

Laborinformation „von Willebrand“-Diagnostik

Das von Willebrand-Syndrom ist die häufigste vererbte Blutungsstörung mit einer Prävalenz von 0,5-1%, wobei hierdurch bedingte klinisch relevante, therapiebedürftige Blutungen in der Allgemeinbevölkerung mit einer Häufigkeit von ca. 1:10.000 auftreten. Daneben gibt es selten ein erworbenes vW-Syndrom durch z.B. maligne, immunologische oder kardiovaskuläre Prozesse. Die von Willebrand-Erkrankung tritt bei beiden Geschlechtern auf und ist vor allem gekennzeichnet durch Schleimhauthämorrhagien und Blutungen nach Traumen oder Operationen. Das Willebrandsyndrom ist am häufigsten bedingt durch einen mäßigen quantitativen Mangel des vW-Faktors (Typ I). Der Typ 2 ist ein qualitativer Defekt, bedingt durch abnormale Moleküle und verschiedene Subtypen. Der seltene Typ 3 ist der schwerwiegendste quantitative Defekt (vW-Antigen und -Aktivität i.d.R. <5%). Die Therapie mit z.B. DDAVP und/oder FVIII/vWF-Konzentraten richtet sich nach dem vW Typ und der Blutungssymptomatik sowie der geplanten Operation.

Ein Willebrandsyndrom fällt häufig auf durch aPTT-Verlängerung, kann aber auch mit normaler partieller Thromboplastinzeit einhergehen. Verschiedene Spezialteste werden zur Klassifikation eingesetzt, dabei differenziert man den Willebrand-Faktor nach Konzentration (Antigen, AG) und Aktivität:

Typ	Häufigkeit	Genetik	VWAG	VWaktivität	Faktor VIII	VIII-Bindung	RIPA	Multimere
1	75 – 80%	AD/AR				N	N/	normal
2A	10 – 15%	AD/AR				N	N/	abnormal
2B	<5%	AD				N		abnormal
2M	selten	AD				N	N/	normal
2N	<5%	AD	N/	N/			N	normal
3	<5%	AR				N		fehlen

AD = autosomal dominant, AR = autosomal rezessiv, RIPA= Ristocetin-induzierte Plättchenaggregation

Anhand des derzeitigen wissenschaftl. Kenntnisstandes empfehlen wir folgende diagnostische Strategie:

- 1.) **Zur Basisdiagnostik** bei vW-Verdacht sollten vWillebrand-Antigen und -Aktivität (bisher Ristocetin-Cofaktor) sowie der Faktor VIII und CRP bestimmt werden; u.U. mehrfach, da die Aktivitäten der Gerinnungsfaktoren schwanken können. Ein Differential-Blutbild sowie eine Thrombozytenfunktion sind auch differentialdiagnostisch hilfreich.
- 2.) Bei **auffälliger Suchanalytik** sollte nach obigem Schema die jeweils weiterführende Bestätigungs-diagnostik incl. manuellem Blutbild erfolgen, in vielen Fällen gehört hierzu die Multimerenanalyse, gelegentlich auch eine molekulargenetische Bestätigung.
- 3.) eine **isoliert erniedrigte Faktor VIII-Aktivität** sollte durch erneute Blutentnahme evtl. im Labor und sofortige Messung bestätigt werden zum Ausschluss präanalytischer Störungen. Bei bestätigt erniedrigter isolierter Faktor VIII-Aktivität ist evtl. empfehlenswert, die Faktor VIII-Bindungsaktivität (vW Typ 2N), einen spezifischen Hemmkörper-Test sowie das Faktor VIII-Gen molekulargenetisch auf Subhämophilie/Konduktorinnenstatus zu untersuchen.

Für die Untersuchung benötigen wir initial ca. 5-6 ml (frisches) Citratblut oder hieraus zentrifugiertes (tiefgefrorenes) Citratplasma. Im EBM gilt die Ausnahmeziffer 32011.

**Für Anmerkungen und Fragen stehen wir Ihnen natürlich wie immer jederzeit zur Verfügung
 Mit freundlichen Grüßen - Ihr Laborteam**