

La diagnostica di laboratorio della malattia di von Willebrand è indispensabile per la corretta gestione terapeutica del paziente

Massimo Franchini

Dipartimento di Medicina Trasfusionale ed Ematologia, ASST Mantova

La malattia di von Willebrand (VWD) è la più comune delle malattie emorragiche congenite con una prevalenza riportata in studi epidemiologici fino all'1-2%, anche se i casi clinicamente rilevanti hanno una prevalenza dieci volte più bassa (1). La patologia ha usualmente una trasmissione autosomica dominante, ma può essere recessiva nelle forme più gravi. La VWD è causata da un difetto quantitativo e/o qualitativo del fattore von Willebrand (VWF), la glicoproteina multimerica sintetizzata dalle cellule endoteliali e dai megacariociti, che media l'adesione/aggregazione piastrinica e stabilizza il fattore VIII (FVIII) nella circolazione.

La corretta diagnosi di laboratorio della VWD è cruciale perché in base alla classificazione nei vari sottotipi (1, 2A, 2B, 2M, 2N e 3) viene deciso il destino terapeutico dei pazienti (utilizzo del farmaco sintetico desmopressina o dei concentrati plasma-derivati o ricombinanti di FVIII/VWF) (2-6). La diagnosi della VWD è un'evenienza tutt'altro che rara per il laboratorista, vista la prevalenza della malattia nella popolazione generale, tuttavia può risultare in alcuni casi alquanto complessa e difficoltosa (7,8). Un esempio paradigmatico è rappresentato dalla VWD di tipo 1, dove la penetranza incompleta e la variabile espressività dovuta a fattori ambientali (come ad esempio età, stress, gravidanza, farmaci) ed epigenetici (ad esempio i gruppi sanguigni ABO) contribuiscono a spiegare l'eterogeneità di questo fenotipo. E' ben nota infatti l'ampia sovrapposizione dei livelli plasmatici di VWF che si osserva tra i pazienti con forme lievi di VWD tipo 1 e i soggetti normali, determinando una bassa sensibilità degli esami di laboratorio nella VWD. Risulta pertanto fondamentale, ai fini di una diagnosi corretta, la stretta collaborazione tra lo specialista in Medicina di Laboratorio ed i clinici dei Centri Emofilia in modo da poter correlare strettamente il fenotipo clinico con i dati di laboratorio (9).

Gli aspetti diagnostici della VWD vengono analizzati nelle Raccomandazioni pubblicate dal Gruppo di Studio SIBioC Emostasi in questo numero di *Biochimica Clinica* (10). Questo documento, per la sua completezza e chiarezza, rappresenta un valido strumento utile per la pratica quotidiana per tutti i professionisti afferenti a laboratori sia specialistici che non specialistici. Buona lettura.

BIBLIOGRAFIA

1. Rodeghiero F, Castaman G, Dini E. Epidemiological investigation of the prevalence of von Willebrand's disease. *Blood* 1987;69:454-9.
2. Mannucci PM. Treatment of von Willebrand's Disease. *N Engl J Med* 2004;351:683-94.
3. Mannucci PM. How I treat patients with von Willebrand disease. *Blood* 2001;97:1915-9.
4. Franchini M, Mannucci PM. Von Willebrand factor (Vonvendi): the first recombinant product licensed for the treatment of von Willebrand disease. *Expert Rev Hematol* 2016;9:825-30.
5. Favalaro EJ, Franchini M, Lippi G. Biological therapies for von Willebrand disease. *Expert Opin Biol Ther* 2012;12:551-64.
6. Mannucci PM, Franchini M, Castaman G, et al, on behalf of the Italian Association of Hemophilia Centers. Evidence based recommendations on the treatment of von Willebrand disease in Italy. *Blood Transfus* 2009;7:117-26.
7. Favalaro EJ, Lillicrap D, Lazzari MA, et al. von Willebrand disease: laboratory aspects of diagnosis and treatment. *Haemophilia* 2004;10(Suppl. 4):164-8.
8. Franchini M. The platelet function analyzer (PFA-100): an update on its clinical use. *Clin Lab* 2005;51:367-72.
9. Mannucci PM, Franchini M. Von Willebrand's Disease. *N Engl J Med* 2017;376:701.
10. Morelli B, Stufano F, per il Gruppo di Studio SIBioC Emostasi. Raccomandazioni per la diagnosi di laboratorio della malattia di Willenrand. *Biochim Clin* 2020;44:73-85.

Corrispondenza a: Massimo Franchini, Dipartimento di Medicina Trasfusionale ed Ematologia, ASST Mantova, E-mail massimo.franchini@asst-mantova.it

Ricevuto: 29.11.2019

Revisionato: 29.11.2019

Accettato: 02.12.2019

Pubblicato on-line: 01.03.2020

DOI: 10.19186/BC_2020.011