

VON WILLEBRANDI HAIGUS

Hemofilia A on kõige sagedasem kaasatudinud veritsushaigus, mida põhjustab defektne VIII verehüübimisfaktor ning hemofilia B ehk Christmas haiguse põhjustajaks on IX hüübimisfaktor defekt. Haigel, kellel puudub VIII või IX faktor on kahtlusega proteesid ahenel, mis on vajalik püsiva trombi tekkeks veresoone vigastuskohale. Haigetel esinevad verejooksud lihastesse, liigestesse ja pehmetesse kudesse vaatamata sellele, et teisi hüübimisfaktoreid (I-XIII) on normaalses koguses ja ka trombotsüüdid on funktsionaalsed. Hüübimisüsteem inkseerib trombotsüüdid trombi kindlalt vigastuskohale.

Von Willebrandi haigus on samuti sageda veritsushaigus. Kui hemofiliaid teati juba enne Kristust, siis von Willebrandi haigust on kirjeldatud alles 1925. a. Soome arsti Erik von Willebrandi poolt. Prof. Erik von Willebrand leidis uue veritsushaiguse Ahvenamaal (saarestik Kootsi) ja Soome väikel lastes peredes. Vastupidiselt hemofiliiale haigestusid nii mehed kui naised ning peamiselt probleemiks olid ninaverijooksud, seedetrakti veritsused ja naha alused verevalumid nn simikad, kuid väga harva esimesid veritsused liigestesse ja lihastesse. Erik von Willebrand leidis, et haigetel oli häiritud trombotsüütide funktsioon. Trombotsüüdid on väikesed vererakud, mis kleepuvad veresoone vigastusele ja moodustavad rakulise korgi või agregaadid. Aastaid hiljem leiti, et haigetel esineb madal VIII hüübimisfaktori tase. Nüüd me teame, et haigetel käituvad trombotsüüdid teistmoodi, sest piisavalt ei ole VIII faktori ja temaga väga tihedalt seotud valku, mida hakati nimetama von Willebrandi faktorigks. Trombotsüüdid kleepuvad veresoone vigastuse piirkonnas palju paremini, kui nad on kaetud ja nende läheduses on piisavalt von Willebrandi faktorit (joonis 1). Haigetel võib olla mitte piisavalt von Willebrandi faktorit (tüüp 1) või haige faktor on mittefunktsionaalne (tüüp 2) või haigel ei ole sünteesita seda faktorit üldse (tüüp 3). Kõigil juhtudel ei ole von Willebrandi faktorit piisavalt ning trombotsüüdid ei moodusta agregaate ega kleepu vigastuse kohale.

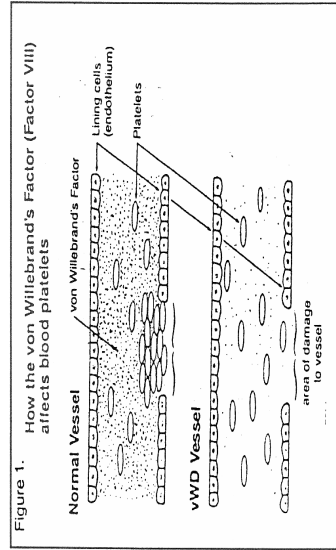


Figure 1. How the von Willebrand's Factor (Factor VIII) affects blood platelets

Sümptomid

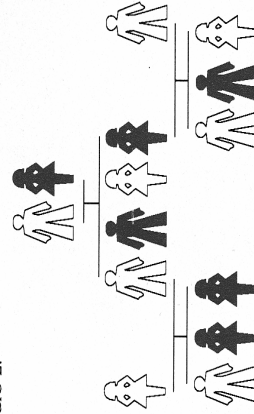
Von Willebrandi haigust diagnoositakse mistahes vanuses, vastäändinust kuni täiskasvanuni. Arsti kuurde sattumise põhjuseks võivad olla sagedased ninaverijooksud, sagedane verevaluimite tekke või pikaajalised ja verehõhked menstruaalverejooksud või magu-seedetrakti veritsused. Sageli viitab von Willebrandi haigusele operatsiooni ajal või sellele järgnev verejooks, eriti tonsillektoomia või hamba eemaldamisel või sünnitusel. Muudu on haige täiesti normaalse füüsilisel läbivaatusel ja tavaliselt ei esine teisi veritsushaigusi. Esineb suur varieeruvus raskusastmes erinevates perekondades; erinevatel inimestel samas perekonnas; erinevatel alaperioodidel samal inimesel. Paljudel on verejooksud niivõrd harvad ja kerged, et tegelikult ei põhjusta haigus erilisi probleeme, teistel aga esinevad eluohtlikud verejooksud eriti suurte vigastuste ja operatsioonide järel.

