

- ۱- روح اله سالمی قشلاق: کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
- ۲- محمد جواهریان: کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
- ۳- کبری نوری نقدی سفلی: کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

## کمبود پروتئین S

تولید پروتئین S است ایجاد می شود. این وضعیت به صورت اتوزومال غالب به ارث می رسد، به این معنی که اگر یکی از والدین حامل جهش باشد، ۵۰ درصد احتمال دارد که آن را به فرزند خود منتقل کند.

- ترومبوز حاد
- کمبود ویتامین K
- وارفارین.
- سندرم نفروتیک
- بیماری کبد.
- آنتی بادی های آنتی فسفولیپیدی
- انعقاد درون رگی منتشر.

سطح پروتئین S در طول بارداری به تدریج کاهش می یابد و در زنانی که از استروژن حاوی داروهای ضد بارداری خوراکی یا از درمان جایگزینی هورمونی استفاده می کنند به میزان کمتری کاهش می یابد.

### همه گیرشناسی کمبود پروتئین S

- شیوع آن در ۰/۰۳ تا ۰/۱۳ درصد از جمعیت عادی است.
- شیوع آن در بیماران مبتلا به ترومبوآمبولی وریدی ۳ درصد است.
- شواهد موجود نشان می دهد که اثر کمبود پروتئین S، نتیجه تراکنش با سایر کمبودها است.

### علایم بالینی ناشی از کمبود پروتئین S

- حالت هموزیگوت همراه است با پورپورای فولمینانس شدید نوزادی یا ترومبوز وریدی گسترده.
- نقص در حالت هتروزیگوت پروتئین S نیز خطر ابتلا به ترومبوز را افزایش می دهد.
- پورپورا فولمینانس، که پورپورای شدید و گسترده ای است با آسیب بافتی وسیع و از دست دادن پوست در نوزادان (هموزیگوت).
- ترومبوز وریدی: در اوایل زندگی در افرادی که هموزیگوت

پروتئین S یک پروتئین ضدانعقاد وابسته به ویتامین K است. در میان پروتئین های انعقادی وابسته به ویتامین K مکانیسم عمل پروتئین S یکی از مواردی است که کمتر شناخته شده است ولی این پروتئین نقش مرکزی در تنظیم انعقاد خون دارد و کمبود آن فرد را مستعد ترومبوآمبولی وریدی مکرر و از دست دادن جنین می کند. پروتئین S یک کوفاکتور برای عمل پروتئین فعال شده C (APC) بر روی فاکتورهای V و VIII فعال شده است. ۶۰ درصد پروتئین S در پلاسما غیرفعال بوده و چسبیده است به پروتئین رابط. کمبود پروتئین S باعث افزایش خطر ترومبوز می شود. هر دو ناهنجاری های کمی و کیفی پروتئین S شناسایی شده است. اتصال بیش از حد پروتئین S به پروتئین C4b ممکن است منجر به کمبود پروتئین فعال S در پلاسما شود.

### انواع کمبود پروتئین S

#### I کمبود نوع

یک نقص کمی ناشی از ناهنجاری های ژنتیکی است که منجر به کاهش تولید ساختاری طبیعی می شود. سطح آنتی ژن S پروتئین تام و آزاد کاهش می یابد.

#### II کمبود نوع

کاستی در کارکرد پروتئین S است، با این حال، برخی از افراد مبتلا به مقاومت ارثی یا اکتسابی به APC به اشتباه به عنوان کمبود پروتئین S نوع II تشخیص داده شده اند.

#### III کمبود نوع

آنتی ژن S پروتئین آزاد کاهش می یابد. سطح آنتی ژن پروتئین کل S طبیعی است. نظریه ای هم گویای این است که کمبود پروتئین S نوع I و نوع III ممکن است انواع فنوتیپی از یک ناهنجاری ژنتیکی باشد.

### اتیولوژی کمبود پروتئین S

- ارثی: اتوزومال غالب: کمبود پروتئین S در واقع می تواند ارثی باشد. این عارضه معمولاً به دلیل جهش در ژن PROS1 که مسئول

هستند، دیده می شود. شامل ترومبوز ورید عمقی، آمبولی ریوی و ترومبوز ورید مغزی است.

- سندرم های بیش از حد انعقاد ارثی عمدتاً روی رگ ها تأثیر می گذارد و به ندرت باعث ترومبوز شریانی می شود. فقط داده های متناقض و غیرقطعی در مورد پیامدهای کمبود پروتئین S با سخته شریانی نیز وجود دارد.
- سابقه خانوادگی ترومبوز
- سندرم پست فلیبیتیک: عارضه مزمن ترومبوز. درد، تورم و احتمالاً زخم و سفتی پوست در پا.

## تشخیص های افتراقی

### سایر علل ترومبوفیلی

### تشخیص کمبود پروتئین S

- داشتن اطلاعات سابقه خانوادگی برای ارزیابی رابطه بین این کمبود و خطر ابتلا به بیماری ترومبوتیک در بیمار ضروری است.

