

Bezeichnung

Protein-C-Aktivität

Synonym

Keines

Handelsname

Keiner

Pathophysiologie

Protein-C ist neben Antithrombin der wichtigste Inhibitor der Thrombinbildung. Ein Komplex aus Protein C und Protein S bewirkt eine Hemmung der Gerinnungsfaktoren V (FV) und VIII (FVIII). Es wird in der Leber gebildet und benötigt Vitamin K. Nach Bindung des Thrombins an das endothelmembrangebundene Thrombomodulin aktiviert Thrombin das Protein C. Aktiviertes Protein C spaltet die aktiven Faktoren Va und VIIIa und übt damit eine Inhibitorfunktion aus. Es steigert die Fibrinolyse und beeinflusst Entzündungsreaktionen. Da es eine kurze Halbwertszeit hat (ca. 6 Std.), fällt Protein C zu Beginn einer Cumarintherapie in den ersten Stunden ab, bei vorbestehendem Mangel an Protein C kann dadurch kurzzeitig die Gerinnungsfähigkeit gesteigert sein und zu „Marcumar-Nekrosen“ führen.

Im Protein C-Gen auf dem Chromosomenabschnitt 2q13-q14 sind bislang mehr als 200 verschiedene krankheitsverursachende Mutationen bekannt (Literatur 2), die eine Protein C-Defizienz hervorrufen können. Träger eines homozygoten Protein C Defizites sind kaum überlebensfähig und leiden unter einer hohen intrauterinen oder nachgeburtlichen Sterblichkeit. Es werden zwei Formen des Protein C Mangels unterschieden.

- Typ-I: Aktivität sowie Konzentration des Protein C sind vermindert.
- Typ-II: Die Aktivität ist, bei normaler oder leicht verminderter Konzentration, vermindert.

Die Unterteilung erfordert zusätzlich zur Bestimmung der Aktivität des Protein C eine Bestimmung des Antigens (Konzentration) des Protein C.

Während der Anteil des Protein C Mangels bei Patienten mit Thrombophilie ca. 2-5% beträgt, ist der Anteil in der Gesamtbevölkerung ca. 1:200 – 500 (Literatur 1, 2, 9).

Neben dem angeborenen Protein C Mangel kann dieser erworben sein, wie z. B. bei fortgeschrittenen Lebererkrankungen, Vitamin-K Mangel, Cumarin- und Asparaginasetherapie, Verbrauchskoagulopathie oder Niereninsuffizienz.

Indikation

- Bestimmung der Aktivität des Protein C als Eingangsbestimmung zur Feststellung eines Protein C Mangels im Rahmen der Thrombophiliediagnostik. (Literatur 3,4,5, 8)

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Das Probenentnahmeröhrchen (Monovette) muss vollständig bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Angaben zur Therapie mit gerinnungshemmenden Substanzen (z.B. Cumarin- Derivate, Heparin low Dose, Heparin high Dose, Lyse) sind erforderlich.

Bei Kindern, besonders Neugeborenen sind niedrige Aktivitäten des Protein C zu erwarten (Literatur 7 und 6).

Ansonsten sind folgende Einflussfaktoren bekannt:

Erniedrigung der Aktivität:

Neben den angeborenen Defiziten:

- Synthesestörungen:
 - Lebererkrankungen, zusammen mit der Verminderung anderer Faktoren und Inhibitoren
 - Vitamin K-Mangel
 - Asparaginasetherapie
- Umsatzstörungen:
 - Verbrauchskoagulopathie (DIC)
 - Entzündungen, Sepsis, SIRS
 - systemische Hyperfibrinolyse
 - Verlustkoagulopathien, massiver Blutverlust
 - Dilutionskoagulopathien nach massivem Blutverlust zusammen mit anderen

Faktorenmangelzuständen

- multifaktoriell: Verbrennungen, Polytrauma, große Operationen
- Vorliegen von Inhibitoren:

- Lupusantikoagulanzen

Erhöhung der Aktivität (haben keine klinische Relevanz):

- Schwangerschaft
- Ovulationshemmer
- nephrotisches Syndrom
- ischämische Herzerkrankungen
- Diabetes mellitus (kann auch zu Protein C-Mangel führen)
- Anabolik

Streptokinase kann das chromogene Substrat in einem geringen Umfang spalten, durch den Einsatz der kinetischen Messung ist der Beitrag dieser Spaltung in der Bestimmung bei Patienten unter Streptokinasetherapie begrenzt.

