

Kas hemofiilia on nais- või meessoos haigus?

Infovoldik hemofiilia diagnoosiga naistele ja
tüdrukutele ning hemofiilia geeni kandvatele naistele

Eessõna

Hemofiilia on haruldane veritsushäire, mida iseloomustab spontaanne või pikaajaline veritsus, mille põhjuseks on oluliste verehüübimisfaktorite, VIII või IX faktori, puudus või vähesus. X-liitelise pärilikkuse tõttu esineb hemofiilia peamiselt meestel. Siiski saavad hemofiiliaga veritseda ka naised, näiteks hemofiilia geenikandjad. **30%-l hemofiilia geenikandjatel** on vähenenud faktoritase ja paljudel on suurenenud risk veritsusele.

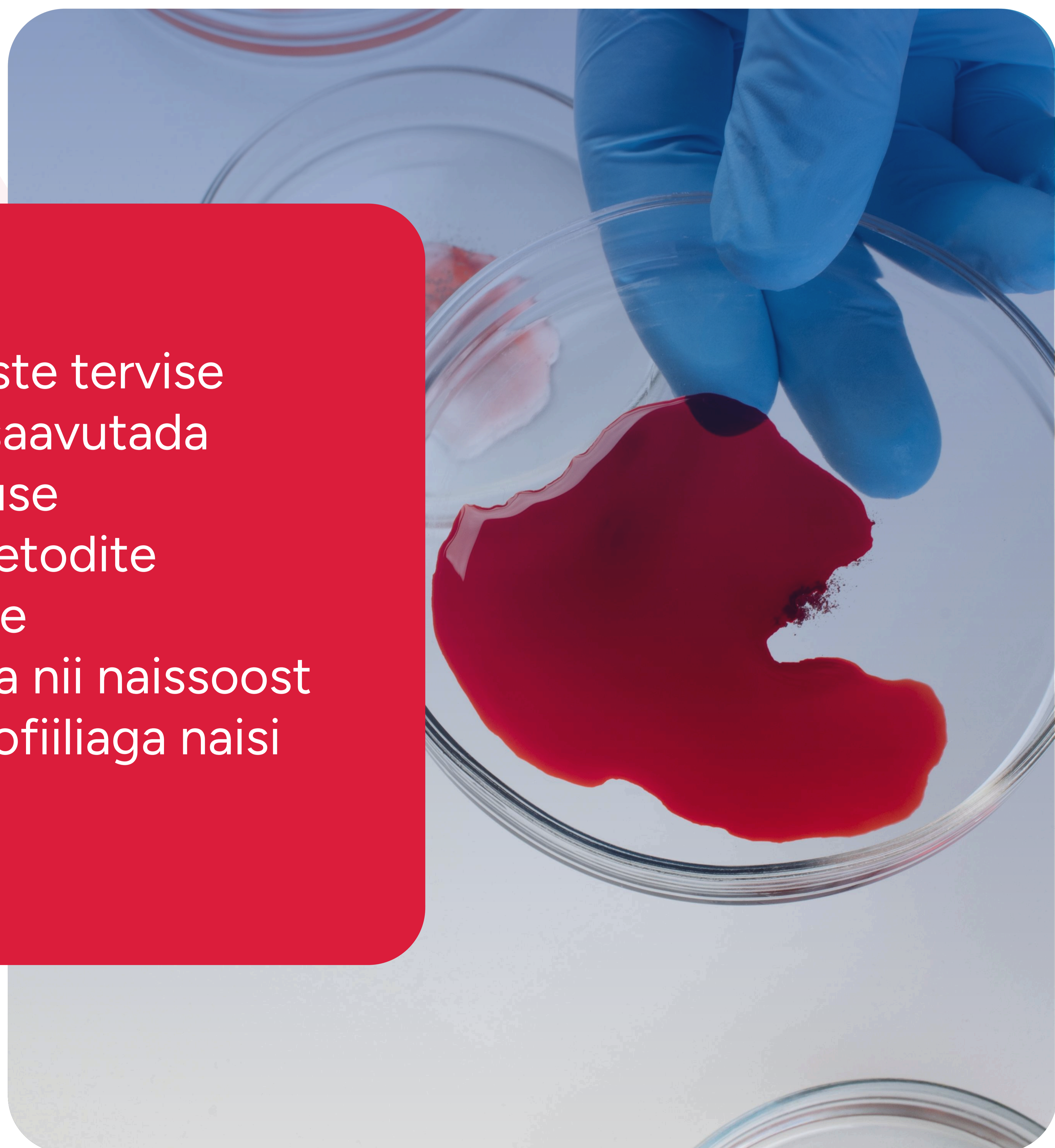
Naistesse suhtutakse sageli endiselt kui pelgalt "hemofiilia geenikandjatesse". See väärarusaam võib piirata juurdepääsu vajalikule arstiabile ja lükata tulevikku vajaliku õigeaegse ravi. Naisi ja tüdrukuid nimetatakse hemofiilia kandjateks ja see süvendab eelarvamust, mis vajab selgitust. Oluline on mõista, et **geneetilisest seisukohast saavad hemofiilia kandjad olla nii mehed kui ka naised**. Euroopa Hemofiilia Konsortsium (EHC) on koostanud selle infovoldiku, et teavitustööga tõsta hemofiiliaga naiste ja tütarlaste seas teadlikkust oma õigustest ja võimalustest veritsuste korral.

