

# Von-Willebrand Syndrom



## Fallbeispiel:

Ein 3-jähriges Mädchen wird in die zentrale Notaufnahme gebracht mit unstillbaren Nasenbluten. Die Mutter erzählt, dass dieses nun schon das 3. Mal in den letzten 6 Monaten ist, dass sie hier sind. Zudem fallen immer wieder blaue Flecken auf, obwohl die Kleine gar nicht so häufig fällt oder sich auch nicht stößt. Die Familienanamnese ist leer.

## Epidemiologie:

Häufigste plasmatische Blutgerinnungsstörung (1% der Bevölkerung). 800/100.000

Personen; symptomatisch 12,5/100.000, schwerer Verlauf <0,3/100.000 mit quantitativen oder qualitativen Störungen des von Willebrand-Faktors (vWF)  
Autosomal-dominant vererbbar (selten autosomal rezessiv)

## Symptome:

Schleimhautblutungen, vermehrtes Nasenbluten, verstärkte Regelblutung, Nachblutungen nach Operationen v.a. in HNO-Bereich und nach Zahnextraktionen, schwere Verlaufsform mit Gelenkblutungen ähnlich der Hämophilie A/B

## Von-Willebrand-Faktor (vWF):

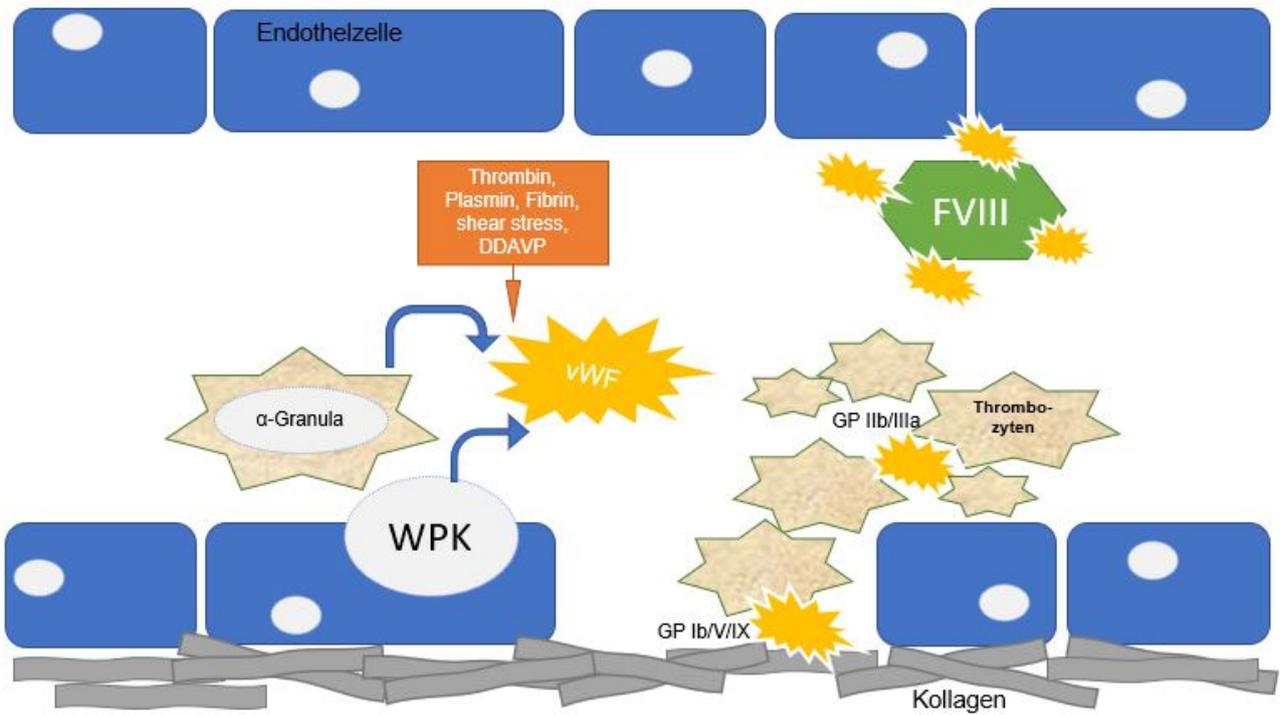
Größtes Molekül, größtes Blutprotein mit den Funktionen:

- 1) Thrombozyten-Kollagen-Bindung
- 2) Carrierprotein für Faktor VIII

Andere: Neovaskularisierung, Inflammation

Herkunft: aus Endothelzellen (Weibel-Palade-Körper) und Megakaryozyten ( $\alpha$ -Granula)

Ausschüttung nach Stimulation (z.B. shear-stress, DDAVP)



