Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2026-10-05

P-VWF:CBA (CLIA)

Bakgrund

Von Willebrand faktorn (VWF) är ett glykoprotein som bildar en serie multimerer med molekylvikt från 500 kDa till 10000 kDa (1-3). VWF syntetiseras i endotelceller och megakaryocyter. VWF har två huvudsakliga uppgifter i den normala hemostasen: 1) adhesion av trombocyter till strukturer i subendotelet och aggregation av trombocyter vid höga skjuvningskrafter (”shear stress”); 2) VWF fungerar som ett bärarprotein för koagulationsfaktor VIII och förlänger dess halveringstid i blodcirkulationen. För adhesionen krävs det att VWF kan binda till både kollagen och till trombocytreceptorn GP1b. Det fungerar därmed som en brygga mellan trombocyten och subendotelial vävnad. VWF interagerar även med trombocytreceptorn GPIIb/IIIa vilket är viktigt för trombocyternas förmåga att aggregera. Von Willebrands sjukdom (VWD) orsakas av brist på VWF eller funktionell defekt av VWF och är den vanligaste ärftliga blödningssjukdomen. Det finns flera varianter av VWD: typ 1 definieras som partiell kvantitativ brist på VWF; typ 2 är en kvalitativ defekt av VWF; typ 3 definieras som en närmast total avsaknad av VWF. Typ 2 VWD kan i sin tur delas in i flera olika undertyper beroende på fenotypen och bakomliggande mekanism. Typ 2A och 2B medför avsaknad av högmolekylära multimerer vilket medför försämrad bindning mellan VWF och kollagen. I Blödningsutredning ingår VWF:GP1bA som screening-test för VWD. Enligt gällande guideline finns svaga evidens för att använda VWF:CBA som surrogatmarkör för avsaknad av högmolekylära multimerer (ref. 1). VWF:CBA ingår tillsammans med VWF:GP1bA och VWF:MS i VWD-utredning, för att diskriminera mellan olika

subtyper av VWD. VWD-utredning beställs i första hand av koagulationsspecialist.

Svar/Tolkning/Bedömning

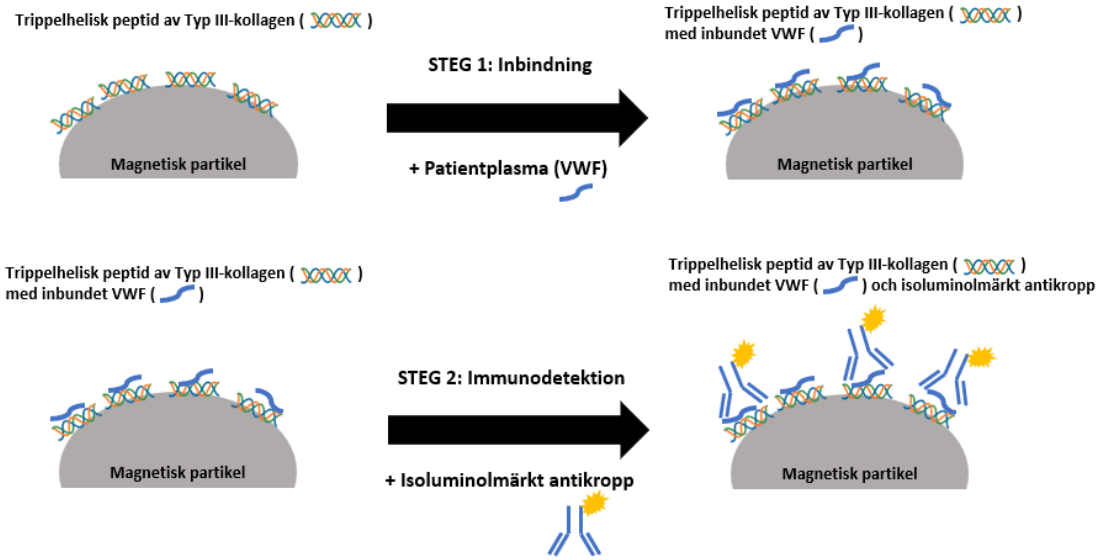
Referensintervall: 51 – 181 %

Resultatet bedöms i relation till referensintervallet tillsammans med övriga analysresultat i VWD-utredningen (främst (VWF:Ag, VWF:GP1bA och VWF:MS).

Metodik/mätprincip

Metoden är en sk. tvåstegs immunometod, som används för att kvantifiera den kollagenbindande aktiviteten hos VWF med hjälp av magnetiska partiklar (fast fas) och immunokemiluminiscens.

1. Patientprovet (citrerad plasma) blandas med buffert och magnetiska partiklar belagda med trippelhelisk peptid av typ III-kollagen. Den fraktion av VWF i patientprovet med kollagenbindande aktivitet binder till kollagenet på partiklarna.
2. Efter magnetisk separation och tvätt av partiklarna inkuberas de med en polyklonal anti-VWF antikropp märkt med isoluminol.
3. Efter ytterligare magnetisk separering och tvätt av partiklarna tillsätts två utlösande reagens (”triggers”), vilket resulterar i en kemiluminiscent reaktion hos de inbundna isoluminolmärkta antikropparna. Det emitterade ljuset detekteras optiskt av instrumentet som relative light units (RLU), vilka är direkt proportionella mot provets VWF:CB-aktivitet (4).



Interferenser och felkällor

Inga interferenser av hemolys upp till 500 mg/dL (H-index 5), icteri upp till 18 mg/dL bilirubin (I-index ej validerat av Siemens, motsvarar >3 på Sysmex skala) lipemi upp till 1250mg/dL triglycerider (OBS: ej översättningsbart till lipemiindex på Sysmex) och Reumatoid faktor upp till 800 IU/mL (4).

Mätområde

0,5 – 200,0 % (4).

Detektionsgräns

0,2 % (4).

Spårbarhet

Kalibratorn är spårbar till WHO IS 07/316.

Mätosäkerhet

Beräknad från tillverkarens insert.

Nivå/CV%: 22/17

Nivå/CV%: 95/17

Referenslitteratur

1) ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. James PD *et al. Blood Adv*. 2021 Jan 12;5(1):280-300.
2) Update on the pathophysiology and classification of von Willebrand disease: a report of the Subcommittee on von Willebrand Factor. Sadler *et al.*, *J Thromb Haemost*. 2006 Oct;4(10):2103-14
3) Von Willebrand's Disease. Leebeek & Eikenboom, *N Engl J Med*. 2016 Nov 24;375(21):2067-2080.
4) Bipacksedel till HemosIL Von Willebrand Factor Collagen Binding Activity, senaste versionen, (Instrumentation Laboratory).