Kuni

30%

hemofiilia kandjatest on langenud faktoritase.

EHC toetab Euroopa Liidu naiste tervise strateegiat, mille eesmärk on saavutada tervisealane võrdsus, teadlikkuse suurendamine, diagnostikameetodite parandamine ja raviprotokollide ühtlustamine. Paremini toetada nii naissoost hemofiilia kandjaid kui ka hemofiiliaga naisi ja tüdrukuid.



Isiklik lugu

Olen sakslanna Lisa.¹ Minu, 25-aastase raske A-hemofiilia tütre haigus on põhjustatud de novo mutatsioonist. Kui tal haigus diagnoositi, ei olnud meil abikaasaga aimugi, mida see meie tütre tuleviku jaoks tähendab. Et tütre haigust paremini mõista ja selleks teekonnaks paremini valmistuda, liitusin oma kodumaa- Saksamaa hemofiiliaühinguga. Peagi pärast seda alustasin vabatahlikku teavitustööd ühingu eestkõnelejana, eesmärgiga tuua nähtavale veritsushaigustega tüdrukud ja naised ning nende veritsusega seotud probleemid.

2000




aastal väitsid arstid veel, et hemofiilia on haigus, mis mõjutab ainult mehi, ja naised peeti lihtsalt "haiguse geenikandjateks".

Samm-sammult hakkasid tervishoiutöötajad haiguse seisundi kirjeldamise viisi muutma ja selles oli suur panus just patsiendiorganisatsioonidel. Tänapäeval on arenenud nii terminoloogia kui parem juurdepääs diagnoosimisele ja ravile. Siiski tuleb jätkata võitlust varasema diagnoosi saamiseks ja täpsemate diagnostika võimaluste eest kõigile veritsuskalduvustega naistele, sõltumata nende elukohast ja sotsiaalsest staatusest. Ka juurdepääs profülaktilisele asendusravile on väga oluline. Kuna fertiilses eas naistel esineb igakuine veritsus ja paljude jaoks mõjutab raske menstruaalverejooks oluliselt nende elukvaliteeti, on meie kõigi teadlikkus selles valdkonnas oluline.



¹ Privaatsuse huvides, on tegelase isikuandmed ja elukoht loos muudetud.

Hemofiilia edasikandumine naistel: kõige levinumad juhud

Vanemad 	Tütred pärilikkus 	Geeni edasikandumise tõenäosus 
Ema kandja või hemofiiliaga ema + isa ilma hemofiiliata ($X^*X + XY$)	Kandja või hemofiiliaga naine (X^*X) või mittekandja (XX)	50% tõenäosus olla kandja, millest vähem kui 30% tõenäosus olla hemofiiliast mõjutatud, 50% tõenäosus olla mittekandja
Ema kandja või hemofiiliaga ema + hemofiiliaga isa ($X^*X + X^*Y$)	Mõlemad X-id on muteerunud: hemofiiliaga naine (X^*X^*) või Üks X on muteerumata: hemofiiliaga naine (X^*X) või kandja (X^*X)	Võib olla hemofiiliast mõjutatud, 100% tõenäosus olla kandja

