
Von Willebrands sykdom

KLINISK OVERSIKT

RAGNHILD J. MÅSEIDE

ragmas@ous-hf.no

Avdeling for blodsykdommer

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: idé, litteratursøk, utarbeiding/revisjon av manuskriptet og godkjenning av innsendte manusversjon.

Ragnhild J. Måseide er ph.d. og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ERIK BERNTORP

Avdeling for translasjonsmedisin

Lunds universitet

Malmö

Forfatterbidrag: litteratursøk, revisjon av manuskriptet og godkjenning av innsendte manusversjon.

Erik Berntorp er professor emeritus og tidligere overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GEIR E. TJØNNFJORD

Avdeling for blodsykdommer

Oslo universitetssykehus

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: litteratursøk, revisjon av manuskriptet og godkjenning av innsendte manusversjon.

Geir E. Tjønnfjord er overlege og professor emeritus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PÅL A. HOLME

Avdeling for blodsykdommer

Oslo universitetssykehus

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: litteratursøk, revisjon av manuskriptet og godkjenning av innsendte manusversjon.

Pål A. Holme er avdelingsleder og professor II.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:

Han har mottatt foredragshonorar fra Takeda (produsent av rekombinant von Willebrand-faktor) innen behandling av von Willebrands sykdom.

Von Willebrands sykdom er den vanligste arvelige blødersykdommen og kjennetegnes av blødning fra hud- og slimhinner. Sykdommen kan ha varierende alvorlighetsgrad, og kvinner er ofte mer affisert enn menn. Personer med von Willebrands sykdom vil kunne trenge medisinsk oppfølging fra flere ulike spesialiteter, og tilstanden krever spesielle forhåndsregler ved kirurgi og invasive prosedyrer. Vi presenterer her en klinisk oversikt over von Willebrands sykdom for å gi denne pasientgruppen økt oppmerksomhet blant norske leger.

I 2026 er det 100 år siden legen Erik von Willebrand publiserte artikkelen «Hereditär pseudohemofili» i Finske Läkaresällskapets Handlingar [\(1\)](#). Her presenterte han Hjördis fra Åland og flere i hennes familie med en ukjent, alvorlig blødersykdom som førte til at flere døde som barn. Hjördis døde 14 år gammel i forbindelse med sin fjerde menstruasjon. Det er i dag anslått at 1 av 1 000 i den generelle befolkningen har symptomgivende og behandlingskrevende von Willebrands sykdom [\(2\)](#). I det nasjonale bløderregisteret ved Oslo universitetssykehus er det registrert i underkant av 500 personer med ulik alvorlighetsgrad av sykdommen. Sett i forhold til befolkningsstørrelsen på 5,6 millioner innbyggere er det trolig mange i Norge som er udiagnostisert, og i henhold til bløderregisteret blir de fleste med mild sykdomsgrad først oppdaget i voksen alder.

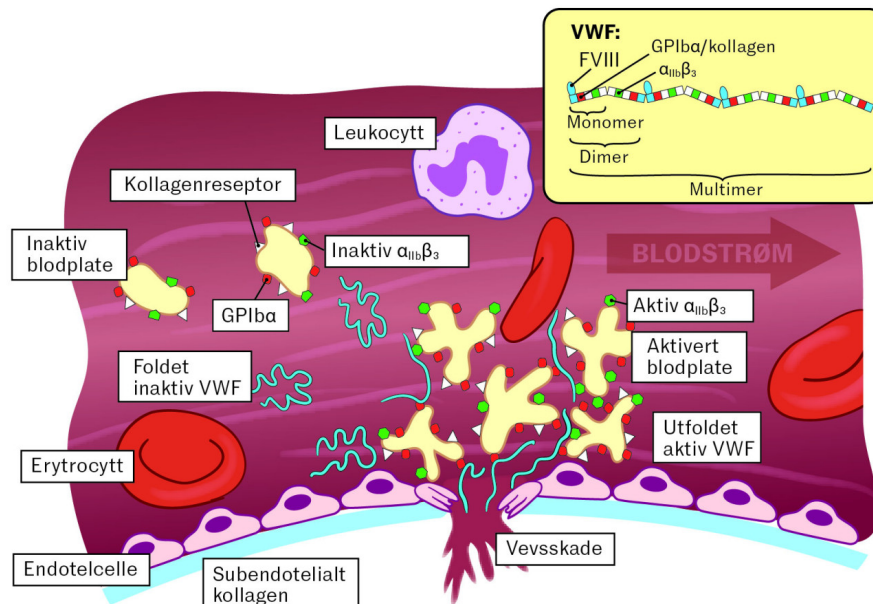
Formålet med artikkelen er å gi økt oppmerksomhet om von Willebrands sykdom blant norske leger, slik at flere personer med sykdommen kan bli diagnostisert og få best mulig oppfølging og behandling. Kunnskapsgrunnlaget til artikkelen bygger på internasjonale og nordiske retningslinjer, supplert med et skjønnsmessig utvalg av artikler fra litteratursøk i PubMed og forfatterens kliniske erfaringer.

