



Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје

Медицински факултет – Скопје

Институт за трансфузиона медицина на

Република Северна Македонија - Скопје, Центар за хемофилија

КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ КАЈ ВОЗРАСНИ СО ХЕМОФИЛИЈА ТРЕТИРАНИ СО И БЕЗ ПРОФИЛАКСА

Докторска дисертација

Ментор:

проф. д-р Елена Косевска

Кандидат

Ас. д-р Виолета Дејанова - Илијевска

Скопје, 2019

ПОСВЕТА

*Посветено на мојот покоен татко,
Академик Иван Дејанов чиј светол
спомен ме води во личниот и
професионалниот живот.*

БЛАГОДАРНОСТ

Неизмерна благодарност и должам на мојата менторка проф. д-р Елена Ќосевска која ја препозна хемофилијата како значаен јавноздравствен проблем. Нејзините корисни сугестии и совети ги доживеав како почеток на плодна заедничка соработка. Непроценлива е нејзината поддршка во изминатите години посветени на научно-истражувачка работа.

Благодарност должам и на Комисијата за оценка и одбрана на докторската дисертација во состав проф. д-р Миленка Благовеска (претседател), проф. д-р Елена Ќосевска (ментор), проф. д-р Весна Велиќ Стефановска (член), проф. д-р Еријета Николиќ Димитрова (член) и проф. д-р Ката Мартинова (член).

Нивните конструктивни забелешки допринесоа за подобрување на квалитетот на овој докторски труд.

Здравствените авторитети континуирано го поддржуваат унапредувањето на грижата за лицата со хемофилија за што чувствувам и лична благодарност.

Поддршката на сите досегашни менаџерски тимови на Институтот за трансфузиона медицина беше особено значајна за реализирање на докторскиот труд.

Формирањето на Мултидисциплинарниот тим за хемофилија претставуваше еден од првите чекори напред во унапредувањето на згрижувањето на лицата со хемофилија во нашата земја. Им се заблагодарувам на сите здравствени работници и соработници кои се дел од тимот на нивната професионалност и корекна соработка. Особено сум благодарна и среќна што имам привилегија да работам со професионалци како тие во тимот од Центарот за хемофилија.

Мојот професионален ангажман и научноистражувачка работа секојдневно се поддржани од моите мајка, син и сопруг. Нивната љубов ми дава сила да се соочам и да ги надминам сите предизвици.

СОДРЖИНА

АБСТРАКТ	7
ABSTRACT	10
1. ВОВЕД	12
1.1. ДЕФИНИЦИЈА НА ХЕМОФИЛИЈА.....	12
1.2. ТИПОВИ НА ХЕМОФИЛИЈА	12
1.3. ФОРМИ НА ХЕМОФИЛИЈА	12
1.4. МЕСТА НА КРВАВЕЊЕ ПРИ ХЕМОФИЛИЈА.....	12
1.5. КОМПЛИКАЦИИ НА ХЕМОФИЛИЈА	13
1.5.1. Инхибитори	13
1.6. ТРЕТМАН НА ХЕМОФИЛИЈА.....	13
1.6.1. Третман по потреба.....	13
1.6.2. Профилакса.....	14
1.7. ДОМАШНА ТЕРАПИЈА	14
1.8. КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ	15
1.9. ЦЕНТАР ЗА ХЕМОФИЛИЈА.....	18
2. МОТИВ	20
3. ХИПОТЕЗА	20
4. ЦЕЛИ	20
5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ	21
5.1. ДИЗАЈН НА СТУДИЈАТА	21
5.2. ГОЛЕМИНА НА ПРИМЕРОК	21
5.3. КРИТЕРИУМИ НА ВКЛУЧУВАЊЕ/ИСКЛУЧУВАЊЕ ОД СТУДИЈАТА.....	21
5.4. СТУДИСКИ АКТИВНОСТИ	21
5.5. ИНСТРУМЕНТ НА ИСТРАЖУВАЊЕ	22
6. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА	23
7. РЕЗУЛТАТИ	24
7.1. ГЕНЕРАЛНИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРИМЕРОКОТ	24
7.1.1. Анализа на примерокот според место на живеење	24
7.1.2. Анализа на примерокот според форма на хемофилија, тип на хемофилија и присуство на инхибитори.....	25
7.1.3. Анализа на примерокот според возраст и форма на хемофилија со и без профилакса	28

7.1.4.	Анализа на примерокот според етничка припадност и вероисповест	29
7.1.5.	Анализа на примерокот според брачен статус	32
7.1.6.	Анализа на примерокот според образование и работен статус	33
7.1.7.	Анализа според видови и причини за профилакса	35
7.2.	КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ	37
7.2.1.	Оценка за здравјето	37
7.2.2.	Споредба на здравствената состојба со претходната година	38
7.2.3.	Ограничувања за активности во текот на денот	39
7.2.4.	Проблеми на работно место или при други активности поради физичкото здравје	46
7.2.5.	Проблеми на работно место или при други активности поради емоционално здравје	49
7.2.6.	Проблеми во социјалните активности како последица на физичко здравје и емоционални проблеми	51
7.2.6.	Проблеми во социјалните активности како последица на физичко здравје и емоционални проблеми	52
7.2.7.	Емоции во последните четири недели	54
7.2.8.	Пречки во активности поради физички и емоционални проблеми	59
7.2.9.	Честота на инфекции споредено со други луѓе	60
8.	ДИСКУСИЈА.....	62
8.1.	АНАЛИЗА НА ПРИМЕРОКОТ СПОРЕД МЕСТО НА ЖИВЕЕЊЕ	62
8.2.	АНАЛИЗА НА ПРИМЕРОКОТ СПОРЕД ТИП НА ХЕМОФИЛИЈА	62
8.3.	АНАЛИЗА НА ПРИМЕРОКОТ СПОРЕД ФОРМА НА ХЕМОФИЛИЈА.....	63
8.4.	АНАЛИЗА НА ПРИМЕРОКОТ СПОРЕД ПРИСУСТВО НА ИНХИБИТОРИ.....	64
8.5.	АНАЛИЗА НА ПРИМЕРОКОТ СПОРЕД ВОЗРАСТ И ФОРМА НА ХЕМОФИЛИЈА СО И БЕЗ ПРОФИЛАКСА	65
8.6.	АНАЛИЗА НА ПРИМЕРОКОТ СПОРЕД ТРЕТМАН СО И БЕЗ ПРОФИЛАКСА	65
8.7.	АНАЛИЗА СПОРЕД ЕТНИЧКА ПРИПАДНОСТ И ВЕРОИСПОВЕСТ	67
8.8.	АНАЛИЗА НА ПРИМЕРОКОТ СПОРЕД БРАЧЕН СТАТУС.....	68
8.9.	АНАЛИЗА НА ПРИМЕРОКОТ СПОРЕД ОБРАЗОВАНИЕ И РАБОТЕН СТАТУС	69
8.10.	КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ	70
8.10.1.	Општа здравствена состојба и оценка за здравјето.....	70
8.10.2.	Ограничувања за активности во текот на денот.....	71
8.10.3.	Емотивен живот.....	71
8.10.4.	Социјален живот	72
9.	ЗАКЛУЧОЦИ СО ПРЕПОРАКИ.....	74
9.1.	СПОРЕД ДЕМОГРАФСКИТЕ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЛИЦАТА СО ХЕМОФИЛИЈА	74
9.2.	СПОРЕД ТРЕТМАНОТ НА ЛИЦАТА СО ХЕМОФИЛИЈА.....	76

9.3. СПОРЕД КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ	76
9.3.1. Општа здравствена состојба и оценка за здравјето.....	76
9.3.2. Ограничувања за активности во текот на денот.....	77
9.3.3. Емотивен живот.....	77
9.3.4. Социјален живот	78
10. ЛИТЕРАТУРА	79
11. ЛИСТА НА КРАТЕНКИ.....	88
12. ПРИЛОЗИ.....	89
12.1. СЕРТИФИКАТ НА ЦЕНТАР ЗА ХЕМОФИЛИЈА.....	89
12.2. ИНФОРМАЦИЈА ЗА СУБЈЕКТОТ.....	89
12.2.1. Формулар за информирана согласност за студијата „Квалитет на живот кај возрасни со хемофилија со и без профилакса”	89
12.3. АНКЕТЕН ПРАШАЛНИК ЗА КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ.....	94

АБСТРАКТ

Вовед: Според дефиницијата на Светската федерација за хемофилија, хемофилијата е наследна коагулопатија, врзана за X хромозомот и предизвикува дефицит на фактор VIII (хемофилија А), или дефицит на фактор IX (хемофилија Б). Дефицитот е резултат на мутација на генот на соодветниот коагулациски фактор. Третманот на хемофилијата може да биде по потреба и со режим на профилакса. Аналогно на дефиницијата за здравје на Светската здравствена организација, квалитетот на живот се дефинира како зачувување на добросостојбата на пациентот и неговите функции во однос на физички, емоционални, ментални, социјални и бихевиористички аспекти на живот.

Цел: Анализа на квалитетот на живот на регистрираните возрасни лица со хемофилија со и без профилакса.

Материјал и методи: Клиничка студија за квалитет на живот, која е воедно и проспективна, обсервациона и аналитичка студија на пресек. Се обезбеди примерок од 140 возрасни лица со хемофилија. Критериуми за вклучување беа: дијагностицирани лица со хемофилија и возраст над 18 години. Критериуми за исклучување беа: дијагностицирани лица со други коагулопатии и возраст под 18 години. Инструмент на истражувањето беше Анкетен прашалник за квалитет на живот - (SF-36). Сите досега регистрирани лица со хемофилија се повикуваа за интервју и контролен преглед. Во Центарот за хемофилија, како и во Регионалните центри (РЦ) за трансфузиона медицина Штип, РЦ Битола, РЦ Тетово како и во Службите за трансфузиона медицина (СТМ) во Куманово и Струга, се спроведуваа клинички испитувања: лабораториска контрола и интервју со психолог и социјален работник. Се закажуваа прегледи кај ортопед и физијатар. Податоците добиени со истражувањето беа обработени во SPSS version 22.0 (Windows, Chicago, IL, USA) и беа прикажани табеларно и графички.

Резултати и дискусија: Најголем дел од испитаниците во примерокот биле од Полошкиот односно Скопскиот регион и тоа по 41 (29,29%). Според формата на хемофилија најзастапена беше групата со минорна форма со 85 (60,7%). Во однос на видот на примање на профилакса, испитаниците беа поделени во две групи и тоа: а) примање на постојана профилакса и б) примање на повремена профилакса. Позитивниот одговор за примање на постојана профилакса не ја исклучуваше можноста лицето со хемофилија да се изјасни и за искуството во однос на примањето на повремена профилакса. Од вкупно 50 (100%) испитаници кои примале постојано профилакса, причината за тоа кај две третини или 30 (60%) бил таргет зглоб додека кај по 10 (20%) причина биле чести крвавења и други причини. Направена беше анализа на испитаниците во однос на нивната оценка за животот. Во групата на лица со хемофилија кои примаат профилакса најмногубројни биле оние кои се изјасниле дека здравјето им е “добро“ и тоа 35 (44,9%), а само 5 (6,4%) од испитаниците се изјасниле дека имаат “лошо“ здравје. Во групата на лица со хемофилија кои не примаат профилакса вкупно 33 (53,2%) се изјасниле дека имаат “добро“ здравје, а 2 (3,2%) се изјасниле дека имаат “лошо“ здравје. Во рамките на истражувањето беше направена анализа на двете групи на лица со хемофилија (со и без профилакса) во однос на

ограничувањата при изведувањето на десет секојдневни активности. За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса при следните дневни активности: трчање, подигнување тешки предмети, учествување во напорни спортови, поместување маса, чистење со правосмукалка, куглање, играње голф, подигнување и носење на намирници, качување на повеќе и помалку скалила, навалување, клечење, наведнување, пешачење повеќе од еден километар, пешачење повеќе од неколку блокови, пешачење повеќе од еден блок, облекување и бањање. Беше направена анализа на лицата со хемофилија (со и без профилакса) во однос на постоење на определени проблеми на работното место или другите секојдневни активности во последните 4 недели како резултат на физичкото здравје. За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и проблеми на работното место или други секојдневни активности во прилог на сигнификантно полоша состојба во групата без профилакса заради: скратување на работното време или секојдневни активности, постигнување помалку од очекуваното, ограничување во било која работа или активност и потешкотии во изработување на било која работа или активност. Испитаниците кои беа третирани со и без профилакса, беа анализирани во однос на постоење на определени проблеми на работното место или другите секојдневни активности во последните 4 недели како резултат на емоционалното здравје. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и добиениот одговор за скратување на работното време или секојдневни активности, постигнување помалку од очекуваното и ограничување во било која работа или активност. Испитаниците во истражувањето беа анализирани во однос на тоа во последниве 4 недели, до кој степен им посметало физичкото здравје и емоционалните проблеми во секојдневните социјални активности со семејството, пријателите и соседите. Нема сигнификантна асоцијација, $p > 0,05$, помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците (со/без профилакса) и одговорот на прашањето. Во однос на болката, испитаниците со хемофилија од двете групи беа прашани за интензитетот на телесната болка и дали во последните 4 недели болката им пречела во секојдневните активности. За $p > 0,05$, не беше утврдена сигнификантна асоцијација помеѓу групите на кои им припаѓаат испитаниците и интензитетот на болката, како и пречката во остварување на секојдневните активности поради болката во последните 4 недели. Проценката на емоциите на прашаните беше направена со користење на шест делна Ликертова скала (Likert scale) на можни одговори. За шест прашања од блокот поголемите просечни вредности од бодирањето укажуваа на подобра емоционална состојба. Нема сигнификантна разлика, $p > 0,05$, помеѓу двете групи во однос на просечниот скор за прашањата за чувства. Анализата според негативно влијание на физичкото и емоционалното здравје врз социјалните активности во последните четири недели укажа дека кај испитаниците со профилакса односно без профилакса, за $p > 0,05$, не беше утврдена статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи. Нема статистички сигнификантна разлика, за $p > 0,05$, помеѓу двете групи во однос на добиените просечни скорови од одговорот на прашањето за почесто разболување во однос на другите луѓе.

Заклучок: Студијата ги идентификува потребите на возрасните со хемофилија. Произлегоа предлози за примена на профилаксата како корективна мерка за унапредување на квалитетот на живот и негово продолжување. Апликабилноста е во воспоставување сеопфатен Национален регистар на лица со хемофилија. За тоа е потребно воспоставување на систем (протоколи) за редовни периодични контролни прегледи на лицата со хемофилија и имплементација на информатичка технологија за регистрирање, следење и третман на лицата со хемофилија во Република Северна Македонија со воспоставување на web –ориентиран и флексибилен софтвер.

Клучни зборови: хемофилија, профилакса, квалитет на живот, регистар

ABSTRACT

Background: According the definition of World Federation of Hemophilia, Hemophilia is an X-linked congenital bleeding disorder caused by a deficiency of coagulation factor VIII (FVIII) (in hemophilia A) or factor IX (FIX) (in hemophilia B). The deficiency is the result of mutations of the respective clotting factor genes. Analogy to definition for health of World Health Organization, quality of life is defined as patient-perceived wellbeing and function in terms of physical, emotional, mental, social and behavioral life domains.

Aim: Analysis of Quality of Life in registered adults with Hemophilia, those who are on prophylaxis and those who are not on prophylaxis.

Material and methods: This is a clinical study for quality of life, in the same time prospective, observational and analytical cross sectional study. Sample was gathered from 140 adult people with Hemophilia. Inclusive criteria were: diagnosed people with Hemophilia and age above 18 years. Exclusion criteria were: diagnosed persons with other bleeding disorders and age under 18 years. Instrument for this survey was Questionnaire for quality of life - (SF-36). Registered people with Hemophilia were invited for interview and regular check up. In Center for Hemophilia and also in the Regional centers (RC) for transfusion medicine in Stip, RC Bitola, RC Tetovo, as well as in the Transfusion services (TS) in Kumanovo and Struga, clinical investigations were performed: laboratory check up and interview with psychologist. Regular check up with orthopaedic surgeon and physiatrist were scheduled. Data gathered from the research was processed with the software SPSS version 22.0 (Windows, Chicago, IL, USA) and was presented with tables and graphs.

Results and discussion: The major part of the participants in the sample were from the Polog region and Skopje region, 41 participants from each region, (29,29%). According to the severity of haemophilia, the most common was the group with mild form with 85 (60,7%). Regarding the type of prophylaxis, the participants were divided in two groups, as follows: a) receiving permanent prophylaxis and b) receiving intermittent prophylaxis. The positive response for receiving the permanent prophylaxis did not exclude the possibility for the person with haemophilia to declare about the receiving of intermittent prophylaxis. From total of 50 (100%) of the participants that received permanent prophylaxis, the reason for it was target joint in two thirds or 30 (60%), while in 10 (20%) were frequent bleeds and in 10 (20%) were other reasons. Analysis was made of the participants regarding their grade of quality of life. In the group of persons with Haemophilia who are receiving prophylaxis, most prevalent were the persons that stated that their health is "good", i.e. 35 persons (44,9%) and only 5 (6,4%) of the participants declared that they have "poor" health. In the group of people with Haemophilia who are not receiving prophylaxis, a total of 33 (53,2%) declared that they have "good" health and 2 (3,2%) declared that they have "poor" health. In the study, both groups of people with Haemophilia, (with and without prophylaxis) were also analyzed regarding the limitations during their performance of ten daily activities. For $p > 0,05$ a significant association was found between the group the participants belong to and the limitation in the direction of significantly larger limitation in the group without prophylaxis during the following daily activities: running, lifting heavy objects, participating in

demanding sports, moving a table, cleaning with vacuum cleaner, bowling, playing golf, lifting and carrying products, climbing more and less stairs, leaning, kneeling, bending, walking more than one kilometer, walking more than few blocks, walking more than one block, dressing and bathing. An analysis was made of the persons with Haemophilia (with or without prophylaxis) regarding the existence of certain problems at the work place or other daily activities in the last 4 weeks as a result of the physical health. With $p < 0,05$, a significant association was found between the group participants belong to and the limitation in the direction of significantly worse condition in the group without prophylaxis due to: shorter working hours or everyday activities, accomplishing less then expected, limitation in any work or activity and difficulties in doing any work or activity. The participants that were treated with or without prophylaxis, were analyzed regarding the existence of certain problems at the work place and the other daily activities in the last 4 weeks as a result of the emotional health. For $p > 0,05$, there is no significant association between the group the participants belong to and the given answer for shorter work hours or daily activities, performing less than expected and limitation in any work or activity. The participants in the trial were analyzed in the last 4 weeks regarding to which extent the physical health and emotional problems were limiting in the daily social activities with family, friends and neighbors. There is no significant association, $p > 0,05$, between the group the participants belong to (with/without prophylaxis) and the answer to the question. Regarding the pain, the participants with Haemophilia from both groups were asked about the intensity of the bodily pain and whether in the last 4 weeks the pain has interfered with their daily activities. For $p > 0,05$, there wasn't a significant association found between the groups the participants belong to and the intensity of the pain, and also the interference in accomplishing the daily activities because of the pain in the last 4 weeks. The participants were evaluated for emotions with six parts Likert scale of possible answers. For six questions of the block the larger average values in the scoring pointed to better emotional health. There is no significant difference, $p > 0,05$, between the two groups regarding the average score for the questions about the feelings. The analysis according to the negative influence of the physical and emotional health to the social activities in the last four weeks has shown in the participants with i.e. without prophylaxis, for $p > 0,05$, a significant statistical difference was not found between the two groups. There is no statistically significant difference, for $p > 0,05$, between the two groups regarding the obtained average scores from the answer to the question about getting sick easier than other people.

Conclusion: The study has identified the needs of adult people with Haemophilia and recommendations were given for corrective actions for improvement of the quality of life and its prolongation. Applicability of this study is in implementation of comprehensive National Registry for People with Haemophilia. The implementation is needed of a system (protocols) for regular periodical check-ups of people with Haemophilia and implementation of IT for registration, follow-up and treatment of people with Haemophilia in the Republic of North Macedonia with creation of a web-oriented and flexible software.

Key words: Haemophilia, prophylaxis, quality of life, registry.

1. ВОВЕД

1.1. Дефиниција на хемофилија

Хемофилија е наследна коагулопатија, врзана за X хромозомот и предизвикува дефицит на фактор VIII (хемофилија А) или дефицит на фактор IX (хемофилија Б). Дефицитот е резултат на мутација на генот на соодветниот коагулациски фактор. Хемофилијата има очекувана фреквенција од околу 1 на 10 000 раѓања. 1/3 од сите случаи настануваат поради спонтана мутација.

1.2. Типови на хемофилија

Хемофилија А е многу почеста од хемофилија Б и претставува 80-85% од целокупната популација на лица со хемофилија (1). Според проценките направени врз база на годишните глобални истражувања на Светската федерација за хемофилија (СФХ), бројот на лица со хемофилија во светот изнесува апроксимативно 400,000 (2).

