

Messgröße:

Gerinnungsfaktor XIII

Beschreibung, Pathophysiologie:

Thrombin bildet nicht nur Fibrin, sondern aktiviert, mit Calcium als Cofaktor, auch Faktor XIII (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 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.

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. 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 (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.

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.

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. Coumarin-Derivate, Heparin low Dose, Heparin high Dose, Lyse) erforderlich sind.

Probenmaterial:

Citrat-Plasma 3,2%

Einflussfaktoren:Erniedrigung der Aktivität:

- 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
Alloantikörper, in Folge von FXIII-Gabe
- Schwangerschaft, gegen Ende der Schwangerschaft fällt die FXIII-Aktivität leicht ab.

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:

%

Umrechnung: entfällt

Referenzbereiche/Zielbereiche:

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

Die Referenzbereiche sind alters- und geschlechtsabhängig. Die ZEKCh gibt die Ergebnisse nicht altersangepasst aus.

Für Erwachsene gilt orientierend: 70-140 %

Quelle: Packungsbeilage Berichrom F XIII Version 2014-12

Für Kinder und Neugeborene siehe: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1538-7836.2012.04905.x>

Methode/Messverfahren/Gerät:

Chromogener Test am BCS XP. Aktivitätsmessung über Ammoniakabspaltung bei der Fibrinpolymerisation.

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: Das Standardhumanplasma zur Kalibration der Faktor XIII Aktivität ist rückgeführt auf das Referenzmaterial WHO 02/206.

Analysenfrequenz:

i. d. R. 1 x pro Woche

Literatur:

1. Barthels M, Bergmann F, Czwalinna A. Faktor XIII. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompodium. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012:529-541.
2. Thomas L. Faktor XIII (FXIII). In: Thomas L, ed. Labor und Diagnose. 8th ed. Frankfurt am Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH; 2012:1026 – 1029.
3. 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.
4. Kuhle S, Male C, Mitchell L. Developmental hemostasis: pro- and anticoagulant systems during childhood. Semin Thromb Hemost. 2003;29:329-38.
5. Hsieh L, Nugent D. Factor XIII deficiency. Haemophilia. 2008;14:1190-200.

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.