

Von Willebrandi tõve uuringud

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Analüüsid:

Von Willebrandi faktor	P-vWF
Von Willebrandi faktori aktiivsus	P-vWF Act
Von Willebrandi faktori aktiivsuse suhe	P-vWF Act/P-vWF
Von Willebrandi faktori multimeerid (tehakse Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboris)	P-vWF multimers

Von Willebrandi faktor (vWF) on suure molekulmassiga multimeerne glükoproteiin. vWF sünteesitakse endoteeli rakkude ja megakarüotsüütide poolt, see on tallel veresoonte endoteeli rakkudes ning trombotsüütide α -graanulites.

Primaarses hemostaasis on vWF peamiseks funktsiooniks seondumine trombotsüütide glükoproteiin Ib (GPIb) retseptoritega ja selle kaudu osalemine trombotsüütide adhesioonis. Sekundaarses hemostaasis moodustab vWF VIII faktoriga kompleksi, kaitstes nii FVIII lagunemise eest.

Von Willebrandi tõbi on kõige sagedasem pärilik veritsushaigus, mis on tingitud vWF taseme vähenemisest või funktsioonihäiretest. Pärandub autosoomselt dominantset või retsessiivselt (olenevalt vW tõve tüübist), põevad nii mehed kui naised. vW tõvel on 3 tüüpi:

- tüüp 1 – vWF taseme vähenemine;
- tüüp 2 – vWF kvalitatiivsed ja funktsiooni häired, sellel on alatüübid 2A, 2B ja 2M, 2N alatüüp on tingitud isoleeritult VIII faktori sidumishäiretest;
- tüüp 3 – vWF praktiliselt puudub.

Omandatud von Willebrandi sündroom võib esineda järgmiste seisundite korral:

- lümfo- ja müeloproliferatiivsed haigused
- soliidtuumorid
- autoimmuunhaigused (süsteemne erütematoosne luupus, segatüüpi sidekoehaigus, autoimmuunne hemolüütiline aneemia jt)
- endokriinhaigused (diabeet, hüpötüreos)
- kardiovaskulaarhaigused (aordiklapi stenoos, mitraalklapi prolaps, vatsakeste ja kodade vaheseina defektid, kardiomiopaatia, pulmonaarne hüpertensioon, endokardiit, LVAD (*left ventricular assist device*), ECMO (ekstrakorporaalne membraanoksügenisatsioon)
- ravimid (tsiprofloksatsiin, tetratsükliin, griseofulviin, valproaat, rekombinantne VIII faktor, hüdroksüetüülärklis)
- viirused ja parasiidid (Epstein-Barr viirus, ehinokk)
- muud põhjused (amüloidoos, angiodüsplaasia, teleangiektasia, hemoglobiinopaatia, transplantatsiooni järgne periood, mürgistused, maksatsirroos, pankreatiit, reaktiivne trombotsütoos jt)

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Katsuti	9NC-katsuti (helesinine kork)
Säilivus	vWF: plasma toatemperatuuril kaheksa tundi, +4 °C üks ööpäev, -20 °C üks kuu.

	vWF aktiivsus ja multimeerid: toatemperatuuril üks ööpäev, -20 °C kuus kuud Plasma tuleb eraldada nelja tunni jooksul peale proovi võtmist (tsentrifuugida 2000–2500 x g juures 15 min).
--	---

Proovimaterjal hemostaasi uuringuteks võetakse esimese katsutina (v.a juhul, kui võetakse ka verekülv).

NB! Proovinõu peab olema täitunud katsutil oleva märgini!

Mistahes kliiniliste erijuhtude (nt hematokrit > 0,55) puhul ja säilitamise/saatmisega seotud küsimuste korral tuleb nõu pidada laboriga.

Analüüsi tegemise aeg

vWF: ööpäevaringselt

vWF aktiivsus: tööpäeviti (tulemuse saamise aeg kahe nädala jooksul)

vWF multimeerid: 1–2 korda kuus

Analüüsimeetod

vWF, vWF aktiivsus: immuunturbidimeetriline meetod

vWF multimeerid: geelelektroforees

Referentsväärtused

vWF:

0 p - < 3 p	102–158%
3 p - < 1 k	96–152%
1 k - < 1 a	53–116%
1 a - < 6 a	62–109%
6 a - < 11 a	74–111%
11 a - < 18 a	58–136%
≥ 18 a	50–160%

vWF aktiivsus:

Kõik vanusegrupid	48–173%
-------------------	---------

vWF tase ja aktiivsus on 0-veregrupiga inimestel ~30% madalam kui teiste veregruppidega inimestel.

vWF multimeerid: normaalne muster

Näidustus ja kliiniline tähendus

Veritsuse põhjuste väljaselgitamine. Von Willebrandi tõve diagnostika ja haiguskulu jälgimine. Omandatud von Willebrandi sündroomi diagnostika ja haiguskulu jälgimine.

vW tõve kahtlusel on vajalikud järgmised analüüsid:

- hemogramm koos leukogrammiga (trombotsüütide arv) – reeglina on trombotsüütide arv vW tõve korral normaalne, v.a tüüp 2B, mille korral see võib olla ka vähenenud;
- trombotsüütide funktsiooniuringud (PFA-Col/Epi, PFA-Col/ADP) – üldjuhul on nii PFA-Col/Epi kui PFA-Col/ADP aeg pikenenud, v.a tüüp 2N, mille korral trombotsüütide funktsioon on korras;

- aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg (APTT) – tavaliselt pikenenud, kuid võib jääda ka referentsväärtuste piiresse;
- protrombiini aeg (PT) – von Willebrandi tõve korral normis
- vWF tase;
- vWF aktiivsus;
- VIII faktori tase;
- vWF multimeerid (ei kuulu vW tõve esmaste uuringute hulka, analüüsi kasutatakse vW tõve tüüpide eristamiseks ja selle vajalikkuse üle otsustatakse vWF taseme ja aktiivsuse tulemuste põhjal).

Tulemuste interpretatsioon

Tüüp	vWF	vWF aktiivsus	vWF aktiivsuse ja vWF taseme suhe	VIII faktor	vWF multimeerid
1	↓	↓	N ($\geq 0,7$)	↓ või N	Normaalne muster
2A	↓	↓↓	↓ ($< 0,7$)	↓ või N	Patoloogiline muster
2B	↓	↓↓	↓ ($< 0,7$)	↓ või N	Patoloogiline muster
2M	↓	↓↓	↓ ($< 0,7$)	↓ või N	Normaalne muster
2N	↓ või N	N	N ($\geq 0,7$)	↓↓	Normaalne muster
3	↓↓↓	↓↓↓	Pole määratav	↓↓	Pole määratav

Omandatud von Willebrandi sündroomile on iseloomulik vWF aktiivsuse ja vWF taseme suhe $< 0,7$ ning kõrgmolekulaarsete multimeeride osakaalu vähenemine.

vWF kuulub ägeda faasi valkude hulka. vWF kontsentratsioon plasmas on suurenenud ägedate ja krooniliste põletikuliste seisundite korral, postoperatiivses perioodis, müokardiinfarkti, kasvajate, neeru- ja maksahaiguste korral. vWF tase on tõusnud ka raseduse, oraalsete kontratseptiivide kasutamise, füüsilise koormuse ja stressi korral. Vanusega vWF kontsentratsioon plasmas suureneb. vWF kõrge tase on tromboosi riskifaktoriks.

Kaja Vaagen

Muudetud 12.08.2022