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. Die Halbwertszeit beträgt 18 – 30 Stunden.

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.

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.

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
- 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%

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

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:

Erwachsene: 69,6 - 146%

Quelle: Roche, Packungsbeilage

Kinder:

Faktor IX (%)	Geschlecht	Alter
30 – 77	unabhängig	30 Tag(e)
29 – 105	unabhängig	5 Monat(e)
51 – 107	unabhängig	11 Monat(e)
53 – 129	unabhängig	5 Jahr(e)
55 – 156	unabhängig	10 Jahr(e)
60 – 138	unabhängig	17 Jahr(e)

Toulon P, et al. Thromb Haemost. 2016;116:9-16.

Klassifikation der Schweregrade der Hämophilie:

Hämophilie-Schweregrad	Faktoren-Restaktivität
Schwere Hämophilie	< 1%
Mittelschwere Hämophilie	1 – 5%
Milde Hämophilie	>5 – 40%

Quelle: Srivastava A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020;26 Suppl 6:1-158. (https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hae.14046)

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

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. Biggs R, et al. Christmas disease. A condition previously mistaken for Haemophilia. Br Med J. 1952; 2(4799):1378–1382.
2. Barthels M, Bergmann F, Czwalinna A. Faktor IX. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompendium. 2nd ed. Stuttgard: Gerog Thieme Verlag; 2012:492-499.
3. Barthels M. Hämophilie A und B. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompendium. 2nd ed. Stuttgard: Gerog Thieme Verlag; 2012:107-120.
4. Toulon P, et al. 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. (Kinderreferenzbereich)
5. DIN 58905-1:2016-12. Hämostaseologie – Blutentnahme – Teil 1: Gewinnung von venösem Citrat-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, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR 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.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst