

Messgröße:

Gerinnungsfaktor Faktor VIII (Aktivität)

Beschreibung, Pathophysiologie:

Synonyme für Faktor VIII sind: Antihämophiles Globulin A, FVIII:C (für **F**actor **V**III Clotting Activity), Faktor-VIII-Aktivität, FVIII.

FVIII 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.

FVIII 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.

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

Die Bestimmung des FVIII erfolgt mit dem klassischen Einstufentest, der auf der PTT basiert. Eine Bestimmung mit chromogenen Substrat ist gleichfalls möglich. FVIII 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.

Indikation:

- Verdacht auf angeborene Blutungsleiden (Hämophilie A, von 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 (>200%).

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) sowie die Substitution mit Faktorenpräparat/en und therapeutischem Antikörper Emicizumab (Hemlibra) erforderlich sind.

Probenmaterial:

Citrat-Plasma

Einflussfaktoren:

1. Ursachen der Verminderung der Faktor-VIII-Aktivität

Angeborene Ursachen/Erkrankungen

- Hämophilie A
- Konduktorinnen
- Von-Willebrand-Syndrom
- Kombiniertes Faktor-VI und -VIII-Mangel

Erworbene Ursachen

- Inhibitoren: Alloantikörper: Nach Faktor-VIII-Substitution bei Hämophilie A
Autoantikörper: Bei erworbener Hämophilie
- Umsatzstörungen: Verbrauchskoagulopathie (Phase II)
Massivtransfusionen
Hyperfibrinolyse sowie Streptokinasetherapie
Erworbenes von-Willebrand-Syndrom

2. Ursachen einer erhöhten Konzentration:

Faktor VIII kann als akutes Phasenprotein bei vielen Erkrankungen und in vielen Situationen um ein Vielfaches des individuellen Normalwerts erhöht sein. Dieses gilt auch für milde Hämophilien und das von-Willebrand-Syndrom.

Störfaktoren:

Es gelten folgende Grenzen des Herstellers:

Hämolyse		Ikterus			Lipämie	
Index H	≈ Hämoglobin (mg/dl)	Index I ggf. kon./unkonj.	konj. Bilirubin (mg/dl)	unkonj. Bilirubin (mg/dl)	Index L	Intralipid (mg/dl)
69	260	73	8	35	73	600

Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels keine Störung gefunden.

N-Acetylcystein (NAC) beeinflusst die Gerinnung und verlängert die Gerinnungszeiten, wodurch % des Normalwerts und INR-Werte verändert sind. Dies ist bei der Verwendung von PT Rec zur Beurteilung der Leberfunktion im Rahmen einer Therapie bei Paracetamolüberdosierung zu beachten.

Gemäß der Packungsbeilage kann das Bakterizid ORBACTIV® Ursache für längere Gerinnungszeiten sein und so bis zu 24 Stunden nach Einnahme % des Normalwerts und INR-Werte verändern.

Einheit:

%

Umrechnung: keine

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Erwachsene: 50 -150%

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

Quelle: Barthels M, Bergmann F, Czwalinna A. Faktor VIII. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompodium. 2nd ed. Stuttgart: Gerog Thieme Verlag; 2012:474-491.

Klassifikation der Schweregrade der Hämophilie:

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

Quelle: Bundesärztekammer [Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten Gesamtnovelle 2020](#)

Referenzbereiche Kinder (Quelle siehe Literatur):

Faktor VIII (%)	Geschlecht	Alter
65 – 153	unabhängig	30 Tag(e)
50 – 187	unabhängig	5 Monat(e)
53 – 132	unabhängig	11 Monat(e)
59 – 167	unabhängig	5 Jahr(e)
61 – 154	unabhängig	10 Jahr(e)
43 – 155	unabhängig	17 Jahr(e)

Methode/Messverfahren/Gerät:

Clotting - Test. Gerinnungszeitmessung mit turbidimetrischer Detektion am Cobas t 711

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: Diese Methode wurde gegen den internationalen WHO/NIBSC-Standard standardisiert.

Analysenfrequenz:

I. d. R. 1 x pro Woche.

Bei Bedarf, nach vorheriger Anmeldung, ist auch eine umgehende Bestimmung möglich.

Aus technischen und organisatorischen Gründen muss jedoch vorher eine Rücksprache mit dem Gerinnungstelefon 67527, bzw, Dr. Schönsteiner 45747 oder OA Dr.Zhou 67535 erfolgen.

Literatur:

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;343:457-62.

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. Toulon P, Berruyer M, Brionne-François M, Grand F, Lasne D, Telion C, Arcizet J, Giacomello R, De Pooter N. Age dependency for coagulation parameters in paediatric populations. Results of a multicentre study aimed at defining the age-specific reference ranges. *Thromb Haemost*. 2016;116:9-16. (Kinderreferenzbereich)
10. DIN 58905-1:2016-12. Hämostaseologie – Blutentnahme – Teil 1: Gewinnung von venösem Citrat-plasma für hämostaseologische Analysen; Text Deutsch und Englisch.

Neueinführung ab:

24.02.2021

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.