

VUOTOTAUDIT JA RASKAUS

Tietopaketti von Willebrandin tautia sairastaville naisille sekä

A- ja B- hemofilian kantajille

LUKIJALLE

A- ja B hemofilia sekä von Willebrandin tauti ovat perinnöllisiä verenvuototauteja. Näissä taudeissa verenvuototaipumus johtuu hyytymistekijäpuutoksesta tai hyytymistekijän rakennepoikkeavuudesta. A- ja B hemofilia ovat X-kromosomaalisesti perityviä ja von Willebrandin tauti autosomaalisesti perityvä tauti. Periytymistavoistaan johtuen hemofiliat ovat pääsääntöisesti miesten tauteja kun taas von Willebrandin tautiin voi sairastua niin miehet kuin naisetkin. Suomessa suurin osa A-hemofiliaa sairastavista sairastaa taudin vaikeaa muotoa, B-hemofiilikoista suurin osa sairastaa taudin lievää tai keskivaikeaa muotoa ja pääosa von Willebrandin tautia sairastavista sairastaa taudin lievää eli tyypin 1 tautimuotoa.

Hemofilia on tunnettu ihmiskunnan historiassa pitkään. Yleisesti tunnetuksi tämän taudin teki sen esiintyminen laajasti Euroopan kuningashuoneissa 1800- ja 1900- luvuilla. Historian tunnetuin hemofiilikko lienee Venäjän viimeisen tsaarin kruununperillinen Alexis jonka isoisoäiti, Englannin kuningatar Victoria, on tunnetuin hemofilian kantaja. Von Willebrandin tauti on tunnettu huomattavasti lyhyemmän aikaa. Taudin kuvasi ahvenanmaalaisessa vaikeista iho- ja limakalvovuodoista kärsivässä suvussa ensimmäistä kertaa suomalainen lääkäri Erik von Willebrand vuonna 1926. Tauti on nimetty hänen mukaansa.

Vuototautien hoito on lääketieteen edistyessä parantunut huomasti viimeisten vuosikymmenten aikana. Samalla huomio myös naisten vuoto-ongelmiin on lisääntynyt. Tutkimuksissa on todettu että lievääkin von Willebrandin tautia sairastavilla ja hemofilian kantajilla on synnytyksiin liittyvä suurentunut vuotoriski. Samanaikaisesti perinnöllisyyslääketiede ja erilaisten perhesuunnittelukeinojen edistyminen on tuonut oman mausteensa siihen pohdintaan, jota vuototautia sairastavien perheissä käydään lastenhankintaa koskien.

Tämä tietopaketti on laadittu osana Metropolia ammattikorkeakoulun kättilökoulutuksen opinnäytetyötäni. Tietopakettia varten haastattelin kahta von Willebrandin tautia sairastavaa naista, seitsemää A-hemofilian kantajaa ja yhtä B-hemofilian kantajaa. Haastatteluiden avulla pyrin selvittämään millainen tietopaketti parhaiten auttaisi perheitä perhesuunnittelussa ja raskauteen, synnytykseen ja lapsivuodeaikaan valmistautumisessa. Tietopakettia varten olen hankkinut tutkittua tietoa vuotosairauksien vaikutuksesta raskauteen ja synnytykseen. Olen myös tutustunut HUS sairaanhoitopiiriin

hoitosuositukseen vuototautien ja raskauden osalta ja haastatellut Manchesterin hemofiliakeskuksen johtajaa heidän hoitokäytännöistään. Tietopaketin sisältö koostuu lähteisiin perustuvasta tiedosta ja se on tarkastettu HUS Meilahden sairaalan hyytymishäiriöyksikössä.

Tämän tietopaketin tavoitteena on koota yhteen keskeinen tieto vuototautien vaikutuksesta raskauden suunnitteluun, raskauteen, synnytykseen ja lapsivuodeaikaan. Toivon, että tästä tietopaketista on lukijoille hyötyä perhesuunnittelussa sekä valmistautumisessa raskausaikaan ja synnytykseen.

Katja Peltoniemi



SISÄLLYS

LUKIJALLE	2
1 PERUSTIETOA VUOTOTAUDEISTA JA NIIDEN HOIDOSTA	5
1.1. Von Willebrandin tauti	5
1.2. Von Willebrandin taudin hoito	6
1.3. A- ja B- hemofilia	7
1.4. Hemofilioiden hoito	8
1.5. A- ja B hemofilian kantajat	9
2 KUN PERHEESSÄ ON PERINNÖLLINEN TAUTI	10
2.1. Perinnöllisyysneuvonta ja perhesuunnittelu	10
2.2. Perhesuunnittelunvaihtoehdot kun perheessä on vuototauti	10
3 VUOTOTAUDIT JA RASKAUS	12
3.1. Von Willebrandin tautia sairastavan naisen raskaus, synnytys ja lapsivuodeaika	12
3.2. Hemofilian kantajan raskaus, synnytys ja lapsivuodeaika	13

