

Ravi

Hemofiilia edasikandjad peavad teadma hemofiilia ravi võimalusi ja hoolduse olukorda, et arvestada, millega peab hemofiiliahaige hakkama saama.

Hemofiiliahaigete ravi on komplekse hõlmates hematoloogi, pediaatri, ortopeedi, stomatoloogi, reumatoloogi, psühholoogi ja geneetiku tööd. Kõige olulisem on asendusteraapia, mis seisneb puuduva hüübimisfaktori manustamises. Hüübimisfaktori preparaadid (lüofiliseeritud preparaat, mis sisaldab ainult konkreetset hüübimisfaktorit) valmistatakse vereplasmast või rekombinantsel DNA meetodil ning neid manustatakse veeni. Hemofiilia A puhul manustatakse VIII hüübimisfaktori preparaati, hemofiilia B korral aga IX faktori preparaati. Puuduolevat hüübimisfaktorit süstitakse verejooksu peatamiseks või profülaktiliselt verejooksu ära hoidmiseks. Profülaktilise ravi kasutamine võimalikult varakult lapsel kuni täiskasvanuks saamiseni võimaldab hemofiiliahaigel ära hoida liigese kahjustuste teket ning elada täisväärtuslikku normaalset elu sarnaselt tervele inimesele.

Komplikatsioonid

Hüübimisfaktorite preparaadid valmistatakse inimese vereplasma fraktsioneerimisel ning tänapäeval on eesmärgiks toota võimalikult kõrge puhtusastmega preparaate, mis sisaldaks ainult konkreetset hüübimisfaktorit. Kuna toorainena kasutatakse inimese vereplasmast, siis on oht üle kanda veres olevaid viirusi. Ohtlikumad neist on inimese immuundefitsiidi viirused (HIV-1, 2), mis põhjustavad AIDS-i, hepatiit B ja C viirused, parvoviirus B19 ja mitmed teised. Seetõttu on plasmaproductide tootmisel oluline viiruste inaktivatsioon, mis peab tagama vereplasmast olnud viimsegi viiruse hävimise. Loomulikult sõltub meetodi efektiivsus lähteplasmast olnud viiruste hulgast. Doonorite seleksioon peab tagama vereplasma maksimaalse puhtuse. Doonori eneseteadlikkusest ja südametunnistusest sõltub teiste inimeste eluaegne saatus. Vereplasma korralik testimine, kasutades kaasaegsamaid testsüsteeme kõigile tuntud viirustele, kõrgetasemeline tööstuslik tootmine ning efektiivne viirusinaktivatsioonimeetod peavad kindlustama hemofiiliahaigetele maksimaalselt ohutud hüübimisfaktori preparaadid. Rekombinantse DNA meetodil toodetud preparaatidega neid probleeme ei ole kui preparaat ei sisalda ühtegi vereplasmast fraktsioneeritud valku sealhulgas albumiini, mida lisatakse hüübimisfaktori stabilisaatorina.



EESTI HEMOFILIAÜHING

Hemofiilia pärilikkus

Hemofiilia haiguse edasikandjate probleemid on pigem emotsionaalsed kui füüsilised, mistõttu neid alahinnatakse kergesti. Seda esineb sageli perekonnas, kus isa või vend on hemofiiliahaige ja erilist tähelepanu nõudmas.

Selle voldiku eesmärgiks on tutvustada ja identifitseerida hemofiiliahaigete peamisi probleeme, millega nad kokku puutuvad, pakkuda informatsiooni ja soovitusi, mis aitaksid olukorda paremini mõista.

Küsimuste korral pöörduda konsultatsiooniks oma naistearsti või hematoloogi poole või küsida nõu hemofiiliaühingust sarnase probleemiga inimestelt.

2

Hemofiilia on veritsushaigus. Hemofiiliahaigel kestab verejooks kauem kui tervel inimesel, sest puudub vere hüübimiseks vajalik hüübimisfaktor. Hüübimisfaktor on vereplasma valk, mis kontrollib vere hüübimisvõimet, seetõttu selle valgu puudumisel hemofiiliahaige veri ei hüübi.