1.3. Форми на хемофилија

Крвањеето кај лицата со хемофилија е во зависност од базичното ниво на фактор VIII или IX. Нормалните вредности на коагулациските фактори изнесуваат 50-150%. Постојат три форми на хемофилија:

- **мајорна или тешка форма на хемофилија** со ниво на коагулацискиот фактор VIII или IX < 1 % и спонтани крвавења во зглобови и мускули
- **интермедиерна или средно тешка форма на хемофилија** со ниво на коагулацискиот фактор VIII или IX 1-5 % и повремени спонтани крвавења, продолжени крвавења при голема траума или операција
- **минорма или лесна форма на хемофилија** со ниво на коагулацискиот фактор VIII или IX 5-< 40 % и тешко крвањее при голема траума или операција, спонтани ретки крвавења (3).

1.4. Места на крвањее при хемофилија

Крвањеата при хемофилија може да настанат на најразлични места во човечкото тело:

- **сериозни крвавења**
 - зглобови (хемартрози)
 - мускули, особено длабоки компартмани (илеопсоас, подколеница и подлактица)
 - мукозни мембрани во уста, непца, нос и генитоуринарен тракт
- **животозагрозувачки крвавења**
 - интракранијални
 - врат/грло

- гастроинтестинални

Апроксимативната застапеност на крвавењата на различни места во човечкото тело е следна:

- 70-80% зглобови
- 10-20% мускули
- 5-10% други тешки крвавења
- <5% централен нервен систем (4).

1.5. Компликации на хемофилија

Компликациите на хемофилијата се поделени во три големи групи и тоа:

1. мускулоскелетни компликации
2. инхибитори
3. инфекции поврзани со трансфузија и други инфекции (5).

1.5.1. Инхибитори

Инхибиторите се IgG антитела што ги неутрализираат фактор VIII или фактор IX и претставуваат сериозна компликација при третманот со концентрати на коагулациски фактори. Доколку нема клинички одговор на спроведената терапија, постои сомневање за појава на инхибитор на факторот што се супституира. Во таква ситуација, очекуваното надоместување и полуживот на трансфундираниот коагулациски фактор се сериозно нарушени. Инхибиторите се почесто застапени кај лицата со тешка форма на хемофилија, во споредба со оние со интермедиерна или лесна форма на хемофилија. Кумулативната инциденца на појава на инхибитори кај тешка форма на хемофилија А изнесува 20-30% и апроксимативно 5-10% кај интермедиерната или лесната форма. (6, 7). Во развиените земји, кај тешка форма на хемофилија А, средната возраст за појава на инхибитори е три години или помалку. Кај интермедиерната или лесна форма на хемофилија А, се појавуваат околу 30 годишна возраст и често се поврзани со интензивен третман со концентрати на FVIII при хируршки интервенции (8, 9). Појавата на инхибитори кај хемофилија Б е со многу помала фреквенција, помалку од 5% (10).

Според податоците на Центарот за хемофилија, во РСМ се регистрирани двајца возрасни со хемофилија А и присутни инхибитори на фактор VIII и еден возрасен и едно дете со хемофилија Б и детектирани инхибитори на фактор IX.

1.6. Третман на хемофилија

1.6.1. Третман по потреба

Аплицирање на концентрати на коагулациски фактори при појава на крвавење во зглобови и мускули претставува третман по потреба. На овој начин се сопира крвавењето, но не се превенира прогресивното оштетување на зглобовите што води до појава на хемофилна артропатија (11).

1.6.2. Профилакса

Профилаксата ги превенира зглобните крвавења и оштетувањето на зглобовите со што се задржува нормалната мускулоскелетна функција (12-16). Профилактичката заместителна терапија е корисна дури и кога нивото на коагулацискиот фактор VIII или IX не е постојано над 1% (17, 18).

Постојат различни протоколи на профилакса:

- **Примарна профилакса** е започнување на редовен континуиран третман кога сеуште нема документирано остеохондријално зглобно заболување, докажано со физички преглед и/или имиџинг техники и пред второ клинички евидентно крвавење во голем зглоб и три годишна старост.
- **Секундарна профилакса** претставува редовен континуиран третман започнат по 2 или повеќе крвавења во големи зглобови и пред појава на артропатија докажана со физички преглед и имиџинг техники.
- **Терциерна профилакса** е редовен континуиран третман започнат по појава на артропатија докажана со физички преглед и имиџинг техники.
- **Интермитентна („периодична“) профилакса** е третман за спречување на крвавења во период не подолг од 45 недели (19).

Naraine прави анализа на трошоците и користа од профилаксата. Анализирани се квалитетот на живот при третман по потреба и профилакса во услови на крвавење во таргет зглоб, различни режими на профилакса и примена на интравенски катетер за апликација на заместителната терапија. Иследувани се 30 здрави возрасни, 30 родители на деца со хемофилија и 28 возрасни со хемофилија. Претпочитање на профилаксата е препорака која произлегува од направената анализа (20).

Профилакса кај возрасен со тешка форма на хемофилија Б беше за прв пат воведена во Центарот за хемофилија 2007 година. Лицето имаше оперативен зафат на хематом во 'рбетниот столб заради претходно неадекватно третирано крвавење и потребна беше интензивна физикална терапија. Вежбите се спроведуваа по претходно аплицирање на концентрат на фактор IX. Се постигна забележителен успех - од инвалидска количка повторно можеше самостојно да се движи.

1.7. Домашна терапија

Домашната терапија овозможува оптимален ран третман поради непосредната достапност до концентрати на коагулациски фактори и резултира со намалување на болката и дисфункцијата. Долгорочно влијае на намалување на инвалидитетот и болничките денови поврзани со можни компликации. Домашната терапија потребно е да биде под супервизија на мултидисциплинарниот тим за сеопфатна грижа со претходна адекватна едукација и обука на лицата со хемофилија и членовите на нивните семејства (21, 22). Квалитетот на живот се унапредува со поголема слобода за патување, физички активности, помалку отсуства во образовните институции и на работното место (23).

1.8. Квалитет на живот

Хемофилијата е хронично нарушување што негативно влијае на квалитетот на живот. Мускулоскелетната дисфункција е честа појава кај лицата со тешка форма на хемофилија поради честите спонтани крвавења во зглобови и мускули. Постои појава на артропатија и контрактури проследени со болка, деформитети и губиток на функцијата. Современите третмани овозможуваат брзо сопирање на крвавењето со третманот по потреба и намалување на оштетувањето на зглобовите со профилактичкиот третман (24-26). Некои лица со хемофилија и покрај достапноста на третман со концентрати на коагулациски фактори, се уште имаат проблем со крвавења. Оние лица кои во детството немале соодветен третман, развиле артропатија. Лицата со хемофилија се соочуваат со комплексни психолошки и социјални проблеми (27).

Аналогно на дефиницијата за здравје на Светската здравствена организација, квалитетот на живот се дефинира како зачувување на добросостојбата на пациентот и неговите функции во однос на физички, емоционални, ментални, социјални и бихевиористички аспекти на живот (28). Самоперцепцијата на здравјето кај лицата со хемофилија претставува важен сегмент во проценката на нивниот квалитет на живот.

Нарушениот квалитет на живот кај лицата со хемофилија се должи на крвавечките епизоди, болката, намалениот функционален капацитет, како и намалена способност за физичка активност, присуство на настава или на работното место (29).

Royal и соработниците учествувале во европска студија за компарација на двата терапевски модалитети. Вклучени се 1033 лица со хемофилија од 16 различни европски центри за хемофилија. Користен е SF-36 - мултидимензионален инструмент за евалуација на квалитет на живот. Се забележува сигнификантно намалување на болката, подобра општа здравствена состојба и сигнификантно подобрување на физички, ментални и социјални аспекти на живеењето кај оние на профилакса (30).

Прашалникот Short Form 36 (SF-36) е најчесто употребуван за евалуација на квалитетот на живот. Користен е и во други студии за квалитет на живот кај лица со хемофилија. Lindvall и соработниците во 2012 година ги објавиле искуствата за квалитетот на живот кај возрасните со хемофилија од нивниот центар во Шведска (31). Квалитетот на живот најзначајно се променил во најмногу SF-36 домени кај оние кои имале ортопедска интервенција. Khawaji во 2012 година предводел студија за значењето на доживотната профилакса. Студијата потврдила дека раното започнување со профилакса ги елиминира зглобните крвавења, зглобовите имаат скоро нормален статус и им овозможуваат на лицата со хемофилија да живеат нормален живот (32). Khawaji со соработниците во 2011 година вршел и истражување со инструментот SF-36 за дензитетот на коските и квалитетот на живот кај возрасните со тешка форма на хемофилија (33). Социјалниот живот кај лицата со хемофилија во Холандија ги истражувал Plug со останатите од неговиот центар во 2008 година. Воведувањето на профилаксата овозможил зголемување на бројот на лица со хемофилија кои работат полно работно време (34). Прашалникот SF-36 го користел и Fischer со соработниците во 2002 година во мултицентрична студија изведена во Шведска и Холандија. Студијата компарира два вида профилактички дозни режими, при што високодозниот

режим влијаел повеќе на зачувување на мускулоскелетниот статус во однос на интермедиерното дозирање (35). Fischer и останатите учесници истата година во друга мултицентрична компаративна студија се користеле со истиот инструмент за истражување. Споредбата помеѓу профилаксата и третманот по потреба кај адолесценти со тешка форма на хемофилија, укажала на постигнување со исти трошоци на подобар долгорочен исход со примена на профилатички режим (36).

Du Treil партиципира во студијата за приврзаност кон определен третман. Децата се значајно поприврзани на третманот по потреба. Профилаксата е во корелација со подобри скорови за болка и квалитет на живот (37).

Студија за профилакса работи и Valentino. Секундарната профилакса е рана, доцна и профилакса кај возрасни. Доцната профилакса може да го забави оштетувањето на зглобот, ги редуцира крвавењата, хоспитализациите и отсуствата од училиште. Истовремено овозможува зајакнување и поголема самостојна грижа, намалување на ограничените активности и болка. Сето тоа допринесува да го подобри квалитетот на живот. Секундарната профилакса кај возрасни е ефикасна во намалување на крвавењата, подобрување на состојбата на зглобовите, функционалниот капацитет и квалитетот на живот, како и намалување на болката (38).

Фармакоекономските студии укажуваат на долгорочно намалување на здравствените трошоци при примена на профилатичниот третман (39, 40). Ваквиот третман им овозможува на лицата со хемофилија да уживаат во активен живот, да практикуваат физички активности, редовно да одат на училиште, да имаат можност да работат и да имаат социјален живот. Намалувањето на продуктивноста кај оние на профилакса е редуцирано. Една од анализите покажува намалување на трошоците поврзани со намалена продуктивност на половина кај оние третирани профилатично во однос на оние третирани по потреба (41, 42). Повеќе студии докажуваат да е неоправдано сомневањето да профилаксата е поскапа за разлика од третманот по потреба (43-46).

Напредокот во третманот на лицата со хемофилија во развиените земји го продолжува нивниот живот, но не и во останатиот дел од светот. Според Светската федерација за хемофилија, апроксимативно 70% од лицата со хемофилија во светот се недијагностицирани и неадекватно третирани (47).

Потенцијално ограничување на стандардизираните инструменти за квалитет на живот е иземање на индивидуалниот пристап. 1994 година, Spesa заедно се соработниците ја потенцира важноста на поединечната проценка (48). Самиот поднаслов на трудот со прашањето што се однесува на тоа за чиј живот всушност се работи, ни ја открива суштината на истражувањето. Пациентот со своите индивидуални вредности, специфичности и важни аспекти што се однесуваат на неговиот квалитет на живот потребно е да биде во фокусот на истражувањето. Со стандардизираните прашалници овие важни димензии може да бидат изоставени.

Cella и Tulsy ги истражувале методолошките аспекти на оценувањето на квалитетот на живот (49). Во трудот објавен во Oncology во 1990 година, укажуваат на важноста и на интервјутото при пополнување на прашалникот. Тоа е важно бидејќи

постојат прашања што можеби испитаникот нема да ги разбере во целост, како и прашања важни за пациентот што не би биле опфатени со прашалникот. Препораката на авторите е да секој стандардизиран прашалник се употребува заедно со интервју. Сох смета дека квалитативна метода како што е интервју овозможува собирање на податоци со чија анализа и интерпретација се воочува поголемото влијание на истите врз квалитетот на живот (50). Ова го заклучува по учеството во клинички студии во фаза I и II за лекови против малигноми и спроведената анализа на квалитетот на живот кај овие болни, објавена 2003 година во *Social Science and Medicine*. Преку истражувањето ги воочува сите предности на интервјуто во однос на прашалникот.

Nugent и соработниците ја анализираат физичката активност кај лица со умерено тешка и тешка форма на хемофилија, учесници во големата мултицентрична студија наречена HemACTIVE. Анкетирани се вкупно 209 испитаници: 39 од Франција, 60 од Италија и 110 од Америка. Заедничка карактеристика на сите нив е желбата за поголема физичка активност, постигнување на подобра заштита од крвање со спроведената профилакса, подобро ослободување од болката и помал број на апликации на концентрати на коагулациски фактори. Свкупно 69% од сите учесници изјавиле дека се активни или многу активни. Повеќето лица со хемофилија пријавиле прилагодување на дневните активности поради хемофилијата (79% Франција, 95% Италија и 73% Америка), отколку прекинување на активностите поради хемофилијата (69% Франција, 63% Италија и 35% Америка). Најчести причини за тоа се болката, зглобните оштетувања и анксиозноста (51).

Patient Reported Outcome Burdens and Experiences (PROBE) е студија што се однесува на потешкотиите и искуствата на лицата со хемофилија во секојдневниот живот. Анализирани се 1008 испитаници од 21 земја, постари од 18 години. 550 од нив се лица со тешка форма на хемофилија и контролна група од 458 лица без коагулопатија. Споредувани се лицата со хемофилија како и контролната група на лица без коагулопатија кои пријавиле скратено работно време или порано пензионирање поради нивната здравствена состојба, со лицата кои пријавиле полно работно време. 250 (45.5%) лица со тешка форма на хемофилија и 263 (57.4%) лица од контролната група, пријавиле полно работно време. 86 (15.6%) лица со тешка форма на хемофилија и 80 (17.5%) лица од контролната група, пријавиле скратено работно време. 27 од 86 лица со тешка форма на хемофилија (31.4%) и 3 од 80 лица од контролната група (3.8%), пријавиле скратено работно време поради здравствени причини. 52 (9.5%) лица со тешка форма на хемофилија и 28 (6.1%) лица од контролната група, пријавиле порано пензионирање. 25 од 52 лица со тешка форма на хемофилија (48.1%) и 1 од 28 лица од контролната група (3.6%), пријавиле порано пензионирање поради здравствени причини. Хемофилијата има сигнификантно негативно влијание на работата. Лицата со тешка форма на хемофилија имаат повисока стапка на скратено работно време или порано пензионирање поради нивната здравствена состојба, во однос на контролната група која ја сочинувале лица без коагулопатии и сродна возраст. Причини за тоа се: потребата од ортопедски помагала, акутна или хронична болка, потешкотии во изведување на секојдневните активности и ортопедски хируршки интервенции (52).

Животниот век на лицата со хемофилија е сличен на оној кај општата популација (53-55). Во денешно време, квалитетот на живот кај лицата со хемофилија е сличен на оној на општата популација, а воедно подобар од оној кај останатите хронични состојби. Возрасните лица со хемофилија искусуваат крвавења, развиваат артропатии и патат од хронична болка, особено оние кои немале достапност до заместителна терапија или профилактички третман во раното детство (56, 57). Некои од лицата со хемофилија живеат со последиците од вирусните инфекции, што драматично влијае на животот, клиничкиот третман и квалитетот на живот, поради што е потребна психолошка поддршка покрај медицинската нега (58, 59). Други развиваат инхибитори, со што дополнително им се комплицира состојбата (60). Со продолжување на животниот век, лицата со хемофилија стануваат чувствителни за истите болести како и општата популација (61).

Некои студии имаат опишано како крвавечките епизоди и физичките последици од хемофилијата го загрозуваат психолошкиот и социјалниот живот на лицата со хемофилија, истовремено влијаејќи и на нивниот квалитет на живот (62, 63) Ritterman (64) опишува три важни аспекти кај возрасните лица со хемофилија: (1) личниот став кон болеста, како таа влијае на восприемањето на нив самите и нивното дејствување; (2) семејството, неговото влијание во нивното донесување одлуки и (3) социјалната интеграција, нивото на вклученост и адаптација во средината.

Лицата со хемофилија поминуваат многу години со проблеми при интегрирање во училишната или работната средина. Тоа има негативно влијание врз изградба на ставовите за продуктивните активности кај некои возрасни лица со хемофилија кои имале здравствени проблеми како деца и поради тоа отсутствувале од училиште и биле презаштитени од семејството. Сето тоа допринело да некои од нив имаат пониски степени на образование, помали очекувања и евентуално проблеми на работното место (65).

1.9. Центар за хемофилија

Сеопфатната грижа на лицата со хемофилија им овозможува физичко и психосоцијално здравје и квалитет на живот со воедно намалување на морбидитетот и морталитетот (66-68). Тимот за сеопфатна грижа потребно е да биде мултидисциплинарен, со експертиза и искуство за физичкото и психосоцијално здравје на лицата со хемофилија и членовите нивните фамилии.

Редовни контролни прегледи најмалку на секои 12 месеци се потребни за следење на состојбата и доколку се идентифицираат нови или потенцијални проблеми, терапевскиот план може да се модифицира (69).

Три институции ја претставуваат организациона структура на згрижување на лицата со хемофилија во РСМ: Центар за хемофилија при Институт за трансфузиона медицина на Република Македонија - Скопје (ИТМ на РСМ - Скопје), Хематолошкиот оддел при Универзитетска клиника за детски болести и Универзитетска клиника за хематологија. Центарот за хемофилија е формиран 1999 година. Претставува дел од Институтот за

трансфузиона медицина на Република Северна Македонија - Скопје. Располага со персонал од два лекара, две медицински сестри, социјален работник, психолог и два биолога. Центарот работи како Дневна болница за возрасни и е одговорен за спроведување на Домашна терапија кај возрасни со хемофилија. Центарот за хемофилија води Регистар на лица со хемофилија. Регистрирани се 213 лица со Хемофилија А и 108 лица со хемофилија Б, или вкупно 321 лице со хемофилија.

Снабдувањето со концентрати на коагулациски фактори во РСМ започнува 1999 година, со што се заменува дотогашниот третман со криопреципитат за хемофилија А и свежо смрзната плазма за хемофилија Б. Во следните години постепено се зголемуваа количините на концентрати на коагулациски фактори. Набавката беше децентрализирана со обезбедување на буџет за сите здравствени институции што ги згрижуваа лицата со хемофилија од страна на Фондот за здравствено осигурување. Количините на концентратите на коагулациските фактори VIII и IX до 2010 година беа помали од 1 IE/peg capita. Таа година за прв пат се спроведува централизиран тендер за набавка на концентрати на коагулациски фактори. Институтот за трансфузиона медицина беше одговорен за тендерот и количините беа евидентно зголемени на 3 IE/peg capita за концентрат на фактор VIII и 1 IE/peg capita за концентрат на фактор IX.

Националниот годишен тендер за концентрати на коагулациски фактори за 2018 година беше спроведен од Министерството за здравство. Дистрибуцијата на концентратите на коагулациските фактори се спроведува преку централизираната трансфузиолошка служба во сите градови каде живеат лицата со хемофилија. Количини од 3,4 IE/peg capita на концентрат на фактор VIII и 0,75 IE/peg capita на концентрат на фактор IX се недоволни за обезбедување на редовна профилакса за сите возрасни лица со тешка форма на хемофилија. Во РСМ профилаксата кај возрасните се спроведува според индивидуална проценка.

Згрижувањето на лица со хемофилија во РСМ опфаќа: третман по потреба; примарна профилакса за деца со тешка форма на хемофилија; периодична профилакса за возрасни (оперативни зафати; физикална терапија); учество во клинички студии; елективни и итни хируршки интервенции; дентална нега и орално хируршки интервенции; ортопедски хируршки интервенции; физикална терапија и третман на хроничен хепатит. Центарот за хемофилија учествува во проекти поддржани од Светската федерација за хемофилија и Ново Нордиск фондацијата за хемофилија што се реализираат преку Здружение на здравствени работници и соработници кои ги згрижуваат лицата со хемофилија и други коагулопатии, „17-ти АПРИЛ“. Лицата со хемофилија и останати коагулопатии, како и членовите на нивните семејства постојано се едуцираат за важноста на контролните прегледи, профилаксата и навремениот третман на крвавечките епизоди. Континуирана медицинска едукација се спроведува за членовите на Здружението, „17-ти АПРИЛ“. Центарот за хемофилија има блиска соработка со трите граѓански здруженија на лица со хемофилија.

Програмата за обезбедување на трошоците за болни кои се третираат со дијализа и активности за пациентите со хемофилија, претставува превентивна програма на

Министерството за здравство. Секоја година се објавува во Службен весник со што станува активнаи Центарот за хемофилија учествува во нејзината реализација.

