

von Willebrands sykdom

von Willebrands sykdom er den vanligst forekommende medfødte blødersykdommen vi kjenner.

SENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER
www.sjeldnediagnoser.no

VON WILLEBRANDS SYKDOM

von Willebrands sykdom er den vanligst forekommende medfødte blødersykdommen vi kjenner. Sykdommen fører til en økt tendens til blødninger, først og fremst fra hud og slimhinner.

I 1926 beskrev den finske legen von Willebrand en gruppe pasienter på Ålandsøyene i Botniska Viken. De hadde en spesiell form for blødersykdom som rammet både kvinner og menn. Sykdommen fikk von Willebrands navn og er i dag den vanligste av de medfødte blødersykdommene.



Symptomer

Sykdommen er til stede helt fra fødselen av og den kan gi symptomer fra tidlig barnealder.

Mest vanlig er økt tendens til underhudsblødninger ("blå flekker") og blødninger fra nese og tannkjøtt. Ved tanntrekninger og kirurgiske operasjoner kan blødningene bli svært rikelige. Hos kvinner kan menstruasjonsblødningene være både kraftige og langvarige, og ofte er dette det mest plagsomme symptomet. Heldigvis reduseres blødnings-tendensen under graviditet, og svangerskap og fødsel forløper som regel normalt. I barseltiden kan det likevel oppstå en spontan blødning.

Hos de ganske få som har von Willebrands sykdom type 3, kan det i tillegg oppstå blødninger i ledd og muskulatur. Spesielt utsatt er ledd som belastes mye, som ankler, knær og albuer. Dersom disse blødningene får utvikle seg uten behandling, kan resultatet bli varige leddskader.

Om denne brosjyren

Beskrivelsen gjelder ikke alle med denne diagnosen. Det kan være store forskjeller innen én og samme diagnose. Vi forsøker her å beskrive det som er mest typisk; det som er utfordrende eller annerledes. Det som fungerer greit, blir ikke beskrevet like omfattende.

Graden av blødningsplager kan variere fra person til person, også innen samme slekt.

Årsaker

Årsaken til von Willebrands sykdom er en feil i von Willebrand-faktorgenet som fører til redusert von Willebrand-faktor i blodet, eller at den von Willebrand-faktoren som produseres ikke fungerer som den skal.

Normal koagulasjon:

Når det går hull på en blodåre, setter kroppen raskt i gang flere mekanismer for å stanse blødningen:

1. Først trekker muskelceller i blodåreveggen seg sammen og fører til at blodstrømmen til det blødende stedet reduseres.
2. I blodet finnes det tallrike små blodlegemer som kalles blodplater. Disse kleber seg til kanten av hullet i blodåren, og til hverandre, og lager raskt en plugg som tetter hullet.
3. Til slutt vil blodet danne en blodlevring som legger seg over platepluggen, forseglar den og gjør den sterkere og mer varig.

Vi kjenner i dag til mange blodlevringsfaktorer som alle må være tilstede i blodet i normal mengde og aktivitet for at blodlevringen skal skje normalt. En produksjonsfeil, eller mangel av et av disse stoffene, vil føre til blødersykdom. Videre vil defekter i blodplatenes funksjon føre til økt blødningstendens.

Von Willebrands sykdom skyldes at et proteinstoff kalt von Willebrand-faktor produseres i redusert mengde eller med en defekt som gjør at det ikke virker som det skal. Von Willebrand-faktor er nødvendig for at blodplatene skal kunne klebe seg sammen og danne en effektiv plugg som stanser blødninger.



Blodplater

Derfor er de vanligste symptomene ved von Willebrands sykdom en økt tendens til blødninger fra hud og slimhinner. Von Willebrand-faktor er også bærermolekyl for blodlevringsfaktor VIII i blodsirkulasjonen. Faktor VIII er nødvendig for at blodet skal levre seg.

Tre hovedtyper av von Willebrands sykdom

Type 1 er den desidert vanligst forekommende typen og ble tidligere kalt klassisk eller mild form av von Willebrands sykdom. De aller fleste personer med von Willebrands sykdom har denne typen.

