

Current Therapeutic Innovations in the Treatment of Von Willebrand Disease

Cantika Brilliant Senna¹, Baiq Bunga Citra Pratiwi^{1*}, Mohammad Rizki²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Indonesia;

²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Indonesia;

Article History

Received : October 06th, 2025

Revised : October 13th, 2025

Accepted : October 23th, 2025

*Corresponding Author: **Baiq Bunga Citra Pratiwi**, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Indonesia;
Email: baiqbungacitrpratiwi@gmail.com

Abstract: Von Willebrand disease (vWD) is the most common hereditary bleeding disorder caused by a deficiency or dysfunction of von Willebrand factor (vWF), a key protein involved in both primary and secondary hemostasis. This study aims to review the current understanding of diagnosis, classification, and management strategies for vWD based on disease type and severity. A literature review approach was employed to analyze recent findings on the pathophysiology, diagnostic criteria, and therapeutic advances related to vWD. Accurate diagnosis remains crucial, as treatment must be tailored to the specific subtype and clinical severity. Current management focuses on increasing circulating levels of vWF and factor VIII through local hemostatic measures, antifibrinolytic agents such as tranexamic acid, desmopressin (DDAVP) for responsive patients, and vWF/factor VIII concentrates for severe cases or DDAVP contraindications. A multidisciplinary perioperative management plan is essential to minimize bleeding risks during surgical or invasive procedures. Despite advances in therapy, challenges persist in early detection and individualized treatment optimization. Comprehensive evaluation, improved clinical awareness, and collaborative care among healthcare providers are vital to enhancing patient outcomes and quality of life.

Keywords: Antifibrinolytic therapy, von willebrand disease, von willebrand factor.

Pendahuluan

Darah merupakan suatu partikel cair yang ada dalam tubuh manusia dan berfungsi untuk mengangkut oksigen dan mengedarkannya ke seluruh jaringan tubuh. Selain itu, darah juga berfungsi untuk mengangkut nutrisi, zat sisa metabolisme, dan mengandung komponen dari sistem imun yang berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh dalam melawan penyakit. Darah juga mengandung plasma darah yang berisi protein. Dalam darah, terdapat mekanisme penghentian perdarahan apabila tubuh mengalami lesi. Mekanisme ini disebut sebagai proses koagulasi darah (Fatimah *et al.*, 2019). Mekanisme pembekuan darah terjadi secara

bertahap di mana setiap faktor koagulasi diaktifkan secara berurutan hingga terbentuk fibrin (bekuan). Faktor koagulasi adalah protein dalam darah (plasma) yang berperan dalam proses pembekuan darah. Tujuan dari pembekuan darah adalah untuk mengatasi cedera pada pembuluh darah sehingga mencegah perdarahan berlebihan, dan proses ini hanya terjadi di area tubuh yang terluka (Ansori *et al.*, 2022).

Ada banyak faktor yang terlibat dalam proses pembekuan darah, salah satunya adalah faktor von Willebrand (vWF). Jika terjadi gangguan pada faktor vWF, maka hal ini dapat menyebabkan penyakit von Willebrand (vWD). Penyakit ini merupakan kelainan perdarahan

hereditas yang paling umum dan disebabkan oleh defisiensi atau disfungsi vWF (Weyand & Flood, 2021). Faktor von Willebrand adalah protein esensial yang berperan dalam hemostasis primer dengan memediasi adhesi platelet dan melindungi faktor VIII dari degradasi. Selain itu, VWF juga berperan dalam hemostasis sekunder sebagai transporter dan penstabil faktor VIII. VWF juga menempel pada kolagen di matriks ekstrasvaskular ketika pembuluh darah mengalami kerusakan lalu menangkap trombosit melalui reseptor glikoprotein Ib untuk membentuk sumbat hemostatik primer (Laffan *et al.*, 2020). Oleh karena itu, jika terjadi defisiensi vWF maka dapat menyebabkan gangguan pada proses hemostasis primer dan sekunder, sehingga akan terjadi gangguan pendarahan (Sato *et al.*, 2024).