Von Willebrand-faktor

Von Willebrand-faktor er et glykoprotein som produseres i endotel og megakaryocytter [\(3\)](#). Det består av von Willebrand-faktor-monomerer som bindes sammen til dimerer og deretter multimerer av ulik størrelse. De største formene er mest hemostatisk aktive og består av lange multimerer som degraderes av enzymet ADAMTS13 (A Disintegrin

And Metalloproteinase with a Thrombospondin type 1 motif, member 13).
Degraderingen forhindrer spontan intravaskulær blodplateaggregering, som ved trombotisk trombocytopen purpura.

Von Willebrand-faktor binder seg til glykoprotein Ib på blodplatene, og ved vevsskade sikrer dette adhesjon av blodplater til skadet karvegg (figur 1). Blodplatene bindes både direkte til von Willebrand-faktor i subendotel og indirekte til kollagen via sirkulerende von Willebrand-faktor. Von Willebrand-faktor bidrar også til blodplateaggregering, og det er transportprotein for koagulasjonsfaktor VIII og hindrer rask degradering av dette i sirkulasjonen.



Figur 1 Von Willebrand-faktor i hemostasen. Forkortelser: FVIII, koagulasjonsfaktor VIII; GPIIb, glykoprotein Ib; VWF, von Willebrand-faktor. Illustrasjon: Jeanette Engqvist / Illumedic.

Von Willebrand-faktor har også betydning utenfor hemostasen. Faktornivået stiger ved inflammasjon og under graviditet, noe som kan maskere mildere former for von Willebrands sykdom. I prekliniske studier har von Willebrand-faktor vist antiangiogenetiske egenskaper, og lavt faktornivå er antatt å kunne forårsake karpuliferasjon og bidra til utvikling av angiodyplasier og gastrointestinal blødning, noe som kan være klinisk utfordrende (4, 5).

Klinisk presentasjon

Von Willebrands sykdom kjennetegnes av blødning fra hud- og slimhinner som følge av svikt i den primære hemostasen. Blødningsfenotypen varierer betydelig og avhenger av aktivitetsnivået for von Willebrand-faktor og koagulasjonsfaktor VIII (6). Kvinner er som regel mer affisert enn menn på grunn av kraftige menstruasjonsblødninger og blødningskomplikasjoner i forbindelse med fødsel, men diagnosen kan likevel ofte være underkjent ved mildere sykdomsgrad. Slimhinneblødninger kan gi jernmangelanemi med behov for intravenøs substitusjon, og kraftige