Ved type 1 produserer kroppen en redusert mengde von Willebrand-faktor, men den faktoren som lages, fungerer normalt. Vanligvis produseres 20-50 % av normal mengde.

Type 2 er sjelden i Norge. Kroppen produserer von Willebrand-faktor i normal mengde, men faktoren er feilprodusert slik at den ikke virker som den skal. Det finnes flere undergrupper av type 2, avhengig av hvilken produksjonsfeil som foreligger.

Type 3 kalles også *alvorlig form*. Færre enn 20 personer er registrert i Norge. Kroppen produserer en svært liten mengde von Willebrand-faktor, som regel bare noen få prosent av det normale. Som en følge av dette blir også mengden blodlevringsfaktor VIII redusert (se over). Disse pasientene får derfor blødninger både på grunn av en redusert blodplatefunksjon og på grunn av en redusert blodlevring.

Arvegang

Von Willebrands sykdom er arvelig. Arvegangen er autosomal. Det innebærer at tilstanden skyldes genfeil i gener lokalisert på et av de 22 kromosomparene som kalles autosomer. Autosomal arvegang er uavhengig av kjønn (gutter og jenter rammes like hyppig) og kan være dominant eller recessiv (vikende).

Arvegangen ved sykdommen er autosomal dominant ved de fleste type 1 og type 2. Ved type 3, enkelte type 1 og noen undergrupper type 2, er arvegangen autosomal recessiv.

Ved autosomal dominant arvegang vil genfeilen dominere over det normale arveanlegget. Det betyr at når en person som har en dominant genfeil får barn, er det 50 % risiko i hvert svangerskap, uavhengig av kjønn, at barnet arver genfeilen og får tilstanden. Mange autosomalt dominante tilstander skyldes en nyoppstått genfeil hos personen som har tilstanden, og da har ingen av foreldrene genfeilen.

Ved autosomal recessiv arvegang har barnet arvet ett sykdomsfremkallende gen (dvs. et gen med en genfeil) fra hver av foreldrene. Når det sykdomsfremkallende genet er til stede hos bare ett av de to genene i et gitt genpar, viker det for (er recessivt i forhold til) det normale genet. Foreldrene er som oftest selv friske, men de er bærere av det sykdomsfremkallende genet. Hvert barn de får sammen, har 25 % risiko for å få det sykdomsfremkallende genet i dobbelt dose og dermed bli syk, 25 % sjanse for å være helt frisk med to normale gener og 50 % risiko for å være frisk bærer av ett sykdomsfremkallende og ett normalt gen. I noen tilfeller av recessiv form av von Willebrands sykdom kan bærere ha milde symptomer. Det finnes også meget sjeldne former av von Willebrands sykdom som ikke er arvelig betinget og som oppstår som komplikasjoner til andre sykdommer eller forekommer spontant.

Ved genetiske tilstander kan personen selv, foreldre, eller andre slektninger få tilbud om genetisk veiledning. Spesialister i medisinsk genetik og genetiske veiledere ved regionsykehusene kan gi slik veiledning. Fastlege eller annen behandlende lege kan henvise.

Hvordan stilles diagnosen?

Tidligere stilte man diagnosen von Willebrands sykdom på grunnlag av en typisk sykehistorie, forlenget blødningstid (undersøkes ved å lage et lite risp på underarmen og ta tiden til blødningen stanser) og et redusert nivå av blodlevringfaktor VIII målt i blodprøve. Det har vist seg at disse enkle undersøkelsene ofte førte til feildiagnoser.

I dag studerer vi både mengde og aktivitet av faktor VIII og von Willebrand-faktor og oppbygningen av von Willebrandfaktor-molekylet. I tillegg kan blodplatenes evne til å klebe seg sammen måles ved forskjellige tester. Disse undersøkelsene er kompliserte og kan være vanskelige å utføre i tilsendte blodprøver. Derfor må man ofte selv møte frem på et spesial-laboratorium for å stille diagnosen sikkert.

Bekreftet diagnose via gentesting er mulig for type 2 og type 3, i Norge kan dette gjøres ved å sende prøver til laboratorier i Sverige. For type 1 er det identifisert så mange forskjellige mutasjoner at gentesting ikke er hensiktsmessig.

