL'den yüksek olması, lupus antikoagülan varlığı veya spesifik Faktör V inhibitör varlığı protein S aktivitesinin gerçek değer üzerinde ölçülmesine sebep olabilir. Böyle durumlarda, aktivite düşük olduğu halde yanlışlıkla normal sonuç elde edilebilir.
- Genel olarak akut hastalık ve hamilelik dönemlerinde ve doğumdan hemen sonra ölçüm yapılmaması önerilir.

Numune: Sitratlı plazma (mavi kapaklı tüp). Minimum 500 µL. Numune alındıktan sonra plazma hemoliz edilmeden hemen ayrılmalı, soğuk ortamda muhafaza edilmeli ve gönderilmelidir. Kumadin türevi



antikoagölan kullanan hastalarda protein S aktivitesi, bu ilaçların etkisiyle düşük bulunabileceğinden, endojen aktivitenin değerlendirilmesi için numunenin tedaviye 2 hafta ara verildikten sonra alınması önerilmektedir. Heparin kullanan hastalarda ise tedavi numunenin alınmasından en az 2 gün önce kesilmelidir.

Çalışma yöntemi: Koagülometri.

Referans aralığı:

Yaş	Aktivite (%)
<6 ay	15 - 50
>6 ay	55 - 160