Hemofiilia edasikandumine naistel: harvad ja üliharvad juhud

Vanemad

Tütred pärilikkus

Geeni edasikandumise tõenäosus

Spontaanne mutatsioon	Hemofiilia (X^*X^*) või spontaansed mutatsioonid ainult ühes X-kromosoomis (X^*X)	(X^*X^*) seisund on haruldane – kus üks mutatsioon on päritud ja teine on de novo. Kui mõlemad mutatsioonid on de novo – üliharuldane.
Kandja (X^*X) + viltune X-inaktivatsioon	Pärilikkus on ettearvamatult. Kerged sümptomid (X^*X), samas kui äärmiselt viltuse mitte-muteerunud X-i inaktiveerimise korral võib naisel olla raske või mõõdukas hemofiilia isegi ühe muteerunud geeni olemasolul.	Ettearvamatult, sõltub X-inaktiveerimise tasakaalust
Üks X-kromosoom mõjutatud vanemalt ja teine de novo mutatsioonist	Pärilikkus on ettearvamatult. Mõõdukad või rasked sümptomid	Ettearvamatult
X-kromosoomi anomaaliad, nagu monosoomia X (Turneri sündroom, 45 X)	Pärilikkus on ettearvamatult. Võib olla kerge, mõõdukas või raske	Ettearvamatult

Kandjad või patsiendid?

X- liitelise pärilikkuse tõttu omistatakse hemofiilia diagnoos traditsiooniliselt meestele. Ekslikult arvatakse, et naissoost kandjad ei ole hemofiilia veritsusest mõjutatud. Siiski on ka kuni 30%-l kandjatest vähenenud faktoritase ja seega on neil samuti hemofiilia. Lisaks esineb suurenenud veritsuskalduvus hemofiiliakandjatel isegi normaalse VIII/IX faktori taseme korral. Termin "hemofiilia kandjad" keskendub meie teadvuses riskile nende järglastele. Samas võib see dogma saada takistuseks naiste veritsuskalduvuse õigeaegsel diagnoosimisel, ravi määramisel ja uuringute läbiviimisel.²

2021 aastal kiitis Rahvusvaheline Tromboosi ja Hemostaasi Ühingu (ISTH) teadus- ja standardimiskomitee (SSC) heaks uue mõiste³, mis defineerib viis kliinilist kategooriat naistele, kes kannavad FVIII/FIX geenides muutust. See mõiste võtab arvesse isiklikku verejooksu anamneesi ja FVIII/IX taseme baasplasma.

2021

Uus jaotus naissoost hemofiiliaga isikutele ja kandjatele



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.

Sarnaselt meestega iseloomustatakse vähenenud tasemega ($<0,40$ IU/ml) naisi kui hemofiiliaga isikuid:

1

Naised ja tüdrukud **kerge hemofiiliaga** (FVIII/IX $>0,05$ ja $<0,40$ IU/ml)

2

Naised ja tüdrukud **mõõduka hemofiiliaga** (FVIII/IX vahemikus $0,01$ – $0,05$ IU/ml)

3

Naised ja tüdrukud **raske hemofiiliaga** (FVIII/IX $<0,01$ IU/ml)

Lisati kaks uut kategooriat, täpsustades hemofiilia kandjate veritsusriski võimalikkust:

4

Sümptomaatilised hemofiilia kandjad (FVIII/IX $\geq 0,40$ IU/ml koos veritsusfenotüübiga)

5

Asümptomaatilised hemofiilia kandjad (FVIII/IX $\geq 0,40$ IU/ml ilma veritsusfenotüübita)

Naissoost patsiente, kelle FVIII või FIX tase on $<0,40$ IU/ml, tuleb käsitleda ja ravida nagu iga teist hemofiiliaga isikut.

Veritsushaigustega tegelevad kliinikud peaksid teadvustama, et veritsus võib esineda ka geenikandjatel, kelle FVIII/FIX tase on $\geq 0,40$ IU/ml. Ja see mõjutab nende tervisega seotud elukvaliteeti.

Globaalne perspektiiv

Kuigi hemofiilia on naistel haruldane, on maailma 4 miljardi mehe ja 3,95 miljardi naise populatsioonis ennustuse kohaselt 1 miljonit naist, keda hemofiiliaga kaasnev veritsus mõjutab.⁴

Maailma Hemofiilia Föderatsiooni (WFH) 2023. aasta aruandes iga-aastase ülemaailmse uuringu⁵ kohta, mis hõlmas kokku umbes 390 630 hemofiiliaga isikut, oli vaid 2,41% (9 416) naissoost.