1 PERUSTIETOA VUOTOTAUDEISTA JA NIIDEN HOIDOSTA

Perinnöllisellä verenvuototaudilla tarkoitetaan perinnöllisestä virheestä johtuvaa synnynnäistä hyytymistekijän puutosta tai hyytymistekijän rakennevirhettä. Oireena on poikkeava verenvuototaipumus. Vuototaipumus tulee esiin mustelmaherkkytenä, limakalvovuotoina, ienvuotoina sekä lihas ja nivelvuotoina. Vuodoille on tyypillistä pitkä kesto sekä jälkivuodot. Lisäksi, erityisesti vaikeissa tautimuodoissa, itsestään tulevat lihas- ja nivelvuodot ovat mahdollisia

Yleisimmät vuototaudit ovat von Willebrandin tauti ja A- sekä B-hemofilia. Von Willebrandin taudin aiheuttaa samannimisen hyytymistekijän puute tai rakennevirhe. A-hemofilian aiheuttaa hyytymistekijä VIII:n puute ja B-hemofilian aiheuttaa hyytymistekijä IX:n puute. Vuototautidiagnooseista 95 % muodostuu näistä kolmesta. Von Willebrandin tauti on yleisin perinnöllinen verenvuototauti niin Suomessa kuin muuallakin maailmassa. A-hemofilia on seuraavaksi yleisin ja B-hemofilia on näistä kolmesta harvinaisin.

1.1. Von Willebrandin tauti

Von Willebrandin tauti on tavallisin perinnöllinen verenvuototauti. Vuoto-oireista tautia arvioidaan esiintyvän noin yhdellä tuhannesta, vaikkakin lievästi poikkeavia laboratoriotuloksia on selvästi useammin todettavissa. Von Willebrandin tauti johtuu samannimisen hyytymistekijän puutoksesta tai rakenneviasta. Vuoto-oireet johtuvat von Willebrandin tekijän puutteellisesta kyvystä sitoa trombosyyttejä eli verihiutaleita verisuonten vaurioituneeseen seinämään. Von Willebrandin tekijä toimii elimistössä myös hyytymistekijä VIII:n kantajana. Näin ollen von Willebrandin taudissa myös hyytymistekijä VIII:n pitoisuus voi vähentyä.

Von Willebrandin taudissa vuoto-oireita ilmenee usein jo lapsuudessa. Tavallisimpia oireita ovat limakalvovuodot ja mustelmataipumus. Jälkivuodot hampaanpoiston, leikkausten ja synnytysten jälkeen sekä runsaat kuukautiset kuuluvat myös oireistoon. Oireiden voimakkuus vaihtelee ajankohdasta toiseen ja voi olla hyvin erilainen jopa saman perheen sisällä.

Von Willebrandin tauti periytyy autosomissa. Se voi siis ilmentyä sekä miehillä että naisilla. Tauti jaetaan kolmeen päätyyppiin. Jako tapahtuu sen mukaan onko kyseessä von Willebrandin tekijän kvantitatiivinen eli määrällinen puute vai kvalitatiivinen eli laadullinen rakennevika. Kliinisesti tauti luokitellaan lieväksi, keskivaikeaksi tai vaikeaksi vuototaipumuksen mukaan.

Tyyppin 1 vW:n tauti periytyy autosomissa vallitsevasti. Kyseinen vW:n taudin tyyppi on tavallisin muodostaen 70-80% diagnooseista. Tyyppin 1 tautimuodossa vW:n tekijä on rakenteeltaan normaalia, mutta sen määrä on vähentynyt. Hyytymistekijä VIII:n määrä on vähentynyt samassa suhteessa. Useimmiten tyyppin 1 vW:n tauti luokitellaan lieväksi.

Tyyppin 2 vW:n tauti periytyy yleensä autosomissa vallitsevasti. Tässä tauti tyyppissä vW:n tekijä on rakenteeltaan poikkeavaa. Tyyppin 2 vW:n tauti luokitellaan keskivaikeaksi. Tyyppin 2 vW:n tauti jakautuu useaan eri alatyyppeihin. Näistä tärkeintä on erottaa tyyppi 2B, jossa esiintyy ajoittaista trombosytopeniaa eli veressä kiertävien trombosyyttien, verihiutaleiden, pienentyntä pitoisuutta.

Tyyppin 3 vW:n tauti periytyy autosomissa peittyvästi. Tautimuoto on harvinainen, esiintyvyys on 1-5/1 000 000. Tyyppi 3 luokitellaan vaikeusasteeltaan vaikeaksi. Tautimuodossa vW:n tekijä puuttuu kokonaan ja näin ollen myös hyytymistekijä VIII:n pitoisuus veressä on hyvin matala. Vuoto-oireilultaan se muistuttaa hemofiliaa.