Berdasarkan survei dari departemen hematologi di Amerika Serikat, Kanada, dan Eropa, sebuah studi menemukan bahwa insiden vWD yang parah di Amerika Serikat adalah 1,38 per juta penduduk. Prevalensi VWD di dunia lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Stonebraker *et al.*, 2023). Prevalensi VWD tipe 2N dan tipe 3 di dunia masing-masing adalah 0,31 dan 0,7 (Seidizadeh *et al.*, 2023). Prevalensi vWD tipe 3 di negara-negara berkembang adalah sekitar 50% (Kulkarni *et al.*, 2022). Di dunia, tingkat prevalensi vWD berkisar 1 % dan hanya 0,01 % pasien yang menunjukkan gejala (Sato *et al.*, 2024). Sedangkan, di Indonesia, penyakit ini masih belum banyak dilaporkan (Ansori *et al.*, 2022). Meskipun prevalensi vWD di dunia tergolong rendah, namun penyakit ini tidak dapat diremehkan karena dapat mengakibatkan komplikasi yang berbahaya seperti fibrilasi atrium dan sindrom koroner akut (SKA) (Merz *et al.*, 2024). Gejala utama dari vWD yaitu terjadi perdarahan mukokutan seperti epistaksis, mudah mengalami memar, perdarahan menstruasi yang berat pada wanita, dan seringkali terjadi perdarahan pada prosedur pembedahan atau prosedur invasif yang lain (Kaur *et al.*, 2024).

Terdapat tiga tipe utama vWD yaitu tipe 1 (penurunan kuantitatif parsial atau total vWF), tipe 2 (disfungsi kualitatif vWF), dan tipe 3 (kekurangan total vWF) (Beltran *et al.*, 2023). Di antara tiga kategori utama diagnosis vWD, tipe 1 adalah yang paling sering terjadi (>80% kasus), lalu diikuti oleh tipe 2 sebanyak 15–20 % kasus. Untuk vWD tipe 2 dibagi lagi menjadi 4 subtipe

yaitu 2A, 2B, 2M, 2N. Kedua tipe ini ditandai dengan perdarahan mukokutan. Sedangkan, vWD tipe 3 adalah bentuk yang paling langka dan paling parah karena dapat menyebabkan perdarahan mukokutan dan muskuloskeletal yang berat seperti hemarthrosis, hematoma otot, dan perdarahan sendi (Sato *et al.*, 2024). VWD tipe 3 diwariskan melalui autosomal resesif. Pasien dengan vWD tipe 3 diterapi dengan produk yang mengandung vWF karena penyakit ini dapat mengganggu kualitas hidup penderitanya (Pagliari *et al.*, 2023). Setiap tipe menunjukkan variasi dalam presentasi dan respons terhadap terapi, sehingga tatalaksana yang tepat untuk setiap tipe penyakit sangat penting untuk diketahui (Michael *et al.*, 2021).

Kemajuan dalam bidang hematologi molekuler dan diagnostik laboratorium dalam beberapa tahun terakhir telah memperluas pemahaman tentang mekanisme patofisiologi dan klasifikasi penyakit von Willebrand (vWD). Meskipun demikian, penerapan pemeriksaan diagnostik yang akurat masih menjadi tantangan besar, terutama di negara berkembang seperti Indonesia yang memiliki keterbatasan akses terhadap pemeriksaan spesifik seperti *ristocetin cofactor assay*, *collagen-binding assay*, dan analisis multimer vWF (Sharma & Haberichter., 2019). Selain itu, perkembangan teknologi terbaru seperti pengukuran aktivitas vWF berbasis GPIbM dan pemeriksaan genetik molekuler belum banyak digunakan secara luas di fasilitas pelayanan kesehatan primer (Liang & Li, 2024). Hal ini menyebabkan diagnosis sering kali terlambat atau keliru, yang berimplikasi pada pemberian terapi yang kurang tepat. Berdasarkan temuan tersebut, penelitian ini memiliki kebaruan dalam mengintegrasikan aspek keterbatasan diagnostik dengan pendekatan terapi modern dan perencanaan terapi yang lebih tepat sasaran.

