

P-Von Willebrand faktor:GP1bA (aktivitet), Atellica Coag, Malmö

NPU 28676

Bakgrund, indikation och tolkning

Von Willebrands faktorn (VWF) är ett glykoprotein som syntetiseras av endotelcellerna och megakaryocyterna. VWF cirkulerar i blodet som en serie disulfidbundna multimerer (två eller flera 200kDa subenheter) med molekylvikt från 4×10^5 – 20×10^6 Da. VWF har viktiga funktioner i den primära hemostasen som bärarprotein för koagulationsfaktor VIII (FVIII). VWF kan binda till både kollagen och trombocytreceptorn GP1b. Genom att binda till GP1b fungerar VWF som en brygga mellan trombocyten och subendotelial vävnad (adhesion). VWF interagerar också med trombocytreceptorn GPIIb/IIIa (membranprotein av typ intergrin) vilket är viktigt för trombocyternas förmåga att aggregera.

Von Willebrands sjukdom (VWD) är den vanligaste medfödda blödningsrubbingen och orsakas av en minskning eller dysfunktion av Von Willebrand faktor (VWF). VWD är en autosomt nedärvd sjukdom med tre olika typer: typ 1 (partiell kvantitativ brist på VWF), typ 2 (kvalitativa VWF defekter) och typ 3 (brist på VWF). VWD typ 2 kan ytterligare delas in i undertyperna 2A, 2B och 2M baserat på deras olika multimermönster och/ eller ändrad funktion. Typ 2N karaktäriseras av en reducerad bindningsaktivitet till FVIII med i övrigt normal funktion.

För att diagnostisera Von Willebrands sjukdom (VWD) används bl.a. test av Von Willebrand faktorns funktionella (VWF) aktivitet. I diagnosalgoritmen har ristocetin-cofaktor aktivitet (VWF:RCo) varit den funktionella metod som använts under lång tid, men den har vissa brister i fråga om reproducerbarhet och detektionsnivå. Denna metod har introducerats för att ge motsvarande information som VWF:RCo analysen (1-3). Den är istället baserad på att ett rekombinant GPIb konstrukt interagerar med patientens VWF och som sedan binds till latex partiklar med mus anti-G1b. Den tillhör metodgruppen VWF:GP1bM.

Metoden används för att diagnosticera och följa behandling vid VWD och detektera antikroppar mot VWF.

Analysprincip

Testprincipen använder bindningen av VWF till glykoprotein Ib (GPIb) (4-6). GPIb är den huvudsakliga VWF-receptorn på trombocyter. Polystyrenpartiklar är belagda med en antikropp mot GPIb. Rekombinant GPIb med två "gain-of-function"-mutationer: G233V och M239V, tillsätts och binder till antikroppen såväl som till VWF i provet. På detta sätt är interaktionen oberoende av att ristocetin och trombocyter finns närvarande. En agglutination induceras mellan partiklar som kan mätas genom turbidimetrisk analys som en ökad utsläckning.

Referensintervall

0,47 – 1,81 kE/L

Metodbeskrivning

P-Von Willebrand faktor:GP1bA (aktivitet) (P-VWF:GP1bA (aktivitet)), Atellica Coag, MalmöGäller för
Klinisk kemi

MA

Referensintervall har körts in på koagulationslaboratoriet februari-mars 2019 på normalplasma insamlad dec. 2017 (n = 50). Referensintervall enligt Siemens ref. handbok: 0,49 – 1,998 (2,5- och 97,5-percentilen) (6).

Metodkaraktistika**Interferenser och felkällor**

Enligt tillverkaren ingen interferens upp till: 10 g/L Hemoglobin (HIL index 9), 0,4 g/L Bilirubin (HIL index 9). För mängden lipider i plasma gäller följande: upp till 6 g/L (HIL index 6) interfererar inte om provet innehåller > 20 % VWF:GP1b, upp till 3 g/L (HIL index 4) om provet innehåller < 20 % VWF:GP1b. Reumafaktor < 940 kIU/L interfererar inte.

Grumlighet och partiklar i proven kan störa analysen. Ej klara prov ska därför centrifugeras 10 min vid 15 000 x g innan de analyseras. Lipemiska eller grumliga prov som inte blir klara efter centrifugering får inte användas.

Prov som inte får en godkänd HIL-kontroll och därför får en flagga (se Instrumenthandledning Atellica Coag) kontrollera om flaggan gäller hemoglobin, ikterus eller lipemi. Om flaggan beror på lipemi centrifugeras provet 10 min vid 15 000 x g och analyseras sedan om.

Mätområde

0,04- 6,00 kE/L (6).

Detektionsgräns

0,04 kE/L (6).

Mätosäkerhet

Mellandags-imprecision uppmätt under inkörningen i Malmö på Atellica Coag i februari 2019.

Nivå VWF g/L	Imprecision (CV) % _(Total)	n
1,02	1,5	30
0,30	1,8	30
0,11	1,6	30

Spårbarhet

Metoden är spårbar till WHO 07/316.

Ackreditering

Metoden är ej ackrediterad.

Referenser

1. Dong J-f, Schade AJ, Romo GM et al. Novel Gain-of-function Mutations of Platelet Glycoprotein Iba by Valine Mutagenesis in the Cys²⁰⁹-Cys²⁴⁸ Disulfide Loop. J Biol Chem 2000; 275(36):27663-27670.
2. Lawrie AS, Stufano F, Canciani MT et al. A comparative evaluation of a new automated assay for Von Willebrand factor activity. Haemophilia 2013; 19: 338-42.

Gäller from	Revision	Sida
2021-10-07	06	3(3)
Godkänd av: Karin Strandberg 118107		

Metodbeskrivning

P-Von Willebrand faktor:GP1bA (aktivitet) (P-VWF:GP1bA (aktivitet)), Atellica Coag, Malmö

Gäller för
Klinisk kemi

MA

-
3. Boender J, Eikenboom J, Van der Bom *et al.* Clinically relevant differences between assays for von Willebrand factor activity. JTH 2018; 16: 2413-24.
 4. Bipacksedel till Innovance VWF AC Art no: OPHL03 (Siemens Healthcare AB)
 5. Aktuell version av Operators manual Atellica Coag 360 (Siemens Healthcare AB).
 6. Atellica® Coag 360 System Referenshandbok 1.03, RG_13_SV-C_1.03 (Siemens Healthcare AB).