Hemofiilia on haruldane haigus, esinedes 1 haige 10 000 terve inimese hulgas. Kõige sagedasem on hemofiilia A haigus. Hemofiilia A haigetel puudub VIII hüübimisfaktor. Harvem esineb hemofiilia B haigus. Hemofiilia B haigel ei ole piisavalt IX hüübimisfaktorit. Hemofiilia haiguse korral eristatakse kerge, keskmist ja rasket raskusastet. Raskusastme määrab aktiivse hüübimisfaktori sisaldus vereplasmas. Tervel inimesel on tavaliselt VIII ja IX hüübimisfaktori aktiivsus 50%-200%, hemofiiliahaigel aga väiksem kui 1%.

Hemofiiliahaigel on sagedased spontaansed verejooksud lihastesse ja liigestesse. Kerge hemofiilia korral võib esineda verejooksu ainult operatsioonide, hambaravi või trauma korral.

Verejooksud võivad toimuda nii keha pinnal (välised verejooksud) kui keha sees (sisemised verejooksud). Sagedased verejooksud samasse liigesesse põhjustavad liigese kahjustuse ja valu. Pika-ajalised ja sagedased verejooksud põhjustavad kahjustuse süvenemist ja artriidi tekke liigeses ning liikumispuude.

Verejooksu peatamiseks manustatakse puuduolevat hüübimisfaktorit, mis peatab verejooksu või hoiab ära verejooksu tekke. Hemofiilia haigusest ei saa terveneda. Hemofiilia haigus päritakse sama raskusastmega.

3

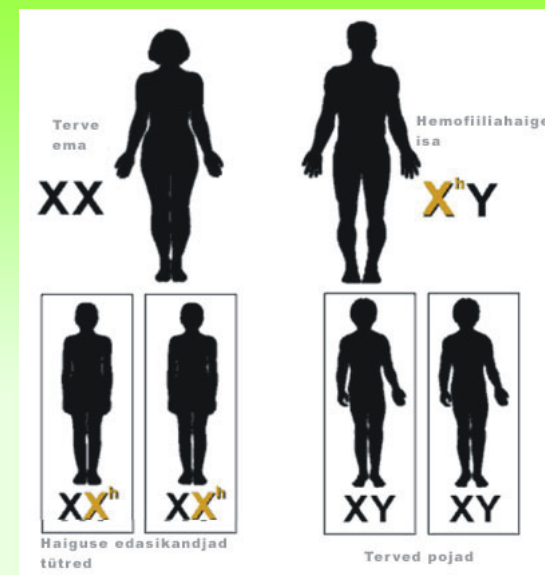
Hemofiilia haiguse edasikandja on naisterahvas, kellel on hemofiilia haigust põhjustav geen, kuid kellel endal haigus ei avaldu. Kandja annab defektse geeni oma järglastele.

Pärilikkus

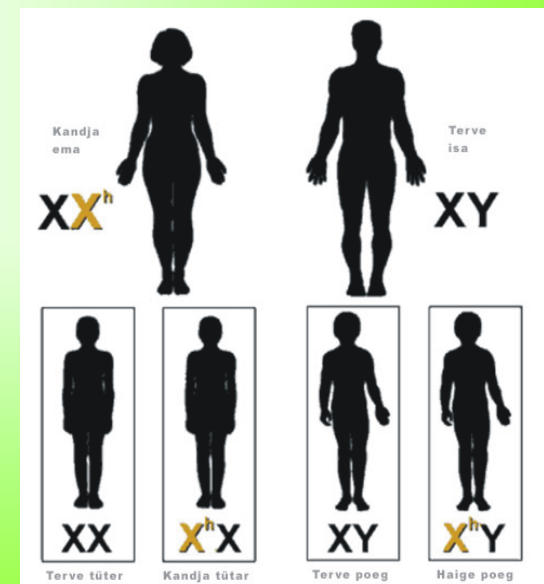
Hemofiilia A ja B on X-sugukromosoomiga seotud pärilikud haigused, mistõttu haigust põevad mehed. VIII ja IX hüübimisfaktori geenid asuvad X-kromosoomis. Meestel on üks Y-kromosoom ja üks X-kromosoom. Kui viimases olev hüübimisfaktori geen ei ole korrektne, siis tulemuseks on hemofiilia haigus. Sõltuvalt geenidefektist, hüübimisfaktori valku ei sünteesita, sünteesitakse vähem või sellisel kujul, mis ei ole võimeline oma rolli hüübimisüsteemis täitma. Naised, kellel on hemofiilia haigust põhjustav geen, ise hemofiiliat ei põe, sest teises X-kromosoomis on olemas geneetiline info VIII või IX hüübimisfaktori tootmiseks. Mehed põevad hemofiiliat, sest meestel on üks X kromosoom ning kui see sisaldab defektset VIII või IX hüübimisfaktori geeni, siis seda hüübimisfaktorit ei ole võimalik toota. Hemofiiliahaige pojad on terved (**joonis 1**), kuid tütreid on haiguse edasikandjateks, sest nad omavad ühte X-kromosoomi defektse hüübimisfaktori geeniga isalt ja teist X-kromosoomi korrektse geeniga emalt.