1.2. Von Willebrandin taudin hoito

Von Willebrandin taudin lääkehoito riippuu taudin vaikeusasteesta, hoidettavasta vuodosta ja tehtävästä toimenpiteestä. Hoidon tavoitteena on korjata poikkeavaa verihiutaleiden toimintaa ja vW:n tekijän sekä hyytymistekijä VIII:n vajausta. Tärkeintä on välttää verihiutaleiden toimintaa estäviä kipu- ja kuumelääkkeitä, erityisesti asetyylisalisyylihappoa eli aspiriinia.

Limakalvovuotoihin käytetään hoidoksi traneksaamihappoa, joka hidastaa syntyneen hyytymän liukenemista. Traneksaamihappoa voidaan käyttää nenäverenvuodoissa, runsaiden kuukautisvuotojen hillitsemisessä, hammastoimenpiteiden jälkeen sekä haavojen tihkuvuodon paikallishoitona.

Desmopressiini on lääkeaine, joka vapauttaa vW:n tekijää ja hyytymistekijä VIII:a elimistön omista varastoista. Desmopressiiniä käytetään tyypin 1 vW:n taudin sekä lievän A hemofilian hoidossa. Parhaimmillaan sen avulla saadaan vW:n tekijätasot nousemaan kolminkertaisiksi. Desmopressiini tehoaa harvoin tyypin 2 vW:n taudissa eikä ollenkaan tyypin 3 vW:n taudissa. Traneksaamihappo tukee desmopressiiniä erityisesti limakalvovuotojen hoidossa.

Tyyppien 2 ja 3 vW:n taudeissa sekä tyypin 1 vW:n taudissa, silloin kun desmopressiiniä ei voida käyttää, lääkehoitona käytetään suonensisäistä vW:n tekijän korvaushoitoa. Lääkehoidon kesto ja lääkkeen annostelu riippuvat taudin vaikeudesta sekä potilaan vuototaipumuksesta. Tyypin 3 taudissa ennaltaehkäisevä korvaushoito on mahdollinen, samaan tapaan kuin vaikea-asteisten hemofilioiden kohdalla.

1.3. A- ja B- hemofilia

A-hemofilia eli klassinen hemofilia ja B-hemofilia eli Christmas disease ovat X-kromosomisesti peittyvästi periytyviä verenvuototauteja. A-hemofilia johtuu hyytymistekijä VIII:n (FVIII) ja B-hemofilia hyytymistekijä IX:n (FIX) hyytymisaktiivisuuden vajauksesta tai puutoksesta. Kliinisiltä piirteiltään taudit ovat identtisiä. Oireet riippuvat lähinnä mutaatiosta. Näin ollen saman suvun sisällä vaikeusaste on useimmiten samanlainen. Periytymistavastaan johtuen taudit ovat lähinnä miesten tauteja koska miehillä terve X-kromosomi ei kompensoi hyytymistekijä VIII:n tai IX:n tuotantoa.

Suomessa on 247 A-hemofiliapotilasta ja 70 B-hemofiliapotilasta (31.3.2008). Uusia hemofiilikoita syntyy sekä perheisiin joissa hemofilian mahdollisuus on ollut tiedossa sekä uusien mutaatioiden seurauksena sellaisiin sukuihin joissa hemofiliaa ei aiemmin ole ollut. Potilaiden määrä on viimeisten kolmenkymmenen vuoden ajan 1,7 kertaistunut. Syyinä tähän on lisääntynyt syntyvyys ja hemofilianhoidon parantumisesta johtuva ylikuolleisuuden väheneminen.

Hemofilia on yhden geenin tauti. Hyytymistekijäpuutosta lukuun ottamatta hemofiilikko on terve. Hemofilia ei aiheuta henkisiä rajoitteita. Fyysiset rajoitteet ovat vähäisiä nykyaikaisesta tehokkaasta hoidosta johtuen. Hemofilia ei tartu, eikä se voi puhjeta terveiksi todetuissa perheenjäsenissä.

Hemofilia voidaan jakaa kolmeen vaikusasteeseen. Vaikeusaste määritellään taudinkuvan ja laboratoriokokeiden avulla. Hyytymistekijäpuutos pysyy samanlaisena koko elämän.

Normaali hyytymistekijäaktiivisuus on 50-150 %. Vaikea-asteisessa hemofiliassa hyytymistekijät VIII tai IX puuttuvat eli näiden aktiivisuus on alle 1%. Lapsella mustelmia ja pitkittyviä limakalvovuotoja alkaa esiintyä 6-9 kuukauden iässä kun vauva alkaa liikkua enenemmän. Itsestään alkavat ja tieheästi toistuvat nivel- ja lihasvuodot hankaloittavat elämää ja ilman asianmukaista hoitoa vuotojen seurauksena kehitty herkästi jonkin asteinen invaliditeetti.

