

Metodbeskrivning

P-Faktor XI, Atellica Coag, MalmöGäller för
Klinisk kemi

MA

P-Faktor XI, Atellica Coag, Malmö**NPU 27160****Bakgrund, indikation och tolkning**

Faktor XI (FXI) utgör tillsammans med faktor XII, prekallikrein och högmolekylärt kininogen den så kallade kontaktfasen i blodkoagulationen. Interaktioner mellan dessa proteiner och med ytor som är negativt laddade leder till aktivering av faktor XII till faktor XIIa, prekallikrein till kallikrein och FXI till faktor XIa (FXIa). Det är faktor XIIa som aktiverar FXI till FXIa som i sin tur kan aktivera faktor IX till faktor IXa vilket utgör det så kallade "intrinsic" systemet av blodkoagulationen som slutligen leder till trombinbildning och koagulering av blodet. Trombin kan också aktivera FXI oberoende av faktor XIIa och är troligen ett fysiologiskt signifikant sätt att amplifiera koagulationskaskaden.

FXI är det enda proteinet av kontaktfaskomponenterna som vid bristtillstånd är associerad med ökad blödningsbenägenhet. Det syntetiseras i levern, har en molekylvikt på 160 kDa, en koncentration av 4 µg/mL (ca 25 nM) och halveringstid på ca 40-80 timmar. Koncentrationen kan mätas både immunologiskt och funktionellt. Naturliga inhibitorer av FXIa är α1-antitrypsin, C1-esteras inhibitorn samt till viss del, antitrombin.

Brist på FXI är en ärftlig autosomal recessiv som vanligen är mild med en uppskattad prevalens av 1:1 000 000 individer. Blockerande inhibitorer, vanligtvis av IgG-typ, mot FXI kan utvecklas hos FXI-brist patienter men ses även hos patienter med autoimmuna sjukdomar eller cancer.

Metoden används för att diagnosticera ärftlig brist på faktor XI, som kallas hemofili C.

Analysprincip

FXI i plasma bestäms genom att undersöka om provplasman kan korrigera koagulationsdefekten i plasma innehållande <0.01 kIE/L FXI. I metoden används kommersiellt tillgänglig immuno-adsorberad plasma fri från FXI. Med termen faktor XI:C menas att faktor XI aktiviteten är bestämd i en koagulationsanalys. I detta system används ett APTT-reagens som innehåller en standardiserad mängd fosfolipider och en aktivator av koagulationens kontaktaktiverings system. Patientens koagulationstid jämförs med en standardplasmas koagulationstid. Standardplasman är kalibrerad mot en referensplasma och genom att tillverka en standardkurva kan man få ett kvantitativt svar i kIE/L FXI.

Referensintervall

Vuxna: 0,83 – 1,48 kIE/L

Källa för referensintervall: Koagulationslab i Malmö 2019 (n=30). Referensintervallet enligt Siemens ref. handbok: 0,828-1,542 (2,5- och 97,5-percentilen) (4).

Nyfödda barn har 0,20 - 0,70 kIE/L FXI, för tidigt födda ännu något lägre värden.

Barn mellan 1-10 år uppvisar normala vuxenvärden, medan barn i åldern 11-16 år har något sänkta värden.

Heterozygota FXI-brist patienter har ca 0,40 - 0,60 kIE/L.

Metodbeskrivning

P-Faktor XI, Atellica Coag, MalmöGäller för
Klinisk kemi

MA

Metodkaraktistika**Interferenser och felkällor**

Terapeutiska doser hirudin eller andra direkta trombinhämmare ger falskt låga resultat. Även specifika inhibitorer mot plasmakoagulationsfaktorer kan ge felaktiga värden.

Heparin i provet ger falskt för låga värden. Patienter med lupus antikoagulans eller annat cirkulerande antikoagulans som interfererar med APT-reagenset kan ge falskt för låga värden. Hemolys upp till 10 g/L (HIL index 9), lipemi upp till 6 g/L (HIL index 6) och billirubin upp till 0,4 g/L (HIL index 9) interfererar inte med analysen (4).

Mätområde

0,015 – 2,00 kIE/L (4).

Detektionsgräns

0,015 kIE/L (4).

Mätosäkerhet

Mellandags-imprecision uppmätt under inkörningen i Malmö på Atellica Coag i april 2019.

Nivå FXII kIE/L	Imprecision (CV) % _(Total)	n
1,0	3,3	30
0,36	6,1	30

Spårbarhet

WHO 04/102.

Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

Referenser

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, Studentlitteratur 2018. Koagulationsrubbnings s. 171-207.
2. Bipacksedel till Siemens Coagulation Factor XI Deficient Plasma, Siemens, kat nr OSDF13.
3. Aktuell version av Operators manual Atellica Coag 360 (Siemens Healthcare AB).
4. Atellica® Coag 360 System Referenshandbok 1.03, RG_13_SV-C Rev 1.03 (Siemens Healthcare AB).
5. Koagulationsfaktor VIII, IX, XI och XII bristplasmor (Siemens), OTXWG17E33 Rev. 05.