

P-Faktor XII

Bakgrund

Faktor XII (FXII, Hageman faktorn) utgör tillsammans med prekallikrein, högmolekylärt kininogen och faktor XI den så kallade kontaktfasen av blodkoagulationen (1, 2). 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 som i sin tur kan aktivera faktor IX till faktor IXa vilket utgör det så kallade "intrinsic" systemet av blodkoagulationen som slutligen leder till trombin bildning och koagulering av blodet.

FXII är ett glykoprotein med en molekylvikt av 80 kDa och har en halveringstid på ca 50-70 timmar och cirkulerar i plasma med en koncentration av 30 µg/mL (~ 0,4 µM). FXII som binder in till negativt laddade ytor kan aktiveras till faktor XIIa (FXIIa) genom klyvning med kallikrein i en reaktion där högmolekylärt kininogen fungerar som en kofaktor.

Brist på FXII är en autosomalt recessiv ärftlig sjukdom som normalt inte ger några blödningssymptom, men en förlängd APT-tid. Det finns däremot rapporter om ökad trombosrisk vid FXII-brist.

Metoden används för att diagnosticera FXII brist.

Svar/Tolkning/Bedömning

0,6 – 1,5 kIE/L (3).

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

Barn <16 år uppvisar något sänkta värden.

Metodik/mätprincip

Faktor XII i plasma bestäms funktionellt genom att undersöka om provplasman kan korrigera koagulationsdefekten i plasma innehållande <0,01 kIE/L FXII. I denna metod används en kommersiellt tillgänglig bristplasma som gjorts fri från FXII via immunoabsorption. I detta system används ett APTT-reagens, som innehåller en standardiserad mängd fosfolipid 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 FXII. Ref. 4 och 5.

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 1000 mg/dL (H-index 5), 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) (6, 7).

Mätområde

0,005–1,50 kIE/L (6).

Detektionsgräns

0,005 (6).

Spårbarhet

Färsk normalplasma pool (enligt Siemens Healthcare AB).

Mätosäkerhet

Mellandag-imprecision uppmätt under inkörning i Malmö på Sysmex CS-5100 i september 2023 (3).

Kontrollnivå	Imprecision (CV) %	n
Normal (nivå 1,0)	2,7	25
Abnormal (nivå 0,4)	3,2	25

Ackrediteringens omfattning

Nivå/CV%: 1,0/10

Nivå/CV%: 0,4/10

Referenslitteratur

1. Saito, H. The contact phase of blood coagulation. In Haemostasis and Thrombosis, Bloom, A. L., Forbes, C. D., Thomas, D. P. and Tuddenham, E. G. D., Eds. Churchill Livingstone UK, 1994, pp. 289-307.
2. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Studentlitteratur, Lund 2018, p. 171-207 Koagulationsrubbningar.
3. Verifiering Sysmex CS-5100, Specialkoagulation, Malmö (DokumentID 32693472)
4. Bipacksedel till Koagulationsfaktor XII-bristplasma, 11541626_sv senaste versionen, (Siemens Healthineers).
5. Bipacksedel till Dade® Actin® FS Aktiverad PTT-reagens. 11528763_sv senaste versionen (Siemens Healthineers).
6. Sysmex CS-5100 System Reference Guide senaste versionen (Siemens Healthineers).
7. CS-5100 System Evaluation and Check Algorithm (OUS), senaste versionen (Sysmex).