

von Willebrand Syndrom (VWS)



Beschreibung:

Der von Willebrand Faktor (VWF) hat vielfältige physiologische Funktionen, daher können Mutationen am Willebrand-Gen auch sehr unterschiedliche klinische Störungen verursachen. Das VWF-Molekül ist sehr groß und komplex aufgebaut, es zirkuliert in Form von Multimeren, die durch Blutfluss-Scherkräfte gestreckt werden und dann an Thrombozyten, Endothelzellen und Kollagen sowie an Faktor VIII binden. Dadurch entstehen thrombozytäre Aggregate, die für die primäre Hämostase wichtig sind.

Der gestreckte VWF wird aber auch im Sinne einer Regulation von ADAMTS13 spezifisch gespalten, wodurch das typische Multimerenmuster entsteht.

Die verschiedenen Formen des VWS sind in der Tabelle dargestellt. Die häufigste Form (Inzidenz 1:100-1:1000) ist der Typ 1, bei dem eine absolute Verminderung der VWF-Moleküle besteht, ist durch klinisch milde Blutungsneigung (Schleimhautblutungen, Hypermennorrhoe, Hämatome, postoperative Nachblutungen) charakterisiert. Bei sehr niedrigen VWF-Spiegeln kann ein Blutungsmuster wie bei Hämophilie A entstehen, auch kommt es häufig zur Ausbildung von intestinalen Angiodysplasien, die dann zu schwer behandelbaren gastrointestinalen Blutungen führen können.

Der untere Grenzwert einer normalen VWF-Aktivität ist nicht eindeutig, die Abhängigkeit von der Blutgruppe (Blutgruppe 0 hat physiologisch niedrigere VWF-Spiegel). Dies erschwert die Unterscheidung vom „low-Willebrand-Syndrom“. Werte unter 30 % sind sicher pathologisch. Erst eine genetische Analyse kann dann zur Diagnose führen. Da der VWF ein akut-Phasen Protein ist kann eine Spiegelbestimmung innerhalb von 3 Wochen nach einer Infektion oder einem Akutereignis falsch hohe Werte liefern.

Die anderen Subtypen des VWS betreffen weitere Qualitäten des VWF (Multimerisierung, Bindungsstärken, etc.) und sind ohne genetische Analyse diagnostisch oft nicht eindeutig erfassbar.

Subtypen des von Willebrand Syndroms (VWS):

Low-Willebrand Syndrom:

Quantitative Verminderung der VWF-Konzentration

VWF:Ag 30-50%; VWF:Akt 30-50%; FVIII normal; VWF Akt/Ag >0,7

Therapie: bei Bedarf Desmopressin

VWS Typ 1:

Quantitative Verminderung der VWF-Konzentration

VWF:Ag <30%; VWF:Akt <30%; FVIII normal; VWF Akt/Ag >0,7

Therapie: bei Bedarf Desmopressin bzw. VWF-Konzentrat

VWS Typ 2A:

Reduktion der großen Multimere, daher verminderte Thrombozytenadhäsion

VWF:Ag >30%; VWF:Akt <30%; FVIII normal; VWF Akt/Ag <0,7

Therapie: bei Bedarf Desmopressin bzw. VWF-Konzentrat

VWS Typ 2B:

Vermehrte, spontane Thrombozytenbindung

VWF:Ag >30%; VWF:Akt <30%; FVIII normal; VWF Akt/Ag <0,7

Thrombozytenzahl vermindert

Therapie: VWF-Konzentrat

VWS Typ 2 M:

Verminderte Thrombozyten- oder Kollagenbindung

VWF:Ag >30%; VWF:Akt <30%; FVIII normal; VWF Akt/Ag <0,7

Therapie: VWF-Konzentrat

VWS Typ 2 N:

Verminderte Faktor VIII Bindung

VWF:Ag >30%; VWF:Akt >30%; FVIII <30%; FVIII/VWF:Ag <0,6

Therapie: VWF-Konzentrat

VWS Typ 3

Fehlende VWF und FVIII Aktivität

VWF:Ag <5%; VWF:Akt <5%; FVIII <5%

Therapie: VWF-Konzentrat

Therapiemöglichkeiten:

Zur Behandlung des von Willebrand Syndroms kann (bei Typ 1 und 2A) Desmopressin (Minirin®, Octostim®, Nocutil®) verwendet werden, welches für 1-4 Tage zum Anstieg der Willebrand Spiegel führt. Desmopressin kann intravenös, subkutan oder als Nasenspray verabreicht werden (Dosis 0,4 mcg/kg, maximal 4 Tage lang), eine orale Gabe ist wirkungslos. Die anderen Subtypen müssen mit Willebrand-hältigen Plasmapräparaten (Haemate®) oder rekombinantem Willebrand Konzentrat (Veyvondi®) intravenös behandelt werden. Vor allem bei Schleimhautblutungen hilft auch eine zusätzliche Behandlung mit Tranexamsäure.

Die Angaben der Produktinformationen sind zu beachten!

Das Management bei schwerem von Willebrand Syndrom ist ähnlich zur Hämophilie und sollte in Kompetenz-Zentren erfolgen.

Überwachung:

Bestimmung des von Willebrand Faktors (VWF:Ag und VWF:Akt). Ziel: je nach Indikation bei Blutungen Talspiegel >50%

Bei Fragen und Unklarheiten sollte Kontakt mit einer Gerinnungs-Spezialabteilung Kontakt aufgenommen werden.

Referenzen:

Thomas L, Labor und Diagnose, 2023, Release 5: <https://www.labor-und-diagnose.de/index.html>

Parameterkatalog des Klinischen Instituts für Labormedizin, Med.Univ.Wien und AKH Wien:

<https://www.akhwien.at/default.aspx?pid=3982>

Leistungsverzeichnis der Klinischen Chemie, Univ.Klinikum Ulm: <https://www.uniklinik-ulm.de/zentrale-einrichtung-klinische-chemie/leistungsverzeichnis.html>