

Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2026-04-23

P-Faktor VIII-ak (Bethesda)

Bakgrund

Se metodbeskrivning P-Faktor VIII (enz; Siemens). Ungefär 20 % av patienter med svår hemofili som behandlas med faktorkoncentrat utvecklar antikroppar, alloantikroppar. Patienter med andra grundsjukdomar, oftast äldre, kan i sällsynta fall utveckla autoantikroppar mot F-VIII, sk förvärvad hemofili.

Bestämning av neutraliserande antikroppar mot FVIII är en viktig analys, som ligger till grund för ställningstagande till behandling av dessa patienter (1-4). Bethesdametoden är bäst lämpad för kvantifiering av den inhiberande aktiviteten av FVIII-antikroppar hos patienter med hemofili A, som normalt uppvisar mycket låga nivåer av FVIII. Metoden är mindre lämpad i situationer med hög basaktivitet av FVIII som är vanligt med autoantikroppar vid förvärvad hemofili. I sådana fall tenderar Bethesda-metoden att ge falskt för låga värden och speglar dåligt den inhiberande aktiviteten in vivo. Det betyder att metoden är mindre lämplig att vägleda terapi än den är för att identifiera hemofilpatienter med alloantikroppar.

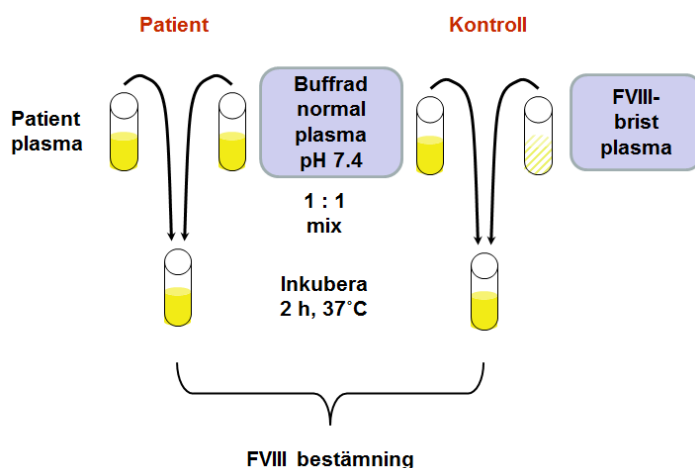
Svar/Tolkning/Bedömning

Referensintervall <0,4 kE/L

Metodik/mätprincip

När man bestämmer aktiviteten av antikroppar mot faktor VIII med Bethesda metoden blandar man provplasma med normalplasma

varefter den hämmande/inhibitoriska förmågan analyseras genom att mäta FVIII aktiviteten (se figur nedan och metodbeskrivning [P-Faktor-VIII \(enz Siemens\)](#)). FVIII bestämning i patientprovet jämförs med FVIII bestämning i ett kontrollprov med lika delar normalplasma och bristplasma. Titern av faktor VIII antikroppar ges i kilo Bethesda-Enheter/L plasma (kE/L). 1 Bethesda-Enhet = den mängd inhibitor som ger 50 % restaktivitet FVIII (enz). Modifieringen enligt Nijmegen betyder att man stabiliserat FVIII-nivån i normalplasma med buffert och att man använder bristplasma för att tillverka kontrollprovet. Ursprungligen användes Imidazol som buffring av normalplasma. Nu används hepes istället för att minska användning av giftiga kemikalier.



Interferenser och felkällor

Denna metod är inte testad med avseende på interferens. Metoden baseras dock på P-FVIII (enz Siemens)-metoden: inga interferenser av hemolys upp till 980 mg/dL (H-index 5), icteri upp till 60 mg/dL okonjugerat bilirubin (I-index ej fastställt av producenten), 40 mg/dL konjugerat bilirubin (I-index ej validerat av Siemens) och lipemi 671 mg/dL intralipid (L-index 4) (8, 9).

Mätområde (FVIII enz, Siemens)

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

Detektionsgräns (FVIII enz, Siemens)

0,009 kIE/L, kalibratorberoende (7).

Spårbarhet

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

Mätosäkerhet

Se metodbeskrivning P-Faktor VIII (enz; Siemens).

Ackrediteringens omfattning

Nivå/CV%: 1,0/10

Nivå/CV%: 0,3/10

Nivå/CV%:0,2/10

Nivå/CV%: 0,05/15

Referenslitteratur

1. Kasper, C. K. Laboratory tests for factor VIII inhibitors, their variation, significance and interpretation. Blood Coagulation and Fibrinolysis. 1991; 2(suppl. 1): 7-10).
2. Verbruggen, B. et al. The Nijmegen modification of the Bethesda assay for factor VIII:C inhibitors: Improved specificity and reliability. Thromb Haemost 1995; 73: 241-251.
3. Giles, A. et al. A detailed comparison of the performance of the Standard versus the Nijmegen modification of the Bethesda assay in detecting factor VIII:C inhibitors in the haemophilia A population of Canada. Thromb Haemost 1998; 79: 872-875.
4. Bipacksedel till Factor VIII (kromogen analys, enz), 11528822_sv Rev. 05 (Siemens Healthineers)

5. Meijer, Piet. Standardization of the Factor VIII Inhibitor Assay. ECAT Foundation, May 2015.
6. Miller, C.H. Laboratory testing for factor VIII and IX inhibitors in haemophilia: A review. *Haemophilia*. 2018 March; 24(2): 186-
7. Verifiering Sysmex CS-5100, Specialkoagulation, Malmö
8. Sysmex CS-5100 Evaluation and Algorithm OUS v1.4
9. Sysmex CS-5100 System Reference Guide Rev.3.01 (Siemens Healthineers).