Keskivaikeassa hemofiliassa hyytymistekijäaktiivisuus on 1-5%. Spontaaneja vuotoja esiintyy vain harvoin. Vuoto-oireet alkavat lapsuusiässä, tavallisesti alle 2 vuotiaana. Loukkaantumisten tai leikkausten yhteydessä esiintyy poikkeava vuototaipumus.

Lievässä hemofiliassa ei normaalitilanteessa ole vuoto-ongelmia. Hyytymistekijäaktiivisuus on 5-40 %. Sairaus saatetaankin todeta vasta jopa aikuisiällä jonkin tapaturman tai leikkauksen yhteydessä todetun vuoto-ongelman jälkeen. Lievässäkin tautimuodossa loukkaantumisiin liittyy herkästi ja leikkauksiin aina poikkeava verenvuoto.

Haavavuoto ei ole hemofiilikolla sen vuolaampaa kuin muillakaan, mutta vuoto pitkitty ja voi siis jatkua hoitamattomana vuorokausia. Toisaalta vuoto voi alkaa tyrehtymisen jälkeen uudelleen kahden- kolmen vuorokauden kuluttua. Tyypillisesti hemofiliapotilaalla, erityisesti vaikeaa ja keskivaikeaa tautimutoa sairastavilla, on nivel- ja lihasvuotoja.

1.4. Hemofilioiden hoito

Pääperiaatteena vuotohäiriöiden hoidossa on hyytymistapahtuman normalisoiminen korvaamalla puuttuva veren hyytymistekijä lääkeinfuusiolla. Korvaushoito voidaan toteuttaa joko ennaltaehkäisevästi tai tarpeen mukaan. Nykyään kaikki vaikeaa ja osa keskivaikeaa hemofiliaa sairastavat lapset saavat ennaltaehkäisevää hoitoa. Aikuispotilaista suurin osa toteuttaa korvaushoitoa tarpeen mukaan omatoimisesti

kotonaan. Lievää tai keskivaikkea hemofiliaa sairastavat hoidetaan useimmiten avohoidossa tai sairaalan poliklinikalla.

Ennaltaehkäisevässä hoidossa hyytymistekijävalmistetta annetaan joka toinen päivä tai 2-3 kertaa viikossa. Tarkoituksena on näin ylläpitää 1-2% hyytymistekijäaktiivisuus, jolloin itsestään alkavat vuodot voidaan yleensä välttää. Lasten ennaltaehkäisevä hoito aloitetaan usein jo ennen 1 vuoden ikää. Tämä on ainoa keino välttää nivelvuotojen aiheuttama invalidisoituminen myöhemmällä iällä.

Vanhemmille opetetaan kuinka hyytymistekijävalmistetta lapselle annetaan. Ennaltaehkäisevä hoito aloitetaan jo kun lapsi on vielä pieni ja verisuonia on hankala löytää. Tästä syystä useimmille lapsille laitetaan ihonalle keskuslaskimoportti eli ”pakki” johon lääkkeen antaminen kotona sujuu varmemmin.

Keskuslaskimoportista luovutaan kun käden verisuoniin pistäminen siipineulan avulla onnistuu. Yleensä suoniin pistäminen sujuu kun lapsi on 3-6 vuotias. Vähitellen, noin 8-10 vuoden iässä, lapsi alkaa itse toteuttaa lääkehoitoaan. Ennaltaehkäisevä korvaushoito ja tehokas vuotojen hoito mahdollistavat hemofilialapselle normaalin lapsuuden.

1.5. A- ja B hemofilian kantajat

Hemofiliapotilaan naispuoliset sukulaiset voidaan jakaa varmoihin tai mahdollisiin kantajiin. Varmoja kantajia ovat hemofiliapotilaan tyttäret, naiset joilla on yksi sairas poika ja äidin suvussa hemofiliaa sekä naiset joilla on kaksi sairasta poikaa. Mahdollisia kantajia ovat hemofiliapotiaan sisaret, naiset joilla on yksi sairas poika vaikka hemofiliaa ei ole suvussa sekä naiset joiden äidin suvussa on hemofiliaa. Mahdollisen kantajuuden selvittäminen perustuu sukupuusta tehtäviin johtopäätöksiin sekä laboratoriotutkimuksiin.

