

Messgröße:

Gerinnungsfaktor IX

Beschreibung, Pathophysiologie:

Synonyme für Faktor IX (FIX) ist Christmas-Faktor (Publikation in der Weihnachtsausgabe 1952 des BMJ; sowie namensgebender Patient); Antihämophiles-Globulin-B.

Der angeborene Mangel an FIX führt zur Hämophilie B. Die Bildung des FIX wird von einem Gen auf dem X-Chromosom (Xq27) codiert. Daraus ergibt sich, dass genetisch bedingte Defizite/Defekte der Bildung des FIX hauptsächlich Männer (1:30.000 Knabengeburten; 1:20 zur Hämophilie A) betreffen, bei Frauen ist zwar eine homozygote Konstellation denkbar, aber selten. Frauen mit einem heterozygoten Defekt im Gen des FIX sind somit Konduktorinnen. 60 % des FIX liegen extravaskulär.

FIX wird in der Leber Vitamin K abhängig synthetisiert, die im Plasma nachweisbare Aktivität wird daher von der Lebersyntheseleistung und Cumarinderivaten beeinflusst. Eine eventuelle Blutungsneigung tritt bei Aktivitäten unter 50 % auf. FIXa verbraucht sich nicht während der Gerinnung.

FIX ist das Proenzym der Serinprotease FIXa, welche zusammen mit FVIIIa, Phospholipiden und Calcium die „Tenase“ bilden und FX aktiviert. FIXa aktiviert selber FVII und wird seinerseits durch den Komplex FVIIa/Tissuefactor bzw. FXIa aktiviert. FIXa wird durch Antithrombin inaktiviert.

Neben der Synthesestörung auf Grund einer Leberfunktionsstörung, Asparaginase- oder Cumarintherapie kann ein FIX-Mangel auch durch eine Umsatzstörung auftreten. In erster Linie bei der Verdünnungs-koagulopathie (massiver Blutverlust); zusammen mit einem FX-Mangel, bei der Amyloidose, und durch Hemmkörper (Inhibitoren).

Inhibitoren treten als Alloantikörper nach Substitutionstherapie bei Hämophilie-B (3 % der Patienten) und als Autoantikörper (spontan oder post partum) auf.

Die Faktor-IX-Aktivität ist bei Rauchern und bei Hypertriglyzeridämien leicht erhöht.

Die Bestimmung des FIX erfolgt mit den klassischen Gerinnungstesten, die auf der PTT basieren und mit FIX-Mangelplasma. Eine Bestimmung mit chromogenem Substrat ist gleichfalls möglich. FIX ist immunologisch nachweisbar als FIX-Antigen, im Gegensatz zur Hämophilie A ist die Bestimmung von „Crossreacting Material“ klinisch nicht relevant.

Eigenschaften des FIX	Proenzym der Serinprotease FIXa, welche zusammen mit FVIIIa, Phospholipiden und Calcium die „Tenase“ bilden und FX aktiviert. Aktiviert auch FVII. Vitamin-K abhängiges Glykopeptid; β -Globulin
Molekulargewicht	MW 55 kD.
Plasmakonzentration	3-5 mg/l, bzw. 70-120 %, bzw. 0,7-1,2 E/ml.
Halbwertszeit und Syntheseort	18-30 h. Leberzelle.

Indikation:

- Zur Abklärung angeborener Blutungsleiden (Hämophilie A/B, Willebrand-Syndrom).
- Zur Überwachung der Faktor-IX-Substitutionstherapie der Hämophilie B.
- Hemmkörper-Hämophilie: Hemmkörper welche gegen FVIII oder FIX gerichtet sind, inaktivieren diese Faktoren und ergeben somit niedrigere Faktorenaktivitäten. Nur mit Hilfe spezifischer Hemmkörper-Tests kann dann zwischen echter Faktorenverminderung und Hemmkörpereffekt unterschieden werden. Letzteres erfordert dann eine weitere Differenzierung zwischen dem echten Faktor IX-Inhibitor und den Lupusinhibitoren.
- Zum Ausschluss eines Faktor-IX-Mangel nach Massivtransfusion von Konservenblut.
- Bei Verdacht auf einen FIX-Mangel infolge Amyloidose.

