

Hemofilija nije samo muški poremećaj: žene i devojčice sa hemofilijom

brošura o ženama i devojčicama sa hemofilijom
i ženskim prenosiocima gena za hemofiliju

Predgovor

Hemofilija je redak poremećaj krvarenja (ili sklonost krvarenju) koji se manifestuje spontanim ili produženim krvarenjem usled potpunog nedostatka ili smanjene količine važnih faktora koagulacije, faktora VIII ili IX. S obzirom da je nasleđivanje vezano za X-hromozom, hemofilija pre svega pogađa muškarce. Međutim, sklonost krvarenju se može javiti, ne samo kod 30% žena prenosilaca koje imaju sniženu vrednost faktora koagulacije već i kod prenosilaca sa višim vrednostima faktora.

Do

30%

prenosilaca hemofilije ima snižene nivoe faktora.

Žene se i dalje često posmatraju kao „samo prenosioци“, što može ograničiti njihov pristup adekvatnoj zdravstvenoj zaštiti i dovesti do kasne dijagnoze. Štaviše, žene i devojčice se najčešće i jedino identifikuju kao prenosioци hemofilije, što je pogrešno jer i **muškarci i žene mogu biti prenosioци sa stanovišta genetike**. U ovoj brošuri EHC se posebno bavi ženskim prenosioциma i ženama i devojčicama sa hemofilijom u cilju podizanja svesti i unapređenja zdravstvene zaštite.

EHC se zalaže za EU Strategiju za zdravlje žena, usmerenu ka zdravstvenoj ravnopravnosti, boljoj dijagnostici i standardizovanoj nezi žena koje su prenosioци gena i žena i devojčica sa hemofilijom.



Lična priča

Zovem se Liza¹ i iz Nemačke sam. Majka sam 25-godišnje ćerke sa teškom formom hemofilije A, koja je uzrokovana novonastalom mutacijom. Kada je ova dijagnoza postavljena kod naše ćerke, moj suprug i ja nismo znali šta nas čeka. Kako bi smo bolje razumeli sam poremećaj i pripremili se za predstojeće izazove, pridružila sam se Udruženju osoba sa hemofilijom u našoj zemlji. Ubrzo sam postala volonter i aktivista u udruženju, radeći na tome da se ženama i devojčicama sa poremećajima krvarenja pruži veća vidljivost.

2000

Do oko 2000. godine lekari su smatrali da hemofilija pogađa samo muškarce, dok su žene samo „prenosioci poremećaja“.

Zdravstveni radnici su postepeno menjali način opisivanja ovog poremećaja. U ovom procesu, udruženja pacijenata su imala značajnu ulogu u podizanju svesti o problemima sa kojima se suočavaju žene i devojčice koje su sklone krvarenju. Danas se terminologija promenila, kao i pristup dijagnostici, lečenju i nezi. Ipak, verujem da moramo nastaviti da se zalažemo za raniju i precizniju dijagnostiku svih žena sa sklonostima krvarenja. Bitno je napomenuti i da je pristup profilaksi ključan, kada je ista nepohodna. Ne smemo zaboraviti da žene imaju mesečna krvarenja, a za mnoge, obilne menstruacije značajno utiču na kvalitet života.



¹ Iz razloga privatnosti, ime, zemlja i godine starosti u ovoj priči su izmenjeni.

Nasleđivanje hemofilije kod žena: najčešći slučajevi

Roditelji 	Nasleđivanje kod ćerke 	Verovatnoća prenošenja gena 
Majka prenosilac ili žena sa hemofilijom + otac bez hemofilije ($X^*X + XY$)	Prenosilac ili žena sa hemofilijom (X^*X) ili Nenosilac (XX)	50% šanse da bude prenosilac, manja od 30% da bude obolela 50% šanse da bude nenasilac
Majka prenosilac ili majka sa hemofilijom + otac sa hemofilijom ($X^*X + X^*Y$)	Oba X mutirana: žena sa hemofilijom (X^*X^*) ili Jedan X nemutiran: žena sa hemofilijom (X^*X) ili prenosilac (X^*X)	Može biti pogođena hemofilijom 100% šanse da bude prenosilac