Uue ISTH SSC mõiste kohaselt arvatakse aga, et 28%-l naistest on tase < 40 IU/dl ja seega hemofiilia diagnoos. Samas esineb veerandil normaalse faktori tasemega geenikandlusega naistel kliiniliselt suurenenud kalduvus veritsusele ja nad vastavad sümptomaatilise hemofiilia geenikandja kriteeriumidele.

Globaalne kontekst

Hemofiilia levimus naiste ja tüdrukute seas on tunduvalt madalam kui meestel. Täpseid arve on raske kindlaks teha kuna paljud kerge hemofiilia vormidega naised ja tüdrukud või geenikandjad, ei ole kas diagnoositud, raporteeritud või nad on alaesindatud olemasolevates registrites*.

* Tähtis: Erinevate riikide registritel võivad olla erinevad kaasamiskriteeriumid, mis mõjutavad andmeid. Enne andmete analüüsimist ja võrdlemist on vaja hoolikalt kaaluda.



Ligikaudu 20-30% tüdrukutest ja naistest, kes on kandjad, on vähenenud hüübimisfaktori tase. Ligikaudu 10-30% neist kogeb veritsussümptomeid, mis ulatuvad kergest raskeni.

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](#)

Sümptomid

Kuigi hemofiiliaga meestel/poistel ja naistel/tüdrukutel ning sümptomaatilistel kandjatel on sarnased sümptomid, nagu verejooks liigestesse ja kudedesse ning ülemäärane verejooks invasiivsete protseduuride või vigastuste korral, võivad naised kogeda täiendavaid sooga seotud tüsistusi menstruatsiooni, raseduse ja sünnituse puhul ning sünnitusjärgsel perioodil. Mõned kliinikud ei ole naiste verejooksuhäiretega tuttavad, mistõttu jäävad paljud naised ja tüdrukud diagnoosimata või kogevad diagnoosi hilinemist. See võib põhjustada alaravi ja halba elukvaliteeti.

Naiste ja tüdrukute jaoks on kõige levinum veritsussümptom raske menstruatsiooniaegne verejooks.

Veritsus sümptomaatilistel naiskandjatel ning hemofiiliaga naistel ja tüdrukutel

- Kergesti tekkivad verevalumid
- Spontaansed veritsused
- Raske või pikaajaline menstruatsiooni aegne verejooks (menorraagia) – **kasutage oma verejooksu hindamiseks 7-2-1 reeglit**. Saadaval erinevates keeltes.⁶ Raske menstruaalverejooks on elukvaliteedi langetaja.
- Liigne verejooks pärast vigastusi, operatsioone või sünnitust
- Sagedased ninaverejooksud (epistaksis)
- Spontaansed liigeseverejooksud (hemartroos), sarnased nendele, mida näeme hemofiiliaga meestel
- Sisemine verejooks, seedetrakti verejooks
- Väsimus
- Rauapuudus/aneemia
- Teised

Oma veritsuskordade ülesmärkimine võib aidata teil diagnoosi saada! Normaalsete/ebanormaalsete verejooksude hindamiseks kasutage [ISTH-SSC verejooksu hindamise skaalat](#)⁷

Naissoost kandjatel ei pruugi esineda hemostaasis laboratoorseid kõrvalekaldeid: enamikul hemofiilia geeni kandvatest naistest ja tüdrukutest ei esine madalat faktori taset ega veritsus sümptomeid. Oluline, et sama faktori tasemega meestel ja naistel võib olla erinev elukvaliteet, seda naiste menstruatsiooni aegse verejooksu tõttu.



Märkus: Null aastane veritsuskordade arv (ABR) on enamikul fertiilses eas naiskandjatel ja hemofiiliaga naistel saavutamatu, sest igakuine menstruatsioon on olemuselt normaalne, oodatav ja füsioloogiline.

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](#)

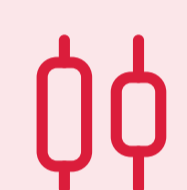
Oluline teada

Tüdrukute diagnoosimine peab toimuma lapsepõlves, et olla valmis menstruatsioonide alguseks ja võimalikuks ebanormaalseks emakaverejooksuks.