Naispuoliset taudin kantajat ovat periaatteessa terveitä. Normaalisti X-kromosomista johtuen hemofilian kantajilla on teoriassa 50 % normaalista hyytymistekijäaktiivisuudesta. Yksilöiden välillä tämä aktiivisuus voi vaihdella suuresti. Osalla kantajista hyytymisaktiivisuus on niin selvästi pienentynyt, että se tulee ottaa huomioon esimerkiksi leikkaustilanteissa ja synnytyksissä.

2 KUN PERHEESSÄ ON PERINNÖLLINEN TAUTI

2.1. Perinnöllisyysneuvonta ja perhesuunnittelu

Kun perheessä todetaan jokin perinnöllinen tauti, joutuvat vanhemmat pohtimaan lasten hankintaa useasta näkökulmasta. Aiemmin vaihtoehtoja olivat lasten hankkiminen kaikesta huolimatta, harkittu lapsettomuus tai adoptio. Peittyvästi periytyvien sairauksien suhteen vaihtoehtona oli myös uuden kumppanin etsiminen. Nykyään sikiödiagnostiikka antaa lisää vaihtoehtoja vaikka sekään ei ole kaikkien parien kohdalla mahdollista.

Perinnöllisyysneuvonta auttaa pareja eri vaihtoehtojen löytämisessä ja valinnassa. Perinnöllisyysneuvonnan avulla perheelle voidaan antaa tietoa heidän tilanteestaan ja kertoa millaisia vaihtoehtoja juuri heidän tilanteeseensa on käytettävissä. Viime kädessä perheen on kuitenkin itse tehtävä päätökset omista lähtökohdistaan käsin.

Perhesuunnittelua varten perheen on hyvä käydä perhesuunnittelukeskustelu. Perhesuunnittelukeskustelussa käydään läpi heidän perhettään koskevan tautigeenin periytyvyyttä, taudin hoitoa ja mahdollista ennaltaehkäisyä. Yleensä tällaiset keskustelut käydään Yliopistollisten sairaaloiden perinnöllisyyslaitoksilla, Väestöliiton perinnöllisyys klinikalla tai Folkhälsanin perinnöllisyysklinikalla. Perhesuunnittelukeskustelua voidaan kutsua myös perinnöllisyysneuvonnaksi. Perhesuunnittelukeskustelun voi pitää joko lääkäri tai hoitaja.

2.2. Perhesuunnittelunvaihtoehdot kun perheessä on vuototauti

Hemofilian kantajille on tarjolla useita perhesuunnitteluvaihtoehtoja. He voivat joko hyväksyä riskin saada hemofiilikko poika, päätyä omavalintaiseen lapsettomuuteen, adoptioon tai päättää käyttää hyväkseen sikiö- tai alkiodiagnostiikan suomia mahdollisuuksia. Myös luovutettujen sukusolujen käyttö on yksi mahdollisuus. Vaikka tauti periytyykin ainoastaan kantajaäidiltä pojille on päätöksenteko koko perheen asia.

Von Willebrandin taudissa keinot ovat jonkin verran rajallisemmat, koska useimmiten varsinaista tautia aiheuttavaa geenivirhettä ei tiedetä. Tällöin perheellä on mahdollisuus, joko hyväksyä riskin saada sairas lapsi tai päätyä omavalintaiseen lapsettomuuteen tai adoptioon. On hyvä kuitenkin muistaa, että valtaosa vW:n taudista on lievää.

Sikiödiagnostiikka on mahdollinen silloin kun tautia aiheuttava geenivirhe on tiedossa. Sikiödiagnostiikan avulla voidaan tutkia onko sikiöllä tautia aiheuttava geenivirhe. Siinä ei kuitenkaan voida selvittää muita mahdollisia sairauksia kuin niitä mitä ollaan tutkimassa. Sikiödiagnostiikka saattaa kuitenkin antaa myös sellaista informaatiota jota ei ehkä olisi haluttukaan tietää. Sellainen voisi olla esimerkiksi näytteestä todettu kromosomipoikkeama.

Sikiödiagnostiikkaa varten tehdään joko istukkatutkimus, raskausviikosta 10 lähtien, tai lapsivesitutkimus, raskausviikosta 15 lähtien. Tutkimustulos saadaan molemmissa 2-4 viikon kuluttua. Jos todetaan että tutkittava sikiö on tutkitun taudin suhteen sairas, täytyy perheen päättää jatketaanko raskautta vai ei. Tätä kysymystä perheen on syytä miettiä jo ennen sikiötutkimuksiin osallistumista. Istukka ja lapsivesitutkimuksiin liittyy 0,5 % lisääntynyt keskenmenon riski.

Alkiödiagnostiikalla tarkoitetaan sitä, että munasoluja hedelmöitetään kohdun ulkopuolella. Alkiosta otetaan yksi solu, josta selvitetään onko kyseinen alkiö tutkitun taudin suhteen terve vai sairas. Terve alkiö siirretään kohtuun. Kyseessä on siis yksi koeputkihedelmöityksen muoto.

