Messgröße:

Porciner Faktor VIII Inhibitor

Beschreibung, Pathophysiologie:

Die Erworbene Hämophilie ist eine Autoimmunerkrankung, die bei Patienten ohne angeborene Hämophilie auftritt, und die durch die Bildung neutralisierender Autoantikörper (Inhibitor) gegen den Gerinnungsfaktor VIII (FVIII) charakterisiert ist.

Die Therapie beruht immer auf einer Strategie bezüglich der Blutstillung bei akut blutenden Patienten bzw. vor unbedingt notwendigen chirurgischen Interventionen, der Elimination des Antikörpers und der Verhinderung der Antikörper-Nachbildung.

Zusätzlich zu zwei sog. Faktor VIII-Bypass-Produkten rFVIIa und aktivietes Prothrombinkomplex-Konzentrat (APCC, FEIBA) steht dem rekombinanten porcinen FVIII (rpFVIII) ein weiteres Präparat zur Behandlung der erworbenen Hämophilie zur Verfügung. Unter der Annahme, dass dieser unterschiedlich genug zu menschlichen FVIII ist um nicht von den Antikörpern erkannt zu werden, aber ähnlich genug ist um wie menschliches FVIII zu wirken, wird Obizur® zur Blutstillung bei Patienten mit erworbener Hämophilie eingesetzt. Porciner FVIII kann jedoch auch vom Körper als Antigen erkannt werden, es ist daher abzusehen, dass ebenfalls inaktivierende Antikörper während der Behandlung mit Obizur® entstehen. Die Aktivität lässt sich mit dem normalen Ein-Stufen-FVIII-Assay überwachen, chromogene Assays unterschätzen hingegen die Aktivität von Obizur®.

Indikation:

Therapieüberwachung bei der Behandlung der erworbenen FVIII-Antikörper mit porcinem FVIII (Obizur®):

- Bestimmung vor der Gabe von Obizur® um eventuell vorhandene inaktivierende Antikörper zu erfassen (Kreuzaktivität zwischen humanem und porcinem FVIII).
- Bestimmung während und nach der Behandlung um das Auftauchen von inaktivierenden Antikörper zu erfassen.

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter Präanalytik/Entnahmesystem auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.
Das Probenentnahmeröhrchen (Monovette) muss vollständig bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Die Einsender werden darauf hingewiesen, dass Angaben zur Therapie mit gerinnungshemmenden Substanzen (z.B. Cumarin-Derivate, Heparin low Dose, Heparin high Dose, Lyse) sowie die Substitution mit Faktorenpräparat/en erforderlich sind.

Probenmaterial:

Citrat-Plasma

Einflussfaktoren:

keine

Störfaktoren:

- Lange venöse Stauung, ungenügendes Mischen der Probe nach der Abnahme, Angerinnen und unsachgemäße Blutabnahme führen zu fehlerhaften Ergebnissen.
- Heparin, bzw. andere die plasmatische Gerinnung hemmende Medikamente.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

- Lupusinhibitoren.

Einheit:

BE (Bethesda Einheit)

Umrechnung: **entfällt**

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Keine Antikörper. 0 BE

Methode/Messverfahren/Gerät:

Hemmkörperbestimmung nach der Bethesda-Methode in Kombination mit dem FVIII Clotting Test am **cobas t** Gerinnungsmessgerät. Als Substrat wird ein verdünntes porcines FVIII-Konzentrat verwendet.

Bethesda-Methode:

Zur Bestimmung von FVIII-Inhibitoren wird **porcines FVIII Substrat** mit verschiedenen Verdünnungen des Inhibitor haltigen Patientenplasmas versetzt und für zwei Stunden bei 37°C inkubiert. Danach erfolgt eine Bestimmung der Aktivität von FVIII. Je nach Konzentration des Inhibitors werden unterschiedlich große Mengen an porcinem FVIII im Substrat verbraucht. Der Hemmtiter des Antikörpers wird in Bethesda-Einheiten angegeben.

Akkreditiert: nein

Kalibration/Rückführbarkeit: entfällt

Analysenfrequenz:

i.d. R. 1 x pro Woche.
Der Assay ist sehr aufwendig und kann daher nur nach Voranmeldung und während der Regelarbeitszeit durchgeführt werden.
Bei Bedarf, nach vorheriger Anmeldung, ist auch eine umgehende Bestimmung möglich.
Aus technischen und organisatorischen Gründen muss jedoch vorher eine Rücksprache mit dem Gerinnungstelefon 67527, oder OÄ Dr.Zhou 67535 erfolgen.

Literatur:

1. Tiede A, Barthels M. Erworbener Mangel einzelner Gerinnungsfaktoren. In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompendium. 2nd ed. Stuttgard: Gerog Thieme Verlag; 2013:144-167.
2. Tiede A, Collins P, Knoebl P, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. Haematologica. 2020;105:1791-1801.
3. Sahud MA. Factor VIII inhibitors. Laboratory diagnosis of inhibitors. Semin Thromb Hemost. 2000;26:195-203.
4. Miller CH. Laboratory testing for factor VIII and IX inhibitors in haemophilia: A review. Haemophilia. 2018;24:186-197.
5. Sahud MA. Factor VIII inhibitors. Laboratory diagnosis of inhibitors. Semin Thromb Hemost. 2000;26(2):195-203.
6. Tarantino MD, et al. Recombinant porcine sequence factor VIII (rpFVIII) for acquired haemophilia A: practical clinical experience of its use in seven patients. Haemophilia. 2017;23:25-32.
7. Turecek PL, Romeder-Finger S, Apostol C, et al. A world-wide survey and field study in clinical haemostasis laboratories to evaluate FVIII:C activity assay variability of ADYNOVATE and OBIZUR in comparison with ADVATE. Haemophilia. 2016;22:957-965.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

8. Baxalta Innovations GmbH. Fachinformation: OBIZUR 500 E Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, Stand Dez. 2017.

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.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst