



## VON WILLEBRAND FAKTÖR ANTİJENİ

**Diğer adları ve kısaltma:** Faktör VIII ile ilişkili antijen, vWF antijen.

**Kullanım amacı:** Pıhtılaşma mekanizmasında bozukluğa sebep olan, von Willebrand hastalığının teşhisi ve hastalığın alt tipleri arasında ayırım yapılması sırasında kullanılır. Alt tip ayırımı yapılabilmesi için antijen ölçümüne ek olarak vWF ristosetin kofaktör aktivitesi ve Faktör VIII aktivitesi ölçümüne de ihtiyaç duyulur.

### Genel bilgiler:

- Von Willebrand faktör (vWF), hemostatik aktivite sırasında eritrositlerin birbirlerine ve endotel yüzeyine yapışmasında rol oynayan multimerik yapıda bir proteindir. von Willebrand faktör bu fonksiyonuna ek olarak, Faktör VIII'in taşıyıcı proteini olarak da fonksiyon görür. FVIII'i stabilize ederek onun prokoagülan etkisini destekler.
- Sentezi ve multimer oluşturması vasküler endotelial hücrelerde ve kemik iliğinde bulunan megakaryositlerde gerçekleşir. Trombositlere, subendotelial yapılara ek olarak plazmada da vWF bulunur. Plazmada ölçülen vWF konsantrasyonu, vasküler endotelial hücrelerde sentez edilip plazmaya sekrete edilen vWF miktarı; trombositlerde ölçülen konsantrasyon ise kemik iliğinde, megakaryositlerde sentez edilip dolaşımdaki trombositlerin alfa granüllerinde depo edilen ve gerektiğinde sekrete edilen vWF miktarı hakkında fikir verir. Bu sebeple plazmadaki vWF konsantrasyonunun ölçülmesi sonucuna, trombositlerde bulunan miktar hakkında bilgi elde edilmesi mümkün olmaz.
- Multimerik vWF, trombosit membranlarında bulunan GPIb, GPIIb/IIIa gibi glikoproteinlere bağlanarak, trombositlerin birbirleriyle, endotel ile ve fibrinogen ile etkileşmelerini uyarır. Neticede hemostazın primer aşaması olan hemostatik tıkaç oluşumu gerçekleşir.
- İnsanlarda en sık görülen konjenital kanama bozukluğu olan **von Willebrand hastalığı**, vWF'ün üretimindeki veya aktivitesindeki azalma sonucunda meydana gelir. Toplumda görülme sıklığı %1 civarındadır. vWF antijeni ölçümü, bu proteinin üretilen miktarı hakkında bilgi verir. Fonksiyonları hakkında bilgi sahibi olabilmek için FVIII koagülant aktivitesinin bakılması gerekir. Von Willerbrand hastalığının bütün alt tiplerinde hemostaz mekanizmasındaki zayıflamaya bağlı olarak kanama eğilimi görülür. Ancak tablonun şiddeti hastalığın alt tipi ile yakından ilişkilidir. Hastalarda daha çok epistaksis, dişeti kanaması ve menoraji gibi mukozal kaynaklı kanamalar ön plandadır. Hastaların önemli bir kısmı cerrahi müdahale ve diş çekimi gibi sebeplere bağlı insizyonel kanama-



lar sebebiyle tanınır. Hemofiliye benzer şekilde şiddetli kanamalar çok seyrek olarak görülür. Spontan hemartroz, hastalığın en ağır tipi olan tip III dışında pek görülmez. Aspirin kullanımı kanama eğilimini belirgin derecede artırır. Gebelik döneminde ve östrojen kullanımı ile kanama eğiliminde belirgin derecede azalma meydana gelmesi, hastalığın karakteristik bir özelliğidir.

### Test sonucunun yorumu:

vWF üretimi veya aktivitesi ile ilgili bozuklara bağlı olarak ortaya çıkan başlıca 3 tip tablo vardır:

- En sık görülen von Willebrand hastalığı tipi olan **Tip I**'de vWF normal fonksiyon görmektedir. Ancak üretim miktarında azalma söz konusudur. Yapılan ölçümlerde vWF antijen konsantrasyonunda ve ristosetin kofaktör aktivitesinde hemen hemen aynı oranda azalma görülür. Ancak FVIII koagülant aktivitesi normal bulunur. Vakaların yaklaşık %80 kadarı bu tiptedir.
- Hastalığın **Tip IIa** formunda, kalitatif bir defekt sebebiyle vWF'ün multimerik yapı oluşturmasında bir sorun vardır. Plazmadaki antijen miktarı normal veya biraz düşük bulunduğu halde, plazma ristosetin kofaktör aktivitesinde ve yüksek molekül ağırlıklı vWF multimerlerinin miktarında azalma vardır. FVIII koagülant aktivitesi ise normal veya orta derecede düşük bulunur. **Tip IIb**'de ise oluşan büyük multimerik yapıların plazmadan süratle uzaklaştırılması söz konusudur. Sonuçta tip II'nin her iki alt tipinde de plazmada yüksek molekül ağırlıklı multimerlerin konsantrasyonunda ve ristosetin kofaktör aktivitesinde düşüklük tespit edilir. Tip II von Willebrand hastalığının **Normandy** alt tipinde vWF'ün FVIII'e bağlanma ve stabilize edici etkisinde azalma vardır. Bu hastalarda vWF antijen konsantrasyonu, ristosetin kofaktör aktivitesi ve vWF multimerlerinin miktarı normal bulunduğu halde, FVIII aktivitesi düşük bulunur.
- vWF hastalığının ağır bir tablo yaratan konjenital tipi olan **TipIII**'te ise vWF antijen konsantrasyonu ve ristosetin kofaktör aktivitesi beraberce çok düşük bir seviyede bulunur.
- Von Willebrand hastalığının sonradan ortaya çıkan formları, B-hücreli lenfomada, kronik lenfositik lösemide, plazma hücreli proliferatif hastalıklarda, myeloproliferatif veya miyelodisplastik sendromlarda, sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıklarda, hipotiroidizmde, Wilms tümörlerinde ve başka bazı durumlarda görülebilir.



- vWF, akut faz reaktanları gibi, enflamatuvar olaylarda, karaciğer hastalıklarında, estrogen tedavisi sırasında, gebelikte, vaskülitte, trombotik trombositopenik purpurada, hemolitik üremik sendromda ve egzersiz sonrasında yüksek bulunabilir. Bazal vWF değerlerinde yaşın ilerlemesiyle artma eğilimi görülür. Aynı kişide, plazma vWF miktarı çok kısa bir zaman içinde önemli değişiklikler gösterebilir.
- Klinik olarak hiçbir bulgu vermeyen O kan grubuna sahip bazı kişilerde, sınırda veya sınırın biraz altında vWF değerleri tespit edilebilir.

**Numune:** Sitratl  plazma (mavi kapaklı tüp). Minimum 500  $\mu$ L. Numune alındıktan sonra plazma hemoliz edilmeden hemen ayrılmalı ve soğuk ortamda gönderilmelidir.

**Çalışma yöntemi:** Koag lometri.

**Referans aralığı:** %60-150.