Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2026-11-05

P-Faktor VIII (enz)

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 (1, **Fel! Hittar inte referenskälla.**). Plasmakoncentrationen är låg, normalt mellan 100 - 200 ng/mL (~0,5 nmol/L). FVIII cirkulerar som ett inaktivt protein i komplex med Von Willebrand faktorn. Trombin och aktivt faktor X (FXa), som bildas när blodkoagulationen aktiveras, kan aktivera FVIII till aktiverad FVIII (FVIIIa). FVIIIa är en viktig kofaktor till aktiv faktor IX (FIXa) och tillsammans med kalciumjoner och fosfolipidmembran utgör de det så kallade 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. Svår hemofili A har < 0,01 kIE/L, moderat hemofili A har normalt mellan 0,01 – 0,04 kIE/L och mild form har ≥ 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 ex SLE eller myelom. Antikroppar mot FVIII kan också ses vid substitutionsbehandling av hemofili A patienter.

Metoden används både i blödningsutredning som screeningmetod för att diagnosticera patienter med hemofili A och vid uppföljning av patienter med behandling för hemofili.

Svar/Tolkning/Bedömning

Referensintervall vuxna: 0,6–1,7 kIE/L (2).

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 (**Fel! Hittar inte referenskälla.**).

Metodik/mätprincip

I denna kromogena metod aktiverar Trombin FVIII till FVIIIa: en kofaktor som bildar ett komplex med FIXa. I närvaro av Ca^{2+} och negativt laddad fosfolipid klyver komplexet FX till FXa. Fram till detta återspeglar metoden den process som sker *in vivo*. I det sista steget spjälkar FXa p-nitroanilid-substrat varvid pNA frigörs och mäts fotometriskt vid 405 nm (2,5).

1. $$\text{FVIII} \xrightarrow{\text{Trombin}} \text{FVIIIa}$$

2. $$\text{FX} \xrightarrow[\text{FIXa + } Ca^{2+} \text{ + fosfolipid}]{\text{FVIIIa}} \text{FXa}$$

3. $$\text{Substrat(CH3OCO-D-CHG-Gly-Arg)-pNA} \xrightarrow{\text{FXa}} \text{peptid + pNA (färg)}$$

Interferenser och felkällor

Inga interferenser av hemolys upp till 980 mg/dL (9.8 g/L) (H-index 5), icteri upp till 60 mg/dL (1026 µM) okonjugerat bilirubin), 40 mg/dL (684 µM) konjugerat bilirubin (I-index ej validerat av Siemens, men motsvarar *, >3, enligt Sysmex) och lipemi 671 mg/dL (7.6 mM) intralipid
(L-index 4) (6, 7).

Mätområde

Ca 0,009–4,00 kIE/L (kalibratorberoende) (7, 2).

Detektionsgräns

Ca 0,009 kIE/L (7).

Spårbarhet

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

Mätosäkerhet

Mellandag-imprecision uppmätt under inkörning vid införandet av nya kontroller 2026.

KontrollNivå	Imprecision (CV) %
Normal (nivå 1,0)	4
Abnormal (nivå 0,3)	6,8
Abnormal (nivå 0,06)	10,3
Abnormal (nivå 0,024)	21,4

Ackrediteringens omfattning

Nivå/CV%: 1/8

Nivå/CV%: 0,3/8

Nivå/CV%: 0,06/15

Nivå/CV%: 0,024/20

Referenslitteratur

1. Brien, D. P. and Tuddenham, E. G. D. The structure and function of FVIII. In Haemostasis and Thrombosis, Bloom, A. L., Forbes, C. D., Thomas, D. P. and Tuddenham, E. G. D., Eds. Churchill Livingstone UK, 1994, pp. 334-348.
2. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, 11:e utgåvan. Studentlitteratur 2026 Koagulationsrubbningar s.143-171
3. Verifiering Sysmex CS-5100, Specialkoagulation, Malmö
4. Rosén S et al. Clinical application of a chromogenic substrate method for determination of factor VIII activity. Thromb Haemost 1985; 54: 818-823.
5. Bipacksedel Factor VIII Chromogen, 11528822_sv senast version, Siemens Healthineers
6. Sysmex CS-5100 Evaluation and Algorithm OUS, senast version
7. Sysmex CS-5100 System Reference Guide senast version (Siemens Healthineers).