

Messgröße:

Gerinnungsfaktor VII

Beschreibung, Pathophysiologie:

Proenzym der (schwachen) Serinprotease Faktor VIIa, aktiviert vor allen Faktor X, aber auch Faktor IX; **Vitamin-K-abhängiges** Glykoprotein. In der Der FVIIa:TF-Komplex ist das Schlüsselenzym der extrinsischen Gerinnungskaskade und spielt eine zentrale Rolle Initiierung der Gerinnung.

FVII wird in der Leber synthetisiert und hat ein Molekulargewicht von 50 kD. Seine Konzentration im Plasma ist sehr niedrig und beträgt 500 µg/l bzw. 60-150%, die Konzentration der aktivierten Form ca. 1/100 davon. Seine Halbwertszeit beträgt 3-5 Stunden, die des FVIIa ca. 2 Stunden. FVa wird Faktor IXa, FXa, FXIIa, in einer verstärkenden Rückkopplungsschleife durch Thrombin und durch sich selber (FVIIa) aktiviert. 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. FVIIa wird von Antithrombin in Gegenwart von Heparin inaktiviert; TFPI (Tissue-factor-pathway-inhibitor)-Xa-Komplex inhibiert, es entsteht ein inaktiver TFPI:Xa:TF:FVIIa:Phospholipidkomplex.

Angeborene heterozygote Erniedrigungen der FVII-Aktivität sind häufig, homozygote hingegen selten (1:500000). Die entstehende Blutungsneigung korreliert nicht unbedingt mit der bestimmbar FVIII-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. Der genetische Mangel kann mit anderen Faktoren assoziiert sein: FX, FVIII, FIX. Häufiger ist jedoch der erworbene FVII-Mangel im Rahmen einer Marcumarisierung oder Lebererkrankung. FVII wird in der DIC nicht und bei der Asparaginasetherapie kaum verbraucht, hingegen kann er bei der Verdünnungs-koagulopathie erniedrigt sein. Hemmkörper sind beschrieben, aber extrem selten. Typisch ist ein verringerte Quick bei normaler aPTT und TZ. Bei Neugeborenen ist eine Aktivität von 25-50% physiologisch und kein Blutungsrisiko für kleinere Eingriffe.

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 Faktor VII 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.
- Bei Verdacht auf eine primäre Amyloidose (erworbener FX-Mangel).
- 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

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:

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)
75	900	60	50	50	75	1500

Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels mit Ausnahme von Heparin keine Interferenz gefunden.

Die fibrinolytische Wirkung von Streptokinase verändert die Gerinnungszeit und somit auch die FVII-Aktivität. Das Vorhandensein von direkten Thrombinhemmern wie Argatroban, Bivalirudin und Dabigatran oder Hemmern des aktivierten Faktors X (FXa) wie Edoxaban, Rivaroxaban und Apixaban in der Probe beeinflusst die FVII-Testergebnisse (reduzierte FVII-Aktivität), was klinische Bedeutung haben kann.

Einheit:

%

Umrechnung: entfällt

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Erwachsene: 56,1 – 158 %

Quelle: Packungsbeilage Roche

Referenzbereiche Kinder (Quelle siehe Literatur):

Faktor VII (%)	Geschlecht	Alter
55 – 108	unabhängig	30 Tag(e)
43 – 141	unabhängig	5 Monat(e)
55 – 128	unabhängig	11 Monat(e)
48 – 124	unabhängig	5 Jahr(e)
55 – 135	unabhängig	10 Jahr(e)
55 – 133	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 WHO NIBSC FVII Plasma Standard standardisiert.

Analysenfrequenz:

i.d.R. 1x wöchentlich

Literatur:

1. Barthels M, Bergmann A, Czwalinna A. Faktor II (Prothrombin) und Prothrombingenvariante. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompodium. 2nd ed. Stuttgart: Gerog Thieme Verlag; 2012:438-450.
2. Barthels M, Bergmann A, Czwalinna A. Faktor V und Faktor-V-Genmutation. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompodium. 2nd ed. Stuttgart: Gerog Thieme Verlag; 2012:450-461.
3. Barthels M, Bergmann A, Czwalinna A. Faktor VII und Faktor VIIa. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompodium. 2nd ed. Stuttgart: Gerog Thieme Verlag; 2012:461-473.
4. Barthels M, Bergmann A, Czwalinna A. Faktor X. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompodium. 2nd ed. Stuttgart: Gerog Thieme Verlag; 2012:500-507.
5. Toulon P, et al. 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)

Neueinführung ab:

27.02.2021

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.