Hemofiiliakandjatel on 25% tõenäosusega järglaseks haige poeg või kandjast tütar (**joonis 2**). Hemofiilia haiguse kahtluse korral perekonnas on soovitatav teostada uuringud, mis kinnitavad kas tegemist on hemofiilia edasikandlusega või mitte.

4



Joonis 1. Hemofiiliahaige järglased. X^h tähistab hemofiiliat põhjustava geeniga X-kromosoomi



Joonis 2. Hemofiilia haiguse kandja järglased

6

Tavaliselt piisab siiski suu-kaudsete kontratseptiivide (beebi-pillid) manustamisest, et normaliseerida FVIII või FIX tase vereplasmas ning see hoiab ära veritsuste tekke. Operatsioonide korral võib olla vajalik FVIII või FIX kontsentraadi manustamine, kuid indiviiditi on annus erinev ja vajab spetsiaalset jälgimist (FVIII või FIX aktiivsus vereplasmas). Hamba eemaldamisel piisab tsükloaminokapronhappe manustamisest tabletina või suu loputamisest lahusega. Nimetatud substants on samuti efektiivsed ninaverejooksu peatamiseks ja menstruaalverejooksu korral.

Kandluse diagnoosimine

Hemofiilia A

Hemofiilia A kandlust on võimalik diagnoosida veretesti abil. Obligatoorsed kandjad ei vaja spetsiaalse veretesti tegemist, sest nende kandlus on kindel, kuid siiski kõik kandjad peavad laskma määrata VIII hüübimisfaktori taseme veres, et selgitada kuivõrd on vajadus verejooksude raviks hamba eemaldamisel, operatsiooni või trauma korral. Kandluse diagnoosimiseks VIII hüübimisfaktori taset võrreldakse von Willebrandi faktori tasemega vereplasmas, analüüsitakse infot haiguse esinemisest perekonnas. See meetod ei võimalda diagnoosida kõiki kandjaid, kuid toimib 85-95% täpsusega. Hiljutised kiired edusammud DNA analüüsi kasutamisel kandjate diagnoosimisel on parandanud diagnoosimise täpsust märgatavalt. DNA analüüs on kasutusel spetsialiseerunud hemofiiliakeskuste laborites Euroopas ja maailmas ning on kõige spetsiifilisem analüüs kandluse määramisel. Geenianalüüs annab ka informatsiooni, kas defektiga geen on edasi antud lootele ning võimaldab seega teha otsuseid rasedusega seoses. Hemofiiliat võivad põhjustada väga erinevad defektid VIII või IX hüübimisfaktori geenis. See defekt määrab haiguse raskusastme ning antakse edasi oma järglastele. Kandluse diagnoosimiseks on vaja teada selles perekonnas olevat hemofiiliat põhjustavat geenidefekti.

7

Kui geenidefekt on teada, siis kandluse diagnoosimiseks tehakse analüüs, et teada saada uuritaval selle geenidefekti olemasolu. Kui perekonnas olevat geenidefekti ei teata, siis esmalt on vajalik hemofiiliahaigel määrata geenidefekt ja seejärel alles on võimalik diagnoosida haiguse kandjaid perekonnas. Hemofiilia kandluse peaksid naised laskma diagnoosida enne rasedumist, sest raseduse ajal VIII hüübimisfaktori tootmine organismis suureneb, mis takistab tegemast õigeid järeldusi kandluse võimalikkusest.

Hemofiilia B

Hemofiilia B kandluse diagnoosimine on keerulisem, sest IX hüübimisfaktori taset vereplasmas ei saa võrrelda teiste hüübimisfaktorite tasemega ning puudub kandja valk nagu von Willebrandi faktor VIII hüübimisfaktori korral. Kuigi kasutusel on mitmeid meetodeid kandluse määramiseks, siiski pidev IX hüübimisfaktori taseme jälgimine koos perekonnas haiguse levimise uurimisega ei ole piisav info kandluse määramisel uuritaval. DNA analüüsi kasutusele võtmine on kandluse diagnoosimise täpsust ja efektiivsust märgatavalt parandanud.