Nasleđivanje hemofilije kod žena: Redi i izuzetno retki slučajevi nasleđivanja

Roditelji

Nasleđivanje kod ćerke

Verovatnoća prenošenja gena

Spontana mutacija	Hemofilija (X^*X^*) Ili Spontana mutacija na samo jednom X hromozomu (X^*X)	Stanje X^*X^* je retko - jedna mutacija nasledna, druga de novo. Ako su obe de novo - izuzetno retko
Prenosilac (X^*X) + iskošena (skewed) X-inaktivacija	Nasleđivanje je nepredvidivo. Blagi simptomi (X^*X), dok u slučajevima izrazito iskošene (skewed) inaktivacije nemutiranog X hromozoma, žena može imati tešku ili umerenu hemofiliju čak i u prisustvu samo jednog mutiranog gena.	Nepredvidivo, zavisi od balansa X-inaktivacije.
Jedan X iz pogođenog roditelja + drugi sa de novo mutacijom	Nasleđivanje nepredvidivo. Umereni i teški simptomi.	Nepredvidivo
Abnormalnosti X hromozoma kao što je monozomija X (Turnerov sindrom, 45 X)	Nasleđivanje nepredvidivo. Simptomi mogu biti blagi, umereni i teški.	Nepredvidivo

Prenosioci ili pacijenti?

S obzirom da se nasleđuje putem X hromozoma, hemofilija je tradicionalno pripisivana muškarcima, uz zabludu da su žene samo prenosioici poremećaja. Međutim oko 30% žena ima sniženu vrednost faktora koagulacije i hemofiliju. Dodatno, novija istraživanja su pokazala da čak i prenosioici hemofilije sa normalnom vrednošću faktora koagulacije, mogu imati povećanu sklonost krvarenju. Termin „prenosioci“ fokusira se samo na rizik za potomstvo, što može ugroziti dijagnostiku, sveobuhvatnu negu i istraživanja kod žena pogođeniñ ovim poremećajem.

Godine 2021, Naučni i standardizacioni komitet (SSC) Međunarodnog društva za trombozu i hemostazu (ISTH) odobrio je novu nomenklaturu³ koja definiše pet kliničkih kategorija za žene koje nose hemofiliju u svojim FVIII/ FIX genima. Ova nomenklatura uzima u obzir ličnu istoriju krvarenja i osnovni nivo plazmatskog FVIII/FIX.

2021

Nova nomenklatura iz 2021. definiše pet kategorija za žene koje nose mutaciju FVIII/FIX.



² van Galen KPM, d'Oiron R, James P, et al. . A new hemophilia carrier nomenclature to define hemophilia in women and girls: communication from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2021;19(8):1883-1887. - [PMC](#) - [PubMed](#)

³ Ibid.

Slično kao kod muškaraca, žene sa smanjenim nivoima faktora koagulacije (<0.40 IU/ml) se sada klasifikuju kao osobe sa hemofilijom:

1

Devojčice i žene sa **Blagom hemofilijom** (0.05–0.40 IU/ml)

2

Devojčice i žene sa **Umerenom hemofilijom** (0.01–0.05 IU/ml)

3

Devojčice i žene sa **Teškom hemofilijom** (<0.01 IU/ml)

Uvedene su i dve dodatne nove kategorije kako bi se prepoznalo da prenosioci hemofilije i dalje mogu biti izloženi riziku od krvarenja:

4

Simptomatski prenosioci (FVIII/IX ≥ 0.40 IU/ml uz fenotip krvarenja)

5

Asimptomatski prenosioci (FVIII/IX ≥ 0.40 IU/ml bez fenotipa krvarenja)

Žene sa nivoima FVIII ili FIX $<0,40$ IU/ml treba posmatrati i lečiti kao i druge osobe sa hemofilijom. Lekari treba da budu svesni da krvarenje može da se javi i kod prenosilaca sa nivoima FVIII/FIX $\geq 0,40$ IU/ml, što može uticati na njihov kvalitet života.

Globalna perspektiva

Hemofilija kod žena je retka. Međutim, sa globalnom populacijom od 4 milijarde muškaraca i 3,95 milijarde žena, procenjuje se da preko milion žena širom sveta ima hemofiliju.⁴

Prema izveštaju⁵ Svetske federacije za hemofiliju (WFH) iz 2023 godine, među 390.630 osoba sa hemofilijom u svetu, samo 2,41% (9.416) su žene.

