Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2026-10-01

P-Faktor IX-ak (Bethesda)

Bakgrund

Se metodbeskrivning P-Faktor IX (enz). Ungefär 5–20 % av patienter med svår hemofili B som behandlas med faktorkoncentrat utvecklar antikroppar. Bestämning av neutraliserande antikroppar mot FIX är en viktig analys, som ligger till grund för ev. behandling av dessa patienter (1-3). Bethesda metoden är bäst lämpad för kvantifiering av den inhiberande aktiviteten av FIX antikroppar hos patienter med hemofili B, som normalt uppvisar mycket låga nivåer av FIX. Metoden är mindre lämpad i situationer med hög basaktivitet av FIX, t. ex hos patienter med 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 hemofilipatienter med antikroppar. I Malmö har vi även använt en modifierad ”New Oxford” variant för att kvantitera den inhiberande aktiviteten av FIX antikroppar. Den är oftare mer lämpad för att monitorera patienter som ges faktorkoncentrat.

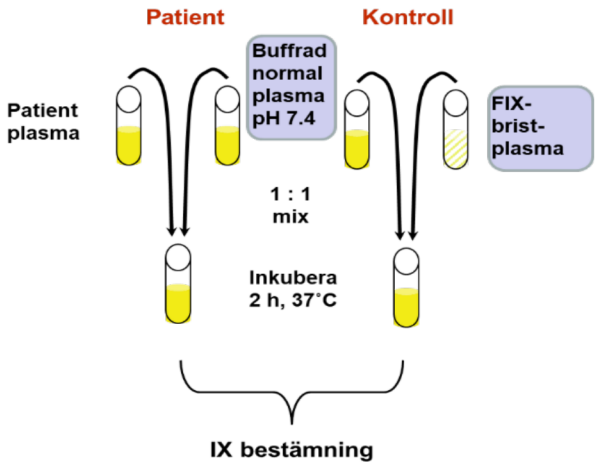
Svar/Tolkning/Bedömning

Referensintervall <0,4 kE/L

Metodik/mätprincip

Mätprincipen är den samma som för faktor VIII-antikroppsmetoden (2,3).

När man bestämmer aktiviteten av antikroppar mot faktor IX med Bethesda metoden blandar man provplasma med normalplasma varefter den hämmande/inhibitoriska förmågan analyseras genom att mäta FIX aktiviteten (se figur nedan och metodbeskrivning FIX (enz Rossix). FIX bestämning i patientprovet jämförs med FIX bestämning i ett kontrollprov med lika delar normalplasma och bristplasma. Titern av faktor IX antikroppar ges i kilo Bethesda-Enheter/L plasma (kE/L). 1 Bethesda-Enhet = den mängd inhibitor som ger 50 % restaktivitet FIX (enz). Modifieringen enligt Nijmegen betyder att man stabiliserat FVIII-nivån i normalplasma med buffert och att man använder bristplasma för att tillverka kontrollproven. Detta har mindre betydelse för FIX men vi använder samma testprincip för både FVIII- och FIX-antikroppar. Ursprungligen användes Imidazol som buffring av normalplasma. Nu används i stället hepes för att minska användning av giftiga kemikaler.



Interferenser och felkällor

Denna metod är inte testad med avseende på interferens. Metoden baseras dock på P-IX (enz Rosssix)-metoden: Inga interferenser av hemolys upp till 500 mg/dL (motsvarar H-index 5 enligt Sysmex), icteri upp till 40 mg/dL bilirubin (I-index ej fastställt, koncentrationen motsvarar >3 enligt Sysmex), och lipemi 500 mg/dL intralipid (motsvarar L-index 5 enligt Sysmex) (5, 6, 7).

Inga inteferenser av lågmolekylärt heparin upp till 5 IU/mL eller ofraktionerat heparin vid koncentration av 2 U/mL (5).

Ingen interferens med FIXa upp till 50 mIU FIXa/1 IU FIX

Mätområde (FIX enz, Rossix)

0,009–4,00 kIE/L (7).

Detektionsgräns

0,009 kIE/L (7).

Spårbarhet

Kalibratorn är spårbar till gällande internationell standard: WHO 99/826

Mätosäkerhet

Se metodbeskrivning P-Faktor IX (enz; Rossix)

Referenslitteratur

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, Studentlitteratur 2018, Koagulationsrubbningar p.171-207.
2. Kasper, C. K. Laboratory tests for factor VIII inhibitors, their variation, significance and interpretation. Blood Coagulation and Fibrinolysis. 1991; 2(suppl. 1): 7-10.
3. 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.
4. Bipacksedel till FIX-brist plasma, George King Bio-Medical, Inc, produkt nr 0900.
5. ROX Factor IX packet insert, Insert revision 09/2018.
6. Verbruggen, B. et al. Detecting and quantifying acquired functional inhibitors in hemostasis. Chapter 12 in Quality in Laboratory Hemostasis and Thrombosis, Second edition.
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).