Informatsiooni kandluse testimise protseduurist, võimalustest ja kitsendustest on võimalik saada naistearstilt, hematoloogilt, hemofiilia keskusest ja hemofiiliaühingust.

Kuidas vanemad saavad aidata oma tüdrit, kes on kandja

- Otsi informatsiooni geneetilise nõustamise kohta
- Oluline on teada oma perekonnas hemofiiliat põhjustavat geenidefekti. Lase see määrata ja võimalda oma tüdrel juurdepääs selle analüüsi tulemusele.
- Pöördu nõustaja poole hemofiiliakeskuses ja hemofiiliaühingus. Küsi täiskasvanute nõustajat ja perenõustajat, kui vajad lisateavet.

8

- Hinda oma tütre valmisolekut kandja staatuse diagnoosimiseks, arvestades tema vanust, emotsionaalset küpsust ja arusaamise võimet ning huvi selle info vastu.
- Täiskasvanuna on kandlusest arusaamine mõistetavam. Kasulik on seda infot edastada siis, kui koolis õpetatakse geneetikat ja pärilikkust, sest siis on olemas vajalik taust.
- Informatsiooni tuleb edastada mitu korda aastate jooksul. Täiskasvanute ja laste mõtteviis on tunduvalt erinev ja muutub ning on vaja uuesti rääkida ja erinevatel tasemetel.
- Kui kirjeldad, siis kasuta oma tütrele arusaadavat ja mõistetavat keelt ja sõnavara. Kasuta sõnu, mida tütar ise kasutab, et ta saaks lihtsamalt aru ning tunneks ennast turvaliselt.
- Pea meeles, et täiskasvanud on tundlikud oma isikliku maine suhtes. Toeta oma last igati vajalikel hetkedel.
- Isa või venna suhtumine hemofiilia haigusesse annab tavaliselt tütrele ettekujutuse haigusest ja edasikandja olemusest ning võimalusest saada hemofiiliahaige poeg. Intensiivne suhtlemine pereringis aitab tüdrel aktsepteerida kandjaks olemist ja sellega hakkama saada.
- Garanteeri, et tüdrel oleks võimalus ligi pääseda informatsioonile, et ta saaks iseseisvalt infot vajadusel ja tunda ennast turvaliselt.

Eitamine

Eitamine on üks võimalustest kandlusega hakkama saamiseks. Kandluse avastamisel täiskasvanud naisel võib see olla esimene kord, kui ta saab teada hemofiilia haigusest. Isegi kui ta on varem teadnud, et ta võib olla või on kandja, siis täiskasvanuna on kandjaks olemisel teistsugune mõju.

Teie tütar võib olla ärevuses, sest ta on näinud oma venna kannatusi. See ärevus võib põhjustada kurvastamist, sest vennale pööratakse enam tähelepanu kui temale. Kuidas vanemad saaksid aidata oma tüdrit, kes on kandja. Tavaliselt on esmaseks reaktsiooniks see, et keeldutakse rääkimast mistahes probleemist olla kandja. Võib esineda faktide eitamist ja eemale hoidmist. Reageerida võidakse väga äkiliselt või kaasneb hoopis emotsionaalse tagasi tõmbumine või depressioon. Kui kasvõi üks nendest tunnustest eksiteerib, siis vanemad peaksid otsima abi nõustajalt, kes on saanud väljaõppe inimeste tunnete väljendamiseks ja oskab õpetada, kuidas hakkama saada.

Perekonna planeerimine kandjatel

Naistel, kellel on diagnoositud kandlus, on mitmeid võimalusi:

- aktsepteerida, et 50% tõenäosusega on võimalik saada poeg, kellel on hemofiilia
- võimalus lasta teha iga raseduse ajal teste ja saada teada, kas loode on defektse geeniga või mitte ja otsustada testide tulemuste ja teiste määravate tegurite alusel
- võimalus mitte omada lapsi või adopteerida laps(-ed)

Lootel hemofiilia määramine

Koorioni biopsia. See protseduur teostatakse 10.-12. rasedusnädal. Koorioni biopsia puhul vajatakse uuringuks 30-50 mg koorioni hatu kudet (trofoblasti rakke), mis võimaldab määrata loote sugu ning teostada loote geenianalüüsi. Proov võetakse ultraheli kontrolli all süstlanõelaga läbi kõhu esseina. Protseduur on tehniliselt märksa keerukam kui amniotsentees ja seetõttu risk raseduse iseeneslikuks katkemiseks on 1-4%, mis on suurem kui amniotsenteesil. Testi teostamine raseduse varajases staadiumis annab võimaluse raseduse lõpetamiseks kui lootel on geenidefekt (näiteks Downi sündroom).