Sada, prema novoj ISTH SSC nomenklaturi, očekuje se da 28% žena ima nivo <40 IU/dL i dijagnozu hemofilije, a više od četvrtine žena sa normalnim nivoima faktora može imati značajno krvarenje i ispunjavati kriterijume za simptomatskog prenosioca.

Globalni kontekst

Prevalenca hemofilije među ženama i djevojčicama je značajno niža nego kod muškaraca. Tačan broj je teško odrediti zbog nedovoljnog broja prijavljenih slučajeva i propuštenih ili odloženih dijagnoza. Mnoge žene i djevojčice sa blagim oblicima hemofilije ili one koje su prenosioci možda neće biti dijagnostikovane, što dovodi do njihove nedovoljno zastupljene evidencije u registrima*.

*Važno: Registri u različitim zemljama mogu imati različite kriterijume uključivanja, što utiče na podatke. Potrebno je pažljivo razmatranje istih pre analize i poređenja podataka.



Otprilike 20-30% djevojčica i žena koje su prenosioci imaju smanjene nivoe faktora koagulacije. Otprilike 10-30% njih doživljava simptome krvarenja, od blagih do teških.

⁴ Women and girls with inherited bleeding disorders: focus on haemophilia carriers and heavy menstrual bleeding. Hermans C, Johnsen JM, Curry N. Haemophilia. 2024;30:45-51. - [PubMed](#)

⁵ Annual Global Survey 2023. World Federation of Hemophilia. 2023:14-15 - [WFH](#)

Simptomi

Iako muškarci/dečaci i žene/devojčice sa hemofilijom i simptomatski prenosioci imaju slične simptome, kao što su krvarenje u zglobove i meka tkiva, i prekomerno krvarenje nakon invazivnih procedura ili povreda, žene mogu doživeti dodatne komplikacije direktno vezane za pol, tokom menstruacije, trudnoće, porođaja i postpartalnog perioda. Neki lekari nisu upoznati sa poremećajima krvarenja kod žena, što dovodi do toga da mnoge žene i devojčice ostaju nedijagnostikovane ili se dijagnoza odlaže. To može rezultovati neadekvatnim lečenjem i lošim kvalitetom života.

Kod žena i devojčica, obilno menstrualno krvarenje je najčešći simptom krvarenja.

Krvarenje kod simptomatskih prenosilaca i žena i devojčica sa hemofilijom

- Iako stvaranje modrica
- Spontana krvarenja
- Obilne ili produžene menstruacije (menoragija) – koristite **pravilo 7-2-1** za procenu krvarenja. Dostupno na različitim jezicima.⁶ Obilno menstrualno krvarenje ima često nedovoljno prepoznat uticaj na kvalitet života.
- Prekomerno krvarenje nakon povrede, operacije ili porođaja
- česta krvarenja iz nosa (epistaksa)
- Spontana krvarenja u zglobove (hemartroza), slična onima koja se javljaju kod muškaraca sa hemofilijom
- Unutrašnja krvarenja
- Umor
- Anemija
- Ostalo

Vođenje evidencije o simptomima krvarenja može pomoći u postavljanju dijagnoze! Za procenu krvarenja koristite [ISTH-SSC alat za procenu krvarenja \(Bleeding Assessment Tool\)](#).⁷

Moguće je da žene prenosioci nemaju poremećaj krvarenja: većina žena i devojčica koje nose zahvaćeni gen hemofilije ne pokazuje niske nivoe faktora niti simptome krvarenja. Ipak, važno je razumeti da muškarci i žene sa istim nivoom faktora mogu imati **različit kvalitet života**, jer menstrualno krvarenje kod žena može značajno uticati na svakodnevno funkcionisanje.



Napomena: Nulti godišnji indeks krvarenja (ABR) uglavnom nije ostvariv kod većine ženskih prenosilaca i žena sa hemofilijom u reproduktivnom periodu, jer je mesečna menstruacija normalan i fiziološki process.

⁶ Women and Bleeding Disorders Focus Area - [EHC Community website](#)

⁷ Rodeghiero F 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: 2063-2065 (plus supplementary material) - [ISTH-SSC Bleeding Assessment Tool](#)

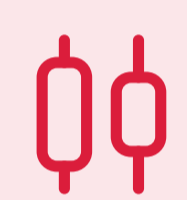
Važno je znati

Dijagnoza kod devojčica treba da se postavi u detinjstvu kako bi se pripremile za menarhu i potencijalno abnormalno materično krvarenje.

