

# Šta je hemofilija A?



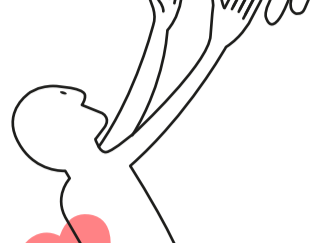
Hemofilija je **težak nasljedni poremećaj krvarenja kod kojeg se krv osobe ne zgrušava pravilno**, što dovodi do nekontrolisanih krvarenja koja se mogu pojaviti spontano ili nakon manje traume.

Može **značajno smanjiti kvalitet života** oboljelih osoba, kao i njihovih porodica, prijatelja i njegovatelja.<sup>1</sup>

**Hemofilija A** je najčešći oblik koji pogađa

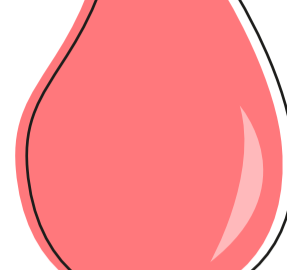
**900,000** osoba širom svijeta<sup>2,3</sup>

osoba širom svijeta<sup>2,3</sup>



## Šta se dešava u krvi osoba sa hemofilijom A?

Kod zdravih osoba, proteini koji se nazivaju **faktori zgrušavanja** rade zajedno kako bi stvorili krvni ugrušak i pomogli zaustaviti krvarenje.



Kod osoba sa hemofilijom A ili **nedostaje ili nema dovoljno faktora zgrušavanja** koji se zove

**faktor VIII**

zbog čega se njihova krv ne može pravilno zgrušavati.

## Blaga ~48% od onih sa hemofilijom A<sup>4</sup>



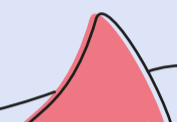
Kod osoba sa blagom hemofilijom A nivo faktora iznosi **5-40%** u odnosu na vrijednost kod zdravih osoba.

Ove osobe ne krvare često, kod njih se krvarenja uglavnom javljaju **nakon operacija i ozbiljnih povreda**.<sup>6</sup>

Žene također mogu imati **problema sa kontrolom menstrualnog ciklusa ili porodom**.<sup>6</sup>

## Umjerenjena ~14% od onih sa hemofilijom A<sup>4</sup>

Simptomi su **slični blagoj hemofiliji A**, ali mogu dovesti do:<sup>7</sup>



Kod osoba sa umjerenom hemofilijom A nivo faktora iznosi **1-5%** u odnosu na vrijednost kod zdravih osoba.<sup>5</sup>



**Modrica**



**Krvarenja u mišiće i zglobove**, koja ako se ne liječe mogu dovesti do dugotrajne boli, otoka i ukočenosti

## Teška ~30% od onih sa hemofilijom A<sup>4</sup>



Kod osoba sa teškom hemofilijom A nivo faktora iznosi **1%** u odnosu na vrijednost kod zdravih osoba.<sup>5</sup>

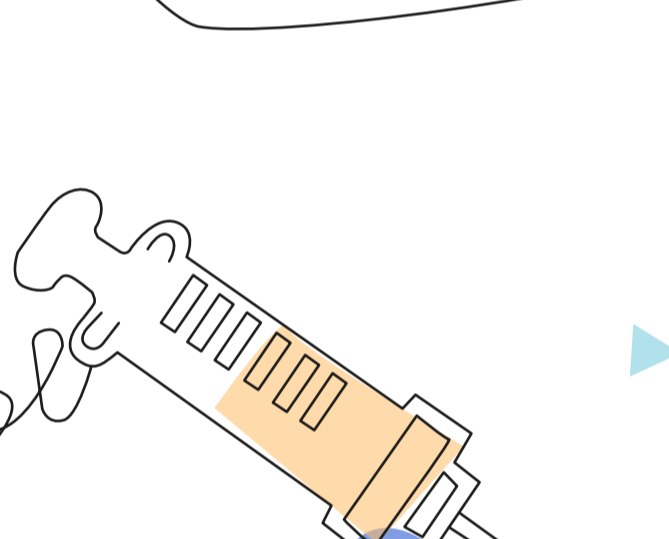
Potencijalno po **život opasna krvarenja i krvarenja u zglobove su češća i teža**.<sup>7</sup>

Kod osoba sa **teškom hemofilijom A dolazi također i do spontanih krvarenja**.<sup>7</sup>

Međutim, oblik hemofilije A ne odražava uvijek fenotip krvarenja. Dok je liječenje teške hemofilije A regulisano, manje je dostupnih informacija o izazovima koji se odnose na umjereni i blagi oblik hemofilije A.<sup>8</sup>

Cilj liječenja hemofilije A trebao bi biti eliminacija svih krvarenja koja se mogu spriječiti bez obzira na težinu bolesti.