## بررسی عملکرد پروتئین S

کمبود پروتئین S با استفاده از آزمایش های بالینی برای آنتی ژن پروتئین S و فعالیت عملکردی پروتئین S (بر اساس سنجش های لخته سازی)، به شرح زیر تشخیص داده می شود:

**آنتی ژن پروتئین S:** آزمایشگاه ها می توانند آنتی ژن پروتئین S تام یا آنتی ژن پروتئین S آزاد آزمایش کنند. شکل آزاد پروتئین S دارای فعالیت عملکردی است و محققان سنجش هایی را به طور خاص برای آنتی ژن پروتئین آزاد S توسعه داده اند. هر دو پروتئین S تام و آزاد، با روش های ELISA قابل اندازه گیری می شوند.

**پروتئین عملکردی S:** سنجش پروتئین عملکردی S غیرمستقیم است و بر پایه ی طولانی شدن لخته شدن خون، توسط تولید پروتئین فعال C (APC) و کنش آن در سنجش است. انجام این آزمایش های عملکردی دشوار است. افزون بر این، درآزمایش ها نمود چندین عامل دیگر که می توانند تفسیر نتایج آزمون را تغییر دهند. مهم تر از همه پایین نشان دادن سنجش عملکردی پروتئین S به طور ناروا را می توان در بیماران مبتلا به فاکتور V لیدن مشاهده کرد، که خود یکی دیگر از علل شایع ترومبوفیلی ارثی است که در کارکرد پروتئین C تداخل می کند. برخی از روش های تجاری جدید برای تعیین کمبود پروتئین S می توانند پس از رقیق سازی پلاسما، فعالیت را در بیماران فاکتور V لیدن به دقت اندازه گیری کنند.

شرایط بالینی متعددی بر سطوح خونی پروتئین S در هر دو روش آنتی ژنی و عملکردی تأثیر می گذارد. کمبود ویتامین K، بیماری کبد یا آنتاگونیست های وارفارین باعث کاهش سطح پروتئین S می شود. در رویداد ترومبوز حاد، سطح پروتئین S کاهش می یابد،

گاهی تا محدوده کمبود. بارداری همچنین منجر به کاهش سطح پروتئین S در خون می شود، به ویژه اگر با سنجش عملکردی آزمایش شود.

پزشکان باید آزمایش آنتی ژن پروتئین S آزاد را برای هر بیمار مشکوک به کمبود پروتئین S درخواست کنند، زیرا این آزمایش اکثر موارد (یعنی نوع I یا III) را تشخیص می دهد و آزمایش پروتئین S تام به طور معمول مورد نیاز نیست. چنانچه سایر نتایج آزمایش نرمال باشد، پس از حذف سایر کاستی های همپوشانی می توان به عنوان یک سنجش قابل اعتماد، از روش عملکردی برای کمبود پروتئین S استفاده کنید.

- آزمایش های انعقادی: شامل APTT، زمان پروترومبین، سطح فیبرینوژن، تجزیه فیبرین، آزمایش dimer-D.

- آزمایش برای سایر عوامل خطر ترومبوتیک، از جمله سطح آنتی ترومبین، آزمایش مبتنی بر پلاسما برای مقاومت APC، یا آزمایش ژنتیکی برای فاکتور V لیدن و پروترومبین G20210A. آزمایشات پلاسمینوژن، دیس فیبرینوژمی، ضد انعقاد لوپوس و آنتی بادی ضد کاردیولیپین.

- بررسی بیماری ترومبوتیک شامل داپلر، کنتراست ونوگرافی، MRI، و انتیلاسیون قفسه سینه و اسکن پرفیوژن.

## کنترل کمبود پروتئین S

- ارزیابی خطرات خونریزی بیمار باید برای هر کس جداگانه باشد و نباید از یک نسخه واحد توصیه پیشگیرانه برای همه موارد استفاده شود.
- برای پیشگیری از ترومبوز از مصرف داروهای (مانند داروهای ضدبارداری خوراکی ترکیبی) که مستعدکننده ترومبوز هستند خودداری شود.

## پیش آگهی

افرادى که هموزیگوت هستند و بسیاری از افراد هتروزیگوت در معرض افزایش خطر ترومبوز هستند. با این حال، برخی از افراد هتروزیگوت هرگز دچار ترومبوز نمی شوند، بنابراین پیش آگهی به تشخیص زودهنگام، اقدامات مؤثر برای جلوگیری از ترومبوز و کنترل مؤثر هر گونه ترومبوز که رخ می دهد بستگی دارد. پیش آگهی کمبود غیر ارثی پروتئین S تا حد زیادی به ماهیت علت زمینه ای بستگی دارد.

## منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Roger Henderson, Protein S Deficiency. Available from patient info doctor, Last updated: 11:2016.