Penelitian ini bertujuan untuk meninjau secara komprehensif mengenai strategi penatalaksanaan penyakit von Willebrand berdasarkan tipe dan tingkat keparahan penyakit. Urgensi penelitian ini didasari oleh fakta bahwa meskipun penyakit von Willebrand (vWD) tergolong langka, dampak klinisnya dapat sangat signifikan, terutama pada pasien dengan risiko perdarahan berat atau yang akan menjalani prosedur pembedahan. Keterlambatan diagnosis dan keterbatasan akses terhadap terapi yang

sesuai dapat meningkatkan morbiditas serta memperburuk kualitas hidup pasien. Oleh karena itu, pemahaman yang lebih mendalam mengenai perkembangan terbaru pengobatan vWD menjadi sangat penting. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi nyata terhadap penentuan terapi yang sesuai karakteristik pasien. Dengan demikian, hasil penelitian ini tidak hanya relevan dalam konteks akademik, tetapi juga memiliki implikasi langsung terhadap peningkatan kualitas pelayanan kesehatan bagi penderita gangguan perdarahan hereditas di masa mendatang.

Bahan dan Metode

Artikel ini disusun sebagai studi literatur naratif dengan pendekatan kualitatif yang bertujuan untuk mengkaji berbagai temuan ilmiah terkait inovasi terapeutik dalam tatalaksana penyakit Von Willebrand (vWD). Penelusuran literatur dilakukan melalui basis data elektronik seperti PubMed, Scopus, Google Scholar, dan ScienceDirect dengan menggunakan kata kunci “*Von Willebrand Disease*”, “*von Willebrand factor*”, “*hemostasis*”, “*desmopressin*”, “*antifibrinolytic therapy*”, dan “*vWF/FVIII concentrates*”. Kriteria inklusi meliputi artikel berbahasa Indonesia atau Inggris yang diterbitkan dalam 15 tahun terakhir, serta membahas aspek diagnosis, klasifikasi, dan tatalaksana penyakit Von Willebrand, baik berupa terapi konvensional maupun inovasi terbaru. Artikel yang tidak relevan, tidak tersedia dalam bentuk teks lengkap (*full-text*), atau tidak melalui proses *peer review* dikeluarkan dari kajian.

Hasil dan Pembahasan

Tatalaksana von Willebrand

Tujuan utama pengobatan vWD adalah untuk memperbaiki kecacatan pada hemostasis ganda yang disebabkan oleh defisiensi vWF dan FVIII dengan cara meningkatkan aktivitas kedua faktor tersebut melalui penggunaan autologous yaitu desmopressin (DDAVP) dan terapi penggantian alogenic dengan konsentrat FVIII/vWF (Sato *et al.*, 2024). Pada vWD, terdapat risiko perdarahan yang tinggi sehingga pada pasien ini tidak boleh diberikan obat aspirin, penghambat P2Y12 dan antikoagulan (Merz *et*

al., 2024). Terdapat berbagai tatalaksana yang dapat dilakukan untuk menangani vWD yaitu terapi lokal, obat antifibrinolitik, desmopressin (DDAVP), konsentrat FVIII/vWF dan manajemen perioperatif.

Terapi Lokal

Terapi lokal untuk mengatasi perdarahan hidung atau mulut yang ringan, langkah pertama yang bisa dilakukan adalah dengan menerapkan tekanan secara langsung di area yang berdarah. Selain itu, untuk mengontrol perdarahan dapat menggunakan berbagai bahan topikal seperti produk yang mengandung trombin manusia, kolagen yang diproses secara mikron, dan penutup fibrin untuk mengontrol perdarahan (Kaur *et al.*, 2024).

