

Messgröße:

Faktor VIII Inhibitor

Beschreibung, Pathophysiologie:

Erworbene Gerinnungsinhibitoren (Hemmkörper) hemmen die Aktivität von Gerinnungsfaktoren. Es handelt sich hierbei meist um polyklonale IgG-Antikörper gegen den spezifischen Gerinnungsfaktor. Ihre Inzidenz ist generell gering, am häufigsten treten diese Hemmkörper gegen Faktoren welche substituiert werden auf, so vor allen dem FVIII, aber auch, seltener, gegen den Faktor IX. Das Auftreten von Hemmkörpern schränkt den Effekt der verabreichten FVIII-Konzentrate ein und ist deshalb von großem Interesse. Man unterscheidet zwischen Antikörpern welche durch die Gabe des Fremdartigens bei Hämophilen entstehen (Alloantikörper) und Antikörpern welche bei Patienten ohne vorherige hämatologische Erkrankung als Autoantikörper auftreten.

Gegen Faktor VIII gerichtete Hemmkörper können gebildet werden:

- Als Alloantikörper: Nach Faktor-VIII-Substitution bei Hämophilie A, Inzidenz: 6-13% bei Patienten mit Hämophilie A. (Alloantikörper);
- Als Autoantikörper bei Autoimmunkrankheiten, nach Medikamenteneinnahme (Penicillin, Sulfonamide, Furadantin, Phenylbutazon);
- Post Partum, meist nach dem ersten Kind, aber auch nach späteren Entbindungen. Nach Rückbildung des Hemmkörpers kam es nach erneuten Schwangerschaften zu keiner neuen Bildung.
- bei monoklonalen Gammopathien und lymphoproliferativen Erkrankungen;
- spontan, vorzugsweise bei älteren Menschen;
- in der Inkubationsphase einer Hepatitis B.
- Nach Interferon-gamma Therapie (Behandlung der Hepatitis-C)

Alloantikörper: Treten bei substituierten Patienten auf, für den Faktor VIII ist die Prävalenz 7-20%. Die Häufigkeit hängt von genetischen Faktoren ab (völliges Fehlen des FVIII oder nur funktionell Defektes Molekül) und vom FVIII-Präparat ab (Reinigungsverfahren, gentechnologisches Produkt). Die Antikörper sind meist niedrigtitrig, folgen einer Kinetik 1. Grades, d.h. linear der Verdünnungsstufe (ausverdünbar) und inaktivieren den FVIII meist verzögert nach 1-2 Stunden (progressive Hemmkörper). Sie führen meist zu den hämophilie typischen Gelenksblutungen und können sich, besonders niedrigtitrige Ak, spontan zurückbilden. Die Antikörper können durch eine ausreichend hohe Gabe des FVIII „überspielt“ werden.

Autoantikörper: Treten meist spontan bei älteren Patienten (Gipfel über 60 Jahre) mit einer Prävalenz von 1:1000.000 auf. Führen häufig zu lebensgefährlichen Weichteilblutungen. 50% der Patienten findet sich keine auslösende Ursache (spontan) bei den restlichen Patienten findet sich die Antikörper im Rahmen einer Autoimmunerkrankung, post partum (spontane Rückbildung etwa 100%), nach Interferon- γ Therapie (Hepatitis-C) und verschiedenen anderen Medikamenten wie Penicillinen. Die Antikörper sind häufig hochtitrig, folgen einer Kinetik 2. Grades, d.h sind nicht linear ausverdünbar, und inaktivieren sofort den Faktor VIII (direkte Hemmkörper) sie sind nicht durch hohe Mengen des FVIII zu „überspielen“.

Indikation:

- Therapieversagen bei bekannter Hämophilie A oder B
- Spontane Blutungsneigung bei bis dahin hämostaseologisch unauffälligen Patienten, z. b. post-partum oder post-operativ.
- Pathologische aPTT unklarer Genese.

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Probenmaterial:

Citrat-Plasma

Das Probenentnahmeröhrchen (Monovette) muss vollständig bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Die Einsender werden darauf hingewiesen, dass Angaben zur Therapie sowie die Substitution mit Faktorenpräparat/en bzw. Ersatzpräparaten zwingend erforderlich sind.

Einflussfaktoren:

- Lange venöse Stauung, ungenügendes Mischen der Probe nach der Abnahme, Angerinnen und unsachgemäße Blutabnahme führen zu fehlerhaften Ergebnissen.

Störfaktoren:

- Heparin, bzw. andere die plasmatische Gerinnung hemmende Medikamente.
- Lupusinhibitoren.

Einheit:

Bethesda-Einheiten (BE)

Umrechnung:

keine

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Kleiner 0,5 bzw. 0 BE

Methode/Messverfahren/Gerät:

Bethesda-Methode in Kombination mit dem Faktor VIII Clotting Test am BCS XP.

Kalibration/Rückführbarkeit:

entfällt

Analysenfrequenz:

Wöchentlich, nur arbeitstäglich. Bei Bedarf auch öfter, nach vorheriger Absprache Gerinnungstelefon 67527, bzw. OÄ Dr. Zhou 67535.

Literatur:

1. Barthels M, Bergmann F, Czwalinna A. Faktor VIII. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompodium. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012:474-491.
2. Franchini M, Capra F, Nicolini N, Veneri D, Manzato F, Baudo F, Lippi G. Drug-induced anti-factor VIII antibodies: a systematic review. Med Sci Monit. 2007;13:RA55-61.

Leistungsverzeichnis Faktor VIII-Inhibitor FB-PÄ 6 F VIII-INH OE

3. Franchini M, Gandini G, Di Paolantonio T, Mariani G. Acquired hemophilia A: a concise review. *Am J Hematol.* 2005;80:55-63.
4. Huth-Kühne A, Baudo F, Collins P, Ingerslev J, Kessler CM, Lévesque H, Castellano ME, Shima M, St-Louis J. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. *Haematologica.* 2009;94:566-75.
5. Sahud MA. Factor VIII inhibitors. Laboratory diagnosis of inhibitors. *Semin Thromb Hemost.* 2000;26(2):195-203.
6. Verbruggen B, Novakova I, Wessels H, Boezeman J, van den Berg M, Mauser-Bunschoten E. The Nijmegen modification of the Bethesda assay for factor VIII:C inhibitors: improved specificity and reliability. *Thromb Haemost.* 1995;73:247-51.

Neueinführung ab:
entfällt

Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.