

Faktor-XIII-Aktivität

Bezeichnung

Gerinnungsfaktor XIII-Aktivität.

Synonym

Keines

Handelsname

Keiner

Pathophysiologie

Thrombin bildet nicht nur Fibrin, sondern aktiviert, mit Calcium als Cofaktor, auch FXIII zu FXIIIa. Dieser ist eine Transglutaminase und vernetzt, unter Freisetzung von Ammoniak, die Gamma-Ketten des Fibrins zu Dimeren und dann die alpha-Ketten zu Polymeren. Die Bildung von D-Dimeren geschieht rasch, innerhalb von 30 Minuten, die Polymerisierung der alpha-Ketten, welche wesentlich für die Festigkeit des Gerinnsels ist, bis zu 2 Stunden. Das gebildete Polymer ist unlöslich und im Gegensatz zu den Dimeren, schwer angreifbar für Plasmin. Die Resistenz gegenüber Plasmin und t-PA (tissue type plasminogen activator) wird noch durch die Wirkung des TAFI (Thrombin activable fibrinolysis inhibitor) durch Abspaltung terminaler Argenin- und Lysinreste am C-terminalen Ende verstärkt. Das Fibringerüst bildet das Grundgerüst für die Wundheilung und Narbenbildung durch Fibroblasten. Durch die Vernetzung wird "2-Antiplasmin in das Gerinnsel eingebaut und schützt es somit vor zusätzlich vor einer Fibrinolyse. FXIIIa vernetzt ebenfalls Fibronectin und Vitronectin was ebenfalls zur Wundheilung beiträgt. Durch die Aktivierung wird FXIII verbraucht, so dass bei ausgedehnten Thrombosen zu einer Aktivitätserniedrigung kommen kann.

FXIII ist ein Tetramer aus A- und B-Ketten, wobei die enzymatische Aktivität sich in den A-Ketten findet und die B-Ketten das Molekül vor einem vorzeitigen Abbau schützt. Der Bildungsort ist nicht bekannt, Die A-Ketten werden in Megakaryozyten, Makrophagen und in der Plazenta gebildet, die B-Ketten in der Leber. Das Gen für die A-Ketten findet sich auf dem Chromosom 6p24-25, für die B-Ketten auf Chromosom 1q31-q32.1. FXIII findet sich im Plasma in den Thrombozyten (100-fach höhere Plasmakonzentration und in der Plazenta. Plättchen und Gewebe-FXIII bestehen nur aus A-Ketten; der Gewebe-FXIII ist meist schon aktiviert. Die Aktivierung des Plasma-FXIII erfolgt vor allen durch Thrombin, aber auch durch FXa. Das Molekulargewicht beträgt ca. 320.00 Dalton (A-Kette 83 kD, B-Kette 73 kD, die Plasmakonzentration 14-28 mg/l bzw. 0,7-1,4 IE/ml, bzw. 70-140%. Die Halbwertszeit beträgt 7 Tage.

Der schwere Faktor XIII-Mangel (< 7%) ist sehr selten (1:3000000 bis 1:5000000). Der größte Teil der Mutationen betrifft die A-Untereinheit, nur 5% der Mutationen betreffen die B-Untereinheit. Die betroffenen Patienten fallen schon bei der Geburt durch schwere Nabelschnurblutungen auf, im Erwachsenenalter treten besonders Gelenk- und Hirnblutungen auf. Bei Frauen kommt es häufiger zu Aborten. Wie bei dem Faktor XI korreliert die Schwere der Blutung nicht direkt mit der Schwere des Mangels. Diese ist möglicherweise durch die hohe Konzentration von thrombozytärem FXIII-A-Ketten bedingt. Weitere Symptome sind eine Störung der Wundheilung und Narbenbildung. Häufiger ist der erworbene, meist leichte (30-60% Aktivität), FXIII-Mangel bei vermehrter intravasaler Thrombinbildung (DIC, venöse Thromboembolien, Vasculitiden, Leukämien, chronisch entzündliche Erkrankungen), Asparaginasetherapie oder Verunnungs-koagulopathie. Er kann eine Blutungsneigung sowie Wundheilungsstörungen begünstigen. Bei Aktivitäten unter 30% ist nach Operationen/Traumen mit gehäuften Blutungen und schlechter Wundheilung zu rechnen. Inhibitoren sind beschrieben aber sehr selten, sie können als Alloantikörper oder Autoantikörper vorkommen, letztere können durch die Gabe von Penicillin oder Phenytoin ausgelöst werden.