Päriikkus

Igas keha raku on 23 paari kromosoomi, seega on neid kokku 46. 22 paari on autosoomid ja viimane paar 23. paar on sookromosoomid X ja Y. 22 paari autosoomi on samad nii naisel kui mehel, kuid sugukromosoomid on erinevad. Naisel on kaks X kromosoomi, kuid mehel üks Y kromosoom.

Kas defektne geen asub autosoomis või sugukromosoomis mõjutab haiguse levikut perekonnas. Klassikalisel hemofiliaa geen näiteks asub X-kromosoomis ja seetõttu tema ekspressioon ja päriikkus on seotud inimese sooga. Von Willebrandi faktori produktseeriv geen asub aga autosoomis. Tema pärikkuse muster ei sõltu soost; haigestuvad nii naised kui ka mehed ja naistel esineb samuti rasked vorme.

Figure 2.



Kõige sagedasem päriikkus (Autosomaalne dominantne)

Selle vormi korral esinevad tavaliselt suured veritsused mitmel pereliikmel. Haigus antakse edasi vanemalt ühele või mitmele lapsele ja sageli leitakse vanavanem või onu või tädi, kellel on sarnased veritsusprobleemid. Kaljuks alati ei ole võimalik leida perekonnas esinevaid juhtumeid. Ebanormaalne geen võib ilmuda haigel esimesel korda tänu uuele mutatsioonile või geneetilise materjali muutusele. Sellegipoolest haige annab oma geeni edasi oma lastele ja need omakorda oma lastele. Mõnedes perekondades on võimalik leida haigeid väga mitmes generatsioonis. Tüüpiline perekonna ajalugu autosomaalsest von Willebrandi haigusest on illustreeritud joonisel 2, näidates 6 haige indiviidi 3 eri generatsioonis. Sellist tüüpi pärikkuse korral on haigel 50% võimalus haigus oma igale lapsele edasi anda.

Vähem sagedane päriikkus (Autosomaalne retsessiivne)

Mõned haiged raske von Willebrandi haiguse vormiga (tüüp 3) ei oma perekonnas teisi haigeid. Sellisel juhul on haigus edasi antud kandja vanemate poolt, kellest mõlemal ei pruugi olla füüsilisi veritsusprobleeme, oma lapsele, kes aga võib rasket vormi. Seda pärikkuse vormi nimetatakse autosomaalne retsessiivne. Selle tüübi korral 2 kandjat vanemad iga lapse sünnil 25% võimalust saada normaalse terve laps, 25% võimalus saada haige laps ja 50% võimalus saada laps, kes kannab edasi geeni defekti. Rasketi haige indiviidi enda lapsed ei ole rasketi haiged (kui ei ole kaaslane samuti WVD defektse geeni kandja). See tüüp on illustreeritud joonisel 3.

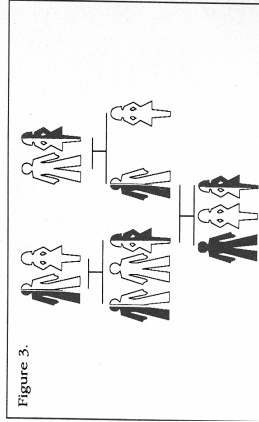


Figure 3.

Diagnoosimine

Kui arstil on kahtlus von Willebrandi haigusele, siis tehakse vastavad analüüsid laboris, et seda diagnoosi kinnitada ja täpsustada haiguse tüüpi. Kõige sagedamini

teostatavam analüüs on veritusaja määramine ja mitmete hüübimisfaktorite funktsiooni ja sisalduse määramine haige vereplasmas.

