Leistungsverzeichnis Gerinnungsfaktor XIII FB-PÄ 6 F XIII OE

Messgröße:

Gerinnungsfaktor XIII

Beschreibung, Pathophysiologie:

Faktor XIII (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 Chromsom 6p24-25, für die B-Ketten auf Chromosom 1q31-q32.1. FXIII findet sich im Plasma, in den Thrombozyten (ca.100-fach höher als im Plasma) 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. 326 kD (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.

FXIIIa 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 den TAFI (Thrombin activable fibrinolysis inhibitor), durch Abspaltung terminaler Arginin- und Lysinreste am C-terminalen Ende des Fibrins, verstärkt. Gleichzeitig fixiert FXIII den Fibrinolyseinhibitor Plasmininhibitor am Fibringerüst. Das Fibringerüst bildet das Grundgerüst für die Wundheilung und Narbenbildung durch Fibroblasten. Durch die Vernetzung wird Alpha-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.

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 Verdünnungskoagulopathie. 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 Penicilin 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:

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) erforderlich sind.

Probenmaterial:

Citrat-Plasma 3,2%

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

Einflussfaktoren:

Erniedrigung der Aktivität:

- Umsatzstörungen: Verbrauchskoagulopathie (DIC)
  Asparaginasetherapie
  Entzündungen, Sepsis, SIRS
  systemische Hyperfibrinolysen
  Verlustkoagulopathien, massiver Blutverlust
  Dilutionskoagulopathien nach massivem Blutverlust zusammen mit anderen Faktorenmagelzuständen
- multifaktoriell: Verbrennungen, Polytrauma, große Operationen
- Vorliegen von Inhibitoren: Autoantikörper in Folge von Medikamenten
  Alloantikörper, in Folge von FXIII-Gabe
- Schwangerschaft, gegen Ende der Schwangerschaft fällt die FXIII-Aktivität leicht ab.

Störfaktoren:

Hämolyse		**I**kterus			**L**ipämie
Index H	≈ Hämoglobin (mg/dl)	**Index I** ggf. kon./ unkonj.	≈ konj. Bilirubin (µmol/l)	≈ unkonj. Bilirubin (µmol/l)	**Index L**
250	250	60	1026	1026	250

Keine Beeinflussung durch Heparin bis zu 2 IE/ml, keine Beeinflussung durch Ammonium bis zu 0,5 mM sowie bei Fibrinogenkonzentration zwischen 0,8 und 6 g/l.

Einheit:

%

Umrechnung: entfällt

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Für Erwachsene gilt orientierend: 60-146 %

Quelle: Packungsbeilage Biophen Faktor XIII

Faktor XIII (%)	Geschlecht	Alter
78 – 100	unabhängig	30 Tag(e)
55 – 133	unabhängig	5 Monat(e)
51– 137	unabhängig	11 Monat(e)
49– 137	unabhängig	5 Jahr(e)
54 – 142	unabhängig	10 Jahr(e)
64 – 133	unabhängig	17 Jahr(e)

Methode/Messverfahren/Gerät:

Photometrische Messung am Cobas c503-Modul.

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: Das Biophen Calibrationsplasma ist rückführbar auf den SSC/ISTH secondary coagulation Standard 02/206.

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

Analysenfrequenz:

i. d. R. 1 x pro Woche

Literatur:

1. Barthels M, Bergmann F, Czwalinna A. Faktor XIII. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompendium. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012:529-541.
2. Karimi M, et al. Factor XIII deficiency diagnosis: Challenges and tools. Int J Lab Hematol. 2018;40:3-11.
3. 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)

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