Funktion des von-Willebrand-Faktors

## Verdachtsdiagnose:

- positive Blutungsanamnese -> Score
- Familienanamnese

# Empfehlung der Arbeitsgruppe Perioperative Gerinnung der ÖGARI zum Thema: Fragebogen zur Detektion einer Blutungsneigung (Erwachsene und Kinder)

**Korrespondierender Autor:**

Dr. Georg Pfanner  
[agpg@oegari.at](mailto:agpg@oegari.at)

**Co-Autoren:**

Dr. Sabine Heil

**Erstellt:**

28.08.2018

**Gültig bis:**

31.12.2020

**Versionierung:**

V.2.0

## Sicherung der Diagnose

- Labortestung:

Globalteste häufig normal (Quick/INR, aPTT, Thrombozytenzahl), schwerer Verlauf aPTT-  
verlängert, Faktor VIII ggf. verringert

- Spezifische Testung:

vW-Antigen: Quantitative Störungen

Funktionstest: Kollagenbindung: selten gestört

Plättchenbindung: Ristocetin-Aktivitätstest

Blutgruppentestung

Subtypentestung mit Multimeranalyse

Im Rahmen von größeren elektiven Eingriffe, sollte bei dem entsprechenden Verdacht der Eingriff  
verschoben und eine Überweisung zur Hämostaseologie bzw. zum Hämostaseologen erfolgen.

Da es sich bei dem von Willebrand-Faktor um ein sogenanntes „Akutphasenprotein“ handelt  
erfolgt im Rahmen von Infekten bzw. Stresssituationen **physiologischerweise eine**

**Hochregulation des von Willebrandfaktors.** Hierdurch kann ein von Willebrand-Syndrom sich  
kurzfristig der Diagnostik entziehen.

### Merke:

Eine gesicherte Diagnose ist ein wesentlicher Schutz des Kliniklers vor möglichen Komplikationen  
und Regressen, insbesondere bei Einsatz von (meist hochpreisigen) Faktorenkonzentraten.

### Einteilung:

| <u>Von Willebrand Typ</u> | <u>Zugrunde liegende Störung</u>   | <u>Besonderheiten</u>   |
|---------------------------|--|---|
| Typ 1                     | Quantitative Störung<br>(vWF vermindert)   | 60-80% der Fälle  |
| Typ 2                     | Qualitative Störung<br>(Einteilung in Untergruppen)  | 15% der Fälle   |
| Typ 3                     | Vollständiges Fehlen vWF   | <5% der Fälle   |
| erworben                  | Shear Stress (Aortenklappenstenose)<br>Lymphatische Erkrankungen (Malignes<br>Lymphom),<br>MGUS; Autoimmunologisch (IgA-Nephritis,<br>SLE) Medikamentennebenwirkung<br>(Valproinsäure) | Therapie der<br>Grunderkrankung<br>en häufig die<br>Behandlung,<br>Substitution<br>manchmal nötig |



## Therapie:

**Medikamente meiden**, die die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen (ASS, NSAR)

**Nahrungsergänzungsmittel meiden:** z.B. Gingko, Bromelin können ebenfalls eine Blutungsneigung verstärken

**Hormonelle Kontrazeption** zur Verminderung der Regelblutung unter Umständen sinnvoll (Kupferspirale eher kontraindiziert)

**DDAVP** (Desmopressin®, Vasopressin, ADH, Minirin®): triggert die Ausschüttung von vWF, hemmt zudem die Harnproduktion, führt dadurch zur Wasserretention und Hyponatriämie

KI: Nicht bei vWS Typ 2 B anwenden (Thrombopeniegefahr bei Ausschüttung von hochmolekularen Molekülen), Epilepsie

Tachyphylaxie bei wiederholten Gaben (nach 2-4d).

Kopfschmerzen und Flush häufigste Nebenwirkung, zudem. Konjunktivitis, Fieber, Epistaxis, RR-Abfall

CAVE: Indikationsstellung bei Kindern mit geringem KG (Flüssigkeitsüberladung), älteren Herz/Gefäßkranken (Ischämiegefahr). Vorher Testung der vWF-Ausschüttung, auch in Schwangerschaft möglich. DDAVP stimuliert die Fibrinolyse. Daher ggf. in Kombination mit Tranexamsäure sinnvoll.

**Substitution:** vWF oder Kombinationspräparat mit Faktor VIII. Bei Typ 3 in regelmäßigen Abständen nötig. Eine Einheit Faktor VIII/von Willebrand-Faktorkonzentrat pro kgKG erhöht die Plasmakonzentration um ca. 2 %. Bei massiven oder lebensbedrohlichen Blutungen ohne Möglichkeit der Gerinnungsdiagnostik 40-70 IE/kgKG empfohlen.