Indikation

Diagnose/Klassifizierung eines angeborenen Blutungsleiden.
Diagnose eines erworbenen FXIII-Mangels bei Postoperativer Blutungsneigung/Wundheilungsstörung.
Überwachung der FXIII-Therapie.

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.
Die Proben müssen schnellstmöglich in das Labor gebracht werden

Einflußfaktoren:

Erniedrigung der Aktivität:

Neben den angeborenen Defiziten:

- Umsatzstörungen:

Verbrauchskoagulopathie (DIC)

Asparaginasetherapie

Entzündungen, Sepsis, SIRS

systemische Hyperfibrinolyse

Verlustkoagulopathien, massiver Blutverlust

Dilutionskoagulopathien nach massivem Blutverlust zusammen mit anderen

Faktorenmangelzuständen

- Multifaktoriell:

Verbrennungen, Polytrauma, große Operationen

- Vorliegen von Inhibitoren:

Autoantikörper in Folge von Medikamenten

- Schwangerschaft:

Gegen Ende der Schwangerschaft fällt die FXIII-Aktivität leicht ab.

Erhöhung der Aktivität: (haben keine klinische Relevanz).

Störfaktoren:

Methodenbedingt stört eine Hyperammoniakämie.

Transglutaminasen aus lysierten Erythrozyten stören ebenfalls, hämolytische Proben sollten von der Bestimmung ausgeschlossen werden.

Abgeronnene Proben sind von der Bestimmung auszuschließen.

Proben mit sehr niedriger Fibrinogenkonzentration (< 0,8 g/l) oder sehr hoher Fibrinogenkonzentration (>8 g/l) können falsch niedrige FXIII-Aktivitäten erzeugen.

Einheit

%

Probenmaterial

Citrat-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Referenzbereiche

Aktivitäten über 7 % sollen vor abnormalen Blutungen bei kleinen Eingriffen und Aktivitäten 30% bei größeren Eingriffen schützen. Diese sind jedoch nur Richtwerte, da die Blutungsneigung nicht direkt mit der FXIII-Aktivität korreliert.

Die Referenzbereiche sind alters- und geschlechtsabhängig.

Normale Neugeborene haben FXIII-Aktivitäten zwischen 20-30%.

Quelle: Packungsbeilage Berichrom F XIII Version November 2007

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

Für Kinder und Neugeborene siehe Literatur 1 und 2; die ZEKCh gibt die Ergebnisse nicht alterangepasst aus.

Methode/Meßverfahren/Gerät

Chromogen am Gerät BCS der Firma Siemens. Mit Reagenz der Firma Siemen.

F XIIIa verknüpft ein spezifisches Peptidsubstrat mit Glycinethylester unter Freisetzung von Ammoniak. Dieser wird in einer parallel ablaufenden enzymatischen Reaktion bestimmt.

Gemessen wird die Abnahme an NADH über die Extinktion bei 340 nm. Die gemessenen Extinktionsdeltas werden anhand einer Standardkurve in Prozent ausgewertet.

Analysenfrequenz

I. d. R. 1 x pro Woche.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

1. 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
2. Stefan Kuhle, M.D., Christoph Male, M.D., M.Sc., and Lesley Mitchell, M.Sc.; Developmental Hemostasis: Pro- and Anticoagulant Systems during Childhood; SEMINARS IN THROMBOSIS AND HEMOSTASIS/VOLUME 29, NUMBER 4 2003
3. Barthels Depka; Das Gerinnungskompodium 2002, 477-486
4. Bruhn; Hämostasiologie für die Praxis; Schattauer Verlag 2007; Seite 69-70
5. Hsieh. Factor XIII deficiency. Hemophilia. 2008. 14.1190-1200
6. DIN 58910
7. Lothar Thomas "Labor und Diagnose" 6.Auflage, Seite 856-858
8. Empfehlungen des "American College of Chest Physicians" Chest 1995: 114: 339-764.
9. QDS, The Quality of Diagnostic Samples, www.diagnosticsample.com, Zugang über www.dgkl.de (Daten zur Haltbarkeit der Probenmaterialien)

[↑ Nach oben](#)

© 2017 Universitätsklinikum Ulm