

Unterschiede der gemessenen Faktor VIII Aktivität in Abhängigkeit von Gerinnungstests

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Die korrekte und exakte Messung des Faktor VIII-Spiegels ist für Patienten mit Hämophilie A von größter Bedeutung, sowohl für die Diagnose der Hämophilie A und Einteilung in die unterschiedlichen Schweregrade, als auch zum Monitoring einer Therapie mit Faktorenkonzentraten.

Die gängigsten Tests für die FVIII-Bestimmung sind derzeit:

- **Einstufentest (One-stage Clotting Assay):** Er nutzt eine Vielzahl verschiedener Testreagenzien mit einem hohen Grad an Variabilität und weist große verfahrenstechnische Unterschiede zwischen einzelnen Labors auf.
- **Chromogener Substrat-Test (chromogener Assay):** Er ist weniger verbreitet und nicht überall verfügbar, zeigt jedoch geringere verfahrenstechnische Variabilität und ist in der EU zu Bestimmungen der Wirkstärke von vielen Faktor-VIII-Produkten empfohlen.

Zwischen den Ergebnissen von Einstufentest und chromogenem Test können Abweichungen auftreten. Das kann insbesondere unter einer Substitution mit den rekombinanten FVIII-Produkten der Fall sein, z.B. bei Full-length-FVIII ebenso wie bei Produkten mit verkürzter B-Domäne und Single-Chain-Produkten. Am größten ist die Variabilität der gemessenen FVIII-Aktivität im unteren Bereich, d. h. bei geringer FVIII-Aktivität von 1-4 %.

Der Grund für die Abweichungen besteht darin, dass der One-stage Clotting Assay die FVIII-Plasmaaktivität im Vergleich zum chromogenen Assay meist unterschätzt. Die Abweichungen treten nicht bei allen rekombinanten FVIII-Produkten in einer ähnlichen Größenordnung auf und sind nicht immer konstant, was eine Vorhersagbarkeit in vielen Fällen schwierig macht.

Das Gerinnungspotential des rFVIII-Single-Chain-Produkts Lonoctocog alfa (AFSTYLA®) lässt sich mit dem chromogenen Assay zuverlässig abschätzen. Der One-stage Clotting Assay unterschätzt den Wert des chromogenen Assays um etwa die Hälfte.^{1 2 3} Die Diskrepanz zwischen One-stage Clotting Assay und chromogenen Assay beträgt auch in verschiedenen Labors und bei unterschiedlichen Faktorspiegeln konsistent und vorhersagbar annähernd 45%.⁴ Für AFSTYLA® lässt sich das Ergebnis des One-stage Clotting Assays somit durch Anwendung eines fixen Konversionsfaktors von 2 umrechnen (von der EMA geprüfte Empfehlung):

1 Horn C et al., Potency determination of single-chain rFVIII concentrate. WFH 2016 World Congress, 24-28 July 2016, Orlando, FL (Poster #10)

2 Fachinformation AFSTYLA®, Stand: April 2017

3 Schmidbauer S et al., Physicochemical characterisation of rFVIII-SingleChain, a novel recombinant single-chain factor VIII. *Thromb Res* 2015;136(2):388–395.

4 Ledger K St et al. Characteristics of rFVIII-SingleChain in the one-stage and the chromogenic substrate assay: Results of an international field study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2017;16(3). DOI:10.1111/jth.13932.

Ergebnis Einstufentest x 2 = Chromogener Substrat-Test

Im Sinne der erfolgreichen Behandlung unserer Patienten mit Hämophilie A ist dieser Umstand bei der Messung und Bewertung der FVIII-Plasmaaktivität zu berücksichtigen. Dafür ist die Kenntnis der Messmethode wichtig, die zur Messung der Faktor VIII Aktivität verwendet wurde. Insbesondere zum Monitoring und der peri- bzw. post-operativen Therapievorschreibung z.B. einer Substitution mit AFSTYLA® ist dies von klinischer Relevanz.

Mit besten Grüßen

Univ.-Prof. PD Dr. Cihan Ay

Leiter der Hämophilie-Ambulanz an der Klinischen Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie

Universitätsklinik für Innere Medizin I

Medizinische Universität Wien

AUT-AFS-0038

Lead-in (gehört nicht zum Fliesstext):

Herr **Univ.-Prof. PD Dr. Cihan Ay** - Leiter der Hämophilie-Ambulanz an der klinischen Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie in Wien - erklärt in seinem neuesten Beitrag das bedeutende Thema der **Unterschiede der gemessenen Faktor VIII Aktivität in Abhängigkeit von Gerinnungstests**. *Weiterlesen...*