For å stille diagnosen von Willebrands sykdom krever vi i dag tre ting:

1. Man skal finne typiske forandringer i blodprøver.

Aktiviteten/mengden av von Willebrand-faktor skal være mindre enn 50% av gjennomsnittet hos friske personer, målt i minst to forskjellige blodprøver.

2. Man skal ha symptomer på økt blødningstendens.

3. Det skal være andre i slekten med den samme diagnosen.

Noen personer vil ha lettere for å blø selv om von Willebrand-faktor i prøvene bare er litt redusert (ofte i området 60 – 70%). Vi sier i dag at de har "Økt blødningstendens på grunn av redusert von Willebrand-faktor". De har ikke en sykdom, men en *von Willebrand-lignende tilstand*.

Noen har sykdommen i så mild grad at de overhodet ikke får plager av den, selv om man kan finne lette avvik fra det normale i en blodprøve. De har naturligvis ikke blødersykdom, men de kan bringe arveegenskapen videre til sine etterkommere.

Behandling

Man kan ikke helbrede von Willebrands sykdom, men det finnes effektive behandlinger å ty til når blødning oppstår.

Her følger en kort redegjørelse for de vanligste behandlingstilbudene som finnes i Norge i dag:

Desmopressin (DDAVP) er et syntetisk hormon som opprinnelig ble produsert for å redusere vannutskillelsen fra nyrene. Men undersøkelser har vist at stoffet også frisetter von Willebrand-faktor som ligger lagret i celler i blodårenes vegg og i blodplatene. Fra leveren frisettes også blodleivringsfaktor VIII. Etter én dose DDAVP kan man måle en flerdobling av faktormengden i blodet hos de aller fleste personer med von Willebrands sykdom. DDAVP kan derfor brukes både til behandling ved akutte blødninger og til forbehandling før tanntrekninger eller kirurgiske inngrep.

I Norge er desmopressin til behandling av blødere registrert som legemiddel under navnet **Octostim®**. Medikamentet finnes både til intravenøs (direkte inn i blodet) bruk og som en neseppray. Sprayen er nøye utprøvet, bl.a. i Sverige hvor den produseres, og har vist seg nesten like effektiv som sprøytene. Derved blir det mulig å bruke Octostim® til behandling av blødninger mens man er hjemme. Minirin® nesedråper inneholder også DDAVP, men i alt for lav konsentrasjon til å være effektiv ved bløderbehandling. Octostim® er kostbart. Personer med blødersykdom kan derfor få preparatet på blå resept.

Ved von Willebrands sykdom type 1 produseres en normalt fungerende von Willebrand-faktor i redusert mengde. For disse vil Octostim® være effektivt både som behandling ved blødninger og som forbehandling før mindre operasjoner.

Ved von Willebrands sykdom type 2 produseres en feil fungerende von Willebrand-faktor i normal mengde. Ytterligere frigjøring av den samme feilproduserte faktor hjelper naturligvis ikke, og Octostim® har derfor ikke effekt.

Ved von Willebrands sykdom type 3, ofte kalt alvorlig grad, produseres det svært lite von Willebrand-faktor overhodet. Selv en flerdobling av denne mengden blir for lite til å stanse en blødning, og Octostim® virker derfor dårlig.

Blodprodukter

Ved von Willebrands sykdom type 2 og 3 må man tilføre normal von Willebrand-faktor. Blodprodukter for behandling av hemofili A kan også inneholde von Willebrand-faktor i større eller mindre mengde i tillegg til faktor VIII. Slike plasmakonsentrater må gis som en sprøyte direkte inn i en blodåre. Rekombinant (genteknologisk) fremstilt von Willebrand-faktor finnes ikke i dag. Det er viktig å være klar over at tilgjengelige rekombinante faktor VIII-preparater ikke inneholder von Willebrand-faktor og derfor ikke hjelper ved denne sykdommen.

Cyklokapron® er et medikament som hemmer nedbrytningen av blodlevringer. Det gjør ikke at plateplugg eller blodlevring dannes raskere, men virker slik at de blir sterkere og varer lengre når de først er dannet.

