

Messgröße:

Gerinnungsfaktor VII

Beschreibung, Pathophysiologie:

Der Faktor VII ist das Proenzym der Serinprotease Faktor VIIa (FVIIa). Es gehört zur Gruppe der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren. FVIIa aktiviert vor allen Faktor X, aber auch Faktor IX. Der FVIIa:TF-Komplex ist das Schlüsselenzym der extrinsischen Gerinnungskaskade und spielt eine zentrale Rolle in der Initiierung der Gerinnung.

FVII wird in der Leber synthetisiert und hat ein Molekulargewicht von 50 kD. Seine Halbwertszeit beträgt 3-5 Stunden, die des FVIIa ca. 2 Stunden. FVIIa bindet an den Tissue Factor (TF) und entfaltet durch diese Bindung erst seine volle Aktivität. Die volle Aktivität wird erst durch den Komplex TF:VIIa:Phospholipide erreicht. Dieser Komplex aktiviert den FX direkt, aber auch indirekt über die Aktivierung des FIX:FVIII-Komplexes. Der wichtigste Inhibitor des TF-FVIIa-Komplexes ist der Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI), der mit FXa einen Komplex bildet. Dieser verbindet sich seinerseits wiederum mit dem TF-FVIIa-Komplex, sodass ein inaktiver Molekülkomplex entsteht.

Angeborene heterozygote Erniedrigungen der FVII-Aktivität sind häufig, homozygote hingegen selten (1:500000). Die entstehende Blutungsneigung korreliert nicht unbedingt mit der bestimmaren FVII-Aktivität, bei defekten Molekülen mit scheinbarer fehlender Aktivität können teil Aspekte der Bindung/Aktivität intakt bleiben und für eine ausreichend Gerinnung sorgen, so kann es trotz FVII-Mangel zu Gefäßverschlüssen kommen. Häufiger ist jedoch der erworbene FVII-Mangel im Rahmen einer Marcumarisierung oder Lebererkrankung. Der FVII ist infolge Verbrauchskoagulopathie (DIC) nicht vermindert, hingegen kann er bei der Verdünnungskoagulopathie erniedrigt sein. Hemmkörper sind beschrieben, aber extrem selten. Typisch ist ein verringerte Quick bei normaler aPTT und TZ.

Die Rolle erhöhter FVII-Aktivitäten als Thromboserisiko ist umstritten, erhöhte FVII-Aktivitäten werden aber häufig in Zusammenhang mit atherogenen Erkrankungen wie Diabetes-Mellitus und Hyperlipidämien beschrieben. Rekombinanter FVII wird gerne bei Hemmkörper-Hämophilien und unstillbaren Blutungen intravenös verabreicht, in Folge dessen ist die FVII-Aktivität extrem erhöht. Bei Hemmkörperhämophilien sind Aktivitäten zwischen 1000%-2000% erwünscht.

Indikation:

- Aufdeckung von kongenitalen oder erworbenen Faktoren-Mangelzuständen.
- Detaillierte Kontrolle bei Therapie mit oralen Antikoagulantien.
- Prüfung der Leberfunktion bei Lebererkrankungen.
- Verlaufskontrolle aufgrund der unterschiedlichen Halbwertszeiten der einzelnen Faktoren bei Synthesestörungen bzw. zur Differentialdiagnose zwischen Synthesestörung und erhöhtem Verbrauch: Bei gleich raschem Abfall der Faktoren II, VII und X darf man annehmen, dass außer einer Synthesestörung auch ein erhöhter Umsatz, meist in Form eines Verlustes, vorliegt.
- Diagnostik eines angeborenen, bislang unbekanntes Blutungsleidens.
- Therapieüberwachung bei Gabe von Prothrombinkomplex-Konzentraten (PPSB).

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

Probenmaterial:

Citrat-Plasma 3,2%

Einflussfaktoren:

- Erhöht: Ovulationshemmer (umstritten), ab der 11. Schwangerschaftswoche, post Menopausal, FVII steigt mit dem Alter an. Arterielle Verschlusskrankheiten, Diabetes Mellitus, Hyperlipidämien.
- Erniedrigt: Asparaginasetherapie, Marcumar, Lebererkrankungen mit Synthesedefizit.

Störfaktoren:

- Lange venöse Stauung, ungenügendes Mischen der Probe nach der Abnahme, Angerinnen und unsachgemäße Blutabnahme führen zu fehlerhaften Ergebnissen. Spuren von Thrombin (z.B. infolge nicht optimaler Blutentnahme) können die Gerinnungszeit bei Patienten verkürzen und damit eine höhere Faktorenkonzentration vortäuschen
- Therapeutische Dosen von Hirudin oder anderen direkten Thrombin-Inhibitoren führen zu einer fälschlich erniedrigten Faktoren-Aktivität. Hohe Konzentrationen von Heparin oder anderen Inhibitoren können sich noch auf die üblichen Testansätze der Faktoreinzelbestimmungen auswirken und scheinbar niedrige Faktorenkonzentrationen vortäuschen.
- Spezifische Inhibitoren (Hemmkörper) gegen plasmatische Gerinnungsfaktoren können ebenfalls die tatsächliche Faktorenaktivität verändern. Lupus-Antikoagulanz kann bei der Einzelfaktorenbestimmung die tatsächliche Faktor-Aktivität verändern. In einem solchen Fall wird ein Verdünnungseffekt beobachtet, falls sich Lupus-Antikoagulanz in der Untersuchungsprobe befindet.
- Kälteaktivierung bei Lagerung des Vollblutes bei 4°C Celsius in Gegenwart eines Kontaktaktivators bzw. Präaktivierung.

Einheit:

%

Umrechnung: entfällt

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Die Referenzbereiche sind altersabhängig. Die ZEKCh gibt die Ergebnisse nicht altersangepasst aus.

Für Erwachsene gilt orientierend: 70-120 %

Quelle: Siemens Packungsbeilage Gerinnungsfaktor VII-Mangelplasma Version 2018-02

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

Methode/Messverfahren/Gerät:

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

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit:

Das Standardhumanplasma zur Kalibration der Faktor VIII-Aktivität ist rückgeführt auf das Referenzmaterial WHO 09/172.

Analysenfrequenz:

i.d.R. 1x wöchentlich

Literatur:

1. Barthels M, Bergmann F, Czwalinna A. Faktor VII und Faktor VIIa. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompendium. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2013: 462-473.
2. 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.

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.