Европската асоцијација за хемофилија и сродни нарушувања и Европскиот конзорциум за хемофилија го имаат сертифицирано Центарот за хемофилија како Европски центар за хемофилија за сеопфатна грижа.

2. МОТИВ

- 2.1. Непостоење на Национална студија за квалитет на живот кај возрасни со хемофилија во СРМ.
- 2.2. Непостоење на сеопфатен Национален регистар за регистрирање, следење и третман на лица со хемофилија.

3. ХИПОТЕЗА

Животот на возрасните лица со хемофилија во РСМ со применета профилакса е поквалитетен од животот на возрасните лица со хемофилија без профилакса.

4. ЦЕЛИ

- 4.1. Анализа на квалитет на живот на регистрираните возрасни лица со хемофилија третирани со и без профилакса.
- 4.2. Воспоставување на систем на редовни периодични контролни прегледи на лицата со хемофилија.
- 4.3. Имплементација на информатичка технологија за регистрирање, следење и третман на лицата со хемофилија во Република Северна Македонија со креирање и воспоставување на web - ориентиран и флексибилен софтвер.

5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

5.1. Дизајн на студијата

Според предметот на истражување спроведена е студија за квалитет на живот. Воедно студијата е проспективна, опсервациона и пресечна.

5.2. Големина на примерок

Предмет на истражување беа 140 возрасни со хемофилија. Децата со хемофилија не беа предмет на истражување.

5.3. Критериуми на вклучување/исклучување од студијата

Критериуми за вклучување во студијата беа: дијагностицирани лица со хемофилија и возраст над 18 години. Критериуми за исклучување од студијата беа: дијагностицирани лица со други коагулопатии и возраст под 18 години.

5.4. Студиски активности

На 16 февруари 2018 година во Службен весник број 31 беше објавена Програмата за обезбедување на трошоците за болни кои се третираат со дијализа и активности за пациентите со хемофилија во Република Македонија за 2018. Во програмата беа наведени планираните превентивни активности на Центарот за хемофилија и граѓанските здруженија на лица со хемофилија за 2018 година.

Се повикуваа сите регистрирани возрасни лица со хемофилија според податоците од евиденцијата за лица со хемофилија при Центарот за хемофилија. Лицата беа контактирани по телефон и потсетувани да се јават на контролен преглед во Центарот за хемофилија, што преставува составен дел на системот Мој термин. Оние кои не се јавуваа на телефон, беа контактирани со праќање на покани по пошта и е – mail според достапните податоци. Објава за започнување на Студијата за квалитет на живот кај лицата со хемофилија и регистрирање на сите лица со хемофилија во нов регистар, имаше на официјалните web страни на Институтот за трансфузиона медицина, како и на трите граѓански здруженија на лица со хемофилија.

Лицата од Скопје доаѓаа на контролен преглед во Центарот за хемофилија. Регистрираните возрасни лица со хемофилија според застапеноста во регионите, беа повикани за контролен преглед во Регионален центар (РЦ) за трансфузиона медицина Штип, РЦ Битола, РЦ Тетово како и во Службите за трансфузиона медицина (СТМ) во Куманово и Струга. Тимот од Центарот за хемофилија во состав: специјалист трансфузиолог, медицинска сестра, психолог и социјален работник во определени однапред договорени термини го изведуваа истражувањето во трансфузиолошката служба низ земјата.

Пред започнување на планираните студиски активности, секое лице беше информирано за постапките што следат и потпишуваше Формулар за согласност. При изведување на контролниот преглед се назначуваше во системот Мој термин и се земаше примерок венска крв за рутинска лабораториска контрола (скрининг хемостаза, определување на ниво на фактор VIII или IX и тест на инхибитори на фактор VIII или IX). Предвидените анализи рутински се изведуваа со комерцијални реагенси на целосно автоматизиран коагулометар во Лабораторијата за хемостаза и тромбоза при ИТМ.

Психологот и социјалниот работник кои се редовно вработени во Центарот за хемофилија и се дел од Мултидисциплинарниот тим за хемофилија, го изведуваа интервјуто со секое лице со хемофилија поединечно. Лицата со хемофилија го пополнуваа Анкетниот прашалник за квалитет на живот и од психологот и социјалниот работник добиваа појаснување за поставените прашања.

5.5. Инструмент на истражување

Анкетен прашалник за квалитет на живот (SF-36) претставуваше адаптиран стандардизиран мултидимензионален инструмент за евалуација на квалитет на живот. Овој инструмент евалуира осум димензии од животот за проценување на неговиот квалитет. Користен е во европска компаративна студија за третман по потреба и профилакса (30). Прашалникот е поделен на три дела. Првиот дел содржи 8 прашања што се однесуваат на демографските карактеристики на испитаниците. Вториот дел има 3 прашања за видот на третман на лицата со хемофилија. Третиот дел е составен од 11 прашања за квалитетот на живот. Секое прашање има различен број на потпрашања. Прашањата се однесуваат на здравјето, болката, способноста за изведување на секојдневните активности, професионалниот, емотивниот и социјалниот живот кај лицата со хемофилија во последните 4 недели.

Преку системот Мој термин беа закажувани контролни прегледи кај ортопед и физијатар за мускулоскелетна проценка и потреба од физикална терапија.

Добиените потребни податоци беа внесувани во соодветните модули (Лабораториска дијагноза, Квалитет на живот и Резултати од специјалисти) на ново креираниот софтвер. Секое регистрирано лице се здоби со Идентификациски број и му беше изготвена Идентификациска картичка.

6. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА

Податоците добиени со истражувањето беа обработени во SPSS version 22.0 (Windows, Chicago, IL, USA) и беа прикажани табеларно и графички.

Анализата на атрибутивните (квалитативни) серии беше направена преку одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки. Нумеричките (квантитативни) серии беа анализирани со употреба на мерките на централна тенденција и мерки на дисперзија (стандардна девијација, стандардна грешка и IQR).

Анализа на правилноста во дистрибуцијата на фреквенциите на нумеричките белези беше вршена со Shapiro-Wilk W test.

Chi square test, Fischer exact test и Fisher Freeman Halton exact test беа користени за утврдување на асоцијацијата меѓу одредени белези во двете групи на испитаници.

За споредба на просечните вредности на нумеричките серии со неправилна дистрибуција на фреквенциите беа користен непараметарски тестови за два и повеќе независни примероци (MannWhitneyU тест и Kruskal-Wallis ANOVA & Median test).

Пресметување на ризиците се вршеше со помош на стапки на предимство (Odd ratio – OR). Сигнификантноста на разликата помеѓу две пропорции беше анализирана со Difference test.

Беше користена двострана анализа, а за $p < 0,05$ беше прифатено како статистичка значајно односно сигнификантно.

7. РЕЗУЛТАТИ

Истражувањето претставува аналитичка студија на пресек (cross sectional study) која беше спроведена во периодот 2018/2019 година во Центарот за хемофилија при Институтот за трансфузиона медицина на Република Северна Македонија, како и во РЦ Штип, РЦ Битола, РЦ Тетово и во СТМ Куманово и СТМ Струга. Примерокот на истражувањето го сочинуваа возрастни регистрирани лица со хемофилија кои во испитуваниот период беа повикувани за контролен преглед. Селекцијата на испитаниците во примерокот се изведуваше по метода на прост случаен избор согласно однапред поставени инклузиони и ексклузиони критериуми.

Податоците за лицата со хемофилија беа добиени од базата на податоци за лица со хемофилија, што се води во Центарот за хемофилија при Институтот за трансфузиона медицина на Република Северна Македонија. Информациите од интерес беа собирани преку анкетен прашалник што испитаниците го одговараа самостојно, но со можност за поддршка и помош од психолог и социјален работник, редовно вработени во Центарот за хемофилија, воедно и членови на Мултидисциплинарниот тим за хемофилија.

7.1. Генерални карактеристики на примерокот

7.1.1. Анализа на примерокот според место на живеење

Во истражувањето беа опфатени вкупно 140 возрастни лица со хемофилија. Анализата во однос на местото на живеење, укажа на дистрибуцијата на испитаниците според осумте статистички региони (Табела 1 и График 1).

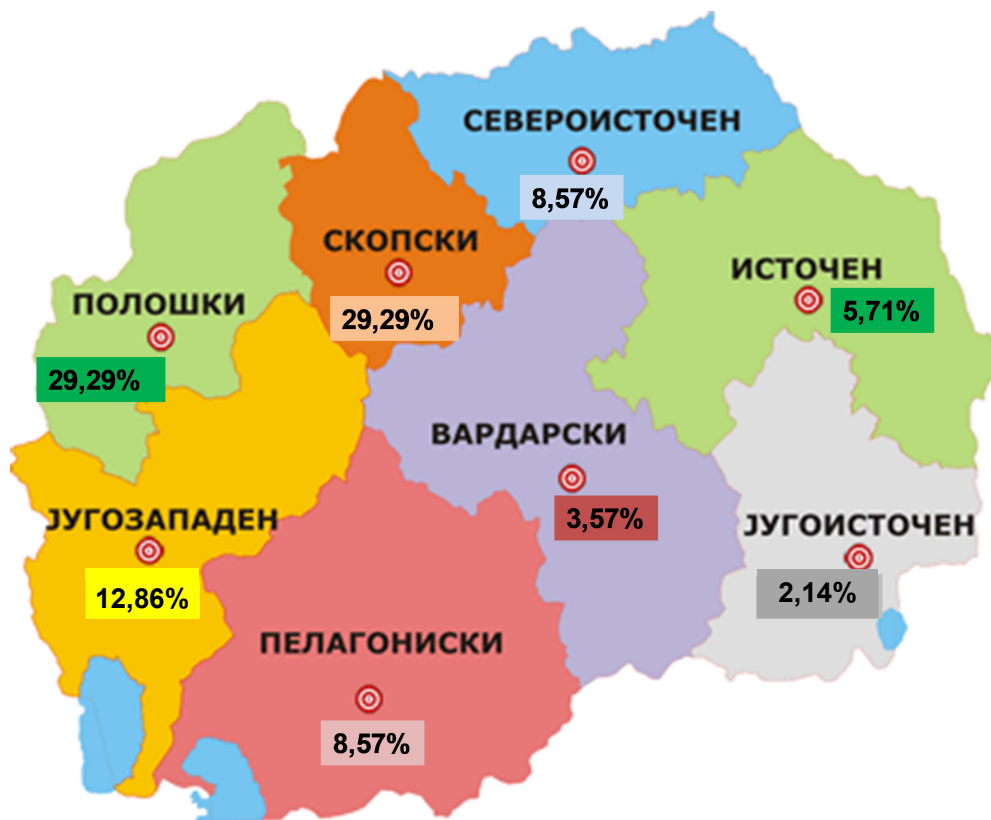
Најголем дел од испитаниците во примерокот биле од Полошкиот односно Скопскиот регион и тоа по 41 (29,29%) следено со Југозападниот регион застапен со 18 (12,86%), Пелагонискиот и Североисточниот регион застапени со по 12 (8,57%), Источниот регион со 8 (5,71%) и Југоисточниот регион застапен со 3 (2,14%).

Табела 1. Дескриптивна анализа на примерокот според место на живеење

Статистички региони	Испитаници	
	Број	%
Вардарски	5	3,57%
Источен	8	5,71%
Југозападен	18	12,86%
Југоисточен	3	2,14%
Пелагониски	12	8,57%
Полошки	41	29,29%
Североисточен	12	8,57%
Скопски	41	29,29%
Вкупно	140	100%

Табеларниот и графичкиот приказ на дистрибуцијата на примерокот според статистички региони е даден во Табела 1 и График 1.

График 1. Дескриптивна анализа на примерокот според место на живеење



7.1.2. Анализа на примерокот според форма на хемофилија, тип на хемофилија и присуство на инхибитори

Лицата со хемофилија од примерокот беа анализирани во однос на четири карактеристики и тоа: форма на хемофилија, тип на хемофилија, присуство на инхибитори и според форма на хемофилија и примена на профилакса (Табела 2 и График 2). Според формата на хемофилија, испитаниците беа поделени во три групи и тоа лица со мајорна, интермедиерна и минорна форма. Најзастапена група беше групата со минорна форма со 85 (60,7%) следена со групата со мајорна форма кај 53 (37,9%) и интермедиерната форма застапена само со 2 (1,4%).

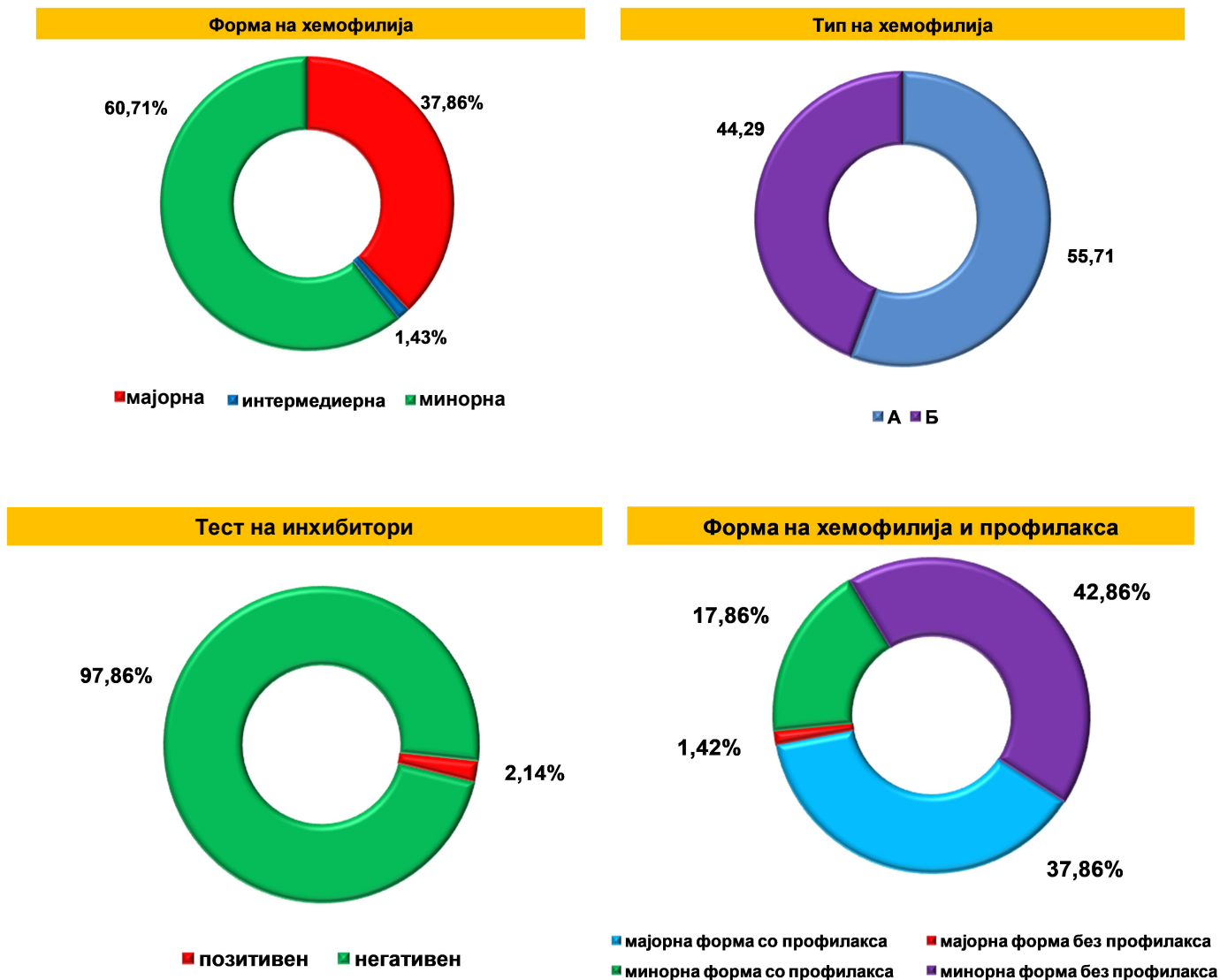
Табела 2. Дескриптивна анализа на примерокот според форма на хемофилија, тип на хемофилија и присуство на инхибитори

Карактеристики	Испитаници (N=140)	
	Број	%
Форма на хемофилија		
Мајорна	53	37,86%
Интермедиерна	2	1,43%
Минорна	85	60,71%
Тип на хемофилија		
А	78	55,71%
Б	62	44,29%
Тест на инхибитори		
позитивен	3	2,14%
негативен	137	97,86%
инхибитори на фактор VIII	2	1,43%
инхибитори на фактор IX	1	0,71%
Форма на хемофилија со и без профилакса		
мајорна форма со профилакса	53	37,86%
мајорна форма без профилакса	2	1,42%
минорна форма со профилакса	25	17,86%
минорна форма без профилакса	60	42,86%

Во однос на типот согледано беше дека со хемофилија тип А беа 78 (55,7%), а со тип Б беа 62 (44,3%) од испитаниците. Со позитивен тест односно негативен тест на инхибитори беа 3 (2,1%) v.s 137 (97,9%) од лицата со хемофилија во примерокот (Табела 2 и График 2).

Анализата на испитаниците во примерокот според форма на хемофилија со и без профилакса укажа дека од оние со мајорна форма на хемофилија со профилакса биле 53 (37,9%), а без 2 (1,4%). Од испитаниците со минорна форма на хемофилија со профилакса биле 25 (17,9%), додека со минорна форма без профилакса биле 60 (42,9%) (Табела 2 и График 2).

График 2. Дескриптивна анализа на примерокот според форма на хемофилија, тип на хемофилија и тест на инхибитори



Анализата според форма на хемофилија и профилакса укажа на следната дистрибуција: а) мајорна форма со профилакса 53 (37,9%); б) мајорна форма без профилакса 2 (1,4%); в) минорна форма со профилакса 25 (17,9%) и г) минорна форма без профилакса 60 (42,9%) (Табела 2 и График 2).

7.1.3. *Анализа на примерокот според возраст и форма на хемофилија со и без профилакса*

Просечната возраст на испитаниците во целиот примерок изнесуваше $40,7 \pm 15,4$ години со минимална возраст од 18 и максимална возраст од 79 години. Вкупно 50% од испитаниците во целиот примерок беа постари од 39,5 години за Median (IQR)=39,5 (27,5-51). Табеларниот и графичкиот приказ на анализата на примерокот според групи и возраст е дадена во Табела 3 и График 3 подолу во текстот.

Табела 3. Анализа на примерокот според групи и возраст на испитаниците

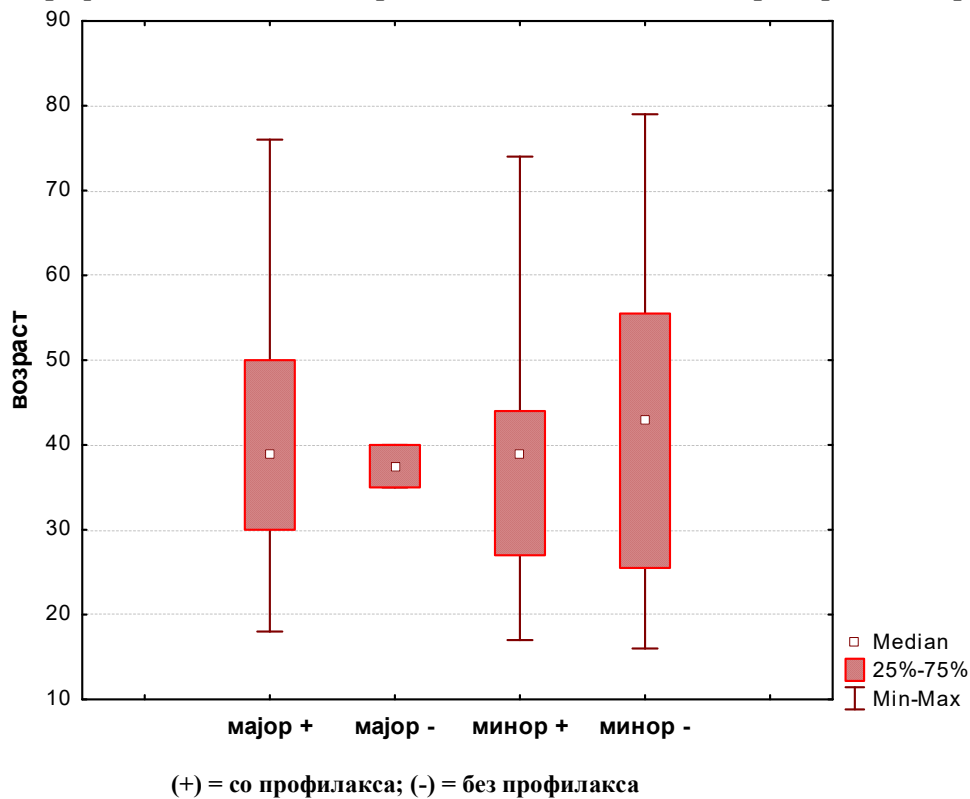
Групи	Просек (Mean)	Број (N)	Стандардна девијација (Std. Deviation)	Минимум (Min)	Максимум (Max)	Percentiles		
						25th	50th (Median)	75th
мајорна форма со профилакса	40,55	53	13,20	18	76	30	39	50
мајорна форма без профилакса	37,50	2	3,53	35	40	35	37,5	40
минорна форма со профилакса	38,76	25	15,33	17	74	27	39	44
минорна форма без профилакса	41,87	60	17,53	16	79	25,5	43	55,5
Вкупно	40,75	140	15,42	16	79	27,5	39,5	51

Kruskal-Wallis ANOVA & Median test: Chi-Square (3) = 1,112; $p = 0,774$
 *сигнификантно за $p < 0,05$

Кај испитаниците со мајорна форма на хемофилија кои примале односно не примале профилакса просечната возраст изнесуваше $40,5 \pm 13,2$ v.s $37,5 \pm 13,5$ години, со минимална односно максимална возраст од 18/76 v.s 35/40 години и 50% испитаници постари од 39/37,5 години за Median (IQR)=39 (30-50) v.s Median (IQR)=37,5 (35-40).