Cyklokapron® finnes som tabletter og som injeksjonsvæske. Medikamentet er spesielt effektivt ved behandling av blødninger fra slimhinnene (nese, tannkjøtt samt menstruasjon), både alene og sammen med Octostim® eller plasmaprodukter. Kvinner med von Willebrands sykdom kan ha god effekt av Cyklokapron® som eneste behandling ved menstruasjonsblødninger.

Cyklokapron® (injeksjonsvæske eller finknuste tabletter løst i vann) kan også brukes til å fukte kompresser e.l. ved lokal behandling av mindre blødninger, se nedenfor.

Personer med von Willebrands sykdom kan få Cyklokapron® på blå resept.

P-piller og hormonspiral

Kvinner med problematiske menstruasjonsblødninger vil ofte se en bedring når de bruker P-piller eller hormonspiral. Dette gjelder også kvinner med von Willebrands sykdom. Hormonene kan øke kroppens produksjon av blodlevringsstoffer noe, i tillegg til at menstruasjonene styres bedre. P-piller kan med fordel kombineres med Cyklokapron® ved kraftige menstruasjoner. Kvinner med von Willebrands sykdom har liten økt risiko for blodpropp ved bruk av P-piller.

P-piller refunderes ikke på blå resept.

Lokal behandling ved blødning

Blødninger fra kroppens overflater (neseblødninger, hudblødninger osv.) kan ofte stanses uten medisiner. Blodstansende celluloselignende stoffer (f.eks. **Spongostan®**) kan legges på det blødende stedet. Ved neseblødninger kan det fuktes med Cyklokapron® og/eller nesedråper og skrus inn i neseboret som en tampong.

Spongostan® får du på apoteket uten resept. De som bruker mye Spongostan® får stoffet på blå resept.



Spongostan® fuktes og rulles sammen til en tampong som kan skrus inn i neseboret.

Medisiner som IKKE skal brukes

Smertestillende medisiner som inneholder acetylsalisylsyre (Globoid®, Dispril®, Novid® osv.) må ikke brukes av personer med økt blødningstendens. Salisylysyre virker hemmende på blodplatenes evne til å klebe seg sammen, og derved øker blødningstendensen. Det samme gjelder flere medisiner som brukes i behandling av leddgikt.

I stedet for disse medikamentene anbefaler vi tablettar som inneholder paracetamol (Pinex®, Paracet®, Panodil®). Disse fås kjøpt på apotek uten resept, og de er helt trygge for personer med blødersykdom.

Hvordan leve med von Willebrands sykdom

Med kunnskaper om sykdommen og et godt tilrettelagt behandlingstilbud kan de aller fleste personer med von Willebrands sykdom leve et normalt liv med normal livslengde.

Dette gjelder også barn. Barnet kan gå i vanlig barnehage og skole på lik linje med jevnaldrende. Det er viktig at personalet er informert om sykdommen og vet hvordan de skal forholde seg til eventuelle blødninger som oppstår.

Ved valg av fritidsaktiviteter bør man unngå kontaktidretter (boksing, fotball og lignende) der det ofte oppstår skader. Dette gjelder spesielt for de som har von Willebrands sykdom type 3. Hos personer med type 1 og type 2 kan blødningstendensen være svært forskjellig, og hvilke hensyn som må tas vil derfor være individuelt.

Kontakt oss

Senter for sjeldne diagnoser er tilknyttet Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Senteret har blant annet til oppgave å gi informasjon og veiledning til personer med blødersykdom, deres familie og deres behandlere.

Senter for sjeldne diagnoser kan bidra med å overføre kompetanse om det å ha denne sjeldne diagnosen.

En sjelden diagnose øker behovet for god informasjon. Har du spørsmål som du ikke finner omtalt her, kan det være nyttig å kontakte vårt senter.

Identifikator: D66-68

Informasjonsmaterieill

Informasjonsfilmer

Vi har produsert fire filmer om von Willebrands sykdom (2010).