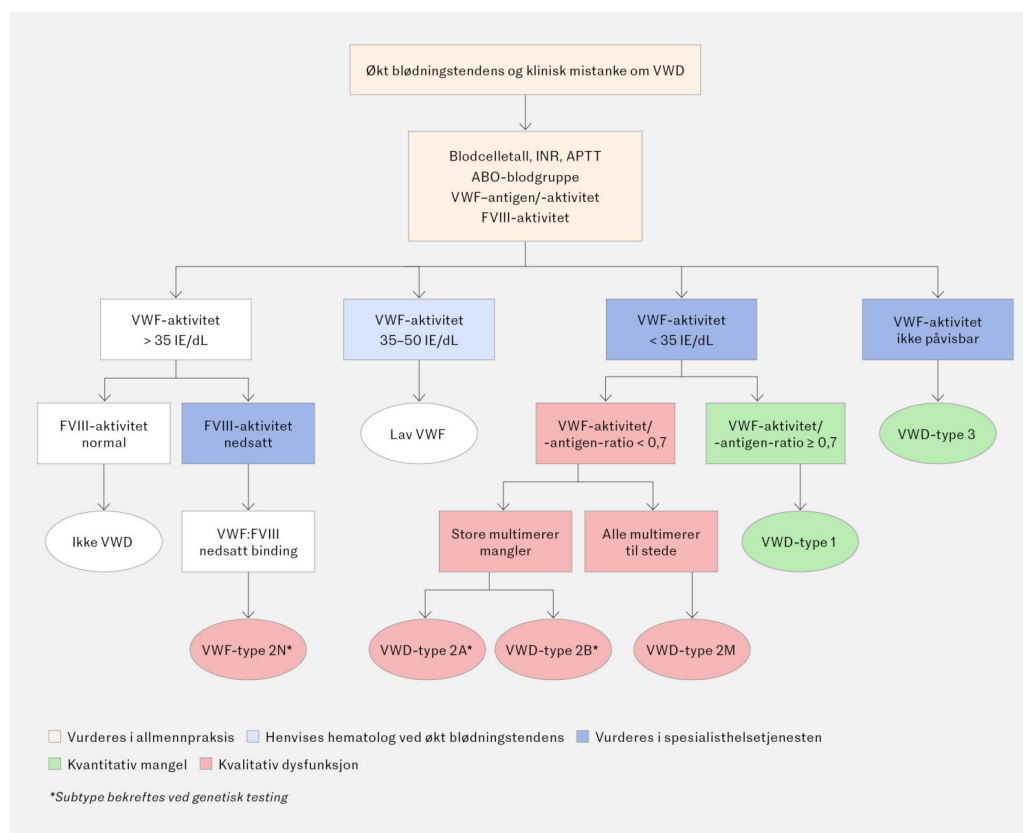
menstruasjonsblødninger kan være svært utfordrende ved alvorlig sykdom, jf. Hjørdis' tragiske utfall. Ved kirurgi ses økt peroperativ blødning, og selv mindre inngrep som tanntrekking bør planlegges i samarbeid med hematolog.

Ved type 3, som også har svært lavt aktivitetsnivå av koagulasjonsfaktor VIII, kan det forekomme leddblødninger med påfølgende artropati, som ved hemofili (7). Personer med alvorlig blødningsfenotype kan også ha redusert helserelatert livskvalitet (8).

Diagnostikk

Diagnosen von Willebrands sykdom bygger på tre elementer: økt blødningstendens, familiehistorikk og laboratorieanalyser hvor det påvises nedsatt von Willebrand-faktor-aktivitet på < 35 IE/dL ved gjentatt prøvetaking (9, 10). En grundig anamnese med blødningshistorikk og hereditet bør derfor alltid ligge til grunn for laboratorieutredningen. Det finnes et standardisert skåringskjema for systematisk kartlegging av blødningstendens, men skjemaet er omfattende og svært detaljert og bør ifølge nordiske retningslinjer brukes av trenet personale i spesialisthelsetjenesten (9, 11).

Sykdommen deles inn i undergrupper på bakgrunn av ulik alvorlighetsgrad og om det er en kvantitativ mangel eller kvalitativ dysfunksjon som forårsaker nedsatt aktivitetsnivå av von Willebrand-faktor (figur 2). Aktivert partiell tromboplastintid er som oftest normal, men kan være forlenget dersom koagulasjonsfaktor VIII også er nedsatt.