Кај испитаниците со минорна форма на хемофилија кои примале односно не примале профилакса просечната возраст изнесуваше $38,8 \pm 3,5$ v.s $41,9 \pm 17,5$ години, со минимална односно максимална возраст од 17/74 v.s 16/78 години и 50% испитаници постари од 43/39,5 години за Median (IQR)=43 (25,5-55,5) v.s Median (IQR)=39,5 (27,5-51). За $p > 0,05$, не беше утврдена сигнификантна разлика меѓу четирите групи во однос на просечната возраст на испитаниците од (Kruskal-Wallis ANOVA & Median test: Chi-Square (3) = 1,112; $p = 0,774$).

График 3. Анализа на возраста на испитаниците од примерокот според групи



7.1.4. Анализа на примерокот според етничка припадност и вероисповест

7.1.4.1. Анализа според етничка припадност

Дистрибуцијата на пациентите со хемофилија од целиот примерок според етничка припадност укажа дека најголемиот дел биле албанци и тоа 69 (49,3%) следено со македонци 59 (42,1%) и други националности застапени со 12 (8,6%) (Табела 4). Процентуалната разлика помеѓу застапеноста на лицата со хемофилија македонци и лицата со хемофилија албанци во целиот примерок, за $p > 0,05$, не беше статистички сигнификантна (Difference test: Difference 7,15% [(-4,47-18,51) CI 95%]; Chi-square=1,437; df=1 $p=0,2306$).

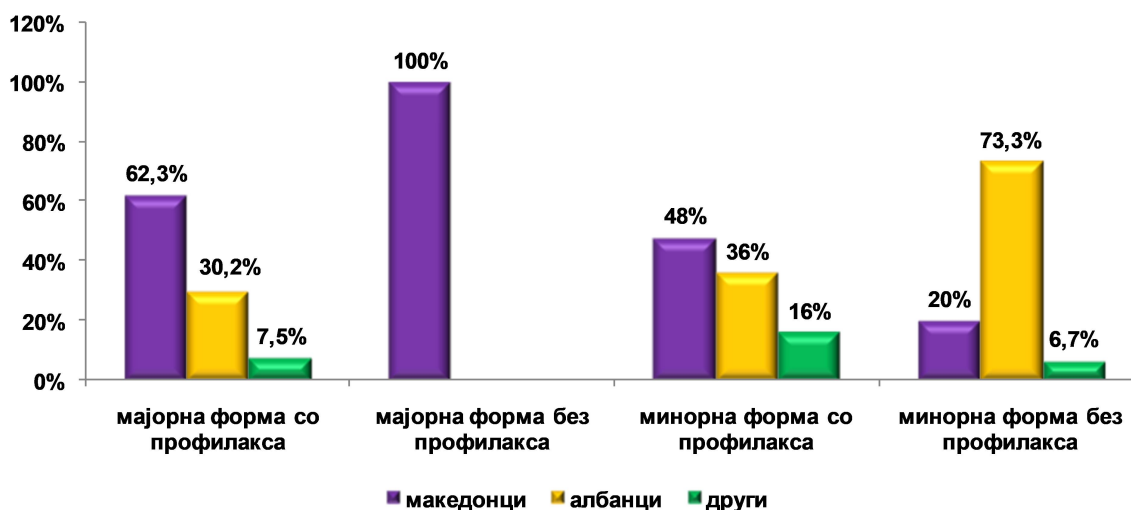
Табела 4. Дескриптивна анализа на примерокот според групи и етничка припадност

Групи		Етничка припадност			Вкупно
		македонци	албанци	други	
мајорна форма со профилакса	Број	33	16	4	53
	%	62,26%	30,19%	7,55%	37,86%
мајорна форма без профилакса	Број	2	0	0	2
	%	100%	0%	0%	1,43%
минорна форма со профилакса	Број	12	9	4	25
	%	48%	36%	16%	17,86%
минорна форма без профилакса	Број	12	44	4	60
	%	20%	73,33%	6,67%	42,86%
Вкупно	Број	59	69	12	140
	%	42,14%	49,29%	8,57%	100%

Во трите групи како мајорната форма со и без профилакса и минорна форма со профилакса најголемиот дел од испитаниците биле македонци за консеквентно 33 (62,3%) v.s. 2 (100%) v.s 12 (48%) следено со албанци за консеквентно 16 (30,2%) v.s. 0 (0%) v.s. 4 (16%). Во групата со минорната форма на хемофилија без профилакса најголемиот дел од испитаниците и тоа 44 (73,3%) биле албанци следено со 12 (20%) македонци.

Испитаниците од други националности биле најмалку застапени во сите четири форми на хемофилија со/без профилакса (Табела 4 и График 4).

График 4. Дескриптивна анализа на примерокот според групи и етничка припадност



7.1.4.2. Анализа според вероисповест

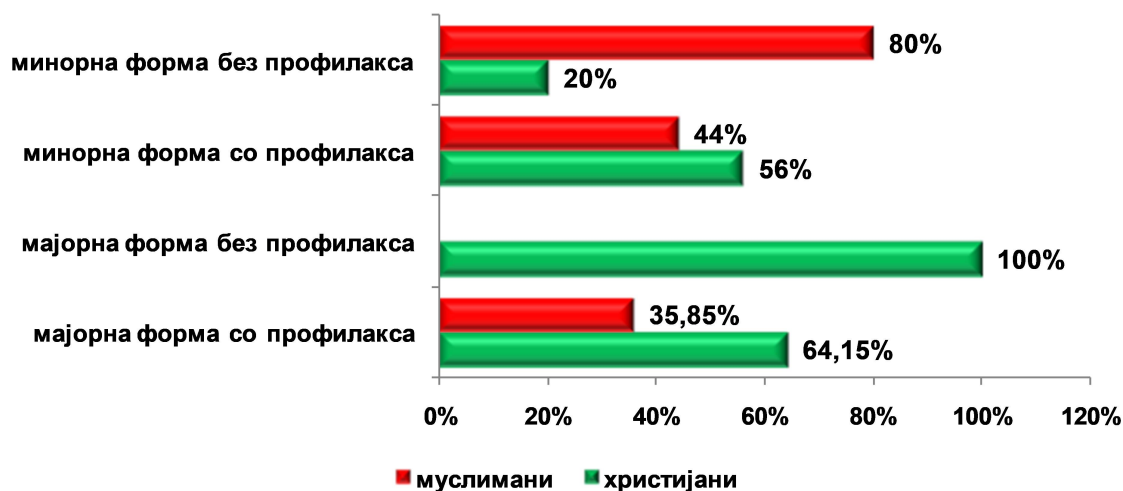
Дистрибуцијата според вероисповест укажа дека во целиот примерок имало 62 (44,3%) испитаници со христијанска и 78 (55,7%) со муслиманска вероисповест. Процентуалната разлика помеѓу застапеноста според вероисповест во целиот примерок, за $p > 0,05$, не беше статистички сигнификантна (Difference test: Difference 7,15% [(-0,28-22,69) CI 95%]; Chi-square=3,639; df=1 $p=0,0565$).

Табела 5. Дескриптивна анализа на примерокот според групи и вероисповест

Групи		Вероисповест		Вкупно
		христијани	муслимани	
мајорна форма со профилакса	Број	34	19	53
	%	64,15%	35,85%	37,86%
мајорна форма без профилакса	Број	2	0	2
	%	100%	0%	1,43%
минорна форма со профилакса	Број	14	11	25
	%	56%	44%	17,86%
минорна форма без профилакса	Број	12	48	60
	%	20%	80%	42,86%
Вкупно	Број	62	78	140
	%	44,29%	55,71%	100%

Во трите групи како мајорната форма со и без профилакса и минорна форма со профилакса најголемиот дел од испитаниците биле христијанска вероисповест за консеквентно 34 (64,1%) v.s. 2 (100%) v.s. 14 (56%) следено со муслиманска вероисповест за консеквентно 19 (35,8%) v.s. 0 (0%) v.s. 11 (44%). Во групата со минорната форма на хемофилија без профилакса најголемиот дел од испитаниците и тоа 48 (80%) биле со муслиманска вероисповест следено со 12 (20%) со христијанска вероисповест. Табеларниот и графичкиот приказ на дескриптивната анализа на примерокот според форма на хемофилија со/без профилакса и вероисповест е дадена во Табела 5 и График 5.

График 5. Дескриптивна анализа на примерокот според групи и вероисповест



7.1.5. Анализа на примерокот според брачен статус

Поголемиот дел од испитаниците во примерокот изјавиле дека се во брак и тоа 90 (64,3%) додека 50 (35,71%) биле самци (Табела 6 и График 6). Процентуалната разлика помеѓу застапеноста според брачен статус во целиот примерок, за $p < 0,05$, беше статистички сигнификантна (Difference test: Difference 28,58% [(16,93-39,13) CI 95%]; Chi-square=22,789; df=1 $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно повеќе испитаници кои биле во брак. Анализата, за $p > 0,05$, не укажа на статистички сигнификантна асоцијација помеѓу брачниот статус и групата според форма на хемофилија и профилакса на која и припаѓа испитаникот (Fisher Freeman Halton exact test: $p=0,3971$).

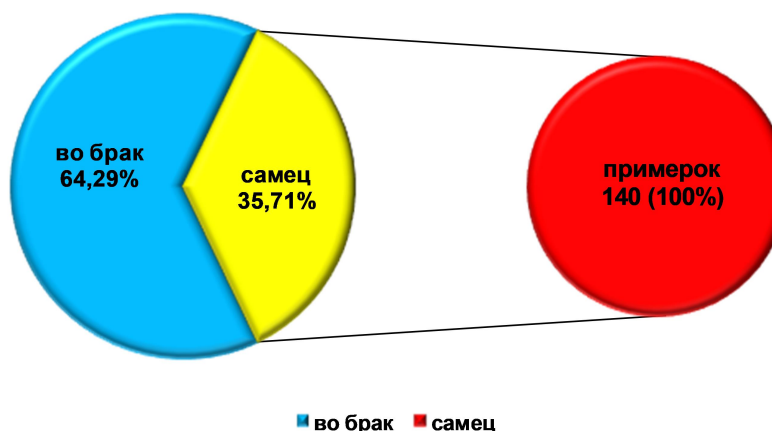
Табела 6. Анализа на примерокот според групи и брачен статус

Групи		Брачен статус		Вкупно
		во брак	самец	
мајорна форма со профилакса	Број	30	23	53
	%	56,60%	43,40%	37,86%
мајорна форма без профилакса	Број	1	1	2
	%	50%	50%	1,43%
минорна форма со профилакса	Број	16	9	25
	%	64%	36%	17,86%
минорна форма без профилакса	Број	43	17	60
	%	71,67%	28,33%	42,86%
Вкупно	Број	90	50	140
	%	64,29%	35,71%	100%

Fisher Freeman Halton exact test: $p=0,3971$ * * сигнификантно за $p < 0,05$

Табеларниот и графичкиот приказ на анализата на примерокот според брачен статус и форма на хемофилија со/без профилакса и е дадена во Табела 6 и График 6.

График 6. Анализа на примерокот според групи и брачен статус



7.1.6. Анализа на примерокот според образование и работен статус

7.1.6.1. Анализа според степен на образование

Анализата во однос на степенот на образование укажа дека најголемиот дел од испитаниците биле со средно образование и тоа 61 (43,6%) следено со високо образование кај 43 (30,7%) и основно образование кај 36 (25,7%).

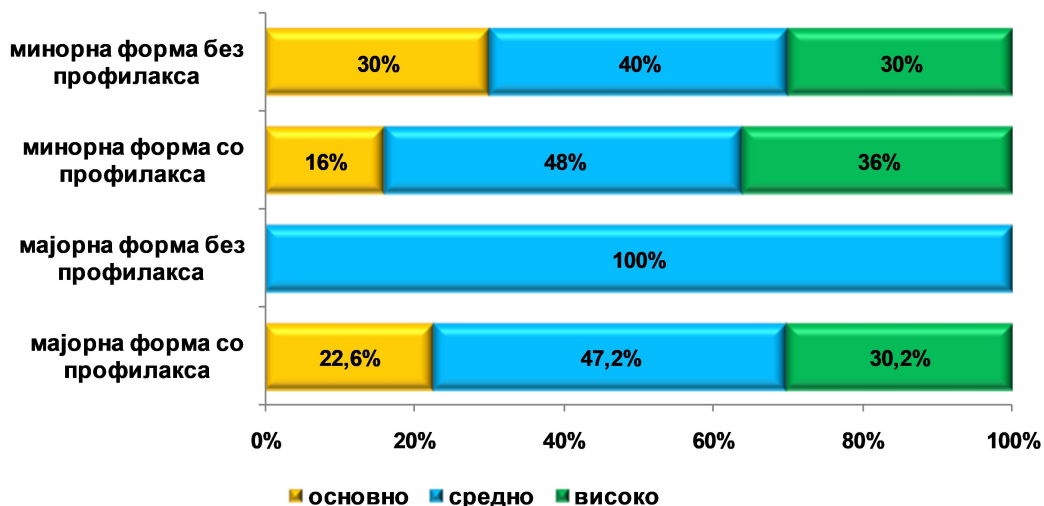
Во секоја од трите форми на хемофилија (мајорна со профилакса и минорна со/без профилакса) најзастапени биле испитаниците со средно образование за консеквентно 25 (47,2%) v.s 12 (48%) v.s 24 (40%) следени со високо образование за консеквентно 16 (30,2%) v.s 9 (36%) v.s 18 (30%). Сите испитаниците од групата со мајорна форма без профилакса биле со основно образование (Табела 7).

Табела 7. Дескриптивна анализа на примерокот според групи и степен на образование

Групи	Степен на бразование			Вкупно	
	основно	средно	високо		
мајорна форма со профилакса	Број	12	25	16	53
	%	22,64%	47,17%	30,19%	37,86%
мајорна форма без профилакса	Број	2	0	0	2
	%	100%	0%	0%	1,43%
минорна форма со профилакса	Број	4	12	9	25
	%	16%	48%	36%	17,86%
минорна форма без профилакса	Број	18	24	18	60
	%	30%	40%	30%	42,86%
Вкупно	Број	36	61	43	140
	%	25,71%	43,57%	30,71%	100%

Табеларниот и графичкиот приказ на анализата на примерокот според степен на образование и форма на хемофилија со/без профилакса е дадена во Табела 7 и График 7.

График 7. Дескриптивна анализа на примерокот според групи и степен на образование



7.1.6.2. Анализа според работен статус

Анализата според работниот статус укажа дека најголемиот дел од испитаниците и тоа 59 (42,1%) биле вработени следено со 56 (40%) невработени и 25 (17,9%) пензионери (Табела 8 и График 8).

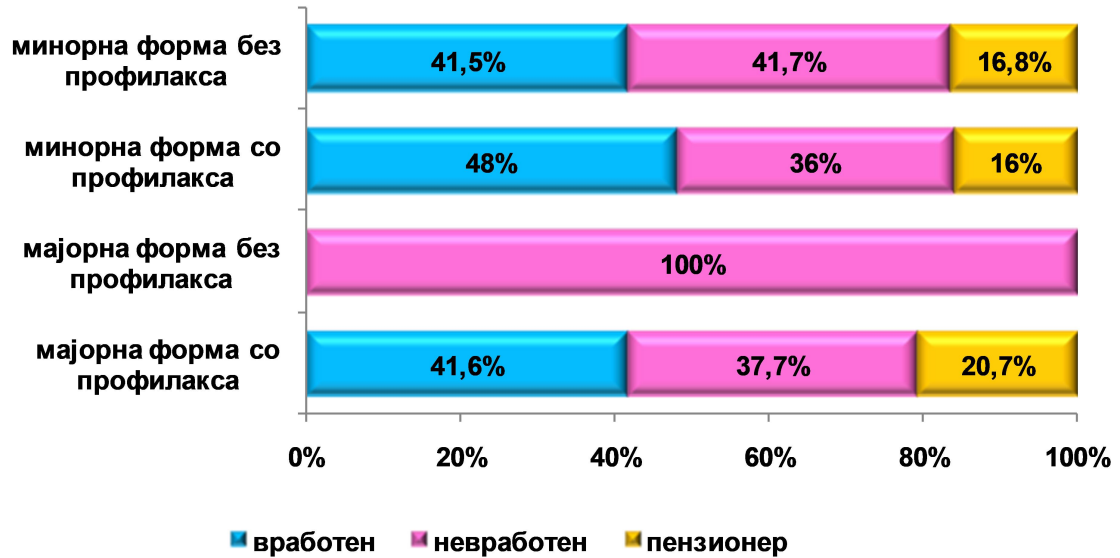
Табела 8. Дескриптивна анализа на примерокот според групи и работен статус

Групи		Работен статус			Вкупно
		вработен	невработен	Пензионер	
мајорна форма со профилакса	Број	22	20	11	53
	%	41,51%	37,74%	20,75%	37,86%
мајорна форма без профилакса	Број	0	2	0	2
	%	0%	100%	0%	1,43%
минорна форма со профилакса	Број	12	9	4	25
	%	48%	36%	16%	17,86%
минорна форма без профилакса	Број	25	25	10	60
	%	41,67%	41,67%	16,67%	42,86%
Вкупно	Број	59	56	25	140
	%	42,14%	40%	17,86%	100%

Во секоја од трите форми на хемофилија (мајорна со профилакса и минорна со/без профилакса) најголемиот дел од испитаниците изјавиле дека се вработени за

консеквентно 22 (41,5%) v.s 12 (48%) v.s 25 (41,7%) следено со невработени за консеквентно 20 (37,7%) v.s 9 (36%) v.s 25 (41,7%). Сите испитаниците од групата со мајорна форма без профилакса имале статус на невработени (Табела 8 и График 8).

График 8. Дескриптивна анализа на примерокот според групи и работен статус



7.1.7. *Анализа според видови и причини за профилакса*

На испитаниците во примерокот им беше дадена можност да се изјаснат за видовите и причините за примање на профилакса. Во однос на видот на примање на профилакса беа поделени во две групи и тоа: а) примање на постојана профилакса и б) примање на повремена профилакса (Табела 9 и График 9). Позитивниот одговор за примање на постојана профилакса не ја исклучуваше можноста пациентот да се изјасни и за искуството во однос на примањето на повремена профилакса.

Во однос на причината за примење на постојана профилакса за испитаниците постоеше можност да одберат еден од три понудени одговори и тоа: 1) чести крвавења; б) таргет зглоб и в) друго. Од вкупно 50 (100%) испитаници кои примале постојано профилакса, причината за тоа кај две третини или 30 (60%) бил таргет зглоб додека кај по 10 (20%) причина биле чести крвавења и други причини (Табела 9 и График 9).