Einheit

% (Eines "Normalplasma")

Probenmaterial

Citrat-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Nur für Neu- und Frühgeborene:



oder

0,5 ml oder 1 ml

Bitte beachten Sie:

Aus den 0,5 ml Gefäßen können maximal 2 Gerinnungsuntersuchungen durchgeführt werden; aus den 1 ml Gefäßen maximal 4 Gerinnungsuntersuchungen. Es können keine Doppelbestimmungen oder Wiederholungen durchgeführt werden. Die Gefäße müssen bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Referenzbereiche

Die Referenzbereiche sind alters- und geschlechtsabhängig.

Für Erwachsene gilt orientierend: 70-140 % (Packungsbeilage)

Für Kinder und Neugeborene siehe Literatur 6 und 7; die ZEKCh gibt die Ergebnisse nicht alterangepasst aus.

Quelle: Packungsbeilage Berichrom Protein C Version August 2003

Weiter differenzierte Referenzbereiche finden sich in dem Artikel:

Franchi F, Biguzzi E, Martinelli I, Bucciarelli P, Palmucci C, D'Agostino S, Peyvandi F.; Normal reference ranges of antithrombin, protein C and protein S: Effect of sex, age and hormonal status.; *Thromb Res.* 2013 Aug; 132(2):e152-7. doi: 10.1016/j.thromres.2013.07.003. Epub 2013 Aug 6.

Methode/Meßverfahren/Gerät

Chromogener Test am Gerät BCS der Fa. Dade-Behring mit dem Reagenz Berichrom der Fa. Dade-Behring.

Chromogener Assay nach Aktivierung des Protein-C durch Schlangengift (Protac). Es handelt sich um die kinetische Adaptation des Assays.

Analysenfrequenz

I. d. R. Mo.- Fr. 8.00 – 15.00 Uhr

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

1. Ted Koster, Frits R. Rosendaal, Ernest Briet, Felix J.M. van der Meer, Louisa P. Colly, Paul H. Trienekens, Swibertus R. Poort, Pieter H. Reitsma, and Jan P. Vandenbroucke. Protein C Deficiency in a Controlled Series of Unselected Outpatients: An Infrequent But Clear Risk Factor for Venous Thrombosis. *Blood*, Vol 85, No 10 (May 15). 1995: pp 2756-2761
2. Pieter H. Reitsma. Protein C deficiency: summary of the 1995 database Update. *Nucleic Acids*

Research, 1996, Vol. 24, No. 1

3. Susan Solymoss. Risk factors for thromboembolism: pathophysiology and detection. CMAJ, OCT. 17, 2000; 163 (8)
4. URI SELIGSOHN, M.D., AND AH ARON LUBETSKY, M.D. GENETIC SUSCEPTIBILITY TO VENOUS THROMBOSIS. N Engl J Med, Vol. 344, No. 16· April 19, 2001 P.1222
5. Douglas A. Triplett. Coagulation and Bleeding Disorders: Review and Update. Clinical Chemistry 46:8(B) 1260–1269 (2000).
6. Ulrike Nowak-Goettl, Ralf Junker, Wolfhart Kreuz, Arnold von Eckardstein, Andrea Kosch, Natascha Nohe, Rosemarie Schobess, and Silke Ehrenforth, for the Childhood Thrombophilia Study Group. Risk of recurrent venous thrombosis in children with combined prothrombotic risk factors. BLOOD, 15 FEBRUARY 2001 z VOLUME 97, NUMBER 4.P 858.
7. Monagle P., Ignjatovic V., Barnes C., Newall F., Campbell J., Savoia H., Furmedge J.. Reference ranges for hemostatic parameters in children. Journal of Thrombosis and Haemostasis. Volume 1; Suppl.1 2003 Abstract p0076
8. Richard A. Marlar. The Protein C System – How Complex Is it? Thromb Haemost 2001; 85: 756–7
9. Ophira Salomon, David M. Steinberg, Ariella Zivelin, Sanford Gitel, Rima Dardik, Nurit Rosenberg, Shlomo Berliner, Aida Inbal, Amira Many, Aharon Lubetsky, David Varon, Uriel Martinowitz, Uri Seligsohn. Single and Combined Prothrombotic Factors in Patients With Idiopathic Venous Thromboembolism Prevalence and Risk Assessment. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999; 19:511-518.
10. DIN 58910
11. L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005