

P-Faktor XI

Bakgrund

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. Ref. 1.

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 α 1-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.

Svar/Tolkning/Bedömning

0,7 – 1,3 kIE/L (2).

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.

Metodik/mätprincip

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 immunoabsorberad 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 (3, 4).

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.

Inga interferenser av hemolys upp till 352 mg/dL (H-index 3), icteri upp till 60 mg/dL okonjugerat bilirubin (I-index ej validerat av Siemens, motsvarar >3 på Sysmex skala), 40 mg/dL konjugerat bilirubin (I-index ej validerat av Siemens, motsvarar >3 på Sysmex skala,) och lipemi 1322 mg/dL intralipid (L-index 5) (5, 6).

Mätområde

0,01–1,30 kIE/L (5).

Detektionsgräns

0,01 kIE/L (5).

Spårbarhet

Kalibratorm är spårbar: WHO 04/102.

Mätosäkerhet

Mellandag-impresion uppmätt under inkörning i Malmö på Sysmex CS-5100 i september 2023 (2).

| Kontrollnivå | Imprecision (CV) % | n |
|---------------------|--------------------|----|
| Normal (nivå 1,0) | 1,6 | 25 |
| Abnormal (nivå 0,3) | 2,6 | 25 |

Akrediteringens omfattning

Nivå/CV%: 1,0/10

Nivå/CV%: 0,3/10

Referenslitteratur

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Studentlitteratur, Lund 2018, p. 171-207 Koagulationsrubbningsar.
2. Verifiering Sysmex CS-5100, Specialkoagulation, Malmö (DokumentID 32692609)
3. Bipacksedel till Siemens Coagulation Factor XI Deficient Plasma, 11541625_sv Rev. 07 (Siemens Healthineers)
4. Bipacksedel till Dade® Actin® FS Aktiverad PTT-reagens. 11528763_sv Rev. 09 (Siemens Healthineers).
5. Sysmex CS-5100 System Reference Guide Rev.3.01 (Siemens Healthineers). CS-5100 System Evaluation and Check Algorithm (OUS), v1.4 (Sysmex).