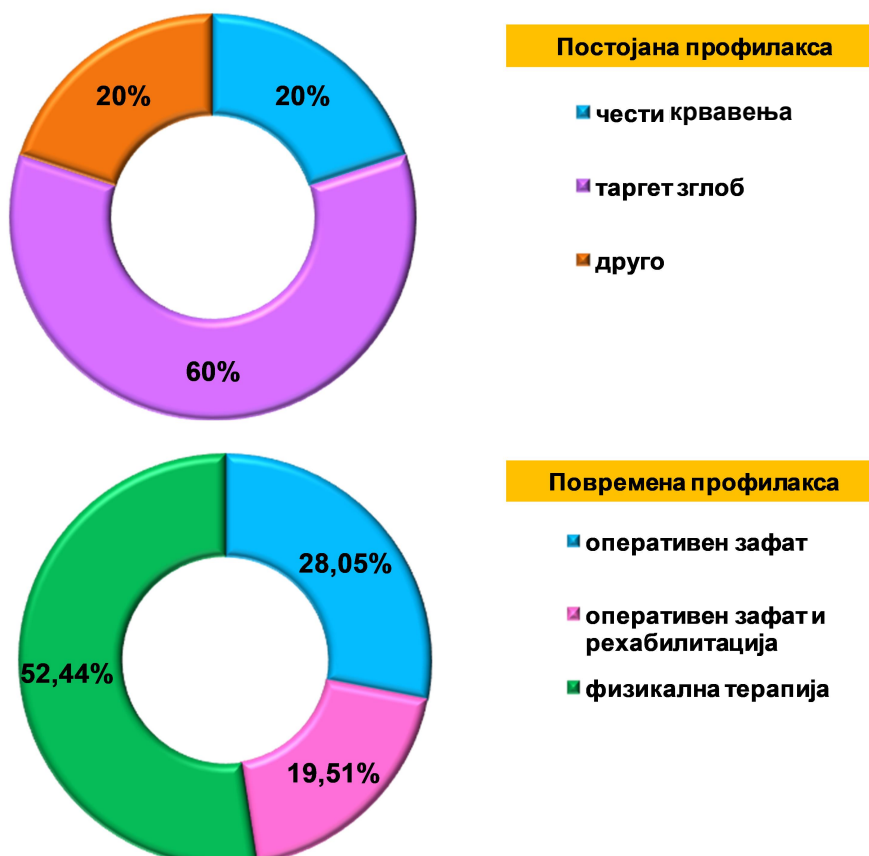
Табела 9. Анализа на примерокот според видови и причини за профилакса

Видови на профилакса	Испитаници	
	Број	%
Постојана профилакса		
чести крвавења	10	20%
таргет зглоб	30	60%
Друго	10	20%
Вкупно	50	100%
Повремена профилакса		
оперативен зафат	23	28,05%
оперативен зафат и рехабилитација	16	19,51%
физикална терапија	43	52,44%
Вкупно	82	100%

Како причина за повремена профилакса испитаниците имаа можност да одберат меѓу:

а) оперативен зафат; б) оперативен зафат и рехабилитација и в) физикална терапија. Од вкупно 82 (100%) испитаници кои изјавиле дека примале повремена профилакса, кај половината или 43 (52,4%) причината била физикална терапија, следено со 23 (28,1%) кај кои причината била оперативен зафат и 16 (19,5%) кај кои причината била оперативен зафат и рехабилитација (Табела 9 и График 9).

График 9. Анализа на примерокот според видови и причини за профилакса



7.2. Квалитет на живот

Во ова поглавје од трудот направена беше анализа на испитаниците во однос на нивната оценка за животот. За таа цел беа поделени во две групи и тоа: а) лица со хемофилија кои примаат профилакса – 78 (55,7%); и б) лица со хемофилија кои не примаат профилакса – 62 (44,3%). Потребно беше испитаниците да го оценат своето здравје избирајќи еден од пет понудени одговори и тоа: 1) одлично; 2) многу добро; 3) добро; 4) не многу добро; и 5) лошо.

7.2.1. Оценка за здравјето

На испитаниците во примерокот им беше дадена можност да го оценат своето здравје. Анализата во целиот примерок укажа дека мнозинството од испитаниците со хемофилија 68 (48,6%) се изјасниле дека своето здравје го оценуваат како “добро“ следено со 30 (21,4%) кои го оцениле своето здравје како “одлично“ и 16 (11,4%) кои се изјасниле дека здравјето им е “многу добро“. Со “не многу добро“ односно “лошо“ здравје биле консеквентно 19 (13,6%) и 7 (5%) од испитаниците (Табела 10 и График 10).

Табела 10. Дескриптивна анализа на примерокот според групи и оценка за здравјето

Групи		Како би го оцениле Вашето здравје?					Вкупно
		Одлично	многу добро	добро	не многу добро	лошо	
со профилакса	Број	17	7	35	14	5	78
	%	21,79%	8,97%	44,87%	17,95%	6,41%	55,71%
без профилакса	Број	13	9	33	5	2	62
	%	20,97%	14,52%	53,23%	8,06%	3,23%	44,29%
Вкупно	Број	30	16	68	19	7	140
	%	21,43%	11,43%	48,57%	13,57%	5%	100%

Fisher Freeman Halton exact test: $p=0,3282$

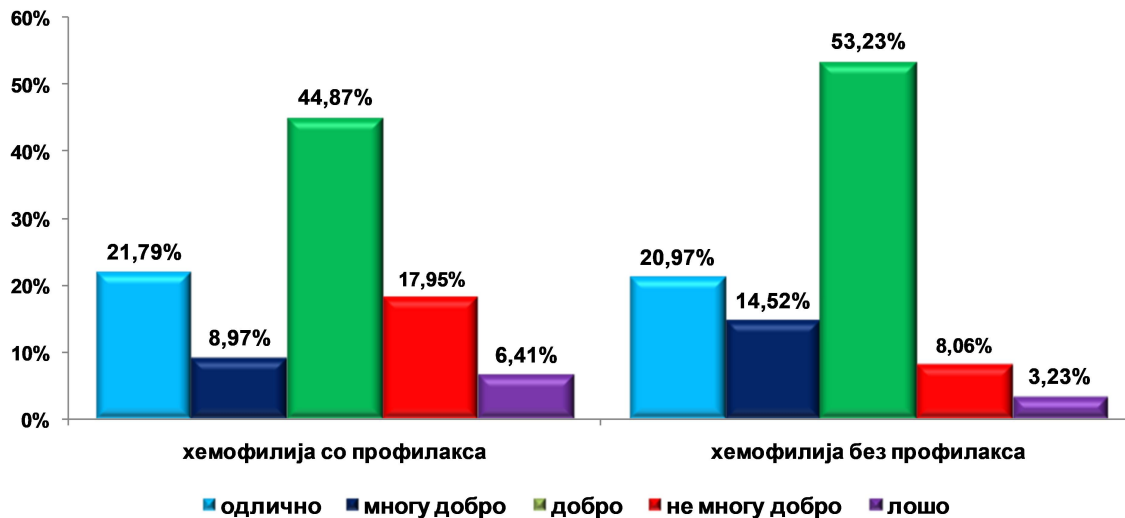
* сигнификантно за $p<0,05$

Во групата на лица со хемофилија кои примаат профилакса најмногубројни биле оние кои се изјасниле дека здравјето им е “добро“ и тоа 35 (44,9%) следено со 17 (21,8%) кои рекле дека здравјето им е “многу добро“. Во оваа група само 5 (6,4%) од испитаниците се изјасниле дека имаат “лошо“ здравје (Табела 10 и График 10).

Во групата на лица со хемофилија кои не примаат профилакса вкупно 33 (53,2%) се изјасниле дека имаат “добро“ здравје следено со 13 (20,9%) кои изјавиле дека здравјето им е “одлично“ и 9 (14,5%) со “многу добро“ здравје. Вкупно 5 (8,1%) односно 2 (3,2%) се изјасниле дека имаат “не многу добро“ односно “лошо“ здравје (Табела 10 и График 10).

За $p > 0,05$, нема статистички сигнификантна асоцијација помеѓу групите на лица со хемофилија со односно без профилакса и оценката за личното здравје (Fisher Freeman Halton exact test: $p = 0,3282$).

График 10. Дескриптивна анализа на примерокот според групи и оценка за здравјето



7.2.2. Споредба на здравствената состојба со претходната година

Испитаниците во примерокот беа прашани какво е нивното здравје споредено со минатата година. Анализата на целиот примерок укажа дека најголемиот дел од испитаниците 79 (56,4%) се изјасниле дека здравјето им е “исто” споредено со претходната година следено со 23 (16,4%) според кои тоа е “малку подобро”. Вкупно 16 (11,4%) од испитаниците сметаат дека моменталното здравје им е “многу подобро” од претходната година додека 17 (12,1%) сметаат дека е тоа “малку полошо”. Својата здравствена состојба ја оцениле како “многу полоша” споредено со претходната година вкупно 5 (3,6%) од испитаниците (Табела 11 и График 11).

Табела 11. Дескриптивна анализа на примерокот според групи и споредба на здравјето со претходната година

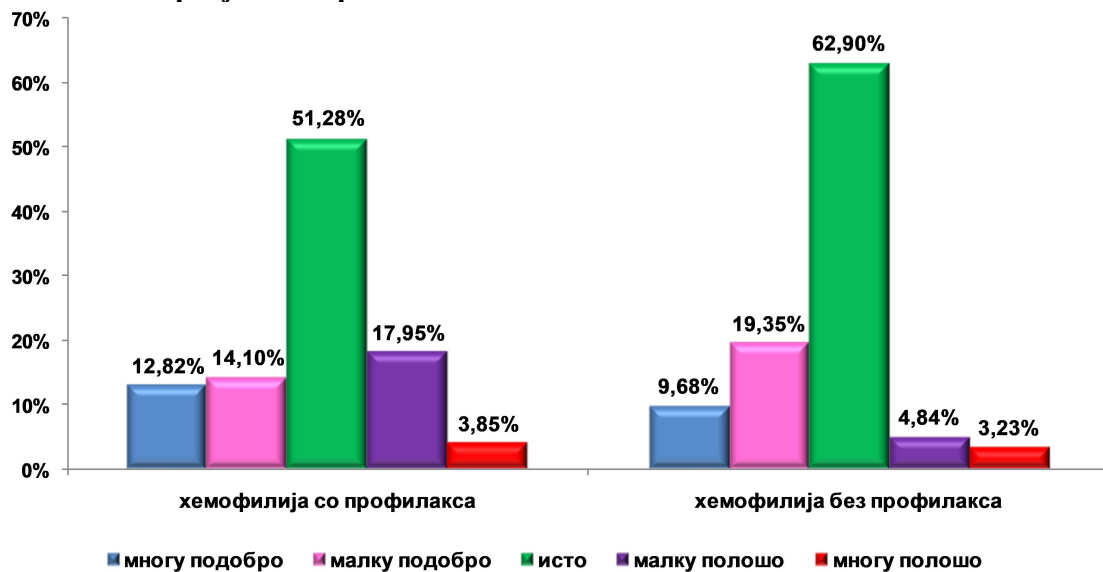
Групи		Како сте со здравјето во споредба со минатата година?					Вкупно
		многу подобро	малку подобро	исто	малку полошо	многу полошо	
со профилакса	Број	10	11	40	14	3	78
	%	12,82%	14,10%	51,28%	17,95%	3,85%	55,71%
без профилакса	Број	6	12	39	3	2	62
	%	9,68%	19,35%	62,90%	4,84%	3,23%	44,29%
Вкупно	Број	16	23	79	17	5	140
	%	11,43%	16,43%	56,43%	12,14%	3,57%	100%

Fisher Freeman Halton exact test: $p = 0,1412$

* сигнификантно за $p < 0,05$

Најголемиот дел од лицата со хемофилија кои биле со / без профилакса сметаат дека нивното здравје е “исто“ како и претходната година и тоа за консеквентно 40 (51,3%) v.s 39 (62,9%). За 10 (12,8%) од анкетираниите со профилакса и за 6 (9,7%) од оние без профилакса здравјето било “многу подобро“ споредено со претходната година. Според 3 (3,8%) од прашаните со профилакса и за 2 (3,2%) од нив кои биле без профилакса здравјето било “многу полошо“ споредено со претходната година. За $p > 0,05$, нема статистички сигнификантна асоцијација помеѓу групите на хемофилија со односно без профилакса и состојбата со здравјето споредено со претходната година (Fisher Freeman Halton exact test: $p=0,1412$).

График 11. Дескриптивна анализа на примерокот според групи и споредба на здравјето со претходната година



7.2.3. Ограничувања за активности во текот на денот

Во рамките на истражувањето беше направена анализа на двете групи на лица со хемофилија (со и без профилакса) во однос на ограничувањата при изведувањето на десет секојдневни активности. При тоа на испитаниците им беше дадена можност да одберат еден од три понудени одговори и тоа: (а) да, многу ме ограничува; б) да, малку ме ограничува; и

в) не, воопшто не ме ограничува.

Анализата за “Активности како трчање, подигнување тешки предмети, учествување во напорни спортови“, укажа дека со големо ограничување биле 22 (28,2%) од испитаниците со профилакса и 40 (64,5%) од оние без профилакса (Табела 12а и График 12а). За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето (Pearson Chi-square: 20,9164; $df=2$; $p=0,00003$) во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса.

Анализата за “Активности како поместување на маса, чистење со правосмукалка, куглање, играње голф“, укажа дека со големо ограничување биле 42 (53,8%) од испитаниците со профилакса и 49 (79%) од оние без профилакса (Табела 12а и График

12а). За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето (Pearson Chi-square: 11,6236; $df=2$; $p=0,00299$) во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса.

Табела 12а. Анализа на примерокот според групи и ограничувања во дневни активности

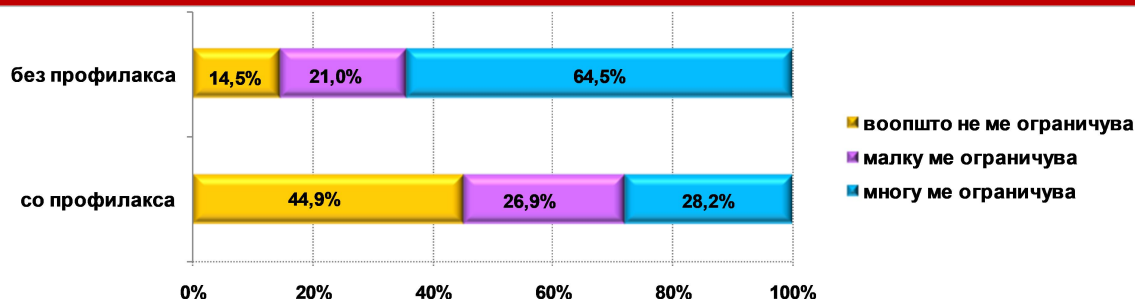
Групи	Ограничувања			р	
	воопшто не ме ограничува	малку ме ограничува	многу ме ограничува		
Активности како трчање, подигнување тешки предмети, учествување во напорни спортови					
со профилакса	Број	35	21	22	Pearson Chi-square: 20,9164; $df=2$; $p=0,00003^*$
	%	44,87%	26,92%	28,21%	
без профилакса	Број	9	13	40	
	%	14,52%	20,97%	64,52%	
Вкупно	Број	44	34	62	
	%	31,43%	24,29%	44,29%	
Активности како поместување на маса, чистење со правосмукалка, куглање, играње голф					
со профилакса	Број	23	13	42	Pearson Chi-square: 11,6236; $df=2$; $p=0,00299^*$
	%	29,49%	16,67%	53,85%	
без профилакса	Број	5	8	49	
	%	8,06%	12,90%	79,03%	
Вкупно	Број	28	21	91	
	%	20%	15%	65%	
Активности како подигнување и носење на намирници					
со профилакса	Број	19	17	42	Fisher Freeman Halton exact test: $p=0,00025^*$
	%	24,36%	21,79%	53,85%	
без профилакса	Број	3	6	53	
	%	4,84%	9,68%	85,48%	
Вкупно	Број	22	23	95	
	%	15,71%	16,43%	67,86%	

* сигнификантно за $p < 0,05$

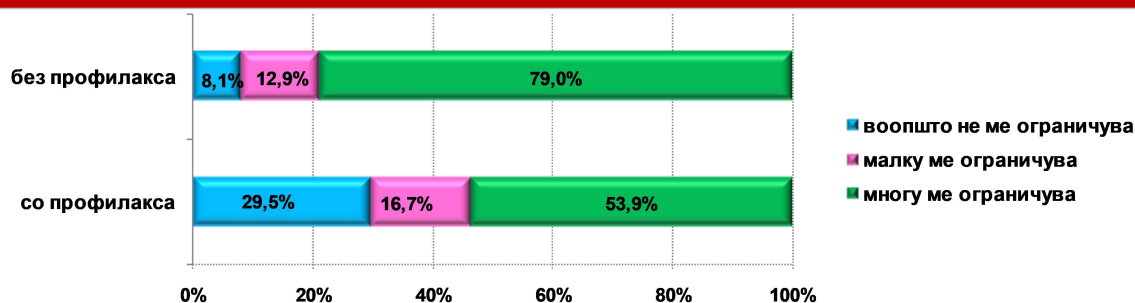
Анализата за “Активности како подигнување и носење на намирници“, укажа дека со големо ограничување биле 42 (53,8%) од испитаниците со профилакса и 53 (85,5%) од оние без профилакса (Табела 12а и График 12а). За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето (Fisher Freeman Halton exact test: $p=0,00025$) во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса.

График 12а. Анализа на примерокот според групи и ограничувања во дневни активности

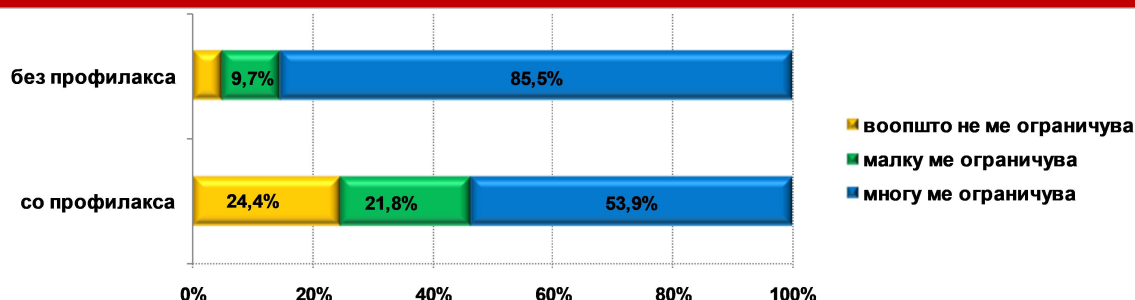
Активности како трчање, подигнување тешки предмети, учествување во напорни спортови



Активности како поместување на маса, чистење со правосмукалка, куглање, играње голф



Активности како подигнување и носење на намирници



Анализата за “Активности како качување на повеќе скалила“, укажа дека со големо ограничување биле 35 (44,9%) од испитаниците со профилакса и 50 (80,6%) од оние без профилакса (Табела 126 и График 12б). За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето (Fisher Freeman Halton exact test: $p = 0,00004$) во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса.

Анализата за “Активности како искачување на помалку скалила“, укажа дека со големо ограничување биле 43 (55,1%) од испитаниците со профилакса и 53 (85,5%) од оние без профилакса (Табела 126 и График 12б). За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето (Fisher Freeman Halton exact test: $p = 0,00032$) во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса.

Табела 126. Анализа на примерокот според групи и ограничувања во дневни активности

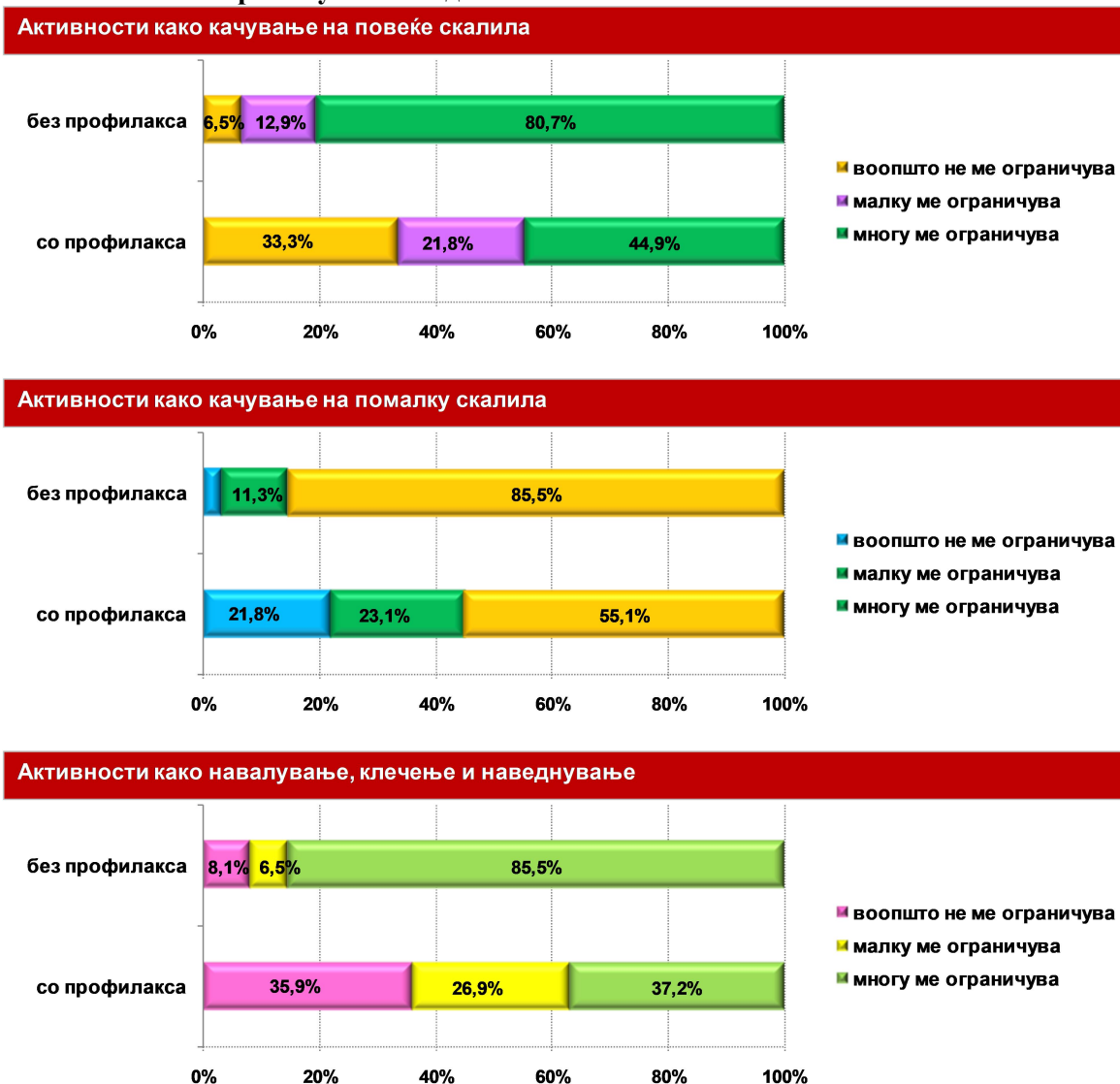
Групи	Ограничувања			p	
	воопшто не ме ограничува	малку ме ограничува	многу ме ограничува		
Активности како качување на повеќе скалила					
со профилакса	Број	26	17	35	Fisher Freeman Halton exact test: p=0,00004*
	%	33,33%	21,79%	44,87%	
без профилакса	Број	4	8	50	
	%	6,45%	12,90%	80,65%	
Вкупно	Број	30	25	85	
	%	21,43%	17,86%	60,71%	
Активности како искачување на помалку скалила					
со профилакса	Број	17	18	43	Fisher Freeman Halton exact test: p=0,00032*
	%	21,79%	23,08%	55,13%	
без профилакса	Број	2	7	53	
	%	3,23%	11,29%	85,48%	
Вкупно	Број	19	25	96	
	%	13,57%	17,86%	68,57%	
Активности како навалување, клечење и наведување					
со профилакса	Број	28	21	29	Fisher Freeman Halton exact test: p=0,00025*
	%	35,90%	26,92%	37,18%	
без профилакса	Број	5	4	53	
	%	8,06%	6,45%	85,48%	
Вкупно	Број	33	25	82	
	%	23,57%	17,86%	58,57%	

* сигнификантно за $p < 0,05$

Анализата за “Активности како навалување, клечење и наведување“, укажа дека со големо ограничување биле 29 (37,2%) од испитаниците со профилакса и 53 (85,5%) од оние без профилакса (Табела 126 и График 126). За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето (Fisher

Freeman Halton exact test: $p = 0,00025$) во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса.