Kuigi geneetilist testimist ei tehta noores eas, on oluline hinnata faktori taset ja veritsussümptomeid lapseeas, et mitte jätta tähelepanuta esimese menstruatsiooniga kaasuv võimalik probleem.



Mõned geenikandjad ei pruugi oma seisundist teadlikud olla enne, kui nad kogevad liigset verejooksu meditsiiniliste protseduuride, sünnituse või vigastuste korral.



Hüübimisfaktori taseme sõeluuring aitab tuvastada sümptomite riskiga kandjaid ja võimaldab kasutusele võtta ennetavaid meetmeid tulevikus.



Faktori tase vereanalüüsides võib olla erinev sõltuvalt tsükli päevast, mil testimine toimub. Vereanalüüsi tulemuste mõistmiseks arutage tulemusi oma arstiga.



FVIII taseme mõõtmisel on oluline teada oma veregruppi ja võimalikke põletikulisi reaktsioone enne analüüsi andmist. Vereanalüüsi vastuste tulemusi arutage alati oma arstiga.

Valmisolek hädaolukordadeks

Erakorralise meditsiini osakonda (EMO-sse) sattudes peavad hemofiiliaga naised olema valmis enda eest seisma. Sageli teie seisundit ei tunta ära. Seiske enda eest enesekindlalt, kuid väärilt, et personalil oleks lihtsam teie vajadusi mõista.

1

Selgitage selgelt oma seisundit – teavitage EMO meeskonda, et teil on hemofiilia, ja kirjeldage varasemaid verejooksu episoodide või saadud ravi. Teatage EMO meeskonnale oma perekonna veritsushäirete ajaloost – pidage meeles, et hemofiiliaga peredes esineb hemofiiliaga naisi.

2

Kandke kaasas meditsiinilist dokumentatsiooni – meditsiiniline hoiatuskaart aitab teil enda probleemi kiiresti edastada või võtke kaasa arsti kiri, võimalusel saate ka näidata digitaalseid andmeid oma diagnoosi ja raviplaani kohta.

3

Taotlege hematoloogi konsultatsiooni – kui EMO meeskond ei ole naiste hemofiiliaga tuttav. Andke oma hematoloogi kontaktandmed EMO meeskonnale.

Pange tähele, et faktori tase EMO-s on alati kõrgem ägeda stressireaktsiooni (FVIII), põletiku, infektsiooni või üldise dehüdratsiooni ja hemokontsentratsiooni tõttu!

4

Nõudke nõuetekohast testimist ja ravi – veenduge, et asjakohane ravi manustatakse kiiresti.

5

Teadke oma ravimeid – olge teadlik oma ettenähtud raviplaanist. Rääkige EMO meeskonnale kõigist ravimitest, mida te võtate.

6

Vältige teatud ravimeid – ravimid nagu aspiriin ja mitte steroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVA-d) – nt ibuprofeen ja naprokseen – võivad verejooksu süvendada ja neid tuleks vältida, kui arst pole nõusolekut andnud.

7

Järelkontroll pärast väljakirjutamist – leppige kokku järelkontroll oma hematoloogiga pärast iga EMO külastust, et tagada edasine jätkuv ravi ja jälgimine.

Erakorralise meditsiini osakonna kontrollnimekiri hemofiiliaga naistele

Enne hädaolukorra tekkimist

- ✓ Kandke kaasas meditsiinilist hoiauskarti või käevõru, kus on info haiguse kohta.
- ✓ Hoidke alles hematoloogi epikriis, mis kirjeldab teie diagnoosi ja raviplaani.
- ✓ Teadke oma hüübimisfaktori taset ja ravivõimalusi.
- ✓ Olge teadlik ohututest ja ohtlikest ravimitest.
- ✓ Hoidke kodus hädaabiravimeid (kui need on välja kirjutatud) ja teadke, kuidas neid kasutada.