Figur 2 Utredning ved økt blødningstendens og mistenkt von Willebrands sykdom, basert på nordiske retningslinjer (9). Forkortelser: APTT, aktivert partiell tromboplastintid; INR, International Normalized Ratio; FVIII, koagulasjonsfaktor VIII; VWD, von Willebrands sykdom; VWF, von Willebrand-faktor.

Type 1 av von Willebrands sykdom er den vanligste formen og utgjør 70–80 % av tilfellene (12). Dette er en kvantitativ mangel på von Willebrand-faktor, der aktivitetsnivået er < 35 IE/dL.

Type 2 av von Willebrands sykdom utgjør omtrent 20 % av tilfellene og består av flere undergrupper som alle kjennetegnes ved en kvalitativ dysfunksjon av von Willebrand-faktor (12). Definisjonsmessig gjenspeiles dette som nedsatt ratio av von Willebrand-faktor-aktivitet til antigen $< 0,7$, hvor både blodplatebindende og kollagenbindende von Willebrand-faktor-aktivitet bør vurderes. Ved type 2A og 2B mangler de største von Willebrand-faktor-multimerene, mens type 2M som oftest har normalt multimermønster. Type 2B kjennetegnes også av økt von Willebrand-faktor-binding til blodplatene, med ledsagende nedsatt blodplatetall. Ved type 2 N er det nedsatt von Willebrand-faktor-binding av koagulasjonsfaktor VIII, slik at aktivitetsnivået av faktor VIII også er redusert og kan forveksles med mild hemofili A. Seksjon for hemostase og trombose, Avdeling for medisinsk biokjemi, Oslo universitetssykehus har landsdekkende funksjon for disse spesialiserte koagulasjonsanalysene.

Type 3 av von Willebrands sykdom er en alvorlig kvantitativ mangel hvor von Willebrand-faktor ikke er målbar (< 5 IE/dL). Koagulasjonsfaktor VIII vil derfor også være betydelig nedsatt (< 10 IE/dL). Type 3 forekommer sjelden (< 5 %) (12), men det var denne varianten von Willebrand beskrev i sitt originalarbeid (1).

Von Willebrands sykdom arves som oftest autosomt dominant, unntatt type 2 N og type 3 som arves autosomt recessivt. Genetiske analyser for kartlegging av bakenforliggende mutasjon utføres ved Seksjon for medisinsk genetikk, Avdeling for laboratoriemedisin, Sykehuset Telemark.

Lav von Willebrand-faktor

Ved von Willebrand-faktor-aktivitet på 35–50 IE/dL kan det også ses noe økt blødningstendens. Internasjonalt er det varierende syn på hvorvidt personer i denne gruppen som blør mer enn forventet, kan kategoriseres som von Willebrands sykdom, men ifølge nordiske retningslinjer bør man hos disse lete etter andre forklaringer til blødningstendens, som for eksempel blodplatedysfunksjon. Personer med blodgruppe O kan ha lett nedsatt nivå av von Willebrand-faktor på grunn av redusert glykosylering av dette og andre proteiner, noe som medfører økt nedbryting og kortere halveringstid for von Willebrand-faktor (13).

Ervervet von Willebrands sykdom

Dette er en tilstand som kan ses i tilknytning til annen sykdom, for eksempel alvorlig aortastenose og mekaniske hjerteklaffer (fysisk destruksjon av von Willebrand-faktor), lymfoproliferative og myeloproliferative tilstander (adsorpsjon av von Willebrand-faktor til celler) eller autoimmun sykdom (immunmediert) (14). Behandlingen vil som regel være rettet mot grunnsykdommen. Ved blødning gis desmopressin eller faktorkonsentrat som ved arvelig von Willebrands sykdom, men effekten av dette vil være kortvarig.

Behandling ved blødning

De fleste med von Willebrands sykdom har type 1 med mild sykdomsgrad. For denne gruppen kan det være aktuelt å behandle enkeltstående blødningsepisoder eller gi behandling før kirurgi og invasive prosedyrer for å forhindre blødningskomplikasjoner. Mindre alvorlige blødninger vil ofte kunne håndteres av pasienten selv eller i samarbeid med fastlege/legevakt. Basert på internasjonale føringer er det utarbeidet egne nordiske retningslinjer for von Willebrands sykdom, og vi presenterer her noen hovedtrekk i behandlingen [\(9, 15\)](#).