График 12б. Анализа на примерокот според групи и ограничувања во дневни активности



Анализата за “Активности како пешачење повеќе од еден километар“, укажа дека со големо ограничување биле 34 (43,6%) од испитаниците со профилакса и 52 (83,9%) од оние без профилакса (Табела 12в и График 12в). За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето (Fisher Freeman Halton exact test: $p = 0,000005$) во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса.

Анализата за “Активности како пешачење повеќе од неколку блокови“, укажа дека со големо ограничување биле 36 (46,1%) од испитаниците со профилакса и 52 (83,9%) од оние без профилакса (Табела 12в и График 12в). За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето (Fisher Freeman Halton exact test: $p = 0,00002$) во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса.

Табела 12в. Анализа на примерокот според групи и ограничувања во дневни активности

Групи	Ограничувања			p	
	воопшто не ме ограничува	малку ме ограничува	многу ме ограничува		
Активности како пешачење повеќе од еден километар					
со профилакса	Број	23	21	34	Fisher Freeman Halton exact test: p=0,000005*
	%	29,49%	26,92%	43,59%	
без профилакса	Број	7	3	52	
	%	11,29%	4,84%	83,87%	
Вкупно	Број	30	24	86	
	%	21,43%	17,14%	61,43%	
Активности како пешачење повеќе од неколку блокови					
со профилакса	Број	19	23	36	Fisher Freeman Halton exact test: p=0,00002*
	%	24,36%	29,49%	46,15%	
без профилакса	Број	3	7	52	
	%	4,84%	11,29%	83,87%	
Вкупно	Број	22	30	88	
	%	15,71%	21,43%	62,86%	
Активности како пешачење повеќе од еден блок					
со профилакса	Број	11	22	45	Fisher Freeman Halton exact test: p=0,00029*
	%	14,10%	28,21%	57,69%	
без профилакса	Број	2	5	55	
	%	3,23%	8,06%	88,71%	
Вкупно	Број	13	27	100	
	%	9,29%	19,29%	71,43%	
Активности како облекување и бањање					
со профилакса	Број	10	13	55	Fisher Freeman Halton exact test: p=0,00196*
	%	12,82%	16,67%	70,51%	
без профилакса	Број	3	1	58	
	%	4,84%	1,61%	93,55%	
Вкупно	Број	13	14	113	
	%	9,29%	10%	80,71%	

* сигнификантно за p<0,05

Анализата за “Активности како пешачење повеќе од еден блок“, укажа дека со големо ограничување биле 45 (57,7%) од испитаниците со профилакса и 55 (88,7%) од оние без профилакса (Табела 12в и График 12в). За p<0,05, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето (Fisher Freeman Halton exact test: p=0,00029) во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса.

Анализата за “Активности како облекување и бањање“, укажа дека со големо ограничување биле 55 (70,5%) од испитаниците со профилакса и 58 (93,5%) од оние без профилакса (Табела 12в и График 12в). За p<0,05, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето (Fisher

Freeman Halton exact test: $p=0,00196$) во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса.

График 12в. Анализа на примерокот според групи и ограничувања во дневни активности

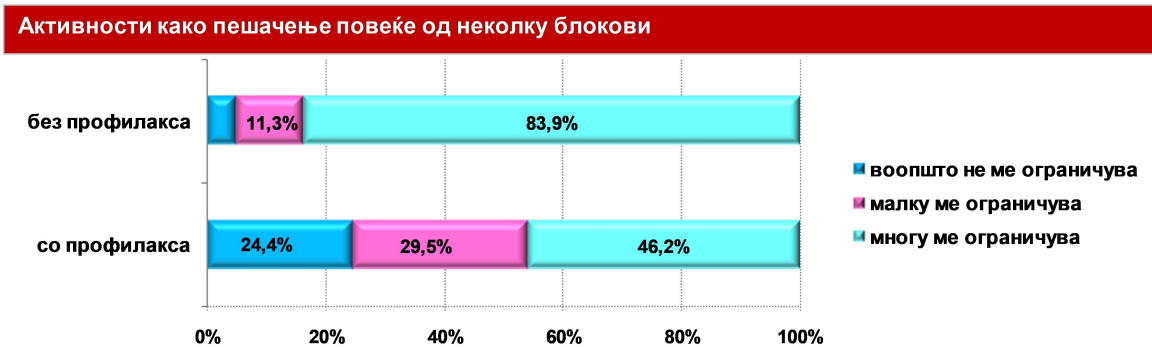
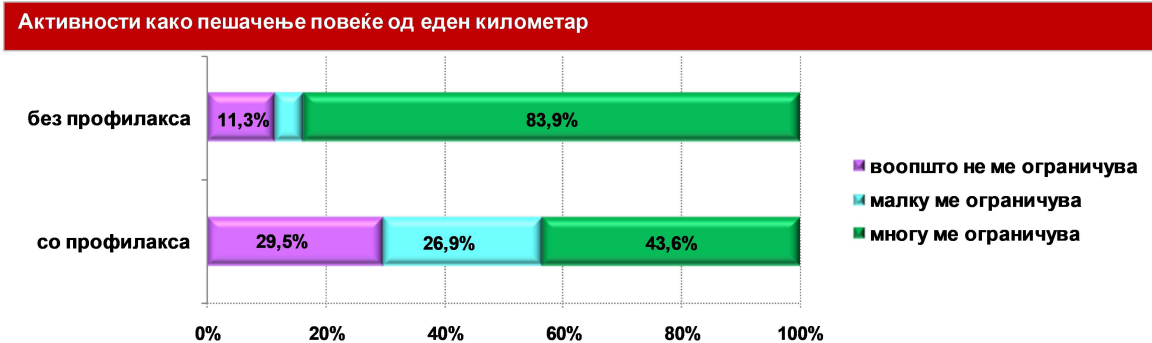
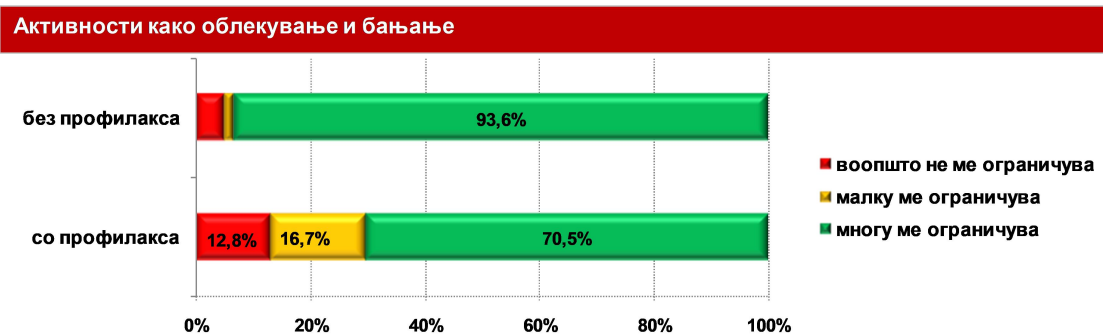
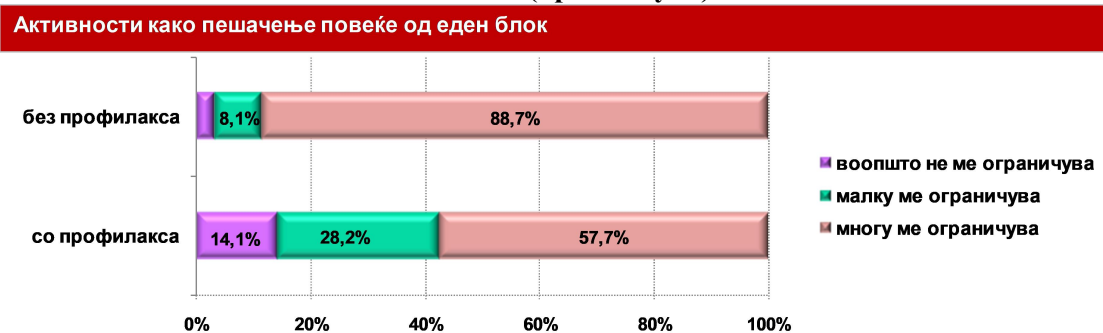


График 12в. Анализа според групи и ограничувања во дневни активности (продолжува)



7.2.4. Проблеми на работно место или при други активности поради физичкото здравје

Беше направена анализа на лицата со хемофилија (со и без профилакса) во однос на постоење на определени проблеми на работното место или другите секојдневни активности во последните 4 недели како резултат на физичкото здравје. При тоа на испитаниците им беше дадена можност да одберат еден од два понудени одговори и тоа: (а) да; и б) не.

На прашањето “Дали сте скратиле од времето на работа или секојдневните активности”, негативен одговор дале 37 (47,4%) од испитаниците со профилакса и 14 (22,6%) од оние без профилакса (Табела 13 и График 13). За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците со скратување на работата и активностите (Pearson Chi-square: 9,215; $df=1$; $p=0,0024$) во прилог на сигнификантно полоша состојба во групата без профилакса. Анализата на вкрстен однос (odds ratio) на лицата со хемофилија укажа дека групата без профилакса има за 3,094 пати сигнификантно почесто скратување на времето на работа или секојдневните активности споредено со групата со профилакса [OR=3,094 (1,47 – 6,51) 99% CI].

Табела 13. Анализа на примерокот според постоење на селектирани проблеми поради физичкото здравје во последните четири недели

Групи	Одговор		р
	не	да	
Дали сте скратиле од времето на работа или секојдневните активности			
со профилакса	Број	37	Pearson Chi-square: 9,215; $df=1$; $p=0,0024^*$
	%	47,44%	
без профилакса	Број	14	
	%	22,58%	
Вкупно	Број	51	
	%	36,43%	
Дали сте постигнале помалку отколку сте очекувале			
со профилакса	Број	34	Pearson Chi-square: 7,967; $df=1$; $p=0,0049^*$
	%	43,59%	
без профилакса	Број	13	
	%	20,97%	
Вкупно	Број	47	
	%	33,57%	
Дали сте ограничени во било која работа или активност			
со профилакса	Број	44	Pearson Chi-square: 14,704; $df=1$; $p=0,0001^*$
	%	56,41%	
без профилакса	Број	15	
	%	24,19%	
Вкупно	Број	59	
	%	42,14%	

Групи	Одговор		p
	не	да	
Дали сте имале потешкотии во изработувањето на било која работа или активност			
со профилакса	Број	44	34
	%	56,41%	43,59%
без профилакса	Број	15	47
	%	24,19%	75,81%
Вкупно	Број	59	81
	%	42,14%	57,86%

Pearson Chi-square:
14,704; df=1;
p=0,0001*

* сигнификантно за $p < 0,05$

На прашањето “Дали сте постигнале помалку отколку сте очекувале“, негативен одговор дале 34 (43,6%) од испитаниците со профилакса и 44 (56,4%) од оние без профилакса (Табела 13 и График 13). За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и постигнувањето на очекувањата (Pearson Chi-square: 7,967; df=1; $p=0,0049$) во прилог на сигнификантно полоша состојба во групата без профилакса. Анализата на вкрстен однос (odds ratio) на лицата со хемофилија укажа дека групата без профилакса има за 2,913 пати сигнификантно поретко постигнување на очекувањата споредено со групата со профилакса [OR=2,913 (1,36 – 6,21) 99% CI].

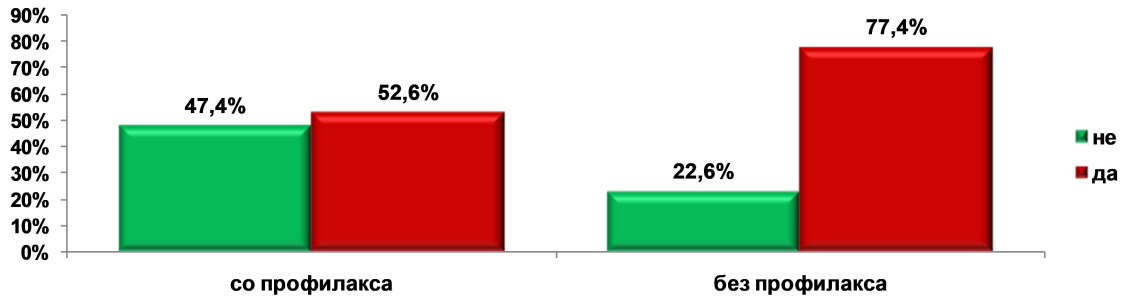
На прашањето “Дали сте ограничени во било која работа или активност“, негативен одговор дале 44 (56,4%) од испитаниците со профилакса и 15 (24,2%) од оние без профилакса (Табела 13 и График 13). За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањата во активностите (Pearson Chi-square: 14,704; df=1; $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно полоша состојба во групата без профилакса. Анализата на вкрстен однос (odds ratio) на лицата со хемофилија укажа дека групата без профилакса има за 4,055 пати сигнификантно поголемо ограничување во работите и активностите споредено со групата со профилакса [OR=4,055 (1,95 – 8,44) 99% CI].

На прашањето “Дали сте имале потешкотии во изработувањето на било која работа или активност“, негативен одговор дале 44 (56,4%) од испитаниците со профилакса и 15 (24,2%) од оние без профилакса (Табела 13 и График 13). За $p < 0,05$, утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и потешкотиите во изведување на работа или активност (Pearson Chi-square: 14,704; df=1; $p=0,0001$) во прилог на сигнификантно полоша состојба во групата без профилакса. Анализата на вкрстен однос (odds ratio) на лицата со хемофилија укажа дека групата без профилакса има за 4,055 пати сигнификантно почесто потешкотии во изработувањето на работата споредено со групата со профилакса [OR=4,055 (1,95 – 8,44) 99% CI].

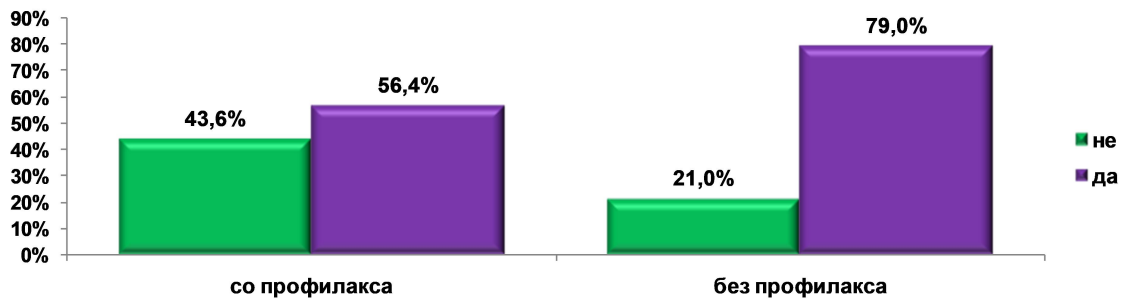
Графичкиот приказ на анализата на лицата со хемофилија (со и без профилакса) во однос на постоење на определени проблеми на работното место или другите секојдневни активности во последните 4 недели како резултат на физичкото здравје е даден на График 13 подоле во текстот.

График 13. Анализа на примерокот според постоење на селектирани проблеми поради физичкото здравје во последните четири недели

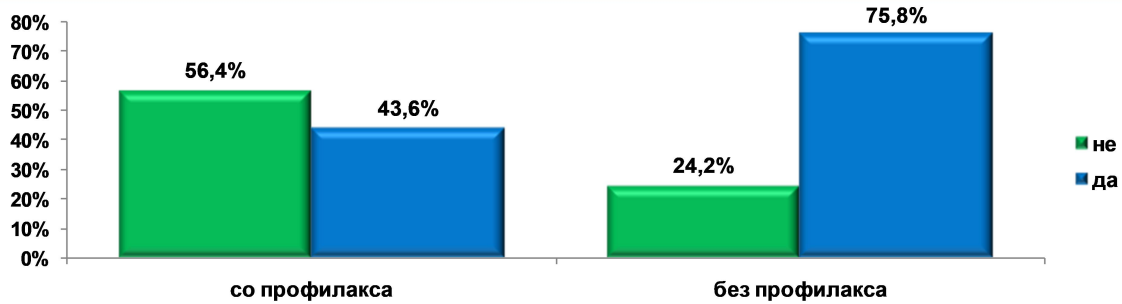
Дали сте скратиле од времето на работа или секојдневните активности



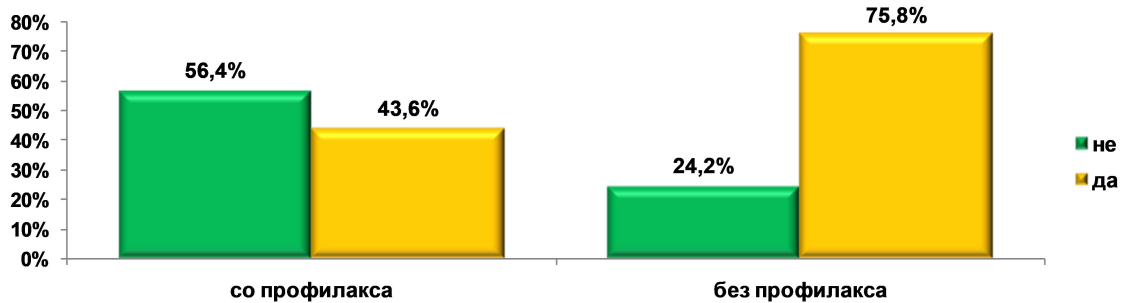
Дали сте постигнале помалку отколку сте очекувале



Дали сте ограничени во било која работа или активност



Дали сте имале потешкотии во изработувањето на било која работа или активност



7.2.5. Проблеми на работно место или при други активности поради емоционално здравје

Лицата со хемофилија (со и без профилакса) беа анализирани во однос на постоење на определени проблеми на работното место или другите секојдневни активности во последните 4 недели како резултат на емоционални проблеми. При тоа на испитаниците им беше дадена можност да одберат еден од два понудени одговори и тоа: (а) да; и б) не.