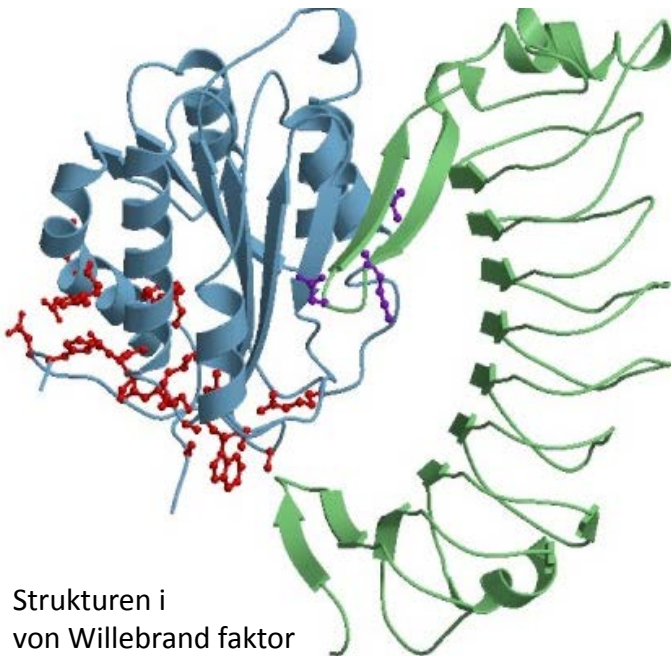
- Om von Willebrands sykdom
- Å leve med von Willebrands sykdom
- Behandling av von Willebrands sykdom
- Kvinner med von Willebrands sykdom

Se vår videokanal på Vimeo: vimeo.com/channels/vonwillebrand

Nyttige lenker

- Rarelink er en nordisk lenkesamling som gir en oversikt over beskrivelser og kontaktmuligheter for sjeldne og lite kjente diagnoser - søkeord: von Willebrand sykdom. Nettside: www.rarelink.no
- Foreningen for blødere i Norge. Foreningen har som mål at bløderne kan leve et normalt liv. www.FBIN.no
- World Federation of Hemophilia. Nettside: www.WFH.org

Oktober 2017



Strukturen i
von Willebrand faktor

SENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER

Vi er et tverrfaglig, landsdekkende kompetansesenter, som tilbyr rådgivning, informasjon og kurs til helsepersonell, pasienter, pårørende og andre bidragsyttere rundt pasienten.

Informasjon

Senteret innhenter og samordner fagkunnskap om og erfaringer med de sjeldne diagnosene, og formidler informasjonen gjennom rådgivning, kurs, trykksaker, videoer og på nett.

Rådgivning

Vi gir råd og veiledning til brukere, pårørende og fagpersoner: ved henvendelser per telefon og e-post, i møter på senteret eller ved behandlende sykehus i brukerens lokalmiljø.

Kurs

Vi arrangerer kurs for brukere, pårørende og fagpersoner. Kursene varer i 1 til 5 dager og holdes på ulike steder i landet. De inneholder medisinsk informasjon om diagnoser eller mer generelle temaer som hverdag i barnehage/skole/arbeidsliv, kosthold, fysisk aktivitet, trygder og rettigheter. Erfaringsdeling er en viktig del av kursene.

Kunnskapsbase og brobygger

Kompetanseoverføring og informasjonsmøter er en sentral del av vårt tilbud. Det er viktig at overganger mellom livsfaser planlegges i god tid, slik at aktuelle tiltak og tjenester kan iversettes.

Brukermedvirkning

Vi samarbeider med enkeltbrukere, pårørende og brukerorganisasjoner.

Forskning og utvikling (FoU)

FoU-virksomheten ved senteret drives i samarbeid med brukerorganisasjoner og fagmiljøer i inn- og utland.

Nye internasjonale forskningsresultater og resultater av senterets egne prosjekter formidles til brukere og aktuelle fagmiljøer.

Senteret arbeider på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet og er en del av Oslo universitetssykehus og av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser.

Besøksadresse:

Forskningsveien 3B, Oslo

Telefon: 23 07 53 40

E-post: sjeldnediagnoser@ous-hf.no

Internett: www.sjeldnediagnoser.no

Facebook: [Sjeldendiagnose](https://www.facebook.com/Sjeldendiagnose)

Alle kan ta direkte kontakt uten henvisning eller spesielle avtaler.

Informasjon om sjeldne diagnoser får du også på servicetelefonen til Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser: 800 41 710 (gratis).