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

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

Die Einsender werden darauf hingewiesen, dass Angaben zur Therapie mit gerinnungshemmenden Substanzen (z.B. Cumarin-Derivate, Heparin low Dose, Heparin high Dose, Lyse) sowie die Substitution mit Faktorenpräparat/en erforderlich sind.

Probenmaterial:

Citrat-Plasma 3,2%

Einflussfaktoren:

1. Ursachen der Verminderung der Faktor-IX-Aktivität

Angeborene Ursachen/Erkrankungen

- Hämophilie B,
- Konduktorinnen, hier zumeist im subnormalen Bereich

Erworbene Ursachen (selten)

- Synthesestörungen: Leberinsuffizienz, Asparaginase- oder Cumarintherapie
- Umsatzstörungen: Verdünnungskoagulopathie, Sarkoidose (kombiniert mit einem Faktor-X-Mangel)
- Inhibitoren: Alloantikörper oder Autoantikörper

2. Ursachen einer erhöhten Konzentration

Einer Erhöhung der Faktor-IX-Aktivität wurde bei Personen mit Hypertriglyceridämie und bei Rauchern beschrieben.

Störfaktoren:

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren führen zu einer fälschlich erniedrigten Faktoren-Aktivität. Spezifische Inhibitoren gegen FIX können ebenfalls die tatsächliche FIX-Aktivität verändern. Lupus Antikoagulans kann bei der Bestimmung die tatsächliche FIX-Aktivität verändern.

Einheit:

%

Umrechnung: entfällt

Referenzbereiche/Zielbereiche:

70-120 %

Methode/Messverfahren/Gerät:

Clotting - Test. Gerinnungszeitmessung mit turbidimetrischer Detektion am BCS XP.

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit:

Das Standardhumanplasma zur Kalibration der Faktor IX-Aktivität ist rückgeführt auf das Referenzmaterial WHO 09/172.

Analysenfrequenz:

i.d.R. 1 mal pro Woche

Literatur:

1. Barthels M, Bergmann F, Czwalinna A. Faktor IX. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompodium. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2013: 492-499.
2. Barthels M. Hämophilie A und B. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompodium. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2013: 107-120.
3. BIGGS R, DOUGLAS AS, MACFARLANE RG, DACIE JV, PITNEY WR, MERSKEY C. Christmas disease: a condition previously mistaken for haemophilia. Br Med J. 1952; 2(4799): 1378-1382.
4. Gailani D. Activation of factor IX by factor XIa. Trends Cardiovasc Med. 2000; 10: 198-204.
5. Howard EL, Becker KC, Rusconi CP, Becker RC. Factor IXa inhibitors as novel anticoagulants. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2007; 27: 722-727.
6. Appel IM, Grimminck B, Geerts J, Stigter R, Cnossen MH, Beishuizen A. Age dependency of coagulation parameters during childhood and puberty. J Thromb Haemost. 2012; 10:2254-63.
7. Toulon P, Berruyer M, Brionne-François M, Grand F, Lasne D, Telion C, Arcizet J, Giacomello R, De Pooter N. Age dependency for coagulation parameters in paediatric populations. Results of a multicentre study aimed at defining the age-specific reference ranges. Thromb Haemost. 2016;116:9-16.
8. DIN 58905-1:2016-12. Hämostaseologie – Blutentnahme – Teil 1: Gewinnung von venösem Ci-trat-plasma für hämostaseologische Analysen; Text Deutsch und Englisch

Neueinführung ab:

entfällt

Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welcher/das Universitätsklinikum Ulm AGR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.