

# Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2024-05-21

## P-von Willebrand faktor GP1bA (aktivitet) (P-VWF GP1bA (aktivitet))

### Bakgrund

Von Willebrands faktorn (VWF) är ett glykoprotein som syntetiseras av endotelcellerna och megakarocyterna. VWF cirkulerar i blodet som en serie disulfidbundna multimerer (två eller flera 200kDa subenheter) med molekylvikt från  $4 \times 10^5$  –  $20 \times 10^6$  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 blödningsrubbningsen och orsakas av en minskning eller dysfunktion av VWF. Sjukdomen är en autosomalt nedärvd 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 karakteriseras av en reducerad bindningsaktivitet till FVIII med i övrigt normal funktion.

För att diagnostisera VWD används bl.a. test av VWF:s funktionella aktivitet och för detta har VWF-GP1bA-(aktivitet)-metoden introducerats (1-3). Denna metod är baserad på att ett rekombinant GPIb $\alpha$ -konstrukt som interagerar med patientens VWF och som sedan binds till latexpartiklar med mus anti-G1b. Analysen tillhör metodgruppen VWF:GP1bM.

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

## Svar/Tolkning/Bedömning

Referensintervall vuxna: 0,48–1,70 kIE/L (4).

## Metodik/mätprincip

Testprincipen använder bindningen av VWF till glykoprotein Ib (GPIb), som är den huvudsakliga VWF-receptorn på trombocyter (5-7).

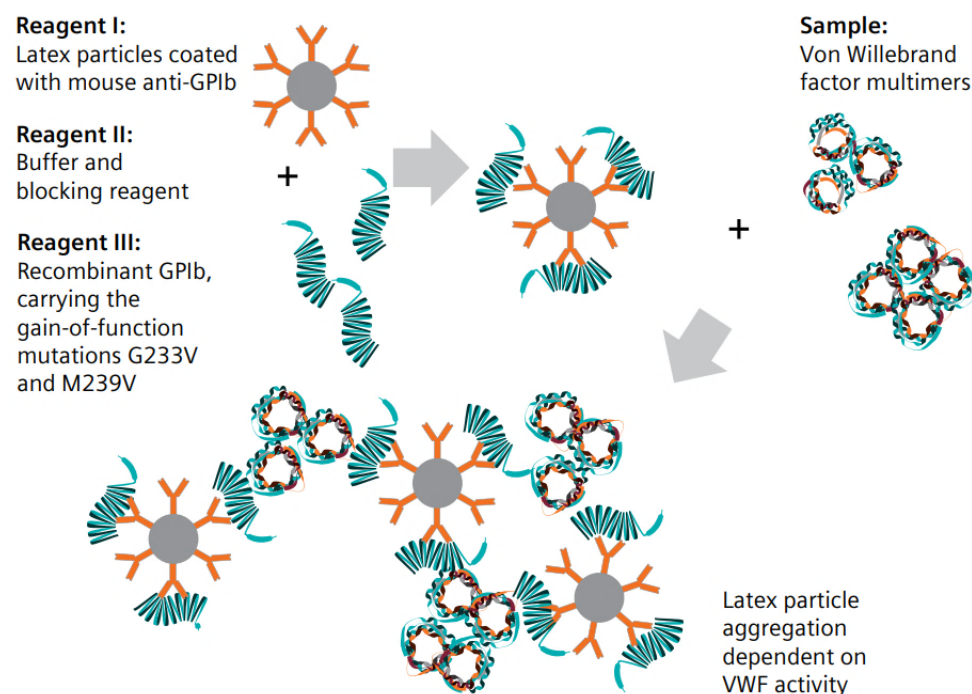
Reagens I: polystyrenpartiklar (latex) täckta med antikropp mot GPIb.

Reagens II: består av buffert och blockreagens.

Reagens III: Rekombinant GPIb med två ”gain-of-function”-mutationer: G233V och M239V.

GPIb-antikropparna på latexpartiklarn och rekombinant GPIb binder varandra. När patientprovet tillsätts kan patientens Von Willebrand faktormultimerer binda till det rekombinanta GPIb och agglutineringsinduceras vilken mäts turbidimetriskt.

Närvaron av rekombinanta GPIb med gain-of-funktion-mutationerna gör så att trombocyter eller ristocetin inte behövs: Von Willebrand-multimerer kan binda spontant till GPIb.



Figur hämtad från Siemens Healthineers ([Von Willebrand disease brochure \(siemens-healthineers.com\)](http://www.siemens-healthineers.com))

## Interferenser och felkällor

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.

Om lipemi flaggas ut av instrumentet centrifugeras provet 10 min vid 15 000 x g och analyseras sedan om.

Inga interferenser av hemolys upp till 1000 mg/dL (H-index 5), icteri upp till 60 mg/dL okonjugerat bilirubin (I-index ej fastställt av producenten) och lipemi 889 mg/dL intralipid (L-index 5) (6, 7).

## Mätområde

0,04–6,00 kIE/L (7).

## Detektionsgräns

0,04 (4).

## Spårbarhet

Kalibratoren är spårbar till gällande internationell standard: WHO 07/316.

## Mätosäkerhet

Mellandag-imprecision uppmätt under inkörning i Malmö på Sysmex CS-5100 i september 2023 (4).

Kontrollnivå	Imprecision (CV) %	n
Normal (nivå 1,0)	1,9	25
Abnormal (nivå 0,3)	1,6	25
Abnormal (nivå 0,1)	1,9	25

## Referenslitteratur

1. Dong J-f, Schade AJ, Romo GM et al. Novel Gain-of-function Mutations of Platelet Glycoprotein Ib $\alpha$  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.
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. Verifiering Sysmex CS-5100, Specialkoagulation, Malmö
5. Bipacksedel: Innovance WFF Ac 11531632\_sv Rev. 03 (Siemens Healthineers).
6. Sysmex CS-5100 Evaluation and Algorithm OUS v1.4
7. Sysmex CS-5100 System Reference Guide Rev.3.01 (Siemens Healthineers).