

Gerinnungsfaktormangel im extrinsischen System (tissue-factor pathway)



Beschreibung:

Hier besteht ein Mangel von Faktor VII, X, II oder V.

Die Vitamin K-abhängigen Faktoren VII, X und II sind Teil der gemeinsamen Endstrecke der Gerinnung, Faktor V ist nicht Vitamin K abhängig.

Relevante Verminderungen, die zu klinischer Blutungsneigung führen können bestehen bei Werten <40%, außer bei Faktor VII, hier sind erst Werte unter 5 % klinisch relevant.

Einzelfaktor-Mangelzustände können durch Mutationen am entsprechenden Gen verursacht werden. In diesem Fall können beide Geschlechter betroffen sein. Je nach Mutation können heterozygote (partielle) Mangelzustände auftreten, die meist keine klinische Relevanz haben. Schwere Mangelzustände mit Aktivitäten unter 10% treten bei homozygoten und gemischt heterozygoten Mutationen auf und können mit Blutungen assoziiert sein.

Erworbene Einzelfaktor-Mängel sind sehr selten und werden durch inhibitorische Autoantikörper verursacht. Diese treten meist in Zusammenhang mit anderen Autoimmun-Erkrankungen oder Malinomen auf. Eine Inhibitor-Bestimmung oder ein Plasma-Tauschversuch sind zur Unterscheidung von kongenitalen Formen notwendig.

Therapiemöglichkeiten:

Die Therapie eines kongenitalen Faktormangels erfolgt bei Bedarf mit Prothrombinkomplex-Konzentraten, bei Faktor X Mangel kann auch ein plasmatisches Faktor X Konzentrat (Coagadex®) verwendet werden. Es gibt auch ein plasmatisches Faktor VII Konzentrat (FVII Immuno®). Die Dosis richtet sich nach dem Körpergewicht und dem gewünschten Zielwert. Eine Einheit Faktorkonzentrat pro kg Körpergewicht hebt den Faktorspiegel um 1 %, d.h. Dosierungen von 30-40 E/kg sind meist passend. Die Dosierungsintervalle richten sich nach der Halbwertszeit des fehlenden Faktors (bei den Faktoren II, V und X 1-2x tägliche Gaben, bei Faktor VII 3-4x tägliche Gaben). Vor der jeweiligen Injektion des Konzentrates sollte eine Faktor-Spiegel Bestimmung durchgeführt werden und die Folge-Dosierungen und -Intervalle danach angepasst werden. Die jeweiligen Produktinformationen sind zu beachten.

Bei immunologisch bedingtem Faktormangel steht die Immunsuppression zur Behandlung der Autoimmunität im Vordergrund. Akute Blutungen können vielleicht mit hohen Dosen eines passenden Faktor-Konzentrates behandelt werden, bzw. mit rekombinantem aktivierten Faktor VII Konzentrat (Novoseven®).

Überwachung:

Bestimmung der Aktivität des fehlenden Gerinnungsfaktors. Bei längerdauernder Substitutionstherapie auch Bestimmung von in-vivo Recovery und Inhibitor-Titern, da durch die Faktorkonzentrate eine Allo-Immunsierung auftreten kann.

Bei Fragen und Unklarheiten sollte Kontakt mit einer Gerinnungs-Spezialabteilung Kontakt aufgenommen werden.

Referenzen:

Thomas L, Labor und Diagnose, 2023, Release 5: <https://www.labor-und-diagnose.de/index.html>

Parameterkatalog des Klinischen Instituts für Labormedizin, Med.Univ.Wien und AKH Wien:

<https://www.akhwien.at/default.aspx?pid=3982>

Leistungsverzeichnis der Klinischen Chemie, Univ.Klinikum Ulm:

<https://www.uniklinik-ulm.de/zentrale-einrichtung-klinische-chemie/leistungsverzeichnis.html>