Alkiödiagnostiikan käyttö verenvuototautien ehkäisyssä ei vielä tällä hetkellä ole mahdollinen Suomessa. On kuitenkin hyvinkin mahdollista että tulevaisuudessa sen käyttö tulee mahdolliseksi myös näissä taudeissa. Tälläkin hetkellä perheellä on mahdollisuus hakeutua ulkomaille hoitoon, omalla kustannuksellaan.

3 VUOTOTAUDIT JA RASKAUS

3.1. Von Willebrandin tautia sairastavan naisen raskaus, synnytys ja lapsivuodeaika

Raskauden aikana hyytymistekijä VIII:n ja vW:n tekijän pitoisuudet normaalisti nousevat. Näin tapahtuu myös tyyppin 1 vW:n tautia sairastavilla, merkittävässä määrin kuitenkin vasta toisesta raskauskolmanneksesta lähtien. Usealla tyyppiä 2 tai 3 sairastavalla von Willebrand –potilaalla raskaus ei aiheuta mitään muutoksia pitoisuuksissa. Tyyppin 2B potilailla trombosytopenia saattaa jopa pahentua.

Von Willebrandin tautia sairastavilla potilailla esiintyy enemmän alkuraskauteen liittyviä vuoto-ongelmia kuin normaaliväestöllä (33 % verrattuna 16 % normaaliväestössä). Tätä saattaa selittää myös se, että vuototautia sairastavat saattavat hakeutua muita herkemmin hoitoon. Heillä ei ole kuitenkaan todettu merkittävästi enempää keskenmenoja (21 % verrattuna 16 % normaaliväestössä).

Keskenmenojen ja raskaudenkeskeytysten yhteydessä von Willebrand potilailla on selvästi kasvanut vuotoriski. Hyytymistekijätasot eivät ole tässä raskauden vaiheessa vielä nousseet. Näin ollen hyytymistekijätasot tulisi mitata ennen raskauden keskeytystä ja spontaanin keskenmenon yhteydessä. Tarvittaessa keskenmenon yhteydessä naiselle voidaan antaa joko desmopressiinia, erityisesti tyyppin 1 ja osalla tyyppin 2 tautia sairastavilla, tai hyytymistekijävalmistetta ja lisänä traneksaamihappoa. Desmopressiinillä ei ole tehoa tyyppin 3 taudissa ja tyyppin 2B taudissa se voi vaikeuttaa trombosytopeniaa.

Noin kuukausi ennen laskettua aikaa tulisi tyyppin 1 vW:n tautia sairastavalta testata hyytymistekijäaktiivisuus. Hyytymistekijäaktiivisuuden perusteella voidaan suunnitella tarvittaessa ennaltaehkäisevä korvaushoito hyytymistekijävalmisteella. Jos hyytymistekijäaktiivisuus on yli 50 % on ennaltaehkäisevä korvaushoito useimmiten tarpeeton. Tyyppin 3 vW tautia sairastavien hyytymistekijätasoa seurataan raskauden aikana vähintään 8 viikon välein. Tarvittavat hyytymistekijäkorvaushoidot suunnitellaan hyytymisasiantuntijan kanssa.

Tyyppin 1 ennaltaehkäisevää korvaushoitoa tarvitseville sekä 2- ja 3-tyypin potilaille annetaan hyytymistekijävalmistetta synnytyksen alussa. Korvaushoitoa jatketaan alatiesynnytyksen jälkeen 4-5 vuorokautta ja keisarinleikkauksen jälkeen 7-10

vuorokautta. Vuototautia sairastavan naisen synnytystavaksi valitaan ensisijaisesti alatiesynnytys. Epiduraalipuudutus synnytyskivun hoidossa on mahdollinen, jos hyytymistekijätaso on yli 50 %. Epiduraalipuudutusta ei suositella tyyppin 2 tai 3 vW tautia sairastaville. Mikäli epiduraalipuudutusta kuitenkin halutaan käyttää, tulee korvaushoito aloittaa ennen sitä.

Von Willebrandin taudin perineen sikiön tai vastasyntyneen verenvuotoriskiä pidetään pienenä. Vastasyntyneellä ei yleensä ole 1 tyyppin vW:n taudista johtuvia vuoto-ongelmia, koska vW-tekijää on vastasyntyneellä runsaasti. Jos vastasyntyneen jommalla kummalla vanhemmista tai sisaruksella on 1 tyyppin vW:n tauti, suositellaan lapsen tutkimista tehtäväksi vasta vuoto-oireiden esiintyessä tai ennen mahdollista toimenpidettä.

