

P- FIX antikropp (modifierad Bethesda-metod enligt Nijmegen)

NPU 22262

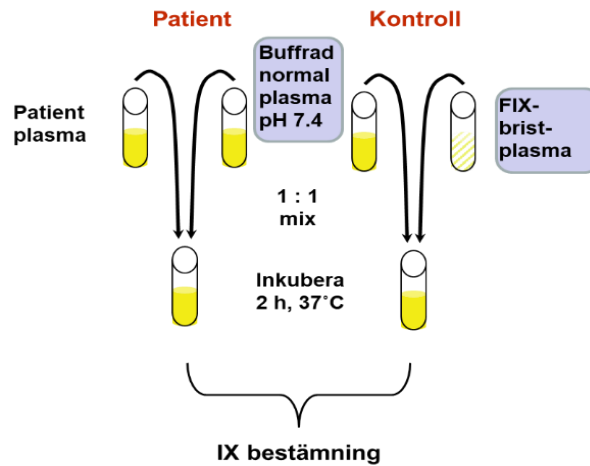
Bakgrund, indikation och tolkning

Se metodbeskrivning [FIX \(enz\) Atellica Coag](#). Ungefär 5-20 % av patienter med svår hemofili B som behandlas med faktorkoncentrat utvecklar antikroppar. Bestämning av neutraliserande antikroppar mot FIX är en viktig analys, som ligger till grund för ev behandling av dessa patienter (1-3). Bethesda metoden är bäst lämpad för kvantifiering av den inhiberande aktiviteten av FIX antikroppar hos patienter med hemofili B, som normalt uppvisar mycket låga nivåer av FIX. Metoden är mindre lämpad i situationer med hög basaktivitet av FIX, t. ex hos patienter med förvärvad hemofili. I sådana fall tenderar Bethesda metoden att ge falskt för låga värden och speglar dåligt den inhiberande aktiviteten *in vivo*. Det betyder att metoden är mindre lämplig att vägleda terapi än den är för att identifiera hemofilpatienter med antikroppar. I Malmö har vi även använt en modifierad "New Oxford" variant för att kvantitera den inhiberande aktiviteten av FIX antikroppar. Den är oftare mer lämpad för att monitorera patienter som ges faktorkoncentrat.

Analysprincip

Mätprincipen är den samma som för faktor VIII- antikroppsmetoden (2,3).

När man bestämmer aktiviteten av antikroppar mot faktor IX med Bethesda metoden blandar man provplasma med normalplasma varefter den hämmande/inhibitoriska förmågan analyseras genom att mäta FIX aktiviteten (se figur nedan och metodbeskrivning [FIX \(enz\) Atellica Coag](#).) FIX bestämning i patientprovet jämförs med FIX bestämning i ett kontrollprov med lika delar normalplasma och bristplasma. Titern av faktor IX antikroppar ges i kilo Bethesda-Enheter/L plasma (kE/L). 1 Bethesda-Enhet = den mängd inhibitor som ger 50 % restaktivitet FIX (enz). Modifieringen enligt Nijmegen betyder att man stabiliserat FVIII-nivån i normalplasma med buffert och att man använder bristplasma för att tillverka kontrollproven. Detta har mindre betydelse för FIX men vi använder samma testprincip för både FVIII och FIX antikroppar. Ursprungligen användes Imidazol som buffring av normalplasma. Nu används hepes istället för att minska användning av giftiga kemikalier.



Referensintervall

<0,4 kE/L

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Denna metod är inte testad med avseende på interferens. Metoden baseras dock på P-IX (enz)-metoden som uppvisar följande:

FIX resultaten påverkas inte av hemoglobin vid koncentration av 5 g/L, bilirubin vid koncentration av 0,4 g/L, triglycerider vid koncentration av 5 g/L, LMWH heparin 5 IU/mL eller ofraktionerat heparin vid koncentration av 2 U/mL (5).

Ingen interferens med FIXa upp till 50 mIU FIXa/1 IU FIX.

Mätområde

Se metodbeskrivning [P-Faktor IX \(enz\), Atellica Coag.](#)

Detektionsgräns

Se metodbeskrivning [P-Faktor IX \(enz\), Atellica Coag.](#)

Mätosäkerhet

Se metodbeskrivning [P-Faktor IX \(enz\), Atellica Coag.](#)

Spårbarhet

IS 99/826

Ackreditering

Metoden är ej ackrediterad.

Referenser

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, Studentlitteratur 2018,

Metodbeskrivning

P-Faktor IX-ak (Bethesda enligt Nijmegen), Atellica Coag, MalmöGäller för
Klinisk kemi

MA

Koagulationsrubbnings p.171-207.

2. Kasper, C. K. Laboratory tests for factor VIII inhibitors, their variation, significance and interpretation. Blood Coagulation and Fibrinolysis. 1991; 2(suppl. 1): 7-10.
3. Verbruggen, B. et al. The Nijmegen modification of the Bethesda assay for factor VIII:C inhibitors: Improved specificity and reliability. Thromb. Haemost. 1995; 73: 241-251.
4. Bipacksedel till FIX-brist plasma, George King Bio-Medical, Inc, produkt nr 0900.
5. ROX Factor IX packet insert, Insert revision 09/2018.
6. Aktuell version av Operators manual Atellica Coag 360 (Siemens Healthcare AB).
7. Verbruggen, B. et al. Detecting and quantifying acquired functional inhibitors in hemostasis. Chapter 12 in Quality in Laboratory Hemostasis and Thrombosis, Second edition.