Iako genetsko testiranje nije uvek sprovedeno u ranoj životnoj dobi, važno je izvršiti procenu nivoa faktora i evaluaciju simptoma krvarenja u detinjstvu kako se ne bi propustilo praćenje menarhe (prve menstruacije).



Neki prenosioci možda nisu svesni svog zdravstvenog stanja dok ne dožive prekomerno krvarenje tokom medicinskih procedura, porođaja ili povreda.



Provera nivoa faktora zgrušavanja može pomoći u identifikaciji prenosilaca koji su u riziku od simptoma i omogućiti preventivne mere.



Nivoi faktora u krvi mogu se razlikovati u zavisnosti od dana menstrualnog ciklusa kada se vrši testiranje. Uvek se konsultujte sa svojim lekarom radi tumačenja rezultata analiza krvi.



Za tumačenje nivoa FVIII važno je da znate svoju krvnu grupu i tip, kao i istoriju eventualnih nedavnih inflamacija. Uvek se konsultujte sa svojim lekarom radi pravilnog tumačenja rezultata analiza krvi.

Žene sa hemofilijom u hitnoj službi (ER)

Žene sa hemofilijom u hitnoj službi (ER) treba da budu spremne da same zastupaju svoje interese, jer je njihovo stanje često nedovoljno prepoznato. Zastupajte sebe sa samopouzdanjem, ali i sa poštovanjem prema drugoj strani, kako bi Vaši zahtevi bili adekvatno ispunjeni u hitnoj službi.

1

Jasno objasnite svoje stanje – Obavestite tim hitne službe da imate hemofiliju i opišite prethodne epizode krvarenja ili terapije koje ste primali. Kod žena koje još nemaju zvaničnu dijagnozu, obavestite tim hitne službe o porodičnoj istoriji poremećaja zgrušavanja – nije retkost da se hemofilija javlja kod žena u porodicama sa prisutnom dijagnozom hemofilije.

2

Nosite sa sobom medicinsku dokumentaciju – Ponesite zdravstvenu knjižicu/karticu, izveštaj/uputstvo svog hematologa i svu raspoloživu dokumentaciju koja sadrži dijagnozu i plan lečenja.

3

Zatražite konsultaciju hematologa – Ako tim hitne službe nije upoznat sa hemofilijom kod žena, zatražite konsultaciju hematologa. Dostavite kontakt informacije Vašeg hematologa timu hitne službe.

Napomena: Nivoi faktora u hitnoj službi mogu biti viši zbog akutnog stresa (FVIII), inflamacije, infekcije ili dehidracije i hemokoncentracije

4

Zagovarajte u pravcu odgovarajućeg testiranja i lečenja – Osigurajte da budu primenjeni adekvatni i pravovremeni koraci u lečenju.

5

Budite upoznate sa svojom terapijom – Budite upoznate sa svojim propisanim planom lečenja i obavestite tim hitne službe o lekovima koje uzimate.

6

Izbegavajte određene lekove – Lekovi poput aspirina i nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAID), npr. ibuprofen i naproksen, mogu pogoršati krvarenje i treba ih izbegavati, osim ako ih ne odobri Vaš lekar.

7

Praćenje nakon otpusta – Zakažite kontrolu kod hematologa nakon svake posete hitnoj službi kako biste osigurali pravilnu dalju negu.

Kontrolna lista za hitnu službu za žene sa hemofilijom

Pre hitnog slučaja

- ✓✓ Nosite sa sobom **medicinsku karticu ili narukvicu** koja označava da imate hemofiliju (ukoliko su dostupni u Vašoj zemlji).
- ✓✓ Čuvajte **izveštaj/uputstvo** hematologa sa Vašom dijagnozom i planom lečenja.
- ✓✓ Budite upoznate sa svojim **nivoima faktora zgrušavanja** i opcijama lečenja.
- ✓✓ Imajte kod sebe spisak **bezbednih i nebezbednih lekova**.
- ✓✓ Čuvajte **neophodne doze lekova** kod kuće (ukoliko su propisani) i budite upoznate kako se koriste.