Табела 14. Анализа на примерокот според постоење на селектирани проблеми поради емоционални проблеми во последните четири недели

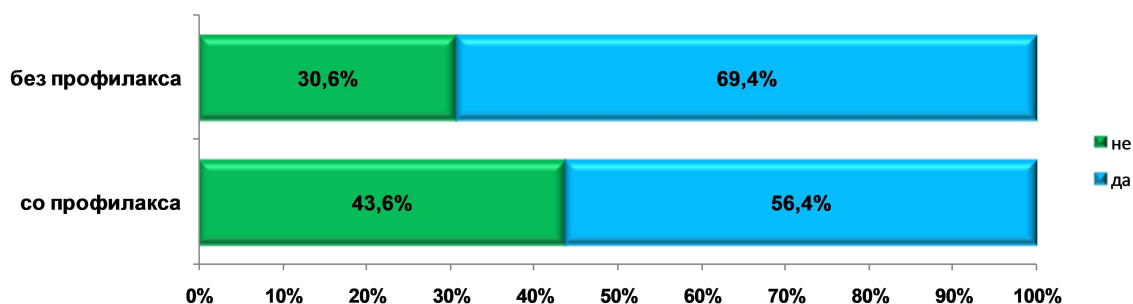
Групи	Одговор		p
	не	да	
Дали сте скратиле од времето на работа или секојдневните активности			
со профилакса	Број	34	Pearson Chi-square: 2,460; df=1; p=0,1167
	%	43,59%	
без профилакса	Број	19	
	%	30,65%	
Вкупно	Број	53	
	%	37,86%	
Дали сте постигнале помалку отколку сте очекувале			
со профилакса	Број	34	Pearson Chi-square: 1,368; df=1; p=0,2422
	%	43,59%	
без профилакса	Број	21	
	%	33,87%	
Вкупно	Број	55	
	%	39,29%	
Дали сте ограничени во било која работа или активност			
со профилакса	Број	33	Pearson Chi-square: 2,629; df=1; p=0,1049
	%	42,31%	
без профилакса	Број	18	
	%	29,03%	
Вкупно	Број	51	
	%	36,43%	

* сигнификантно за $p < 0,05$

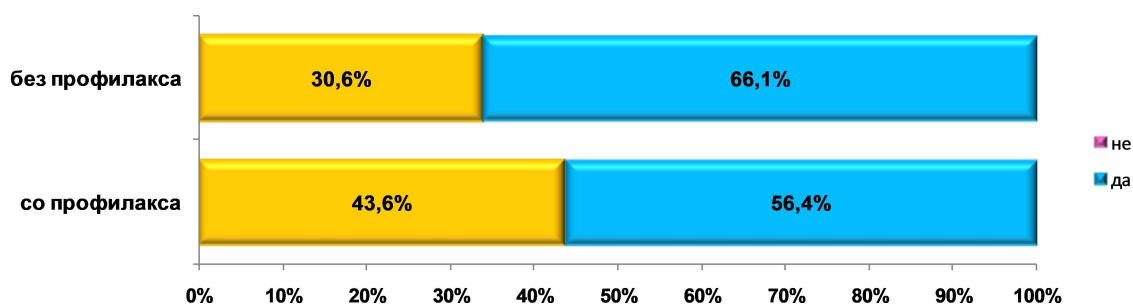
На прашањето “Дали сте скратиле од времето на работа или секојдневните активности” поради емоционални проблеми, негативен одговор дале 34 (43,6%) од испитаниците со профилакса и 19 (30,65%) од оние без профилакса (Табела 14 и График 14). За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и добиениот одговор (Pearson Chi-square: 2,460; df=1; $p=0,1167$).

График 14. Анализа на примерокот според постоење на селектирани проблеми поради емоционални проблеми во последните четири недели

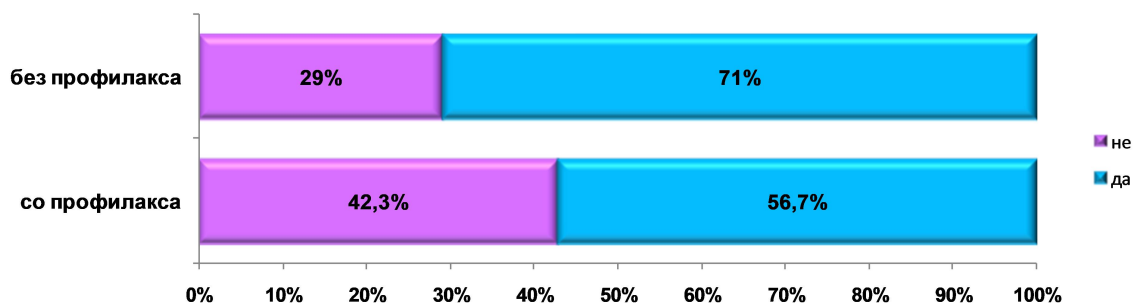
Дали сте скратиле од времето на работа или секојдневните активности



Дали сте постигнале помалку отколку сте очекувале



Дали сте ограничени во било која работа или активност



На прашањето “Дали сте постигнале помалку отколку сте очекувале“ поради емоционални проблеми, негативен одговор дале 34 (43,6%) од испитаниците со профилакса и 21 (33,9%) од оние без профилакса (Табела 14 и График 14). За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и добиениот одговор (Pearson Chi-square: 1,368; $df=2$; $p=0,2422$).

На прашањето “Дали сте ограничени во било која работа или активност“ поради емоционални проблеми, негативен одговор дале 33 (42,3%) од испитаниците со профилакса и 18 (29%) од оние без профилакса (Табела 14 и График 14). За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и добиениот одговор (Pearson Chi-square: 2,629; $df=2$; $p=0,1049$).

7.2.6. Проблеми во социјалните активности како последица на физичко здравје и емоционални проблеми

Испитаниците во истражувањето беа анализирани во однос на тоа во последниве 4 недели, до кој степен им посметало физичкото здравје и емоционалните проблеми во секојдневните социјални активности со семејството, пријателите и соседите. При тоа испитаниците имале можност да се определат за еден од пет понудени одговори и тоа од “воопшто не ми сметале“ до “премногу ми сметале“ (Табела 15 и График 15).

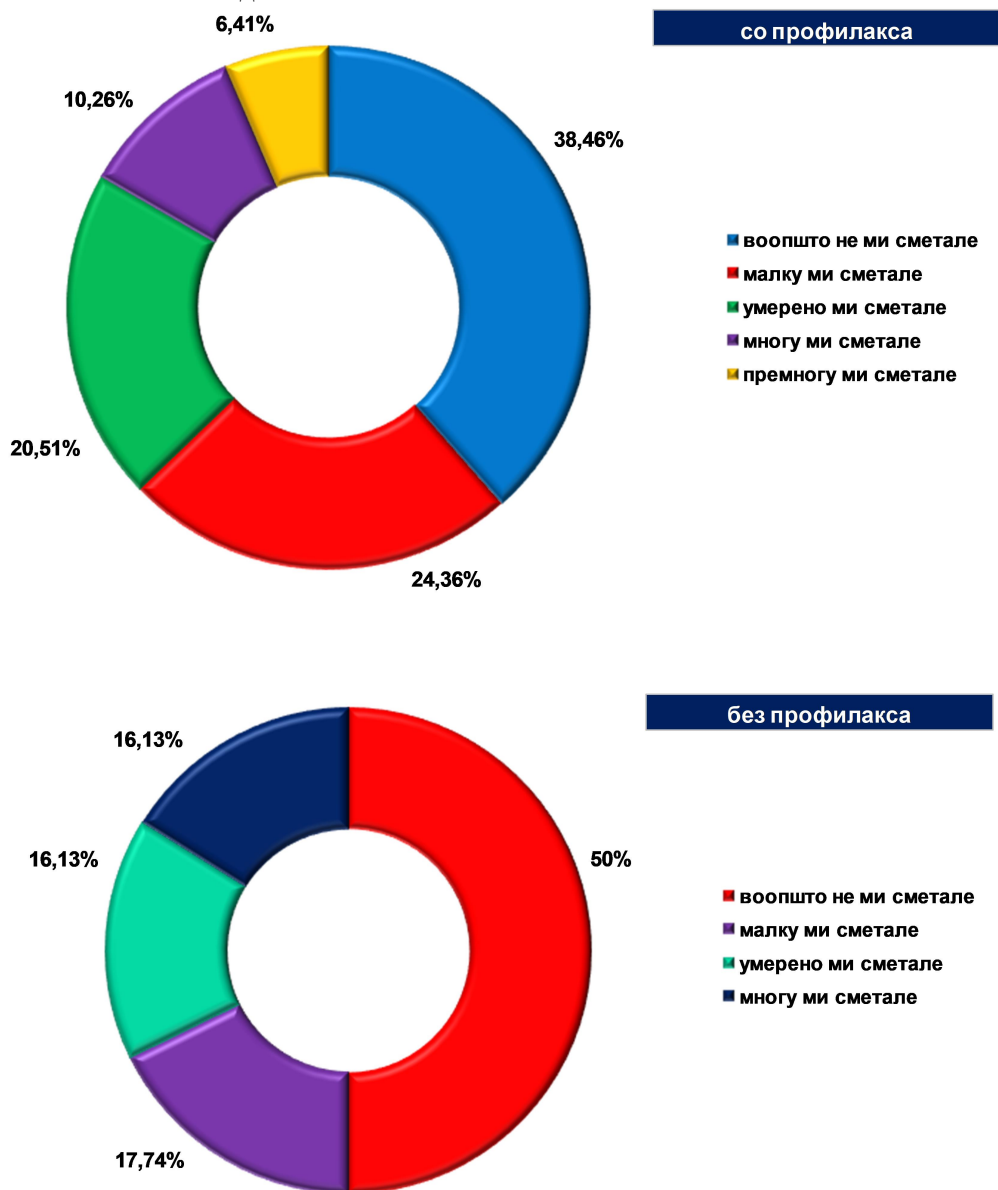
Табела 15. Анализа според влијание на физичкото здравје и емоционалните проблеми во социјалните активности во последните четири недели

Одговор	Групи		P
	хемофилија со профилакса	хемофилија без профилакса	
Влијание на физичко здравје и емоционалните проблеми врз секојдневните социјални активности со семејството, пријателите и соседите			
воопшто не ми сметале	Број	30	31
	%	38,46%	50%
малку ми сметале	Број	19	11
	%	24,36%	17,74%
умерено ми сметале	Број	16	10
	%	20,51%	16,13%
многу ми сметале	Број	8	10
	%	10,26%	16,13%
премногу ми сметале	Број	5	0
	%	6,41%	0%
			Fisher Freeman Halton exact test: p=0,1401

* сигнификантно за $p < 0,05$

Најголемиот дел од испитаниците со хемофилија од двете групи (со и без профилакса) за консеквентно 30 (38,5%) v.s 31 (50%) одговориле дека физичкото и менталното здравје “воопшто не им сметало“ на социјалните активности во последните 4 недели. Нема сигнификантна асоцијација, $p > 0,05$, помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците (со/без профилакса) и одговорот на прашањето (Fisher Freeman Halton exact test: $p = 0,1401$).

График 15. Анализа според влијание на физичкото здравје и емоционалните проблеми во социјалните активности во последните четири недели



7.2.6. Проблеми во социјалните активности како последица на физичко здравје и емоционални проблеми

Во однос на болката, испитаниците со хемофилија од двете групи беа прашани “Колкава телесна болка сте имале во последните 4 недели“ и “Дали во последните 4 недели вашата болка ви пречела во секојдневните активности“ (Табела 15 и График 15).

Табела 15. Анализа според интензитет и влијание на болката на секојдневните активности во последните четири недели

Одговор	Групи		p	
	со профилакса	без профилакса		
Колкава телесна болка сте имале во последните 4 недели				
немало болка	Број	18	9	Fisher Freeman Halton exact test: p=0,1261
	%	23,08%	14,52%	
многу мала болка	Број	10	3	
	%	12,82%	4,84%	
блага болка	Број	25	32	
	%	32,05%	51,61%	
средна болка	Број	11	7	
	%	14,10%	11,29%	
тешка болка	Број	4	1	
	%	5,13%	1,61%	
многу тешка болка	Број	10	10	
	%	12,82%	16,13%	
Дали во последните 4 недели вашата болка ви пречела во секојдневните активности				
воопшто не ми пречела	Број	17	11	Fisher Freeman Halton exact test: p=0,0549
	%	21,79%	17,74%	
малку ми пречела	Број	15	3	
	%	19,23%	4,84%	
умерено ми пречела	Број	29	34	
	%	37,18%	54,84%	
многу ми пречела	Број	12	12	
	%	15,38%	19,35%	
премногу ми пречела	Број	5	2	
	%	6,41%	3,23%	

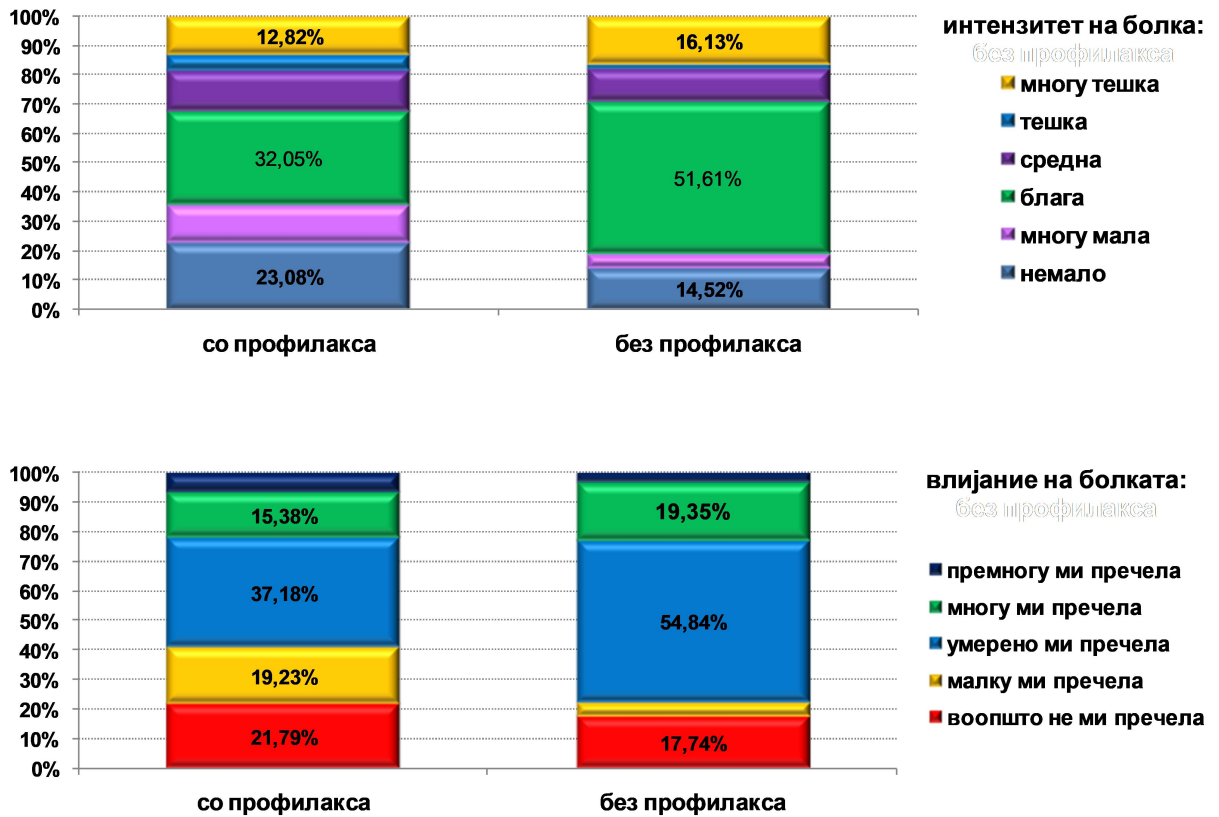
* сигнификантно за $p < 0,05$

На прашањето “Колкава телесна болка сте имале во последните 4 недели“, најголемиот дел од испитаниците, независно дали биле со односно без профилакса, имале блага болка и тоа за консеквентно 25 (32%) v.s 32 (51,6%). Без болка биле 18 (23,1%) од пациентите со профилакса и 9 (14,5%) од оние без профилакса. За $p > 0,05$, не беше утврдена сигнификантна асоцијација помеѓу групите на кои им припаѓаат испитаниците и интензитетот на болката во последните 4 недели (Fisher Freeman Halton exact test: $p = 0,1261$).

Во однос на прашањето “Дали во последните 4 недели вашата болка ви пречела во секојдневните активности“, 17 (21,8%) од пациентите со профилакса и 11 (17,7%) од оние без профилакса се изјасниле дека болката воопшто не им пречела. Со чувство на умерена пречка поради болка биле 29 (37,2%) од лицата со профилакса и 34 (54,8%)

од оние без профилакса. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу групите на кои им припаѓаат анкетираниите и пречката во остварување на секојдневните активности поради болката во последните 4 недели (Fisher Freeman Halton exact test: $p = 0,0549$).

График 15. Анализа според интензитет и влијание на болката на секојдневните активности во последните четири недели



7.2.7. Емоции во последните четири недели

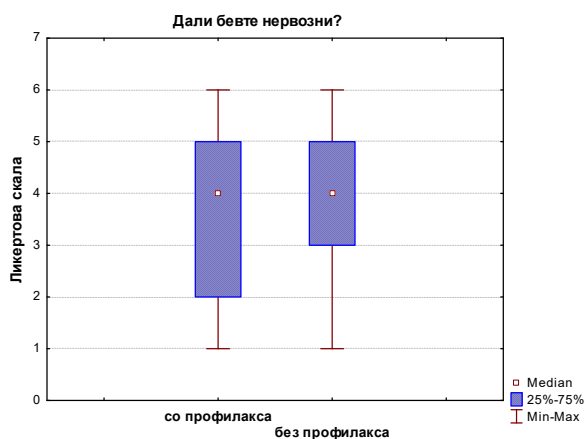
Анализата на скорот за емоциите на лицата со хемофилија во последните четири недели во однос на двете анализирани групи (со и без профилакса) е дадена подолу во текстот (Табела 16 и Табела 17). Проценката на емоциите на прашаните беше направена со користење на шест делна Ликертова скала (Likert scale) на можни одговори и тоа: 1) цело време; 2) поголем дел од времето; 3) добар дел од времето; 4) некој дел од времето; 5) мал дел од времето и 6) ниту еден дел од времето. Секое прашања од блокот беше поединечно бодирано со еден (цело време) до шест (ниту еден дел од времето). За пет прашања од блокот поголемите просечни вредности од бодирањето укажуваа на подобра емоционална состојба (Табела 16).

Табела 16. Споредба на просечниот скор на пет прашања за емоциите во последните четири недели според групи

Прашања	Број (N)	Скор на Ликртова скала			P
		Просек (Mean)	Стандардна девијација (Std. Deviation)	Медиана (Median)	
Дали бевте нервозни					
со профилакса	78	4,08	1,46	4	Mann-Whitney U Test: Z=-1,7640; p=0,0777
без профилакса	62	3,68	1,43	4	
Дали се чувствуваате толку лошо што ништо не можело да ве расположи					
со профилакса	78	5,50	0,95	6	Mann-Whitney U Test: Z=-1,3907; p=0,1643
без профилакса	62	5,28	1,06	6	
Дали се чувствуваате потиштено и тажно					
со профилакса	78	4,90	1,15	5	Mann-Whitney U Test: Z=-1,0571; p=0,2904
без профилакса	62	4,64	1,35	5	
Дали се чувствуваате истрошено					
со профилакса	78	4,61	1,26	4	Mann-Whitney U Test: Z=-1,9402; p=0,0499*
без профилакса	62	4,09	1,50	5	
Дали се чувствуваате уморено					
со профилакса	78	4,56	1,19	5	Mann-Whitney U Test: Z=-2,3324; p=0,0197*
без профилакса	62	4,08	1,33	4	

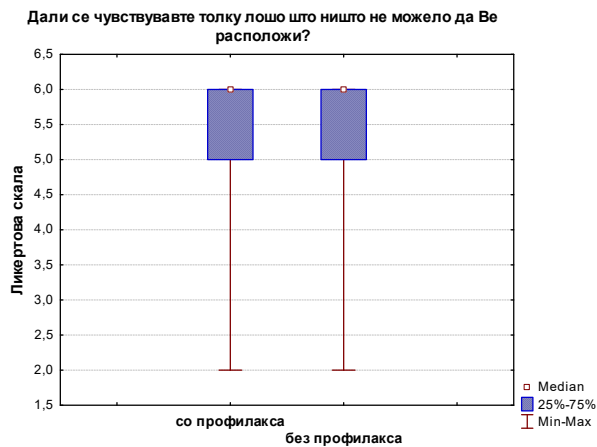
*сигнификантно за

p<0,05



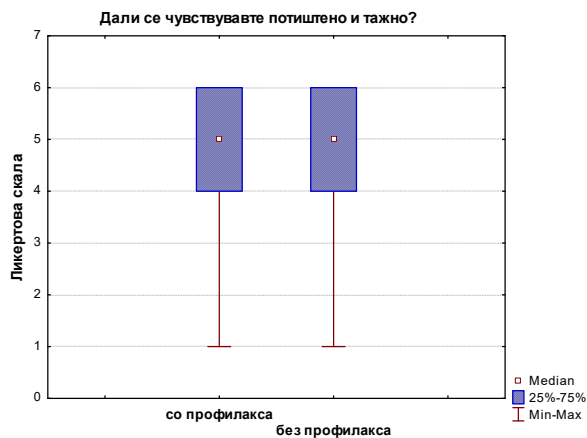
Во однос на прашањето “Дали бевте нервозни“ просечниот скор на лицата кои примале односно не примале профилакса изнесуваше консеквентно $4,1 \pm 1,5$ v.s $3,7 \pm 1,4$ што укажува на “нервоза во некој дел од времето“ (Табела 16 и График 16а). Нема сигнификантна разлика, $p > 0,05$, помеѓу двете групи во однос просечниот скор

за ова прашање (Mann-Whitney U Test: Z=-1,7640; p=0,0777).



