

P-Von Willebrand Faktor:Ag (VWF:Ag), Atellica Coag, Malmö

NPU 28493

Bakgrund, indikation och tolkning

Von Willebrand faktor (VWF) är ett glykoprotein som syntetiseras av endotelceller och megakaryocyter (1). VWF cirkulerar i blodet som en serie disulfidbundna multimerer (två eller flera 225 kDa subenheter) med molekylvikt från 400 -20000 kDa. VWF är bärarprotein för koagulationsfaktor VIII. Det binder till både kollagen och till trombocytreceptorn (Gp1b) vilket leder till adhesion av trombocyter till subendotelial vävnad. VWF interagerar också med trombocytreceptorn GpIIb-IIIa vilket är viktigt för trombocyternas förmåga att aggregera. Detta test mäter masskoncentration av VWF baserat på specifika anti-VWF antikroppar som kopplats till små latex kulor (latex-enhanced immunoassay). Von Willebrands sjukdom (VWD) är en autosomalt ärftlig blödningssjukdom som karakteriseras av normalt trombocytantal, förlängd blödningstid och brist på funktionell VWF. Det finns 3 huvudtyper av VWD och flera subtyper:

Typ 1 har sänkt plasmakoncentration av VWF men denna är funktionellt normal.

Typ 2 har ofta normal plasmakoncentration av VWF men dessa molekyler är funktionellt defekta.

Typ 3 saknar VWF i plasma.

Diagnos av VWD ställs genom en kombination av kliniska och laboratoriemässiga fynd varav VWF:Ag är ett av flera test specifikt för VWF. Att endast ha sänkta nivåer av VWF kvalificerar inte till diagnos av VWD. Diagnosen ställs av läkare med koagulationskompetens och diagnosen bör ske i nära samråd med specialist inom koagulationsanalyser (2-5).

Metoden används vid misstanke om ärftlig eller förvärvad blödningssjukdom av typen VWD eller för att differentiera mot annan blödningssjukdom såsom hemofili.

Analysprincip

Latex-partiklar, som är täckta med antikroppar mot Von Willebrandfaktorn, blandas med provet. Ett komplex bestående av antigen (VWF) och antikropp-latex-partikel bildas (6-7). Ett monokromatiskt ljus med våglängden 570 nm skickas genom suspensionen. Ju mer antigen som finns i provet desto fler komplex bildas och desto mer ljus absorberas. Ökningen av absorptionshastigheten är direkt proportionell mot koncentrationen av VWF i plasma.

Referensintervall

0,58 – 1,65 kIE/L

Referensintervall har körts in på Koagulationslaboratoriet i Malmö februari-mars 2019 på normalplasma insamlad dec. 2017 (n = 50). Referens intervall enligt Siemens ref. handbok: 0,602 – 1,918 (2,5- och 97,5-percentilen) (7).

Metodbeskrivning

P-Von Willebrand Faktor:Ag (VWF:Ag), Atellica Coag, MalmöGäller för
Klinisk kemi

MA

Metodkaraktistika**Interferenser och felkällor**

De polyklonala antikropparna känner även igen många olika funktionellt defekta VWF molekyler. Metoden kan alltså inte skilja ut alla fall av VWF störningar. Vid misstanke om funktionell brist på VWF bör man studera VWF förmåga att aggregera trombocyter (ristocetin kofaktoraktivitet) och mängden och utseendet av de högmolekylära VWF komplexen (multimeric sizing). Lipemi påverkar inte nivån av VWF. Måttlig hemolys (>1,5 g/L) sänker VWF-nivån med ca 10 %. Närvaro av reumatoid faktor eller antikroppar mot bovin albumin och/eller kanin immunoglobulin kan medföra falskt höga resultat. Det är viktigt att använda andra tester för VWF i samband med utredningar, speciellt om patientens kliniska bild talar för VWD. Inga interferenser upp till 10 g/L hemoglobin (HIL index 9), 0,4 g/L bilirubin (HIL index 9) och 6 g/L lipid (HIL index 6) på hög kurva eller 3 g/L lipid (HIL index 4) på låg kurva (7).

Mätområde

0,04 kIE/L – 6,00 kIE/L (7).

Detektionsgräns

0,04 kIE/L (7).

Mätosäkerhet

Mellandags-imprecision uppmätt under inkörning i Malmö på Atellica Coag under perioden 190205 – 190212 uppmättes följande:

Kontrollnivå	Imprecision (CV) % _(Total)	n
Normal (nivå 1,2)	2,1	30
Abnormal (nivå 0,4)	3,5	30
Abnormal (nivå 0,1)	3,8	30

Spårbarhet6th Internationella Standard för faktor VIII och Von Willebrand faktor i plasma 07/316.**Ackreditering**

Metoden är ackrediterad.

Referenser

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Studentlitteratur 2018. Koagulationsrubbnings s. 171-207.
2. Veyradier A, Fressinaud E, Sigaud M, Wolf M, Meyer D. A new automated method for von Willebrand factor antigen measurement using latex particales. Thromb Haemost 1999; 81: 320-321.
3. Favaloro EJ, Aboud M, Arthur C. Possibility of potential VWD misdiagnosis or misclassification using LIA technology and due presence of rheumatoid factor. Am J Hematol 2001; 66: 53-56.
4. G. Castaman, A. Tosetto, A. Cappelletti, A. Goodeve, A.B. Federici, J. Batlle, D. Meyer, J. Goudemand, J.C.J. Eikenboom, R.Schneppenheim, U.Budde, J. Ingerslev,

P-Von Willebrand Faktor:Ag (VWF:Ag), Atellica Coag, Malmö

-
- S. Lethagen, F.Hill, I.R. Peake, F.Rodeghiero. Validation of a rapid test (VWF-LIA) for the quantitative determination of von Willebrand factor antigen in type 1 von Willebrand disease diagnosis within the European multicenter study MCMDM-1VWD. Thromb Res. 2010; 126: 227-231.
5. Boender J, Eikenboom J, van der Bom JG, Meijer K, de Meris J, Fijnvandraat K, Cnossen MH, Laros-van Gorkom, BAP, van Heerde WL, Mauser-Bunshooten EP, de Maat MPM, Leebeek FWG For the Win study group JTH 2018;16:2413-24
 6. Aktuell version av Operators manual Atellica Coag 360 (Siemens Healthcare AB).
 7. Atellica® Coag 360 System Referenshandbok 1.03, RG_13_SV-C_1.03 (Siemens Healthcare AB).
 8. Bipacksedel vWF Ag*, Siemens Healthcare AB art nr OPAB 03