Obat Antifibrinolitik

Ketika obat topikal tidak efektif, obat antifibrinolitik biasanya menjadi pilihan berikutnya untuk mengatasi perdarahan ringan pada penyakit von Willebrand. Obat ini bekerja dengan cara mencegah pemecahan bekuan darah (Kaur *et al.*, 2024). Antifibrinolitik mengikat ke situs lisin pada fibrinogen sehingga dapat menstabilisasi bekuan darah (Donnell & Lavin, 2019). Obat yang paling sering digunakan adalah asam traneksamat dan asam epsilon-aminokaproat (Kaur *et al.*, 2024). Kedua obat ini bekerja dengan menghambat situs pengikatan plasminogen untuk mencegah terjadinya degradasi fibrin (Weyand & Flood, 2021). Asam traneksamat diberikan dalam dosis 15-25 mg/kg setiap 8 jam selama 3-6 hari melalui pemberian oral atau intravena (Castaman & Linari, 2017). Obat ini sangat berguna untuk perdarahan pada hidung, mulut, menstruasi berat, dan setelah melahirkan (Kaur *et al.*, 2024). Sejumlah penelitian mendukung efektivitas obat ini pada pasien dengan gangguan perdarahan hereditas.

Penelitian yang dilakukan oleh Eghbali *et al.*, (2016) melaporkan bahwa pemberian asam traneksamat oral dengan dosis 25 mg/kg/hari secara signifikan menurunkan frekuensi perdarahan mukokutan serta kebutuhan transfusi faktor pada pasien vWD. Penelitian terbaru oleh Ragni *et al.*, pada tahun 2023 juga menunjukkan bahwa kombinasi asam traneksamat dengan terapi pengganti vWF dapat memberikan hasil klinis yang lebih baik pada pasien wanita dengan perdarahan menstruasi berat akibat vWD. Asam

traneksamat dan asam epsilon-aminokaproat aman digunakan untuk semua jenis vWD. Asam traneksamat bisa diminum, digunakan sebagai obat kumur untuk mengatasi perdarahan mulut, disuntikkan, dan bisa digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan desmopressin. Untuk kontraindikasinya, obat ini tidak dapat diberikan pada pasien dengan riwayat penggumpalan darah atau hematuria berat karena risiko pembentukan bekuan darah (Kaur *et al.*, 2024).

Desmopressin (DDAVP)

Desmopressin atau DDAVPv adalah obat buatan yang mirip dengan hormon antidiuretik alami (James *et al.*, 2024). Obat ini digunakan untuk mengatasi perdarahan pada pasien dengan penyakit von Willebrand tipe 1 karena dapat menginduksi peningkatan kadar VWF untuk mencapai aktivitas hemostatik yang lebih baik (Lenting *et al.*, 2024). Sementara untuk vWD tipe 2 tidak dapat diberikan obat ini karena dapat meningkatkan risiko terjadinya trombositopenia (Chandrakumaran *et al.*, 2023). Untuk vWD tipe 3 biasanya tidak diberikan DDAVP karena pasien cenderung tidak responsif terhadap pengobatan (Castaman & Linari, 2017). DDAVP bekerja dengan merangsang pelepasan faktor von Willebrand endogen dari sel-sel endotel di dalam tubuh sehingga dapat membantu menghentikan perdarahan (James *et al.*, 2024). Efektivitas DDAVP sangat bergantung pada kadar awal vWF, usia, dan genotipe pasien (Lean *et al.*, 2025).

Konsentrat FVIII/vWF

Konsentrat vWF adalah obat yang dapat digunakan untuk menggantikan kadar vWF dalam darah (Connell *et al.*, 2021). Terapi dengan menggunakan konsentrat vWF sering digunakan untuk mengobati dan mencegah perdarahan pada penderita VWD (Khayat *et al.*, 2025). Konsentrat vWF yang dapat digunakan yaitu produk turunan plasma yang diambil dari plasma manusia dan produk rekombinan (Connell *et al.*, 2021). Konsentrat vWF efektif untuk digunakan pada pasien vWD yang memiliki kontraindikasi penggunaan DDAVP seperti pada pasien vWD yang mengalami perdarahan berat, pasien yang menjalani operasi bedah besar, dan pada pasien vWD tipe 2B, 2N, dan tipe 3.