Hos kvinner med menoragi kan hormonsubstitusjon i form av p-piller (østrogen/gestagen) eller intrauterin hormonspiral (gestagen) redusere blødningsmengden.

Fibrinolysehemmende behandling med traneksamsyre kan være nyttig ved alle former for von Willebrands sykdom, enten alene ved mindre alvorlig blødning eller kombinert med annen behandling. Traneksamsyre injeksjonsvæske kan med fordel brukes lokalt ved slimhinneblødning fra nese eller munn. Dette kan ofte administreres av pasienten selv, som en fuktet kompress eller tupfer i nesa, eller ved å blandes med litt vann til munnskyll. Traneksamsyre brukes systemisk ved mer alvorlig blødning eller kirurgi, men bør unngås ved blødning fra urinveier for å forhindre koageldannelse med avløpshinder.

Behandlingen ved von Willebrands sykdom kan ellers være å stimulere den endogene hemostasen med desmopressin ved mildere sykdomsgrad (type 1) eller substitusjon av faktorkonsentrat ved mer alvorlig sykdom (type 2 og 3). Disse behandlingsformene administreres vanligvis av spesialisthelsetjenesten.

Desmopressin er en vasopressinanalog som bidrar til frisetting av von Willebrand-faktor fra Weibel-Palade-legemer i endotel, noe som medfører en midlertidig stigning av aktivitetsnivået til koagulasjonsfaktor VIII (2–5 ganger økt nivå). Responsen på desmopressin varierer mellom individer, og effekten bør derfor være testet hos hver enkelt, med kontroll av von Willebrand-faktor og koagulasjonsfaktor VIII både i forkant av og én og fire timer etter administrering. Effekten av desmopressin avtar raskt etter noen doser når de endoteliale lagrene tømmes. Væskeretensjon og hyponatremi kan forekomme som bivirkninger til behandlingen, og det bør ikke gis mer enn tre påfølgende doser med tolv timers intervall. Ved type 2B kan desmopressin forårsake økt trombocytopeni, og medikamentet bør unngås til denne gruppen.

Substitusjonsbehandling med faktorkonsentrat er hovedbehandlingen ved type 2 og type 3 av von Willebrands sykdom, selv om noen med type 2A og 2M også kan ha effekt av desmopressin. Substitusjonsbehandlingen består i hovedsak av plasmaderiverte produkter som inneholder både von Willebrand-faktor og koagulasjonsfaktor VIII, men der den relative konsentrasjonen av hver av komponentene varierer. Det finnes i dag også rekombinant fremstilt von Willebrand-faktor, men dette krever regelmessig tilførsel for å sikre tilstrekkelig sirkulerende nivå av faktor VIII og brukes helst forebyggende [\(16\)](#).

Forebyggende faktorsubstitusjon

Ved alvorlig blødningsfenotype kan det være aktuelt med regelmessig substitusjon av faktorkonsentrat som forebyggende behandling (profylakse). Dette gjelder særlig hos personer med type 3 for å forhindre leddblødninger, som ved hemofili, og hos kvinner med anemiserende blødninger i forbindelse med menstruasjon som ikke har tilstrekkelig effekt av hormonell behandling og traneksamsyre. Profylakse kan også være aktuelt ved type 2 og de alvorligste gradene av type 1, for eksempel ved residiverende gastrointestinal blødning (5, 17). Dette gjelder imidlertid svært få personer, og det er begrensede data og manglende internasjonale retningslinjer for hvordan denne behandlingen best bør gjennomføres. Profylakse kan imidlertid forbedre livskvaliteten ved gjentatte blødningsepisoder. Substitusjonsbehandling med faktorkonsentrat gis som intravenøs infusjon, og personer som trenger dette regelmessig, får opplæring i hjemmetransfusjon slik at de kan administrere behandlingen selv. Utvikling av nøytraliserende antistoff mot tilført von Willebrand-faktor er svært sjelden.