Amniotsentees. See test tehakse raseduse 15.-16. nädala ajal. Ultraheli kontrolli all pistetakse nõel läbi ema kõhu lootehoidlasse ja võetakse 15 ml lootevett. Lootevedelikus olevad rakud kasutatakse loote soo määramiseks ja geenidefektide analüüsimiseks. Punktsioon pole valusam kui veenivere võtmine ega nõua mingit päevarežiimi muutmist. Protseduur loodet ei kahjusta, kuid kuna tegemist on siiski väikese välise vahelesegamisega, siis suurendab protseduur raseduse katkemise ohtu 0.5%-1% võrra.

Tänapäeval on naistel mitmeid võimalusi, mida ei saanud kasutada aastaid tagasi. Perekonna planeerimise otsuste tegemisel on oluline nii ema kui isa suhtumine hemofiilia olemasolule perekonnas. Partneritel peab olema võimalus konsulteerimiseks, et selgitada oma emotsioone ja samuti aru saamaks pärilikkuse mõju nende poolt tehtavatele otsustele.

Geneetiline nõustamine ja loote kromosoomiuuring:

Tartus: SA Tartu Ülikooli Kliinikum, Ühendlabor, Meditsiinigeneetika Keskus

Tallinn: SA Tallinna lastehaigla geneetika teenistus
Nova Vita Kliinik

Lootematerjali võtmise protseduurid:

Tartus: SA Tartu Ülikooli Kliinikum, Naistekliinik

Tallinnas: Ida-Tallinna Keskhaigla Naistekliinikus

Nova Vita Kliinik

Lääne-Tallinna Keskhaigla Naistekliinikus

Eesti Hemofiiliaühing

P.K. 218
Tartu 50002
ehy@hemofiilia.ee
<http://www.hemofiilia.ee>

Hemofiilia edasikandjad: obligatoorsed ja võimalikud

Hemofiilia edasikandjate hulgas eristatakse obligatoorset ja võimalikku kandlust. Obligatoorsed kandjad on need naised

- 1) kellel on kaks või enam hemofiiliahaiget last,
- 2) kellel on hemofiiliahaige poeg ja emapoolses suguvõsas on diagnoositud hemofiilia,
- 3) kellel on hemofiiliahaige poeg ja tütar, kellel on diagnoositud hemofiilia edasikandlus (defektne FVIII geen),

4) kelle vend on hemofiiliahaige ja kellel on üks hemofiiliahaige poeg.

Obligatoorsete kandjate korral haiguse edasikandmise kinnitamiseks spetsiifiliste analüüside tegemine ei ole vajalik, sest defektse geeni olemasolu on juba tõestatud. Prenataalseks ehk sünnieelseks diagnostikaks on siiski vajalik teada missugune VIII hüübimisfaktori geeni defekt põhjustab hemofiilia selles perekonnas.

Võimalikud kandjad on need

- 1) kellel on üks hemofiiliahaige poeg,
- 2) kellel on hemofiiliahaige vend (või vennad),
- 3) kelle emapoolsetel sugulastel on diagnoositud hemofiilia.

Võimalike kandjate diagnoosimine on keeruline ning 99% täpsusega on võimalik seda teha ainult selles perekonnas oleva konkreetse defekti leidmisel uuritaval.

Hemofiilia haiguse kandluse sümptomid

Tavaliselt hemofiilia kandjal naisel on piisavalt VIII või IX hüübimisfaktorit, mis toodetakse terves geenis oleva info alusel ning erilisi sümptomeid ja tunnuseid ning verejookse ei esine. Hemofiilia kandjatel võib siiski esineda hemofiilia haigusele iseloomulikke tunnuseid: hematoomide kerge teke, ninaverejooksud, pikaajalised menstruaalverejooksud.