**Tranexamsäuregabe:** lokal, peroral, i.v., (Erw.: 3x1g/d, Ki: 10mg/kg KG)

**Lokale Blutungskontrolle** (hochlagern, Kompressionsverbände, lokale Hämostyptika)

## Peripartal:

Merke:

Während der Schwangerschaft tritt physiologischerweise eine Hochregulation des von Willebrandfaktors auf, wodurch peripartal (insbesondere beim von Willebrand-Syndrom Typ 1) meist keine erhöhte Blutungsneigung die Folge ist. Man hat immer 2 Patienten (Mutter und Kind, ggf. beide substituieren), Typ 1: Spontanpartus, Typ2/3 evtl. Sectio

CAVE: Regionalanästhesie kritisch (Individualentscheidung, Typ 3 keine Regionalanästhesie vWF nur im Plasma aber nicht in Thrombozyten messbar, nicht kalkulierbar)

Substitution ggf. 3-5 Tage nach Geburt nötig, wenn der Faktor wieder herunterreguliert ist.

Verspätete Nachblutungen/Hämatome im Geburtskanal möglich. Daher engmaschige Nachbetreuung nötig.

Cave:

Postpartal besteht immer ein massiv erhöhtes thromboembolisches Risiko, gegebenenfalls unter Substitution zusätzlich eine medikamentöse Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparin indiziert. Individualentscheidung!

## Besonderheiten:

Patienten mit Angiodysplasien im GI-Trakt (double hit: vWF-Mangel und Neovaskularisierungsstörungen, Substitution eher nötig)  
Thromboseprophylaxe (gut substituierte Patienten mit Risikofaktoren können antikoaguliert) werden.

7. Kam es bei früheren Operationen oder Verletzungen (z.B. Zahnbehandlung) zu verstärkten Blutungen?  nein  ja

Besteht eine Bluterkrankung oder eine erhöhte Blutungsneigung (z.B. häufiges Nasenbluten, Neigung zu Blutergüssen oder blauen Flecken)? *Willi-Brandt-Syndrom*  nein  ja

Kam es früher bei Wunden zu Eiterung, verzögerter Heilung, Abszessen, Fisteln,

## Im Notfall:

- Notfallausweis beachten (Form des vWS, Schweregrad der Störung übliche Substitution etc.)
- Betreuenden Gerinnungsmediziner kontaktieren oder Konsiliarzt, ggf. perioperatives Gerinnungsmanagement (Substitutionsplan) erstellen lassen
- orientierend Faktor VIII-Spiegel bestimmen lassen (kann fast jedes Haus, dauert nicht solange wie komplettes vWS-Labor)
- elektiv präoperativ vWF-Aktivität (vWF:RiCoF, vWF:GP1b) > 50% anpeilen
- Leichte Form: DDAVP i.v. (NW und KI beachten)
- Substitutionsschema verfügbar? Genug Faktorenkonzentrate verfügbar ?
- Verlängerte und intensivere Nachbeobachtung: Pflegekräfte instruieren post-OP auf Blutungszeichen achten.
- CAVE: Analgetika nach OP, NSAR auch Thrombozytenfunktionsbeeinträchtigend. Folgende Analgetika sind zu bevorzugen : Paracetamol, Metamizol (Novalgin), COX-2-Hemmer möglich, Opiate.
- Lagerungsschaden in OP möglich

## Im Rettungsdienst:

- Bei Verletzungen/Erkrankung, nebst der Medikamentenanamnese, Blutungsneigung direkt ansprechen
- Notfallausweis einstecken, ggf. Substitutionspräparate mitnehmen. Lokale Blutungsmaßnahmen, Tranexamsäure.



## Quellen

- Fries, Streif Gerinnungsmanagement in der Intensivmedizin, Springer 2014  
Bruhn, Hach-Wunderle, Schambeck, Scharf Hämostaseologie für die Praxis 2. Auflage, Schattauer 2011  
Helmut Tschulik et. al; Gerinnung im klinischem Alltag, Auflage 7, Interdisziplinäre Gerinnungsgruppe Steiermark  
AWMF Leitlinie- Thrombozytopathien Therapie 2014  
M. Spannagl, Willebrand-Jürgens-Syndrom Anaesthesist 3 2001  
<https://www.springermedizin.de/willebrand-juergens-syndrom/8007250>  
M. Keller, H. Magunia, Perioperative Gerinnungsstörungen, Diagnostik und Therapie AINS 2019, 54:386-401  
<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0757-2375>  
Lier H., Mark M., Notaufnahme: Management starker Blutungen Notaufnahme up2date 2019,1:47-63  
Lingohr P. et al. Perioperatives Management bei Patienten mit Hämophilie A und B sowie Von-Willebrand-Syndrom, Allgemein und Viszeralchirurgie Up2Date 2013  
<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0926-0978>



## **Autoren:**

**Ines Severloh**

**Dr. Thomas Lang**

**Dr. Alexander Hanke**