Erakorralise meditsiini osakonnas

- ✓ Teavitage personali kohe: "Mul on hemofiilia ja ma võin vajada eriravi."
- ✓ Näidake oma meditsiinilist dokumentatsiooni, et tagada nõuetekohane ravi.
- ✓ Taotlege hematoloogi konsultatsiooni, kui teile tundub EMO-s, et personalile on naiste hemofiilia võõras. Andke oma hematoloogi kontaktandmed EMO personalile või võtke ühendust oma arstiga.
- ✓ Veenduge, et arstid kontrolliks sisemist verejooksu (nt liigesed, lihased, seedetrakt, reproduktiivsüsteem).
- ✓ Küsige haigusega seotud vereanalüüse.
- ✓ Veenduge, et ravi osutatakse kiiresti, eriti pärast vigastust, operatsiooni või seletamatut verejooksu.

Pärast väljakirjutamist

- ✓ Planeerige järelkontroll oma hematoloogiga, et vaadata üle EMO ravi ja edasised sammud.
- ✓ Jälgige hilinenud veritsussümptomeid ja pöörduge vajadusel tagasi EMO-sse.
- ✓ Puhake ja taastuge vastavalt arsti juhistele, et vältida korduvat verejooksu.

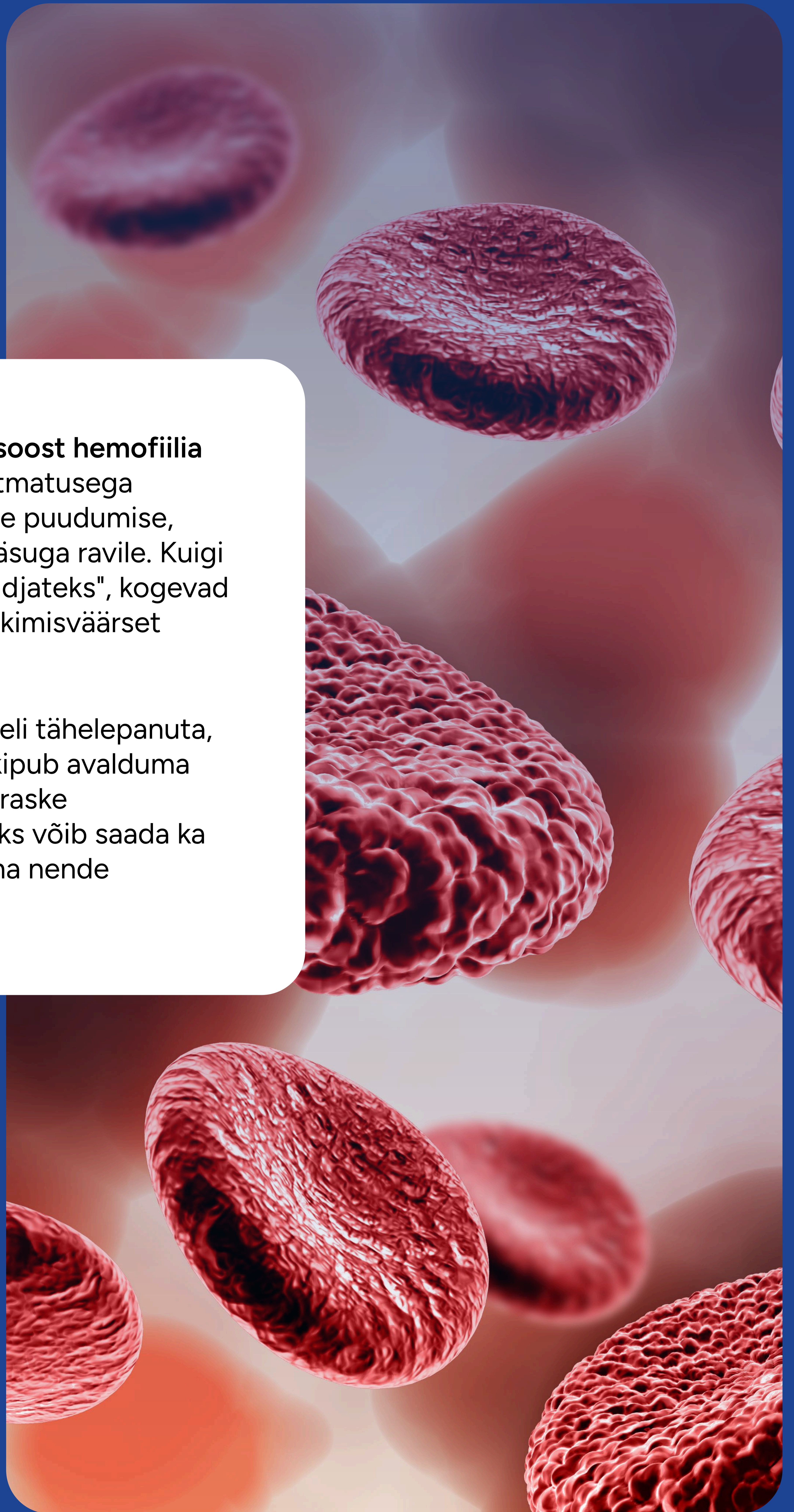
Antud kontrollnimekiri tagab, et hemofiiliaga naised saavad hädaolukorras nõuetekohast ravi. Hoidke koopiat oma rahakotis või telefonis kiireks viitamiseks.

