Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2026-09-10

P-Protein C (enzym)

Bakgrund

Protein C-systemet utgör en viktig regleringsväg av blodkoagulationen
(1 – 4). Huvudkomponenten i systemet är protein C (MW 62 kDa), som cirkulerar i plasma som ett zymogen till ett serinproteas. Det syntetiseras huvudsakligen i levern och dess koncentration är normalt 50 – 80 nM

(3,5 – 5 mg/L) i plasma. Protein C aktiveras på ytan av endotelceller av trombin, som bundit till endotelcellsproteinet trombomodulin. Aktiverat protein C (APC) hämmar koagulationen genom att bryta ner aktiverade faktorerna V och VIII genom begränsad proteolys med protein S och intakt faktor V som viktiga kofaktorer.

Brist på protein C är antingen medfödd eller förvärvad och kan medföra ökad risk för blodpropp. Den vanligaste kliniska manifestationen är djup ventrombos i vuxen ålder men många heterozygoter är helt asymtomatiska. Individer med en kombination av heterozygot protein C brist och annan trombosdisponerande riskfaktor (t.ex. APC-resistens) manifesterar ofta en kliniskt mer komplex trombosjukdom som debuterar vid lägre ålder. Homozygot protein C-defekt medför svårartade komplikationer, neonatal purpura fulminans, i ett tidigt skede direkt efter födseln. Ärftlig protein C- brist i heterozygot form är relativt vanlig i befolkningen (1:300) och två typer kan särskiljas: Typ I är vanligast och kännetecknas av sänkta värden med både funktionella och immunologiska metoder medan typ II enbart uppvisar sänkta värden i funktionella protein C-tester.

Protein C har en kortare halveringstid än de andra vitamin K-beroende koagulations-faktorerna med undantag av FVII. Vid behandling med vitamin K-antagonister (Waran) sänks därför protein C nivån snabbare än de andra faktorerna och en ökning av koagulationsbenägenheten ses i initialfasen. Aktiviteten av protein C regleras av specifika inhibitorer i plasma, framför allt av protein C inhibitorn och α1-antitrypsin. Låga nivåer av protein C ses förutom vid protein C brist också vid anti-vitamin K-behandling, leversjukdom och disseminerad intravaskulär koagulation.

Metoden används i trombosutredning för att påvisa ökad risk för venös tromboembolism.

Svar/Tolkning/Bedömning

Referensintervall vuxna: 0,8 – 1,6 kIE/L

Protein C koncentrationen i plasma stiger vid graviditet.

Barn < 1 månad uppvisar 20 – 40 % av vuxenvärdet, prematura barn lägre.

Barn > 6 månader uppvisar koncentrationer som vuxna.

Kongenital brist på protein C: heterozygoter 0,30 – 0,70 kIE/L, homozygoter < 0,02 kIE/L.

För patienter med stabil waranbehandling (P-PK (INR): 2,1 – 4,2) har referensintervallet bestämts vid Koagulationslaboratoriet, Klinisk Kemi, 2020 (n=28): 0,27 – 0,69 kIE/L.

Tolkningsstöd är kopplat till analysresultatet som bedöms som normalt, högt eller lågt i förhållande till referensvärdena:

Normalt/högt: ”Utredning för protein C utföll normalt. Värden över referensvärdet saknar klinisk relevans.”

Lågt: ”Utredningen visar ett protein C värde under referensvärdet. Detta kan bero på medfödd eller förvärvad protein C brist, t.ex. leverpåverkan eller sepsis. Omtag av provet kan vara av värde. Vid konfirmerad protein C brist kan kontroll av fertila kvinnliga förstagradssläktingar övervägas. Barn, speciellt under första levnadsåret, har fysiologisk lägre värden än vuxna, som kan vara upp till 50% lägre än referensvärdet. Vid svårigheter att tolka resultatet kan remiss till koagulationsmottagningen skickas med medicinsk bakgrund ifylld.”

Metodik/mätprincip

Mätprincip

Metoden sker i två steg. Först aktiveras protein C i patientprovet med ett enzym utvunnet ur giftet från en orm (Agkistrodon Contortrix Contortrix), här kallad protein C-aktivator (5). I nästa steg spjälkar APC det kromogena substratet S-2366 (pyro-Glu-Pro-Arg-MNA) varvid MNA frigörs och mäts fotometriskt vid 405 nm. Mängden frisatt pNA är proportionell till koncentrationen av protein C i provet.

1. Protein C $\xrightarrow{\text{Protein C-aktivator}}$ Aktivt Protein C (APC)

2. p-Glu-Pro-Arg-MNA $\xrightarrow{\text{Aktivt Protein C}}$ p-Glu-Pro-Arg-OH + MNA

Interferenser och felkällor

Inga interferenser av hemolys upp till 131 mg/dL hemoglobin (H-index 1), icteri upp till 55 mg/dL okonjugerat och 33 mg/dL konjugerat bilirubin (I-index ej validerat av Siemens, men motsvarar båda >3 enligt Sysmex) och lipemi 867 mg/dL intralipid (L-index 5) (6, 7).

Falskt låga resultat kan uppstå om patienten behandlas med aprotinin ().

Mätområde

Ca 0,1 – 1,50 kIE/L, beroende av kalibratorlot (6).

Detektionsgräns

Ca 0,1 kIE/L, beroende av kalibratorlot (6).

Spårbarhet

2nd International Standard for Protein C WHO 02/342.

Mätosäkerhet

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

Kontrollnivå	**Imprecision (CV) %**	**n**
Normal (nivå 1,0)	2,5	25
Abnormal (nivå 0,3)	4,8	25

Ackrediteringens omfattning

Nivå/mätosäkerhet (CV%)

1,0/6

0,3/8

Referenslitteratur

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin 11:e utgåvan 2026. Studentlitteratur. Koagulationsrubbningar s. 143-171.
2. Francis, R. B. and Seyfert, U. Rapid amidolytic assay of protein C in whole plasma using an activator from the venom of Agkistrodon Contortrix. Am. J. Clin. Pathol. 1987; 87: 619-625
3. Dahlbäck, B. and Stenflo, J. The anticoagulant protein C pathway. Klinisk Biokemi I Norden Special Issue – Coagulation, 2008; p.42-47.

4. Cooper PC, Pavlova A, *et al*. Recommendations for clinical laboratory testing for protein C deficiency, for the subcommittee on plasma coagulation inhibitors of the ISTH. J Thromb Haemost. 2020 Feb;18(2):271-277.
5. Bipacksedel till Berichrom® Protein C, 11540653 Current version (Siemens Healthineers)
6. Sysmex CS-5100 System Reference Guide Current version (Siemens Healthineers)
7. Sysmex CS-5100 Evaluation and Algorithm OUS Current version
8. Verifiering av Sysmex CS-5100 på Specialkoagulation, Malmö, DokumentID 13754902