U službama hitne pomoći

- ✓✓ Odmah obavestite osoblje: „**Imam hemofiliju i možda će mi biti potrebno specijalizovano lečenje.**“
- ✓✓ Pokažite svoju **medicinsku dokumentaciju** kako biste osigurali adekvatnu negu.
- ✓✓ Zatražite **konsultaciju hematologa** ako osoblje nije upoznato sa hemofilijom kod žena. Dostavite kontakt podatke svog hematologa.
- ✓✓ Osigurajte da lekari provere na mogućnost postojanja **unutrašnjih krvarenja** (npr. zglobovi, mišići, gastrointestinalni trakt, reproduktivni organi).
- ✓✓ Zatražite **odgovarajuće analize krvi**.
- ✓✓ Potvrdite da je lečenje **primenjeno pravovremeno**, posebno nakon povrede, operacije ili neobjašnjivog krvarenja.

Nakon otpusta

- ✓✓ Zakazite kontrolu kod **hematologa** da biste zajedno analizirali lečenje u hitnoj službi i naredne korake.
- ✓✓ Pratite pojavu **odloženih simptoma krvarenja** i vratite se u hitnu službu po potrebi.
- ✓✓ Odmarajte se i oporavite prema **uputstvima lekara** kako biste sprečile ponovljeno krvarenje.

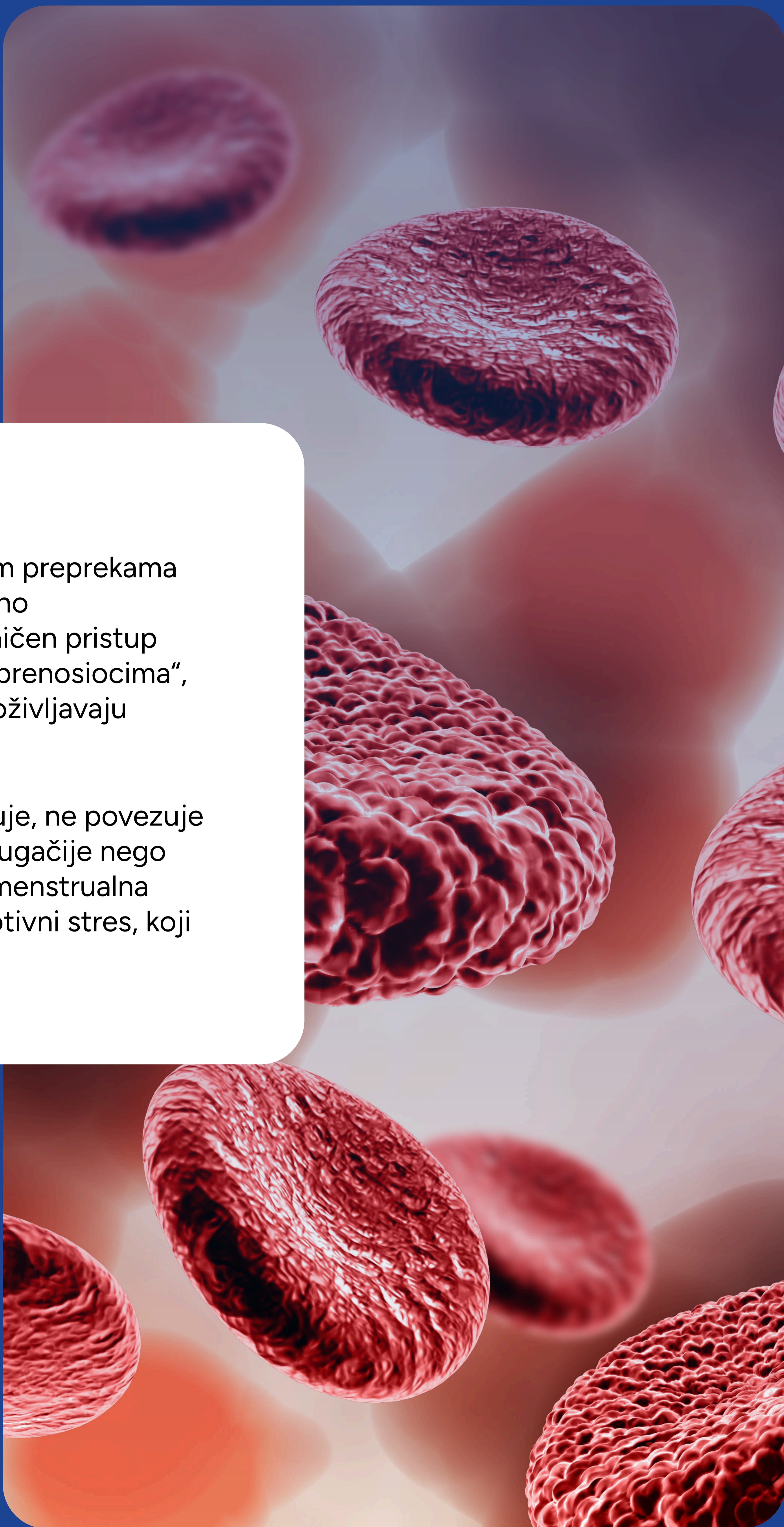
Ova kontrolna lista može pomoći da žene sa hemofilijom dobiju adekvatnu negu u hitnim situacijama. Držite kopiju u svom novčaniku ili telefonu radi brzog pregleda.