Veritusaeg on test, mille puhul tehakse väike sisselõige nahale käevarril ja mõdetakse aeg, mis on vajalik, et veritus peatuks. Kuna trombotsüüdid von Willebrandi haiguse korral ei agregeeru vigastuse kohale nagu tervel inimesel, siis verejooksu peatumine on pikaajalisem protsess isegi nii väikese sisselõike korral (vaata joonis 1).

Paljudel haigetel von Willebrandi haigusega on nii veritusaeg kui ka hüübimisfaktorite sisaldus alla normi. Kahjuks mõnede laborianalüüside tulemused võivad muutuda erinevatel ajahetkedel võetud proovides ja seetõttu arst palub sageli analüüsi korrata. Analüüsi korratakse ka põhjusel, et teiste ravimite mõju (aspiriini kasutamisel on veritusaeg pikenenud ja trombotsüütide funktsioon häiritud). Seega von Willebrandi haiguse diagnoosimisel on vajalik olla kannatlik nii haigel kui ka arstil.

Praegusel hetkel ei ole siiski võimalik raseduse ajal määrata, kas loode on haigestunud või mitte. Sellised testid on kasutusel teiste pärilike haiguste korral, kuid von Willebrandi haiguse puhul veel mitte. Kuna haigestuvad nii mehed kui ka naised, siis soo määramine lootel ei oma mingit tähtsust erinevalt hemofiilia korral. Tulevikus on siiski lootus pre-nataalseks diagnostikaks, sest uuringud on paljutõotavad.

Ravi

Haiged von Willebrandi haigusega peavad olema eriti ettevaatlikud operatsioonide korral, vigastuste korral ja põhjuseta verituste esinemisel. Sellisel juhul peab kiiresti pöörduma arsti juurde spetsiaalse ravi saamiseks. Haige, kelle kahtlustatakse von Willebrandi haigust peab pöörduma spetsialisti poole hematoloogia osakonnas või hemofiilia keskuses. Spetsialiseerunud arst on võimaline konsulteerima kõiki tekkinud probleeme.

Ravi sisaldab puudava von Willebrandi faktori asendamist. Selleks kasutatakse von Willebrandi faktori

konsentraate või selle puudumisel kriopretsipitaati. See on fraktsioon inimese vereplasmas, mis on rikas nii VIII faktori kui ka von Willebrandi faktori suhtes, mis on vajalik, et taastada trombotsüütide funktsioon.

Erinevad von Willebrandi haiguse tüübid nõuavad erinevat ravi. Sageli ei esine korrelatsiooni laboritest tulemuste ja verituse raskusastme ja ravi tulemuslikkuse vahel. See aga tähendab, et arst peab olema väga kogenud, et määrata annust igale konkreetssele haigele ja ka ravi pikkust.

Ettevaatust

Enamus von Willebrandi haigeid saavad elada normaalsel elul, kuid vajavad ravi enne operatsiooni.

Haiged, kellel on raske vorm, peaksid siiski vältima tegevust, mis võib põhjustada vigastusi ja verejookse.

Kuna aspiriin (ja teised ravimid, mis sisaldavad aspiriini) põhjustavad edasist trombotsüütide häiret ja süvendavad veelgi veritust, siis seetõttu kõiki selliseid ravimeid ei tohi kasutada. Peavalu, palaviku, valu korral kasutada paratsetamooli sisaldavaid ravimeid.

Eesti Hemofiiliaühing väljastab haigele kaardi, kus on kirjas tema haigus ning juhised, kuidas tegutseda vigastuse, õnnetuse ja operatsiooni korral situatsioonides, kus haige ise on akontakme.

Ettevaatus!

Eriti ettevaatlik tuleb olla vere, vereproдукtide ja nende manustamiseks kasutatud vahendite käsitlemisel. Need võivad põhjustada mitmesuguste infektsioonide edasi kandlust nagu hepatiit B, C ja HIV.

Eesti Hemofiiliaühing

P.K. 218

Tartu 50002

ehy@hemofiilia.ee

<http://www.hemofiilia.ee>

Von Willebrandi haigus