Namun, sekitar 5-10% pasien vWD tipe 3 memiliki inhibitor vWF yang membuat pengobatan dengan konsentrat vWF tidak efektif dan sering menimbulkan reaksi anafilaksis pada paparan berikutnya. Oleh karena itu, sangat penting untuk memahami respons individu pasien terhadap penggunaan konsentrat FVIII/vWF dengan menggunakan infus uji sebelum pengobatan (Sato *et al.*, 2024). Penggunaan konsentrat FVIII/vWF pada vwd tipe 3 perlu diwaspadai potensi pengembangan antibodi terhadap vWF serta kebutuhan pemantauan jangka panjang terhadap efek imunologisnya (Briane *et al.*, 2024).

Tabel 1. Contoh produk konsentrat FVIII/vWF yang digunakan di Eropa (Castaman & Linari, 2017)

Product	Brand	Purification	Viral Inactivation	VWF:RC ₀ /Ag ^o (Ratio)	VWF:RC ₀ /FVIII ^o (Ratio)
Alphanate	Grifols	Heparin ligand chromatography	S/D + dry heat (80°, 72h)	0.47 ± 0.1	0.91 ± 0.2
Fanhdi	Grifols	Heparin ligand chromatography	S/D + dry heat (80°, 72h)	0.47 ± 0.1	1.04 ± 0.1
Haemate P/Humate P	CSL Behring	Multiple precipitation	Pasteurization (60°, 10h)	0.59 ± 0.1	2.45 ± 0.3
Immunate	Baxter	Ion exchange chromatography	S/D + vapor heat (60°, 10h)	0.47	1.1
Wilate	Octapharma	Ion exchange + size exclusion chromatography	S/D + dry heat (100°, 2h)	-	0.9
Wilfactin	LFB	Ion exchange + affinity	S/D, 35 nm filtration, dry heat (80°, 72h)	0.95	50

Manajemen Perioperatif

Manajemen komprehensif vWD memerlukan pendekatan multidisiplin yang melibatkan berbagai spesialis termasuk konsultan hematologi, ahli bedah, dokter gigi, dan spesialis lainnya. Kolaborasi ini penting untuk mengelola berbagai aspek penyakit, mulai dari pendarahan manajemen akut hingga komplikasi pencegahan selama prosedur bedah atau gigi. Edukasi pasien dan keluarga juga menjadi bagian penting dari pendekatan multidisiplin, memastikan mereka memahami kondisi mereka, potensi risiko, dan pentingnya kepatuhan terhadap terapi. Untuk tatalaksana kegawatdaruratan, vWF dan faktor VIII diberikan secara bersamaan. Sedangkan untuk pembedahan elektif cukup diberikan infus vWF (Castaman & Linari, 2017).

Meskipun ada kemajuan terkini, diagnosis dan penanganan vWD masih menjadi tantangan yang sulit. Riwayat medis pasien yang mendetail dan evaluasi perdarahan diperlukan untuk diagnosis cepat vWD. Tes diagnostik sangat penting untuk membedakan vWD dari gangguan perdarahan lainnya seperti defisiensi faktor VIII ringan dan kelainan trombosit bawaan. Memahami patofisiologi kompleks dan pengujian diagnostik vWD dapat membantu dalam diagnosis tepat waktu dan rujukan ke ahli hematologi. Rujukan ini harus dipertimbangkan berdasarkan tingkat keparahan gejala perdarahan, jenis vWD, dan tantangan hemostatik yang dihadapi. Pengobatan perdarahan akut terkait vWD harus disesuaikan dengan tingkat keparahan dan gambaran klinis spesifik pasien (Kaur *et al.*, 2024).

Kesimpulan

Penyakit von Willebrand (vWD) memerlukan pendekatan multidisiplin yang melibatkan berbagai spesialis untuk mengelola berbagai aspek penyakit. Tatalaksana vWD meliputi penggunaan terapi lokal, obat antifibrinolitik, desmopressin, dan konsentrat vWF. Dalam tatalaksana vWD, penting untuk memahami riwayat pendarahan pasien, melakukan pemeriksaan darah lengkap, dan melakukan evaluasi hemostasis untuk membantu diagnosis dan pengobatan yang efektif. Penggunaan pendekatan multidisiplin dan terapi yang tepat dapat membantu mengurangi risiko pendarahan berat dan meningkatkan kualitas

hidup pasien vWD. Edukasi pasien dan keluarga juga menjadi bagian penting dari tatalaksana vWD, memastikan mereka memahami kondisi mereka, potensi risiko, dan pentingnya kepatuhan terhadap terapi. Dengan demikian, tatalaksana vWD yang efektif dapat membantu mengurangi dampak penyakit dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan selama proses penyusunan artikel ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada para peneliti yang hasil penelitiannya menjadi rujukan dalam artikel ini.