Preduzimanje akcije

Žene i devojčice sa hemofilijom i ženski prenosioci često se suočavaju sa značajnim preprekama u zdravstvenoj zaštiti, uključujući nedovoljno prepoznavanje, odložene dijagnoze i ograničen pristup nezi. Iako se tradicionalno smatraju „samo prenosiocima“, žene koje naslede gene hemofilije često doživljavaju značajna krvarenja i niske nivoe faktora.

Krvarenje kod ovih žena se često zanemaruje, ne povezuje uvek sa nivoima faktora i manifestuje se drugačije nego kod muškaraca – najizraženije kroz obilna menstrualna krvarenja. Simptomi mogu uključivati i emotivni stres, koji utiče na kvalitet života.

Iako novije promene omogućavaju dijagnozu hemofilije kod žena sa niskim nivoima faktora i razlikovanje simptomatskih i asimptomatskih nosilaca gena hemofilije, i dalje su ključni podizanje svesti, poboljšanje dijagnostike, tačna klasifikacija i širi pristup novim terapijama.



Potrebe u daljem kreiranju politike i istraživanjima

EHC se zalaže za EU Strategiju za zdravlje žena, sa ciljem osiguranja jednakog pristupa zdravstvenoj zaštiti za muškarce i žene sa hemofilijom, uz izdvojene resurse za specifične potrebe žena i devojčica sa hemofilijom, što dalje vodi ka poboljšanoj nezi i kvalitetu života.⁸

EHC takođe poziva na sveobuhvatan EU Plan za retke bolesti kako bi se poboljšao pristup nezi i lečenju za sve osobe sa retkim poremećajima, uz istovremeno obraćanje posebne pažnje na specifične potrebe žena i devojčica sa poremećajima krvarenja.



Za unapređenje nege i lečenja žena i devojčica sa hemofilijom i ženskih prenosilaca, neophodno je prioritizovati njihovo uključivanje u klinička istraživanja, poboljšati dijagnostičku preciznost i uspostaviti standardizovane protokole lečenja. Profesionalci iz zdravstvenog sektora, istraživači i kreatori politika moraju međusobno sarađivati kako bi se osigurao jednak pristup nezi, adresirajući fizičke i psihosocijalne izazove sa kojima se pogođene žene suočavaju. Potrebno je da svi relevantni akteri rade zajedno na promenama zasnovanim na ovim dokazima i rade zajedno na unapređenju edukacije o hemofiliji kod žena i specifičnim manifestacijama sa njom povezanih. Potreban je koordinisan napor kako bi se smanjile postojeće praznine i poboljšali ishodi lečenja ove nedovoljno zastupljene populacije.

⁸ van Galen K, Lavin M, Skouw-Rasmussen N, et al. European principles of care for women and girls with inherited bleeding disorders. *Haemophilia*. 2021;27(5):837-847. - [PubMed](#)

Kontakt informacije

Fokus grupa EHC-a

Žene i poremećaji krvarenja



Web stranica

ehc.eu



Web stranica UHS

hemofilija.org.rs



Email

office@ehc.eu



EHC želi da se zahvali svojoj članici, srpskoj nacionalnoj organizaciji pacijenata, Udruženju Hemofiličara Srbije (UHS), kao i Dr Jeleni Bodrožić na njihovoj dragocenoj pomoći u prevođenju ove publikacije na srpski jezik.