

Bezeichnung: Faktor VIII**Synonym:**

Antihämophiles Globulin A, FVIII:C (für **Factor VIII Clotting Activity**), Faktor-VIII-Aktivität, FVIII

Handelsname:

Keiner

Akkreditiert:

ja

Pathophysiologie:

Faktor VIIIa ist der (nichtenzymatische) Cofaktor der Protease Faktor IXa. Faktor VIIIa beschleunigt die Aktivierung von Faktor X durch Faktor IXa um ein Vielfaches und beschleunigt somit die weitere Thrombinbildung durch den Prothrombinase-Komplex (FXa-FVa-Phospholipide-Ca²⁺). Die Aktivierung von Faktor VIII bewirkt eine Verstärkung der Thrombingenerierung. Somit verstärkt Thrombin über den Faktor VIII seine eigene Bildung.

Faktor VIII wird durch Thrombin aktiviert und durch aktiviertes Protein C inaktiviert. Im Blut ist FVIII an sein Trägerprotein, den von-Willebrand-Faktor, gebunden und wird von diesem unter Thrombineinwirkung gelöst.

Faktor VIII ist ein Akute-Phase-Protein, dessen Aktivität im Plasma von Patienten mit Hämophilie A und z.T. auch bei Patienten mit von-Willebrand-Syndrom in unterschiedlichem Ausmaß vermindert ist. Die Faktor-VIII-Bildung wird von einem Gen auf dem X-Chromosom (Xq28) codiert. Daraus ergibt sich, dass genetisch bedingte Defizite/Defekte der Bildung des FVIII hauptsächlich Männer betreffen, bei Frauen ist zwar eine homozygote Konstellation denkbar, aber selten. Frauen mit einem heterozygoten Defekt im Gen des FVIII sind somit Konduktorinnen.

Die Bestimmung des Faktors VIII erfolgt mit dem klassischen Einstufentest, der auf der PTT basiert. Eine Bestimmung mit chromogenen Substrat ist gleichfalls möglich. Faktor VIII ist immunologisch nachweisbar als Faktor-VIII-Antigen (FVIII: Ag). Die immunologische Bestimmung erlaubt die Diagnose einer Hämophilie A beim Fetus bereits in der 18.-20. Schwangerschaftswoche.

Die Bestimmung von Faktor-VIII-Aktivität (FVIII:C) und Faktor-VIII-Antigen (FVIII: Ag) ermöglicht die Differenzierung der Hämophilie A in zwei Formen:

Faktor-VIII-Aktivität und -Antigen sind in gleichem Maße vermindert (**CMR-** = Cross-reacting Material negative), was einer mangelnden Bildung des Moleküls entspricht.

Faktor-VIII-Antigen weist eine höhere Konzentration auf als die Faktor-VIII-Aktivität (**CBM+** = Cross-reacting Material positive), was einem defekten Molekül entspricht.

Eigenschaften	Cofaktor der Serinprotease Faktor IXa, welche Faktor X aktiviert. Wird durch Thrombin aktiviert und durch aktiviertes Protein C und Neutrophilen-Elastase inaktiviert. Kälteunlöslich.
Molekulargewicht	MW 280000 D.
Plasmakonzentration	0,15 mg/l, bzw. 50%- 150%, bzw. 0,5-1,5 E/ml.
Halbwertszeit und Syntheseort	8-12h. Nicht eindeutig bekannt: Leberzelle, RES, Milz und Niere.

Indikation:

- Verdacht auf angeborene Blutungsleiden (Hämophilie A, Willebrand-Syndrom).

- Überwachung der Faktor-VIII-Substitutionstherapie der entsprechenden Blutungsleiden.
- Verdacht auf Hemmkörper, die gegen Faktor VIII oder Faktor IX gerichtet sind, inaktivieren diese Faktoren und ergeben somit niedrigere Faktorenaktivitäten. Nur mit Hilfe spezifischer Hemmkörper-Tests kann dann zwischen echter Faktorenverminderung und Hemmkörpereffekt unterschieden werden. Letzteres erfordert dann eine weitere Differenzierung zwischen dem echten Faktor-VIII-Inhibitor und den Lupusinhibitoren.
- Ausschluss eines Faktor-VIII-Mangel nach Massivtransfusion von Konservenblut (Verdünnungskoagulopathie).
- Die Faktor-VIII-Bestimmung kann als Zusatztest zur Beurteilung einer Verbrauchskoagulopathie oder Hyperfibrinolyse herangezogen werden. Ähnlich wie beim Faktor V wird in der initialen Phase der Verbrauchskoagulopathie auch eine Aktivitätssteigerung des Faktors VIII beobachtet (Akute-Phase-Protein), die später in ein Faktorendefizit („Verbrauch“) übergeht. Bei der Hyperfibrinolyse kommt es von vornherein zu einer Verminderung des Faktors VIII.
- Nachweis einer langfristig gesteigerten Faktor-VIII-Aktivität in Rahmen einer Thrombophilie (>150%).