## Postoji mnogo vrsta liječenja hemofilije:



### Profilaksa

Profilaksa je preventivno, redovno liječenje koje uključuje ili zamjensku terapiju faktorom VIII ili nefaktorske terapiju, uz cilj da se **spriječe krvarenja** i omogući osobama sa hemofilijom da vode **aktivan život i postignu kvalitetu života** uporedivu sa onom kod osoba bez hemofilije. To je **standard njege** za osobe sa teškom hemofilijom A i neke osobe sa umjerenom hemofilijom A.<sup>2</sup>

Profilaktički tretman se može primjenjivati intravenozno ili subkutano (pod kožu). Liječenje nefaktorskim terapijama može se primjenjivati kod kuće u intervalima od **svake dvije ili svake četiri sedmice**. Ovo olakšava osobama sa hemofilijom da se pridržavaju svog liječenja i da žive relativno normalnim životom.<sup>2</sup>

### Nadomjesna terapija FVIII

Nadomjesna terapija faktorom VIII može se uzimati "on-demand" (po potrebi, za liječenje krvarenja) kada profilaksa nije moguća.

Mora se primjeniti intravenski od strane pacijenta ili njegovatelja.

Pronalaženje vene za infuziju lijeka tokom intravenske primjene može biti teško za neke osobe, posebno za djecu.<sup>9</sup>

### Tretman inhibitora: ITI i BPA

Otprilike 1 od 4...  
**25-30%**

i jedan od 20...  
**5-10%**

... razviju inhibitore na zamjensku terapiju FVIII<sup>10</sup>

**pacijenata sa teškom hemofilijom A**

**pacijenata sa umjerenom/ blagom hemofilijom A**



Inhibitori su antitijela koja napadaju i uništavaju nadomjesni faktor VIII, jer je prepoznat kao "strani".<sup>11</sup>

Kao najozbiljnija komplikacija hemofilije, **mnoge osobe s hemofilijom A žive u strahu od razvoja inhibitora**.<sup>12</sup>

Osobe sa hemofilijom A sa inhibitorima na FVIII mogu se **liječiti nefaktorskom terapijom**. Kada profilaksa nefaktorske terapije nije dostupna ili za probojna krvarenja (krvarenja koja se javljaju tokom profilakse), bit će potrebne terapijske infuzije zamjenskog faktora FVIII, kao i pomoću **ITI; indukcije imunološke tolerancije**, gdje pacijent dobija visoke doze FVIII tokom dužeg vremenskog perioda.<sup>2</sup>

ITI može trajati dugo, veoma je skup i neefikasan je kod

**~30%** osoba.<sup>13,14</sup>

**BPA (Bypassing agents)** su lijekovi koji zaobilaze aktivnost bolesti te su jedna od opcija liječenja osoba sa inhibitorima, koja se često koristi nakon što ITI ne uspije. Međutim, oni su kratkog djelovanja, potrebno ih je često uzimati i daju promjenjivu kontrolu krvarenja.<sup>15</sup>

## Reference

1. Flood E, et al. Illustrating the impact of mild/moderate and severe haemophilia on health-related quality of life: hypothesised conceptual models. European Journal of Haematology 2014; 93: Suppl. 75, 9-18.2. Srivastava, A, Santagostino, E, Dougal, A, et al. WFH Guidelines for the Management of Haemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020; 26 (Suppl 6): 1- 158.3. Iorio A et al. Establishing the Prevalence and Standardization of Hemophilia in Males. Ann Intern Med 2019 Oct 15; 171(8):540-546.4. World Federation of Hemophilia. Report on the annual global survey 2020. [Internet; cited 2022 February] Available from: <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2045.pdf> 5. White GC, et al. Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Thromb Haemost. 2001 Mar;85(3):560. 6. Haemophilia Foundation Australia. Living with mild haemophilia. [Internet; cited 2022 February] Available from: <https://www.haemophilia.org.au/HFA/media/Documents/Haemophilia/Mild%20haemophilia/Understanding-mild-haemophilia.pdf>. 7. NHS. Symptoms of haemophilia [Internet; cited 2022 February]. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/haemophilia/symptoms/>. 8. Walsh C et al. Identified unmet needs and proposed solutions in mild-to-moderate haemophilia: A summary of opinions from a roundtable of haemophilia experts. Haemophilia. 2021 February 01; 27(S1):25-32. 9. Ljung R. The risk associated with indwelling catheters in children with haemophilia. British Journal of Haematology 2007; 138: 580-586. 10. Gomez K, et al. Key issues in inhibitor management in patients with haemophilia. Blood Transfus. 2014; 12: e319-e329. 11. Whelan SF, et al. Distinct characteristics of antibody responses against factor VIII in healthy individuals and in different cohorts of hemophilia A patients. Blood 2013; 121: 1039-48. 12. Astermark J. Overview of Inhibitors. Semin Hematol 2006; 43 (suppl 4):S3-S7. 13. Rocino A, et al. Immune tolerance induction in patients with haemophilia A and inhibitors: effectiveness and cost analysis in an European Cohort (The ITER Study). Haemophilia 2015; 10. 14. Mancuso ME, et al. US Immune tolerance induction in haemophilia. Clinical Investigation. 2015; 5(3), 321-335. 15. Berntorp, E. Differential response to bypassing agents complicates treatment in patients with haemophilia and inhibitors. Haemophilia. 2009; 15: 3-10. 15. Hemlibra smpc, decembar 2020