Klinisk oppfølging

Personer med alvorlige former for von Willebrands sykdom bør følges opp av hematolog eller barnelege med spesialkompetanse på blødersykdom. I Norge er dette ansvaret sentralisert til Oslo universitetssykehus, hvor de fleste ses til årlige kontroller. Personer med von Willebrands sykdom vil imidlertid også kunne trenge oppfølging innen andre spesialiteter, som gynekologi, øre-nese-hals-sykdommer, gastromedisin og ortopedi. Kirurgiske inngrep krever blødningsforebyggende tiltak og bør alltid gjøres i nært samarbeid med Oslo universitetssykehus.

Artikkelen er fagfellevurdert.

LITTERATUR

1. von Willebrand EA. Hereditär pseudohemofili. Fin Lakaresallsk Handl 1926; 67: 7–112.
2. Bowman M, Hopman WM, Rapson D et al. The prevalence of symptomatic von Willebrand disease in primary care practice. J Thromb Haemost 2010; 8: 213–6. [PubMed][CrossRef]
3. Haberichter SL, O'Donnell JS. Structure and multiple functions of von Willebrand factor. Haematologica 2026; 111: 15–25. [PubMed][CrossRef]
4. Starke RD, Ferraro F, Paschalaki KE et al. Endothelial von Willebrand factor regulates angiogenesis. Blood 2011; 117: 1071–80. [PubMed][CrossRef]
5. Makris M, Federici AB, Mannucci PM et al. The natural history of occult or angiodysplastic gastrointestinal bleeding in von Willebrand disease. Haemophilia

2015; 21: 338–42. [PubMed][CrossRef]

6. de Wee EM, Sanders YV, Mauser-Bunschoten EP et al. Determinants of bleeding phenotype in adult patients with moderate or severe von Willebrand disease. *Thromb Haemost* 2012; 108: 683–92. [PubMed][CrossRef]

7. van Galen KPM, de Kleijn P, Foppen W et al. Long-term impact of joint bleeds in von Willebrand disease: a nested case-control study. *Haematologica* 2017; 102: 1486–93. [PubMed][CrossRef]

8. de Wee EM, Mauser-Bunschoten EP, Van Der Bom JG et al. Health-related quality of life among adult patients with moderate and severe von Willebrand disease. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 1492–9. [PubMed][CrossRef]

9. Nordic Hemophilia Council. Guidelines.
<http://nordhemophilia.org/frontpage/guidelines/> Lest 19.1.2026.

10. James PD, Connell NT, Ameer B et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood Adv* 2021; 5: 280–300. [PubMed][CrossRef]

11. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 2063–5. [PubMed][CrossRef]

12. Leebeek FW, Eikenboom JC. Von Willebrand's Disease. *N Engl J Med* 2016; 375: 2067–80. [PubMed][CrossRef]

13. Ward SE, O'Sullivan JM, O'Donnell JS. The relationship between ABO blood group, von Willebrand factor, and primary hemostasis. *Blood* 2020; 136: 2864–74. [PubMed][CrossRef]

14. Shetty S, Kasatkar P, Ghosh K. Pathophysiology of acquired von Willebrand disease: a concise review. *Eur J Haematol* 2011; 87: 99–106. [PubMed][CrossRef]

15. Connell NT, Flood VH, Brignardello-Petersen R et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease. *Blood Adv* 2021; 5: 301–25. [PubMed][CrossRef]

16. Leebeek FWG, Peyvandi F, Escobar M et al. Recombinant von Willebrand factor prophylaxis in patients with severe von Willebrand disease: phase 3 study results. *Blood* 2022; 140: 89–98. [PubMed][CrossRef]

17. Abshire T, Cox-Gill J, Kempton CL et al. Prophylaxis escalation in severe von Willebrand disease: a prospective study from the von Willebrand Disease Prophylaxis Network. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 1585–9. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 23. mars 2026. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0703

Mottatt 12.11.2025, første revisjon innsendt 19.1.2026, godkjent 16.2.2026.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 13. juli 2026.