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Einflussfaktoren:

Besonders eine zu lange Stauung kann zu einer erhöhten Faktor VIII-Aktivität führen und ist in der Praxis wohl der häufigste Grund für eine erhöhte Faktor VIII-Aktivität.

Eine partielle Aktivierung von Gerinnungsfaktoren durch unsachgemäße Probenhandhabung kann zu fälschlich erhöhten Einzelfaktor-Resultaten führen.

Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren (Pradaxa/Dabigatran) sowie Heparin führen zu einer fälschlich erniedrigten Faktoren-Aktivität.

Lupus Antikoagulans kann bei der Bestimmung die tatsächliche Faktor VIII-Aktivität verändern.

Störfaktoren:

Keine Interferenzen bei Bilirubin bis 60 mg/dl, Triglyceride bis 582 mg/dl und Hämoglobin bis 800 mg/dl.

Einheit:

%

Umrechnung:

Entfällt

Probenmaterial:

Citrat-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Nur für Neu- und Frühgeborene:



0,5 ml oder 1 ml

Bitte beachten Sie: Aus den 0,5 ml Gefäßen können maximal 2 Gerinnungsuntersuchungen durchgeführt werden; aus den 1 ml Gefäßen maximal 4 Gerinnungsuntersuchungen. Es können keine Doppelbestimmungen oder Wiederholungen durchgeführt werden. Die Gefäße müssen bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Referenzbereiche:

Erwachsene: Normalpersonen mit der Blutgruppe o haben niedrigere Aktivitäten, woraus sich der breite Referenzbereich von 50 -150% ergibt.

Hoher intraindividueller Schwankungsbereich, leicht alters- und geschlechtsabhängig (W>M; leichter Anstieg im Alter).

Zur Wundheilung sollte die FVIII-Aktivität über 50% liegen.

Neugeborene: 38-178%

Klassifikation der Schweregrade der Hämophilie:

- Subhämophile: 25-50%
- Milde Hämophilie: 5-25%
- Mittelschwere Hämophilie: 1-5%
- Schwere Hämophilie: < 1%

Quelle: Bundesärztekammer (2008).

https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/Querschnittsleitlinie_Gesamtdokument-deutsch_07032011.pdf

Methode/Messverfahren/Gerät:

Clotting - Test. Gerinnungszeitmessung mit turbidimetrischer Detektion am BCS XP.

Kalibration/Rückführbarkeit:

Entfällt

Analysenfrequenz:

1-2x wöchentlich

Die Bestimmung erfolgt in der ZEKCh ab dem:

Entfällt

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

1. Barthels M, Bergmann F, Czwalinna A. Faktor VIII. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompodium. 2nd ed. Stuttgart: Gerog Thieme Verlag; 2012:474-491.
2. Barthels M. Hämophilie A und B. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompodium. 2nd ed. Stuttgart: Gerog Thieme Verlag; 2012:107-120.

3. Franchini M, et al. Acquired Hemophilia A: A concise review. *Am J Hematol.* 2005;80:55–63.
 4. O'Donnell J, et al. High prevalence of elevated factor VIII levels in patients referred for thrombophilia screening: role of increased synthesis and relationship to the acute phase reaction. *Thromb Haemost.* 1997;77:825-828.
 5. Verbruggen B, et al. Diagnosis of factor VIII deficiency. *Haemophilia.* 2008; 14 Suppl 3:76-82.
 6. Kyrle PA, et al. High plasma levels of factor VIII and the risk of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2000;17;343(7):457-62.
 7. Huth-Kühne A, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. *Haematologica.* 2009;94:566-575.
 8. Miller CH. Laboratory testing for factor VIII and IX inhibitors in haemophilia: A review. *Haemophilia.* 2018;24:186–197.
 9. Thomas L. (2016). Labor und Diagnose (2.0). [Mobile application software] Retrieved from: <https://itunes.apple.com/de/app/labor-und-diagnose/id1120083461> .
 10. DIN 58905-1:2016-12. Hämostaseologie – Blutentnahme – Teil 1: Gewinnung von venösem Citratplasma für hämostaseologische Analysen; Text Deutsch und Englisch.
-