Tegutsemine

Hemofiiliaga naised ja tüdrukud ning naissoost hemofiilia geenikandjad seisavad sageli silmitsi mõistmatusega tervishoiusüsteemis. Sealhulgas tunnustuse puudumise, hilinenud diagnooside ja piiratud juurdepääsuga ravile. Kuigi traditsiooniliselt peetakse neid "lihtsalt kandjateks", kogevad hemofiilia geene pärinud naised sageli märkimisväärset verejooksu ja madalat faktoritaset.

Siiski jäetakse selliste naiste verejooks sageli tähelepanuta, see ei korreleeru alati faktori tasemega ja kipub avalduma meestest erinevalt – kõige märgatavamalt raske menstruaalverejooksu kaudu. Sümptomiteks võib saada ka emotsionaalne stress, mis hakkab mõjutama nende elukvaliteeti.

Kuigi hiljutised muudatused võimaldavad nüüd diagnoosida hemofiiliat madala faktori tasemega naistel ja eristada sümptomaatilisi ja asümptomaatilisi hemofiilia geenikandjaid, on teadlikkuse tõstmine, diagnoosimise parandamine, täpsema diagnoosi tagamine ja juurdepääsu laiendamine uutele ravimeetoditele endiselt võtmetähtsusega.



Poliitika ja teadusuuringute vajadused

EHC toetab Euroopa Liidu strateegiat naiste tervise valdkonnas, mille eesmärk on tagada hemofiiliaga meestele ja naistele võrdne juurdepääs tervishoiule ning sihtotstarbelised vahendid hemofiiliaga naiste ja tüdrukute vajaduste rahuldamiseks, mis lõppkokkuvõttes viib parema ravi ja elukvaliteedini.⁸

EHC kutsub üles looma tervikliku Euroopa Liidu haruldaste haiguste kava, et parandada kõigi haruldaste haigustega elavate inimeste juurdepääsu ravile. Käsitledes ka verejooksuhäiretega naiste ja tüdrukute spetsiifilisi vajadusi.



Hemofiiliaga naiste ja tüdrukute ning naiskandjate teenuste ja ravi edendamiseks on oluline seada esikohale nende kaasamine kliinilistesse uuringutesse, parandada diagnostilist täpsust ja kehtestada standardiseeritud raviprotokollid. Tervishoiutöötajad, teadlased ja poliitika kujundajad peavad tegema koostööd, et tagada võrdne juurdepääs ravile, võttes arvesse veritsuskalduvustega naiste füüsilisi ja psühhosotsiaalseid väljakutseid. Sidusrühmade koostöö on vajalik, et toetada tõenduspõhiseid tervishoiupoliitilisi muudatusi ja parandada teadlikkust hemofiilia ilmingutest naistel. Selle tähelepanuta jäetud naiste rühma teadmislünga täitmiseks ja tervisetulemuste parandamiseks on vaja kooskõlastatud jõupingutusi.

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](#)

Kontaktandmed

EHC fookusvaldkond

Naised ja veritsushäired



Veebileht

ehc.eu



Eesti Hemofiiliaühing veebileht

hemofiilia.ee



E-post

office@ehc.eu



EHC tänab oma Eesti liikmesorganisatsiooni Eesti Hemofiiliaühingut (eesotsas dr Ines Vaide ja Martin Kaaluga) ning samuti Siiri Heina ja Gertu Saaretalu väärtusliku abi eest käesoleva brošüüri eesti keelde tõlkimisel ja patsiendisõbralikuks valideerimisel.