

Tutkimuksen Hyytymistekijä VIII, vasta-aineet (1098 P -F8-Ab) tekopaikka ja menetelmä muuttuvat 9.6.2014 alkaen

Tutkimus	1098 P -F8-Ab P -Hyytymistekijä VIII, vasta-aineet
Asia	Tutkimuksen tekopaikka siirtyy HUSLABiin 9.6.2014. Tekopaikkavaihdoksen myötä otetaan käyttöön kansainvälisen suosituksen mukainen menetelmämodifikaatio.
Johdanto	<p>Osalle vaikeaa A-hemofiliaa sairastavista potilaista (20-30 %) kehittyy hyytymistekijäkorvaushoitoa neutraloivia FVIII-spesifisiä vasta-aineita (FVIII-inhibiittori), jolloin tavanomainen korvaushoito menettää tehonsa. Harvinaisissa tapauksissa myös periytyvää verenvuototautia sairastamattomalle henkilölle voi muodostua hyytymistekijän aktiivisuutta heikentäviä autovasta-aineita (hankinnainen hemofilia). Inhibiittorimääritys muodostaa perustan em. potilaiden hoidolle ja sen seurannalle.</p> <p>Euroopan lääkeviranomaisen EMA ja EUHANET (European guidelines for the certification of Haemophilia Centres) edellyttävät inhibiittorimääritykset tehtäväksi Bethesda-menetelmän ns. Nijmegen-modifikaatiolla.</p>
Indikaatiot	<p>Perinnöllistä A-hemofiliaa sairastavan potilaan heikentynyt hoitovaste. Aikaisemmin inhibiittori-positiivisen potilaan seuranta kliinisen tarpeen mukaan. Siedätyshoidon aikainen vasta-ainetason seuranta. Epäily spesifisestä hankinnaisesta inhibiittorista (pidentynyt APTT, alhainen P-FVIII) vuoto-oireisella potilaalla.</p>
Näytteenotto ja näyteastia	<p>Näytteenotto pyritään ajoittamaan mahdollisimman kauas mahdollisen korvaushoidon antamisesta.</p> <p>Hyytymistutkimusputki, 109 mM Na-sitraatti, 2 x 2.7 ml Lapset: hyytymistutkimusputki, 109 mM Na-sitraatti, 2.7 ml (tai 1.0 ml)</p>
Näyte	<p>3.2 % Na-sitraattiplasma. Näyte säilyy erottelematta huoneenlämmössä 8 tuntia. Jos näytettä ei voida toimittaa määritettäväksi 8 tunnin sisällä, näyte on sentrifugoitava (15 min 2500 g), plasma eroteltava kahteen muoviputkeen ja lähetettävä pakastettuna.</p>
Menetelmä	<p>Bethesda-menetelmän Nijmegen-modifikaatio.</p> <p>Menetelmässä sekoitetaan tunnetun FVIII-aktiivisuuden sisältävään normaaliplasmapooliin vasta-ainetta sisältävää potilasplasmaa. Inkubaation jälkeen määritetään residuaali-FVIII -aktiivisuus, jonka perusteella lasketaan inhibiittori-titteri ns. Bethesda-yksikköinä (BU/ml). Residuaaliaktiivisuus lasketaan vertaamalla</p>

potilasnäyteplasma-seoksen aktiivisuutta kontrolliplasmaseoksen aktiivisuuteen. Yksi Bethesda-yksikkö, vastaa inhibiittorimäärää, joka inhiboi 50 % normaaliplasman FVIII-aktiivisuudesta.

Inhibiittorimäärityksen kansainvälinen suositusmenetelmä on ns. Bethesda-määrityksen Nijmegen-modifikaatio, jossa normaaliplasmapoolin FVIII stabiloidaan imidatsoli-puskurilla ja laimennoksiin käytetään faktori-puutospooliplasmaa.

Viitteet

- Verbruggen et al. The Nijmegen modification of the Bethesda assay for factor VIII:C inhibitors: improved specificity and reliability. *Thromb Haemost* 1995.
- Giles 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.
- Verbruggen et al. Improvements in factor VIII inhibitor detection: From Bethesda to Nijmegen. *Semin Thromb Haemost*. 2009.
- Verbruggen et al. The factor VIII inhibitor assays can be standardized: results of a workshop. *J Thromb Haemost*. 2011.
- Kershaw G & Favaloro E: *Pathology* 2012.

Yhteyshenkilöt

lääkäri Lotta Joutsu-Korhonen, lotta.joutsu-korhonen@hus.fi, 050 427 2402 ja kemisti Jari Leinonen, jari.leinonen@hus.fi, 050 427 0591

Tiedustelut

Meilahden sairaalan laboratorio puh. 09 471 74303

Allekirjoitukset

Lotta Joutsu-Korhonen osastonylilääkäri	Jari Leinonen kemisti	Riitta Lassila osastonylilääkäri	Timo Kouri osastonylilääkäri, vastuuyksikön päällikkö
HUSLAB Hyytymishäiriöyksikkö, Kliininen kemia ja hematologia puh. 050 427 2402	HUSLAB Hyytymishäiriöyksikkö, Kliininen kemia ja hematologia puh. 050 427 0591	HUSLAB ja HUS Hyytymishäiriöyksikkö, Syöpäkeskus puh. 040 517 5547	HUSLAB Kliininen kemia ja hematologia puh. 050 427 1252