

เชื้อไวรัสเดงกีสามารถก่อให้เกิดโรคที่มีไข้ได้ทั้งแบบไข้เดงกี (DF) และไข้เลือดออกที่ไม่มีภาวะช็อค (DHF) และมีภาวะช็อค (DSS) ซึ่งมีอาการรุนแรงถึงเสียชีวิตได้ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการกระตุ้นเซลล์ผนังหลอดเลือดและเปลี่ยนแปลงรูปแบบของวอนวิลลิแบรนด์แฟกเตอร์อาจเป็นคำอธิบายพยาธิกำเนิดของภาวะเลือดออกที่สำคัญในโรคนี้ การศึกษาแบบโคฮอร์ตไปข้างหน้านี้ถูกออกแบบเพื่อประเมินระดับของการเปลี่ยนแปลงของปริมาณและรูปแบบของวอนวิลลิแบรนด์แฟกเตอร์ในผู้ป่วยเด็กไทยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีโดยเทียบเคียงความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิก ระดับและรูปแบบของวอนวิลลิแบรนด์แฟกเตอร์ถูกใช้ตรวจวัดในผู้ป่วยเด็กติดเชื้อไวรัสเดงกีจำนวน 57 ราย (ไข้เดงกี 9 ราย ไข้เลือดออกที่ไม่มีภาวะช็อค 23 ราย และมีภาวะช็อค 25 ราย) ในทั้ง 3 ระยะของโรค ได้แก่ ระยะไข้ ระยะวิกฤติ และระยะฟื้นตัว โดยเปรียบเทียบกับเด็กปกติที่อายุเดียวกัน 40 ราย ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยไข้เดงกี ไข้เลือดออกที่ไม่มีภาวะช็อค และมีภาวะช็อค จะมีระดับของ von Willebrand factor antigen (vWF: Ag) สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p \leq 0.001$) และเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มไข้เลือดออกที่ไม่มีภาวะช็อคและมีภาวะช็อคกับผู้ป่วยไข้เดงกี พบว่าระดับ vWF: Ag ในระยะไข้ของกลุ่มไข้เลือดออกที่ไม่มีภาวะช็อคและมีภาวะช็อคสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มไข้เดงกี ($p=0.003$ และ $p=0.021$ ตามลำดับ) ความผิดปกติของ vWF multimers จะตรวจพบเฉพาะในผู้ป่วยไข้เลือดออกเท่านั้น ผู้ป่วยไข้เลือดออกที่ไม่มีภาวะช็อคพบมีการผิดปกติของ vWF multimers 21/23 ราย (91%) โดย 18 ราย (86%) พบการผิดปกติชนิด shift from high molecular weight (HMW) to low molecular weight (LMW) multimers และ 3 ราย (14%) พบการผิดปกติชนิด supranormal multimers เฉพาะระยะวิกฤติ และระยะฟื้นตัว ส่วนผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีภาวะช็อคพบมีความผิดปกติของ vWF multimers 25/25 ราย (100%) โดย 21 ราย (84%) พบการผิดปกติชนิด shift from high molecular weight (HMW) to low molecular weight (LMW) multimers และ 4 ราย (16%) พบการผิดปกติชนิด supranormal multimers เฉพาะระยะวิกฤติ และระยะฟื้นตัว การศึกษานี้พบว่าทั้งการทำลายเซลล์ผนังหลอดเลือด แสดงผลจากการเพิ่มขึ้นของระดับ vWF:Ag และการผิดปกติของ vWF multimers ซึ่งอาจ เป็นปัจจัยหนึ่งที่อธิบายพยาธิกำเนิดของภาวะเลือดออกโรคไข้เลือดออกและสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีระดับ vWF:Ag สูงขึ้นในระยะไข้จะมีโอกาสกลายเป็นโรคไข้เลือดออกได้มากขึ้น

Dengue virus causes a febrile illness: Dengue Fever (DF), Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) and Dengue Shock syndrome (DSS). Previous pilot study suggested that endothelial activation and changing of vWF multimers may play a role in the pathogenesis of dengue infection. This prospective cohort study was designed to determine the vWF:Ag levels and alteration of vWF multimers in correlation with clinical severity of dengue infection. vWF:Ag levels and vWF Multimers were measured in 57 children with Dengue infections (9 with DF, 23 with DHF, and 25 with DSS) during 3 phases of illness: febrile, toxic, and convalescent. 40 healthy children comprised as controls. vWF: Ag levels were significantly higher in dengue patients ($p < 0.001$ in DF, DHF and DSS patients) versus controls. Compared to DF patients, DHF and DSS patients had significantly higher plasma levels of vWF: Ag during the febrile phase ($p=0.03$ and $p=0.021$, respectively). Normal vWF multimers were detected in DF patient all 3 phases. However, in DHF samples, 21/23 (91%) had abnormal vWF multimers. Of these, 18 patients had a shift from high molecular weight (HMW) to low molecular weight (LMW) multimers, while 3 patients had supranormal multimers during toxic and convalescent phase. Interestingly, all DSS samples (25/25) had abnormal vWF multimers (21 with had a shift from HMW to LMW multimers, 4 with supranormal multimers). Endothelial cell activation is a hallmark of dengue infection; indicated by a significant rise in vWF:Ag along with alteration of vWF multimers. They appear to correlate well with the clinical severity of disease. Rising of vWF: Ag levels during the febrile phase is a good predictor of progression to DHF and DSS.