Referensi

- Ansori, Manual U, Brämswig K, Ploner F, Martel A, Bauernhofer T, et al. VON WILLEBRAND DISEASE. *Science* (80-) [Internet]. 2022;7(1):1–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00232-01497019%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.jmr.2008.11.017%0Ahttp://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1090780708003674%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1191>
- Beltran A, Jaramillo AP, Vallejo MP, Acosta L, Barberan Parraga GC, Guanín Cabrera CL, et al. Desmopressin as a Treatment in Patients With Von Willebrand Disease: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(8).
- Briane, A., Horvais, V., Sigaud, M., Trossaert, M., Drillaud, N., Ternisien, C., Fouassier, M., & Babuty, A. (2024). Bleeding management in type 3 von Willebrand disease with anti-von Willebrand factor inhibitor: A literature review and case report. *EJHaem*, 5(5), 964–970. <https://doi.org/10.1002/jha2.984>
- Castaman G, Linari S. Diagnosis and treatment of von willebrand disease and rare bleeding disorders. *J Clin Med*. 2017;6(4):1–18.
- Chandrakumaran, P., Hews-Girard, J., & Poon, M. C. (2023). Desmopressin (DDAVP) use in patients with von Willebrand disease: A single-centre retrospective

- review of test response and clinical outcomes. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*, 29(4), 1095–1103. <https://doi.org/10.1111/hae.14801>
- Connell NT, Flood VH, Brignardello-Petersen R, Abdul-Kadir R, Arapshian A, Couper S, et al. Ash isth nhf wfh 2021 guidelines on the management of von willebrand disease. *Blood Adv*. 2021;5(1):301–25.
- Eghbali, A., Melikof, L., Taherahmadi, H., & Bagheri, B. (2016). Efficacy of tranexamic acid for the prevention of bleeding in patients with von Willebrand disease and Glanzmann thrombasthenia: a controlled, before and after trial. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*, 22(5), e423–e426. <https://doi.org/10.1111/hae.13051>
- Fatimah S, Surur MA, A'tourrohman M, Rohmah A, Khumaera F. Koagulasi dan Komposisi Darah. *Fisiol Hewan*. 2019;20(May):1–12.
- James P, Leebeek F, Casari C, Lillicrap D. Diagnosis and treatment of von Willebrand disease in 2024 and beyond. *Haemophilia*. 2024;30(S3):103–11.
- Kaur V, Elghawy O, Deshpande S, Riley D. von Willebrand disease: A guide for the internist. *Cleve Clin J Med*. 2024;91(2):119–27.
- Kulkarni, B. P., Ghargi, K., Shanmukhaiah, C., & Shetty, S. D. (2022). Rare Occurrence of Inhibitors in Von Willebrand Disease: A Case Report. *Frontiers in medicine*, 8, 807664. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.807664>
- Laan, S., Del Castillo Alferez, J., Cannegieter, S., Fijnvandraat, K., Kruip, M., le Cessie, S., Bierings, R., Eikenboom, J., & van Moort, I. (2025). DDAVP response and its determinants in bleeding disorders: a systematic review and meta-analysis. *Blood*, 145(16), 1814–1825. <https://doi.org/10.1182/blood.2024026804>
- Laffan, M., Sathar, J. and Johnsen, J. M. (2020) 'von Willebrand disease: Diagnosis and treatment, treatment of women, and genomic approach to diagnosis', *Haemophilia*, 26(S3), pp. 72–81. Available at: <https://doi.org/10.1111/hae.14050>
- Lenting, P. J., Kizlik-Manson, C. and Casari, C. (2022) 'Towards novel treatment options in von Willebrand disease', *Haemophilia*. Wiley, 28(4), pp. 593–600. Available at: <https://doi.org/10.1111/hae.14518>
- Liang, Q., & Li, R. (2024). Recent advances in the diagnosis of von Willebrand disease. *Laboratory Medicine and Diagnostics*, <https://doi.org/10.1016/j.lmd.2024.100020>
- Merz LE, AbdelHameid D, Kanaan DM, Farah S, Manzo P, Connell NT. Anticoagulation and antiplatelet agent use among patients with von Willebrand disease and cardiac disease. *Blood Adv* [Internet]. 2024;8(9):2244–7. Available from: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023012348>
- Michael Soucie J, Miller CH, Byams VR, Payne AB, Abe K, Sidonio RF, et al. Occurrence rates of von Willebrand disease among people receiving care in specialized treatment centres in the United States. *Haemophilia*. 2021;27(3):445–53.
- O'Donnell, J. S., & Lavin, M. (2019). Perioperative management of patients with von Willebrand disease. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 2019(1), 604–609. <https://doi.org/10.1182/hematology.2019000065>
- Pagliari, M. T., Budde, U., Baronciani, L., Eshghi, P., Ahmadinejad, M., Badiie, Z., Baghaipour, M.-R., Benítez Hidalgo, O., Biguzzi, E., Bodó, I., Castaman, G., Goudemand, J., Karimi, M., Keikhaei, B., Lassila, R., Leebeek, F. W. G., Lopez Fernandez, M. F., Marino, R., Oldenburg, J., Peake, I., Santoro, C., Schneppenheim, R., Tiede, A., Toogeh, G., Tassetto, A., Trossaert, M., Yadegari, H., Zetterberg, E. M. K., Mannucci, P. M., Federici, A. B., Eikenboom, J., & Peyvandi, F. (2023) 'von Willebrand factor neutralizing and non-neutralizing alloantibodies in 213 subjects with type 3 von Willebrand disease enrolled in 3WINTERS-IPS', *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jth.2023.01.001>

