

Faktor VII - Mangel (hereditär) im EDTA-Blut

Klinische Indikation

FVII ist ein Vitamin K-abhängiger Gerinnungsfaktor und wird in der Leber synthetisiert. Im Plasma liegen 99% als Proform (FVII) und ca. 1% als aktivierte Form (FVIIa) vor. FVII ist Initiator der extrinsischen Gerinnungskaskade nach Bindung an "Tissue Factor", welcher durch Gewebsverletzungen freigesetzt wird.

Hereditäre Formen des FVII-Mangels (OMIM-GP Kode: 227500) sind durch erniedrigte Konzentrationen als auch Aktivitäten des FVII im Plasma charakterisiert und werden autosomal rezessiv vererbt. Die Prävalenz dieser Erkrankungen ist niedrig (1:400.000). Ursächlich sind Mutationen im F7-Gen (OMIM-GG-Kode: 613878) für die Erkrankung verantwortlich. Die klinische Manifestation ist variabel, eine klare Assoziation zwischen erniedrigten FVII-Aktivität und der Blutungsneigung existiert nicht. Personen mit homozygoten oder "compound heterozygoten" Genvarianten entwickeln ein hämorrhagisches Syndrom, heterozygote Träger sind in der Regel asymptomatisch. Differentialdiagnostisch sind bei erhöhter Blutungsneigung und verringerten FVII-Aktivitäten a) Leberzellinsuffizienz, b) Vitamin K- Mangel, c) Sepsis und d) anti-FVII Autoantikörper von Bedeutung. Des Weiteren sind erhöhte FVII-Konzentrationen/Aktivitäten mit einem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert, wobei die pathologische Bedeutung verschiedener Genvarianten (z.B. p.Arg353Gln) derzeit kontrovers diskutiert wird.

Typische klinische Symptome eines hereditären FVII Mangel sind:

- verstärkte Monatsblutungen (Menorrhagie), Blut im Urin
- Schleimhautblutungen (Nase, Mund, Gastrointestinaltrakt)
- Blutungen in Muskeln, Gelenken, ZNS, während Operationen

Beurteilung

Nach einer DNA-Extraktion aus EDTA-Blut, werden die 9 kodierenden Exone des F7 Gens mittels PCR amplifiziert (Stufe 1). Der Nachweis der Mutationen erfolgt durch Sequenzierung dieser Bereiche und den nachfolgenden Vergleich mit der Referenzsequenz. Exon-übergreifende Deletionen und Amplifikationen werden mit Hilfe der MLPA-Analyse (Stufe 2) untersucht.

Ergebnis: Nachweis von Genvarianten des F7-Gens

Sonstiges

Methode	PCR
Präanalytik	Originalverschlossenes separates EDTA-Blut versenden. Eine unterschriebene Einwilligungserklärung des Patienten ist unbedingt erforderlich, da diese Untersuchung unter das Gendiagnostikgesetz fällt. Die Bestimmung erfolgt nicht, wenn keine Einwilligungserklärung vorliegt!
Aufbewahrung	bei Raumtemperatur
Häufigkeit der Bestimmung	bei Bedarf
Volumen	2 ml EDTA-Blut