



FAKTÖR VIII İNHİBİTÖR ARAŞTIRMASI

Kullanım amacı: Faktör VIII aktivitesi düşüklüğünün, gerçekten üretim defektine mi, yoksa bu faktöre karşı üretilen inhibe edici antikorlara mı bağlı olduğunun ayırt edilmesi amacıyla kullanılır.

Genel bilgiler:

- Hemofili A, Faktör VIII'in konjenital eksikliğine bağlı olarak gelişen bir hastalıktır. Yaşamın sonraki dönemlerinde Faktör VIII inhibitörlerinin sebep olduğu edinsel hemofili A da, konjenital hastalıkta olduğu gibi, bazen de çok daha şiddetli kanamalara yol açar. Klinik tablo konjenital ve edinsel hemofili A vakalarında bazı farklılıklar gösterir. Erken yaşlarda teşhis edilen konjenital hemofililerde eklem içi kanama en sık rastlanan klinik bulgulardan biri olduğu halde, çoğunlukla ileri yaşlarda ortaya çıkan, inhibitör varlığına bağlı hemofililerde, purpura ve yumuşak doku kanamaları çok daha sık görülür. Faktör VIII inhibisyonuna sebep olan antikorların bir kısmı, bu faktörün fosfolipidler ve vWF ile kompleks oluşturmasını engellerken, bir kısmı ise Faktör X ve Faktör IXa ile normal şekilde etkileşmesinin önüne geçer.
- Faktör VIII inhibitörü tespit edilen vakaların büyük çoğunluğu, faktör replasman tedavisi uygulanan hemofili A hastalarıdır. Ağır Faktör eksikliği sebebiyle sık aralıklarla faktör replasman tedavisi alanların yarısına yakın kısmında, zaman içinde Faktör VIII'e karşı IgG sınıfı alloantikorlar oluşmaya başlar. Bu antikorlar karakteristik olarak komplemanı fikse etmez ve presipite edici bir etki meydana getirmez. Bu hastalarda Faktör VIII replasmanına beklenen kanamayı engelleyici cevap alınamaması ve Faktör VIII aktivitesinin beklendiği şekilde yükseltilememesi dikkati çeker. Alloantikorların sebep olduğu Faktör VIII inhibisyonu, antikorların konsantrasyonları ile direk orantılı olup linear inaktivasyon paterni gösterir. Buna karşılık SLE, romatoid artrit, Sjögren sendromu ve ülseratif kolit gibi enflamatuvar hastalıklarda, pemphigus ve epidermolizis büllösa gibi cilt hastalıklarında, solid tümörlerde veya lenfoproliferatif malinitelerde, doğum sonrası dönemde veya ilaç reaksiyonları sonucunda ortaya çıkabilen antikorların sebep olduğu inhibisyon paterni ise non-lineer, ikinci dereceden kinetik gösterir.
- Faktör VIII inhibitörlerinin sebep olduğu, sonradan ortaya çıkan hemofili vakalarında ilk dikkati çeken bulgu, PT test sonucu normal sınırlar içindeyken aPTT'de uzama olmasıdır. aPTT uzamasının başka bir sebebe bağlı olup olmadığının belirlenmesi amacı ile ilk kademedeki hastanın plazmasını sağlıklı bir şahsın plazması ile karıştırma deneyi yapılır. Bu



çalışma sonunda aPTT'nin normal sınırlara dönmesi, olayın sebebinin faktör eksikliği olduğunu düşündürür. Sorun inhibitör varlığından kaynaklanıyorsa, karıştırma deneyi sonunda aPTT normal sınırlara dönmez. aPTT uzamasının inhibitör varlığı ile ilişkili olduğunu gösteren neticelerin elde edilmesi halinde öncelikle heparin kontaminasyonu ve lupus antikoagülan bulunma olasılıklarının değerlendirilmesi önerilir. Bu olasılıklar da ekarte edildikten sonra yapılan Faktör VIII aktivitesi ölçüm sonucunun da düşük bulunması halinde, bu kez normal plazma ile karıştırma sonrasında Faktör VIII çalışması tekrarlanır. Bu çalışma sonunda Faktör VIII aktivitesinin yine düşük bulunması, bu faktöre yönelik bir inhibitörün bulunduğunu gösterir. İnhibisyon şiddetinin belirlenmesi amacıyla Bethesda analizi uygulanır. Bir Bethesda ünitesi, bir koagülasyon faktörünün aktivitesini %50 oranında inhibe eden inhibitör yoğunluğunu gösterir. Bu çalışmada, hastanın plazması, seri halde artan oranlarda normal plazma ile karıştırıldıktan sonra 37°C'de 2 saat inhibe edilir ve ardından, bu karışımlardan Faktör VIII aktivitesi ölçümleri yapılır. Faktör VIII aktivitesinin %50 olarak ölçüldüğü dilüsyonun resiprokalı, hastadaki inhibitör yoğunluğunu Bethesda ünitesi cinsinden gösterir.

Numune: Sitratlı tüpe (mavi kapaklı tüp) alınan kandan elde edilen plazma örneği kullanılır. Minimum 500 µL plazma gönderilmelidir. Numune alındıktan sonra santrifüj edilerek, hemoliz edilmeden plazma hemen ayrılmalı, plastik tüp içinde ve soğuk ortamda gönderilmelidir. Kesinlikle cam tüp kullanılmamalıdır. Numunenin çevre koşullarından etkilenmesine bağlı yalancı aktivite düşüklüğü meydana gelip gelmediğinin kontrol edilmesine olanak sağlamak amacıyla, aynı koşullarda işleme tabi tutulmuş, sağlıklı yetişkine ait bir plazma örneği de gönderilmelidir.

Çalışma yöntemi: Koagülometri.

Referans aralığı: 0-1,0 Bethesda ünitesi.