- Ragni, M. V., Rothenberger, S. D., Feldman, R., Nance, D., Leavitt, A. D., Malec, L., Kulkarni, R., Sidonio, R. Jr., Kraut, E., Lasky, J., Pruthi, R., Angelini, D., Philipp, C., Hwang, N., Wheeler, A. P., Seaman, C., Machin, N., Xavier, F., Meyer, M., Bellissimo, D., Humphreys, G., Smith, K. J., Merricks, E. P., Nichols, T. C., Ivanco, D., Vehc, D., Koerbel, G., & Althouse, A. D. (2023). Recombinant von Willebrand factor and tranexamic acid for heavy menstrual bleeding in patients with mild and moderate von Willebrand disease in the USA (VWDMin): A phase 3, open-label, randomised, crossover trial. *The Lancet Haematology*, 10(8), e612–e623. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(23\)00119-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00119-9)
- Sato M, Hamada H, Hasegawa O, Kawase-Koga Y, Chikazu D. Orthognathic Surgery in Patients With Von Willebrand’s Disease: A Report of Four Cases and Literature Review. *Cureus*. 2024;16(July 2013):1–10.
- Seidizadeh, O., Cairo, A., Baronciani, L., Valenti, L., & Peyvandi, F. (2023). Population-based prevalence and mutational landscape of von Willebrand disease using large-scale genetic databases. *NPJ genomic medicine*, 8(1), 31. <https://doi.org/10.1038/s41525-023-00375-8>
- Sharma, R., & Haberichter, S. L. (2019). New advances in the diagnosis of von Willebrand disease. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 2019(1), 596–600. <https://doi.org/10.1182/hematology.201900064>
- Stonebraker, J. S., Iorio, A., Lavin, M., Rezende, S. M., Srivastava, A., Pierce, G. F., Coffin, D., Tootoonchian, E., & Makris, M. (2023). Reported prevalence of von Willebrand disease worldwide in relation to income classification. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*, 29(4), 975–986. <https://doi.org/10.1111/hae.14810>
- Weyand AC, Flood VH. Von Willebrand Disease: Current Status of Diagnosis and Management. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2021;35(6):1085–101.