3.2. Hemofilian kantajan raskaus, synnytys ja lapsivuodeaika

Hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus nousee raskauden aikana, erityisesti kolmannen kolmanneksen aikana. Tästä johtuen korvaushoidon tarve A hemofilian kantajalla on erittäin harvinaista raskauden aikana. Synnytyksen jälkeen vuodon hoito saattaa tulla ajankohtaiseksi ja siihen on syytä varautua. Sen sijaan hyytymistekijä IX:n aktiivisuus ei juurikaan nouse raskauden kuluessa. Erityisesti, mikäli ennestään teidetään kantajalla olevan vuototaipumusta ja/tai hyytymistekijävajausta, on sekä A- että B- hemofilian kantajilta aiheutta selvittää hyytymistekijäaktiivisuus 34 raskausviikon tienoilla, jotta mahdolliseen hoitoon voidaan varautua.

A- ja B- hemofilian kantajia voidaan hoitaa hyytymistekijä valmisteilla, jotka normalisoivat elimistön hyytymistekijätason. Hyytymistekijävalmisteita voidaan antaa tarpeen vaatiessa myös raskauden aikana. A-hemofilian kantajia voidaan hoitaa myös desmopressiinillä. Desmopressiini vapauttaa hyytymistekijä VIII:a elimistön omista varastoista. Desmopressiiniä suositellaan annettavaksi vasta synnytyksen jälkeen. Sen tukena kannattaa traneksaamihappoa käyttää lisänä.

Epiduraalipuudutusta voidaan käyttää jos kantajan hyytymistekijä taso ylittää 50 %. Erityisen tärkeää on selvittää kantajan hyytymistekijätaso keisarinleikkauksen yhteydessä, jotta riittävään korvaushoitoon voidaan varautua.

Hemofilian kantajan raskauden seurantaan tulisi kuulua sikiön sukupuolen selvittäminen ultraäänitutkimuksen yhteydessä vaikka perhe ei muuten olisikaan kiinnostunut sikiödiagnostiikan vaihtoehtoista. Mikäli perhe ei halua tietää sukupuolta etukäteen tulisi tieto siitä kuitenkin merkitä potilaspapereihin. Synnytyksen hoitoa ajatellen olisi hyvä tietää sukupuoli, koska pojilla on 50 % todennäköisyys olla hemofiilikko. Siinäkin tapauksessa, että sikiö todetaan hemofiilikoksi jo ennen syntymää, on normaalia alatiesynnytystä pidettävä ensisijaisena vaihtoehtona. Kohdun sisäisestä sikiön sydänäänten seurannasta tulisi pidättäytyä ja imukuppi- tai pihtisynnytystä välttää. Hemofilian kantajien poikalasten synnytykset, tutkimukset ja hoito on HUS sairaanhoitopiirissä keskitetty Naistenklinikalle.

Synnytyksen jälkeen poikalapselta tulisi tutkia napaverinäytteestä hyytymistekijä VIII taso. Näin voidaan alustavasti myös diagnosoida mahdollinen A-hemofilia. Diagnoosin varmistamiseksi tutkitaan aina myöhemmin hyytymistekijätaso myös verinäytteestä. Erityisesti lievän B-hemofilian tunnistamiseksi napaverinäytteestä tehtävä hyytymistekijä IX-määritys, on vain suuntaa antava koska hyytymistekijä on K-vitamiinista riippuvainen ja siten sen taso on terveelläkin vastasyntyneellä matala. HUS sairaanhoitopiirissä myös B-hemofilian kantajien poikalapsilta tutkitaan napaverinäytteestä hyytymistekijä-IX taso, vaikkakin vasta yli 6-12 kuukauden ikäisen vauvan verinäytteestä tutkittuna, saadaan todellinen taso määritettyä. Vaikkakin osalla hemofilian kantajatyttöistä on matalia hyytymistekijätasoja, ei tyttölapsen syntyessä tarvitse napaverinäytteestä tutkia hyytymistekijätasoja. Tytöiltä otetaan hyytymistekijätutkimuksiin näytteitä vain, mikäli heillä on vuoto-oireita.

Jos vastasyntyneellä epäillään vuototautia, K-vitamiini-valmisteena lihaksen sisäistä injektiota tulisi välttää ja antaa K-vitamiini suun kautta. Jos suun kautta annettavaa K-vitamiinia ei ole saatavilla, voidaan K-vitamiini pistää myös lihakseen ja painaa pistokohtaa yhtäjaksoisesti 10 minuuttia.

Hemofiilikkolapsen pään ja vatsan alueen ultraäänitutkimusta suositellaan. Vastasyntyneelle hemofiilikolle tyypillisiä ovat vuodot pistospaikoista. Näin ollen mahdollisten kantapää- ja suoninäytteiden oton jälkeen on aiheutta pistokohtaa painaa vähintään muutaman minuutin ajan.

