Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2026-11-05

P-Faktor VIII (koag; Actin FS)

Bakgrund

Faktor VIII (FVIII) är ett stort (ca 280 kDa) glykoprotein som syntetiseras i lever och endotelceller. FVIII och faktor V har mycket likartad struktur och de två proteinernas aminosyrasekvens tyder på ett gemensamt ursprung. Plasmakoncentrationen är låg, normalt mellan 100 - 200 ng/mL (~0,5 nM). FVIII cirkulerar som ett inaktivt protein i komplex med Von Willebrand faktorn. Trombin och faktor Xa, som bildas när blodkoagulationen aktiveras, kan aktivera FVIII till aktiverad FVIII (FVIIIa). FVIIIa är en viktig kofaktor till faktor IXa och tillsammans med kalciumjoner och fosfolipidmembran utgör de Xas-komplexet, som med stor effektivitet aktiverar faktor X till faktor Xa.

Brist på faktor VIII leder till hemofili A som karakteriseras av minskad förmåga att aktivera faktor X och därmed en förlängd koagulationstid.

Ofta delar man in patienterna efter olika svårighetsgrad beroende på plasmakoncentrationen av FVIII. Vid svår hemofili A har patienten en FVIII-nivå <0,01 kIE/L, vid moderat hemofili A normalt mellan

0,01 – 0,04 kIE/L och vid mild form 0,05 – 0,40 kIE/L. Patienter med

Von Willebrands sjukdom har ofta lägre nivåer av FVIII. Förvärvad FVIII-brist med antikroppar som blockerar FVIII-funktionen är ovanlig men ses ibland hos patienter med generell immunologisk sjukdom t.ex. SLE eller myelom. Antikroppar mot FVIII kan också ses vid substitutionsbehandling av hemofili A patienter.

Analysen utförs vid blödningsutredningar som en del i diagnostiken av hemofili A och Von Willebrands sjukdom, samt vid uppföljning av patienter med behandling för hemofili (1-3).

Svar/Tolkning/Bedömning

0,7 – 1,7 kIE/L (4).

Låga värden ses vid hemofili A:

- <0,01 kIE/L är svår hemofili A
- 0,01 - 0,04 kIE/L är moderat hemofili A
- 0,05 - 0,40 kIE/L är mild hemofili A

Låga värden ses även vid Von Willebrands sjukdom och hos bärare av hemofili A (2).

Höga värden kan ses bl.a. vid leversjukdomar, brännskador, inflammatoriska reaktioner och vid graviditetstoxikos.

Metodik/mätprincip

FVIII i plasma bestäms genom att undersöka om provplasman kan korrigera koagulationsdefekten i FVIII-fri plasma (FVIII <0,01 kIE/L). I systemet används ett APT-reagens, som innehåller en standardiserad mängd fosfolipid och en aktivator av koagulationens kontaktaktiverings system ("intrinsic pathway"). Patientens koagulationstid jämförs med standardplasmans koagulationstid. Standardplasman är kalibrerad mot en internationell kalibrator. Genom att tillverka en standardkurva kan man få ett kvantitativt svar som uttrycks i kIE/L. Ref. 5, 6.

Interferenser och felkällor

Terapeutiska doser hirudin eller andra direkta trombinhämmare ger falskt låga resultat. Även specifika inhibitorer mot plasmakoagulationsfaktorer kan ge felaktiga värden.

Heparin i provet ger falskt för låga värden. Patienter med lupus antikoagulans eller annat cirkulerande antikoagulans som interfererar med APT-reagenset kan ge falskt för låga värden.

Inga interferenser av hemolys upp till 957 mg/dL (H-index 5), icteri upp till 60 mg/dL okonjugerat bilirubin (I-index ej validerat av Siemens, motsvarar >3 på Sysmex skala), 40 mg/dL konjugerat bilirubin (I-index ej validerat av Siemens, motsvarar >3 på Sysmex skala),) och lipemi 1322 mg/dL intralipid (L-index 5) (5, 8).

Mätområde

0,006–4,00 kIE/L (kalibratorberoende) (5).

Detektionsgräns

0,006 (5).

Spårbarhet

Kalibratorn är spårbar: WHO IS 07/316.

Mätosäkerhet

Mellandag-imprecision uppmätt under kontrollinkörning inför införandet av nya kontrollnivåer.

Kontrollnivå	Imprecision (CV) %
Normal (nivå 0,9)	8,3
Abnormal (nivå 0,3)	8,1
Abnormal (nivå 0,05)	19,5
Abnormal (nivå 0,017)	13,1

Ackrediteringens omfattning

Nivå/CV%: 0,9/8
Nivå/CV%: 0,3/8
Nivå/CV%: 0,05/20
Nivå/CV%: 0,017/20

Referenslitteratur

1. Kaufman RJ, Antonarakis SE and Fay PJ. Factor VIII and hemophilia A. In Hemostasis and Thrombosis, 4th ed. (Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Clowes AW, George JN, eds.). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001, pp. 135-156.
2. Mannucci PM and Tripodi A. Factor VIII clotting activity. In Laboratory techniques in thrombosis. A Manual. 2nd revised edition of ECAT assay procedures. (Jespersen J, Bertina RM and Haverkate F, eds.). Kluwer Academic Publisher, Dordrecht 1999, pp. 107-113.
3. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Studentlitteratur, Lund 2026, p. 143-171 Koagulationsrubbningar.
4. Verifiering Sysmex CS-5100, Specialkoagulation, Malmö (DokumentID 32428179)
5. Bipacksedel till Koagulationsfaktor VIII-bristplasma, 11540342 _sv senaste revisionen, (Siemens Healthineers).
6. Bipacksedel till Dade® Actin® FS Aktiverad PTT-reagens. 11528763_sv senaste revisionen (Siemens Healthineers).
7. Sysmex CS-5100 System Reference Guide Rev. senaste revisionen (Siemens Healthineers).
8. CS-5100 System Evaluation and Check Algorithm (OUS), senaste revisionen (Sysmex).