LÄHTEET

- Degerlund, Henna 2005: Perinnöllisyshoitaja. Väestöliiton perinnöllisyysklinikka. Helsinki. Haastattelu 4.3.2005 .
- Giangrande, Paul L.F. 2003: Pregnancy in women with inherited bleeding disorders. Treatment of hemophilia. World federation of hemophilia:n julkaisuja 29. World federation of hemophilia.
- Hay, C.R.M 2005: Hemofiliakeskuksen johtaja. Manchesterin hemofiliakeskus. Karja-Lohja. Keskustelu 5.3.2005.
- Hurskainen, Ritva – Halmesmäki, Erja – Rasi, Vesa – Mäkipernaa, Anne 2003: Nainen ja von Willebrandin tauti. – Duodecim 119:33-40.
- Hurskainen, Ritva 2006: Verenvuototautia sairastava nainen gynekologilla. Teoksessa Rasi, Vesa (toim.): Verenvuototaudit, tietopaketti potilaille. Helsinki: Suomen Hemofiliayhdistys r.y. 91-95.
- Kadir, R.A. – Econimides, D.L. – Braithwaite, J. – Goldman, E. – Lee, C.A. 1997: The obstetric experiences of carriers of haemophilia. – British Journal of Obstetrics and Gynaecology. 104:803-810.
- Kadir, R.A. – Lee, Christina. A. – Sabin, Caroline A. – Pollard, Debra – Economides, Demetrios L. 1998: Pregnancy in women with von Willebrand's disease or factor XI deficiency. – British Journal of Obstetrics and Gynaecology. 105:314-321.
- Kekomäki, Riitta 2000: Von Willebrandin tauti. Teoksessa Ruutu, Tapani – Rajamäki, Allan – Krusius Tom (toim.): Veritaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 493-500.
- Kääriäinen, Helena 2001: Hankkiako lapsia, vaikka perinnöllinen tauti pelottaa? – Duodecim 117:1993-4-

- Kääriäinen, Helena 1998: Monogeeninen periytyminen. Teoksessa Aula, Pentti – Kääriäinen, Helena – Leisti, Jaakko (toim.): Perinnöllisyyslääketiede. Jyväskylä: Kustannus Oy Duodecim. 101-117.
- Kääriäinen, Helena 2002: Sinun geenit ja minun. Helsinki: WSOY.
- Lassila, Riitta - Siimes, Martti A. - Rasi, Vesa 2007: Hemofiliat ja muut perinnölliset hyytymistekijäpuutokset. Teoksessa Ruutu, Tapani – Rajamäki, Allan – Lassila, Riitta - Porkka, Kimmo (toim.): Veritaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 516-531.
- Lassila, Riitta 2006: Hemofilian hoito. Teoksessa Rasi, Vesa (toim.): Verenvuototaudit, tietopaketti potilaille. Helsinki: Suomen Hemofiliayhdistys r.y. 34-39.
- Mäkipernaa, Anne 2006: Von Willebrandin tauti. Teoksessa Rasi, Vesa (toim.): Verenvuototaudit, tietopaketti potilaille. Helsinki: Suomen Hemofiliayhdistys r.y. 17-21.
- Mäkipernaa, Anne - Armstrong, Elina 2007: Von Willebrandin tauti. Teoksessa Ruutu, Tapani – Rajamäki, Allan – Lassila, Riitta - Porkka, Kimmo (toim.): Veritaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 533-545.
- Mäkipernaa, Anne - Ulander, Veli-Matti - Järvenpää, Anna-Liisa 2007: Vuototaudit ja raskaus. Teoksessa Haikarakansio 2007: HUS sairaanhoitopiiri.
- Rasi, Vesa 2000: Hemofiliat ja muut perinnölliset hyytymistekijäpuutokset. Teoksessa Ruutu, Tapani – Rajamäki, Allan – Krusius Tom (toim.): Veritaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 501-517.
- Rasi, Vesa 2005: Hemofilian taudinkuva. Teoksessa Rasi, Vesa (toim.): Verenvuototaudit, tietopaketti potilaille. Helsinki: Suomen Hemofiliayhdistys r.y. 17-21.
- Somer, Mirja - Lehesjoki, Anna-Elina - Rasi, Vesa 2006: Hemofilioden Kantaja- ja sikiödiagnostiikka. Teoksessa Rasi, Vesa (toim.): Verenvuototaudit, tietopaketti potilaille. Helsinki: Suomen Hemofiliayhdistys r.y. 71-75.

- Tedgård, U. 1998: Carrier testing and prenatal diagnosis of haemophilia – utilisation and psychological consequences. *Haemophilia* 4:365-369.
- Tedgård, U – Ljung, R – McNeil, T.F. 1999: Reproductive choices of haemophilia carriers. – *British Journal Haematology*. 106(2):421-426.