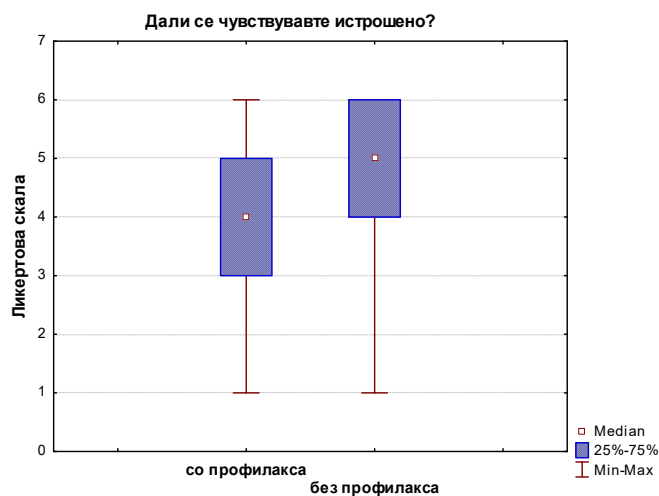
За прашањето “Дали се чувствуваате толку лошо што ништо не можело да ве расположи“ просечниот скор на испитаниците со односно без профилакса изнесуваше консеквентно $5,5 \pm 0,9$ v.s $5,3 \pm 1,1$ што укажува на “мал дел од времето“ (Табела 16 и График 16б). Нема сигнификантна разлика, $p > 0,05$, помеѓу двете групи во однос

просечниот скор за ова прашање (Mann-Whitney U Test: $Z = -1,3907$; $p = 0,1643$).



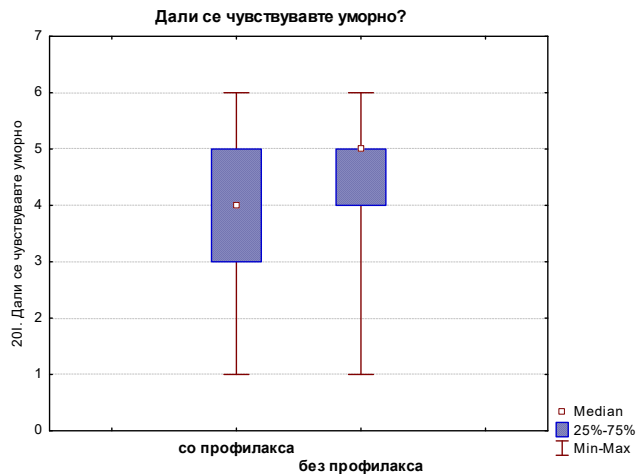
Во однос на прашањето “Дали се чувствуваате потиштено и тажно“ просечниот скор на лицата кои примале односно не примале профилакса изнесуваше консеквентно $4,9 \pm 1,1$ v.s $4,6 \pm 1,3$ што укажува на “мал дел од времето“ (Табела 16 и График 16в). Нема сигнификантна разлика, $p > 0,05$, помеѓу двете групи во однос просечниот

скор за ова прашање (Mann-Whitney U Test: $Z = -1,0571$; $p = 0,2904$).



За прашањето “Дали се чувствувате истрошено“ просечниот скор на прашаните кои примале односно оние кои не примале профилакса изнесуваше консеквентно $4,6 \pm 1,3$ што укажува на “мал дел од времето“ v.s $4,0 \pm 1,5$ односно

“некој дел од времето“(Табела 16 и График 16г). Утврдена е статистички сигнификантна разлика, $p < 0,05$, помеѓу двете групи во однос просечниот скор за ова прашање (Mann-Whitney U Test: $Z = -1,9402$; $p = 0,0499$) во прилог на подобра состојба на испитаниците со профилакса.



За прашањето “Дали се чувствуваате уморно“, просечниот скор на испитаниците со односно без профилакса изнесуваше консеквентно $4,6 \pm 1,2$ што укажува на “мал дел од времето v.s $4,1 \pm 1,3$ односно “некој дел од времето“ (Табела 16 и График 16д). За $p < 0,05$, утврдена е статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос просечниот скор за ова прашање (Mann-Whitney U Test: $Z = -2,3324$;

$p = 0,0197$) во прилог на подобра состојба на испитаниците со профилакса.

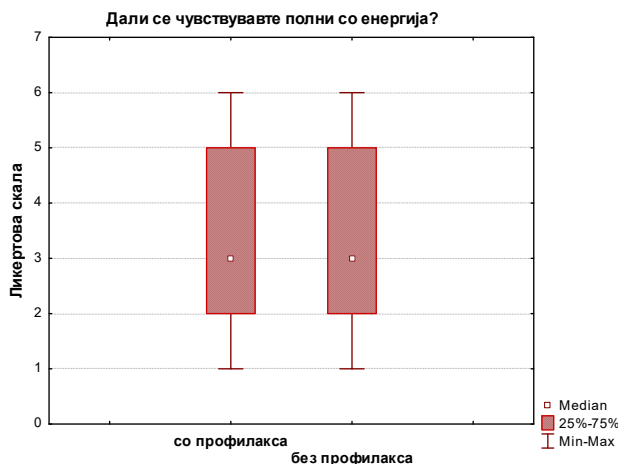
Четири од прашањата во блокот за емоции во последните четири недели имаше инверзен облик на поставување (Табела 17). За секое од овие прашања, помалите просечни вредности од бодирањето укажуваа на подобра емоционална состојба на испитаниците. Табеларниот приказ на анализата на овие прашања е дадена во Табела 17.

Табела 17. Споредба на просечниот скор на четири прашања за емоциите во последните четири недели според групи

Прашања	Број (N)	Скор од ликртова скала			p
		Просек (Mean)	Стандардна девијација (Std. Deviation)	Медиан а (Median)	
Дали се чувствуваате полни со енергија**					
со профилакса	78	3,24	1,71	3	Mann-Whitney U Test: $Z = 10,9124$; $p = 0,3615$
без профилакса	62	3,46	1,54	3	
Дали се чувствуваате смирено и успокоено**					
со профилакса	78	2,96	1,24	3	Mann-Whitney U Test: $Z = -1,2942$; $p = 0,1956$
без профилакса	62	3,24	1,18	3	
Дали имавте многу енергија**					
со профилакса	78	3,26	1,62	3	Mann-Whitney U Test: $Z = 0,8872$; $p = 0,3749$
без профилакса	62	3,50	1,60	3	
Дали се чувствуваате среќно**					
со профилакса	78	2,76	1,32	2	Mann-Whitney U Test: $Z = 0,5915$; $p = 0,5542$
без профилакса	62	2,91	1,38	3	

** инверзно бодирање

*сигнификантно за $p < 0,05$

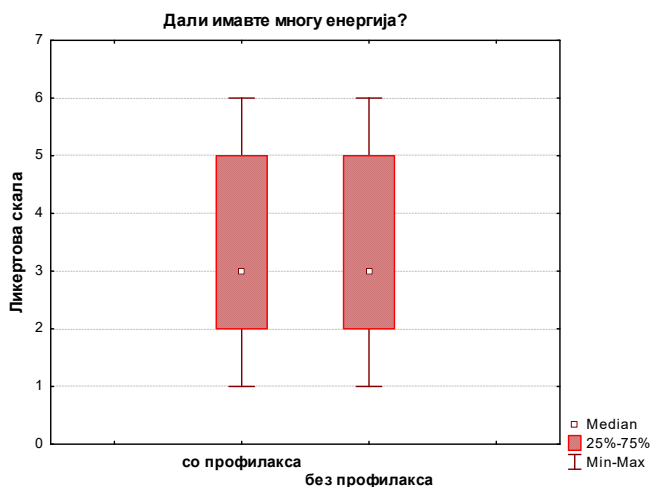


За прашањето “Дали се чувствуваате полни со енергија” просечниот скор на лицата кои примале односно оние кои не примале профилакса изнесуваше консеквентно $3,2 \pm 1,7$ што укажува на “добар дел од времето“ v.s $3,5 \pm 1,5$ односно “некој дел од времето“ (Табела 17 и График 17а). За $p > 0,05$, не беше утврдена

сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос просечниот скор за ова прашање (Mann-Whitney U Test: $Z=10,9124$; $p=0,3615$).

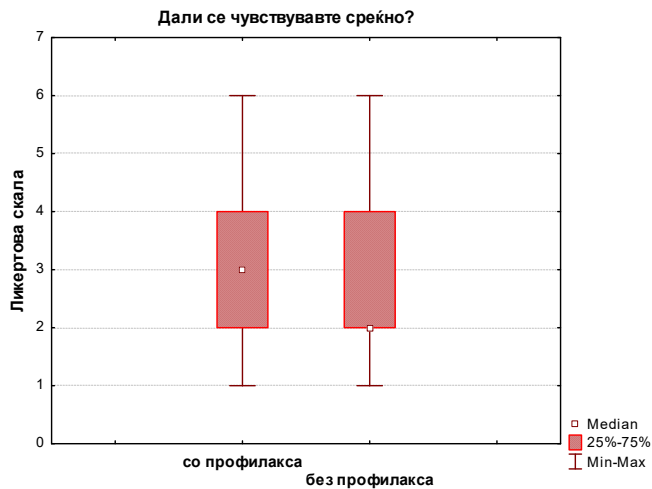


За прашањето “Дали се чувствуваате смирено и успокоеено” просечниот скор на со односно без профилакса изнесуваше $3,0 \pm 1,2$ v.s $3,2 \pm 1,2$ што укажува на “добар дел од времето“ (Табела 17 и График 17б). За $p > 0,05$, не беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос просечниот скор за ова прашање (Mann-Whitney U Test: $Z=-1,2942$; $p=0,1956$).



Во однос на прашањето “Дали имавте многу енергија” просечниот скор на лицата кои примале односно не примале профилакса изнесуваше консеквентно $3,3 \pm 1,6$ v.s $3,5 \pm 1,6$ што укажува на “добар дел од времето“ (Табела 17 и График 17в). Нема сигнификантна разлика, $p > 0,05$,

понеѓу двете групи во однос просечниот скор за ова прашање (Mann-Whitney U Test: $Z=0,8872$; $p=0,3749$).



За прашањето “Дали се чувствуваате среќно“ просечниот скор на испитаните со профилакса односно без профилакса изнесуваше $3,8 \pm 1,2$ што укажува “некој дел од времето“ v.s $2,9 \pm 1,4$ што укажува на “добар дел од времето“ (Табела 17 и График 17г). За $p > 0,05$, не беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос просечниот скор за ова прашање (Mann-Whitney U Test: $Z=0,5915$; $p=0,5542$).

7.2.8. Пречки во активности поради физички и емоционални проблеми

Анализата според негативно влијание на физичкото и емоционалното здравје врз социјалните активности во последните четири недели укажа дека кај испитаниците со профилакса односно без профилакса тие биле присутни во „ниту еден дел од времето“ кај консеквентно 15 (19,2%) v.s 9 (14,5%) односно “мал дел од времето“ кај консеквентно 5 (6,4%) v.s 3 (4,8%) од анкетираниите. За $p > 0,05$, не беше утврдена статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на добиените просечни скорови од одговорот на ова прашање (Fisher Freeman Halton exact test: $p=0,1382$).

Табела 18. Анализа според влијание на физичкото и емоционалното здравје на социјалните активности во последните четири недели

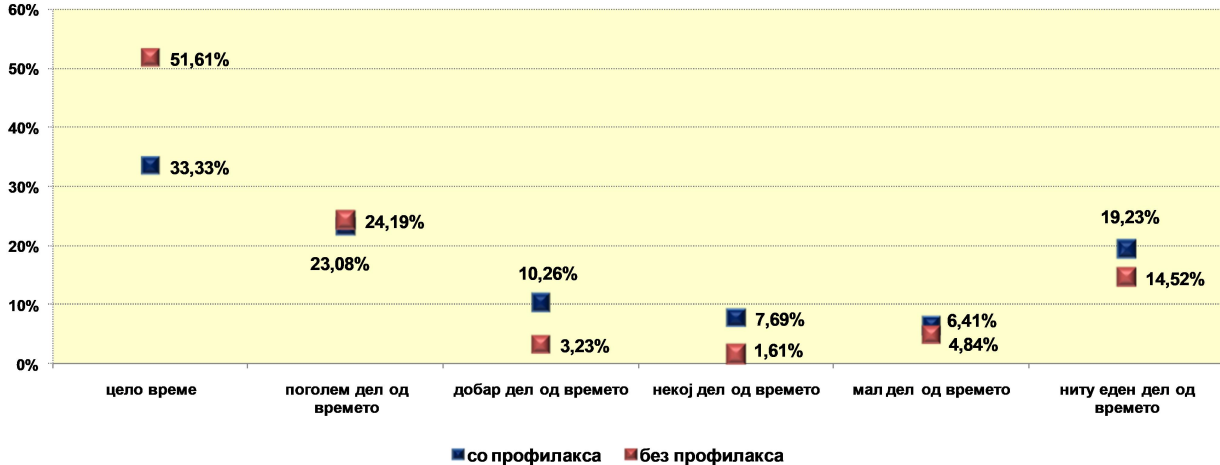
Одговор	Групи		p	
	со профилакса	без профилакса		
Во последните 4 недели, во колкав дел од времето ви посметале вашето физичко здравје и емоционални проблеми во остварување на социјалните активности?				
цело време	Број	26	32	Fisher Freeman Halton exact test: $p=0,1382$
	%	33,33%	51,61%	
поголем дел од времето	Број	18	15	
	%	23,08%	24,19%	
добар дел од времето	Број	8	2	
	%	10,26%	3,23%	
некој дел од времето	Број	6	1	
	%	7,69%	1,61%	
мал дел од времето	Број	5	3	
	%	6,41%	4,84%	
ниту еден дел од времето	Број	15	9	
	%	19,23%	14,52%	

Fisher Freeman Halton exact test: $p=0,1382$

* сигнификантно за $p < 0,05$

Табеларниот и графичкиот приказ на влијание на физичкото и емоционалното здравје врз социјалните активности во последните четири недели е даден во Табела 18 и График 18.

График 18. Анализа според влијание на физичкото и емоционалното здравје на социјалните активности во последните четири недели



7.2.9. Честота на инфекции споредено со други луѓе

Анализата на тврдењето “Почесто се разболувам од другите луѓе” е дадена во Табела 19 и График 19 подолу во текстот.

Табела 18. Анализа на честота на инфекции споредено со други луѓе по групи

Одговор	Групи		p
	со профилакса	без профилакса	
Почесто се разболувам од другите луѓе			
дефинитивно точно	Број	33	29
	%	42,31%	46,77%
во најголем број на случаи точно	Број	7	6
	%	8,97%	9,68%
не знам	Број	17	16
	%	21,79%	25,81%
во најголем број на случаи неточно	Број	7	7
	%	8,97%	11,29%
дефинитивно неточно	Број	14	4
	%	17,95%	6,45%

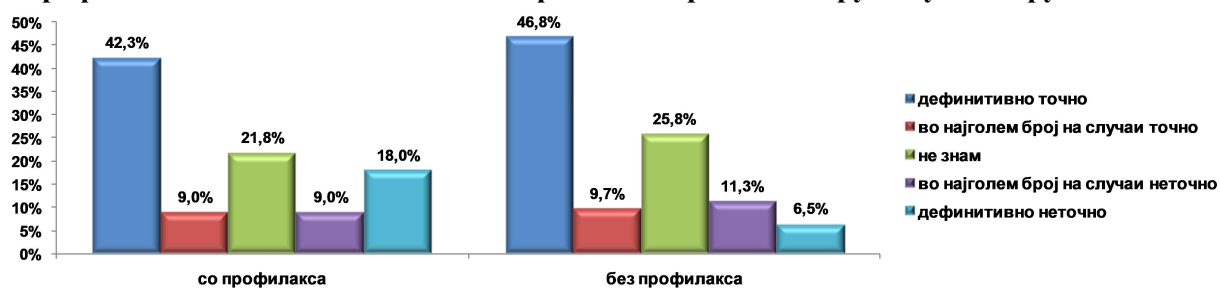
Fisher Freeman Halton exact test: p=0,3865

* сигнификантно за p<0,05

Анализата на “Почесто се разболувам од другите луѓе” укажа дека како “дефинитивно точно” го оцениле 33 (42,3%) од анкетираниите со профилакса и 29 (46,8%) од оние без профилакса. Ова тврдење беше “дефинитивно неточно” за 14 (17,9%) од лицата со профилакса и 4 (6,4%) од оние без профилакса. За p>0,05, не беше утврдена статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на

добиените просечни скорови од одговорот на ова прашање (Fisher Freeman Halton exact test: $p=0,3865$).

График 18. Анализа на честота на инфекции споредено со други луѓе по групи



8. ДИСКУСИЈА

8.1. Анализа на примерокот според место на живеење

Етничка или географска предиспозиција за појава на хемофилија не е идентифицирана (70), но постојат географски разлики во дијагностицирањето, третманските опции и достапноста до лековите. Особено во земјите во развој, дијагностицирањето и достапноста до лековите претставува огромен проблем (71).

140 возрасни лица со хемофилија, регистрирани во Центарот за хемофилија, учествуваа за прв пат во студија за квалитет на живот во Република Северна Македонија. Анализа во однос на местото на живеење на возрасните лица со хемофилија во нашата земја до сега не е направена. Нашата студија ја презентира дистрибуцијата на испитаниците според осумте статистички региони. Најголем дел од испитаниците во примерокот биле од Полошкиот односно Скопскиот регион и тоа по 41 (29,29%) следено со Југозападниот регион застапен со 18 (12,86%), Пелагонискиот и Североисточниот регион застапени со по 12 (8,57%), Источниот регион со 8 (5,71%) и Југоисточниот регион застапен со 3 (2,14%). Застапеноста на хемофилијата е поголема во западниот дел на РСМ, во однос на источниот дел од земјата. Се наметнува потребата од проширување на истражувањето со нова цел за откривање на причината за оваа појава.

8.2. Анализа на примерокот според тип на хемофилија

Последниот објавен годишен извештај на СФХ за 2017 година содржи податоци за демографските карактеристики на лицата со хемофилија од 116 земји членки (72). Извештајот се однесува на 91% од светската популација. Анализирани се вкупно 315 423 лица со коагулопатии, од кои 158 225 лица со хемофилија А (50,16%) и 31 247 лица со хемофилија Б (9,91%). Клинички докажани инхибитори на фактор VIII има кај 5948 лица со хемофилија А (3,76%). Клинички докажани инхибитори на фактор IX има кај 342 лица со хемофилија Б (1,09%).

Англиската кралица Викторија како клинички нормална кондукторка на хемофилија Б е заслужна за раширување на хемофилијата на повеќе кралски дворови во Европа, поради што хемофилијата се нарекува и „кралска болест“. Преваленцијата на хемофилија А изнесува 1 на 5000, додека хемофилија Б 1 на 30 000 живородени машки деца. Застапеноста во општата популација на дефицитот на фактор XIII изнесува 1:1 000 000 жители (73). Поинаква е добиената застапеност кај испитаните македонски лица со хемофилија и тоа: 78 (55,7%) беа со тип А и 62 (44,3%) беа со тип Б. Резултатите укажуваат на скоро подеднаква дистрибуција на типовите на хемофилија, за разлика од податоците од регистарот во Центарот за хемофилија каде хемофилијата А е два пати почеста од хемофилија Б (регистрали 213 лица со хемофилија А и 108 лица со хемофилија Б). Преваленцијата на хемофилија Б во нашата земја е значително

поголема во однос на другите земји во светот (74). Направена е анализа на преваленцијата на хемофилија Б во различни земји во светот според податоците од СФХ за периодот од 1998–2006. Три од 105 анализирани земји имале невообичаено висока преваленција на хемофилија Б и тоа Ирска и Македонија со отстапување од три стандардни девијации и Унгарија со отстапување од две стандардни девијации. Според податоците од Центарот за хемофилија, со регистрирани 6 лица, поголема од очекуваното е и преваленцијата на дефицитот на фактор XIII во Република Северна Македонија. Се претпоставува да консангвинитетот е причина за поголемите преваленции на хемофилија Б и дефицит на фактор XIII во Република Северна Македонија, за што е потребна поопсежна генетска студија. Според податоците за генетско дијагностицирање на хемофилија Б во нашата земја, откриени се и сосема нови мутации на генот за фактор IX. Анализирани се 15 лица со хемофилија Б од Македонија и Бугарија во Истражувачкиот центар за генетско инжинерство и биотехнологија при Македонската академија за науки и уметности. Идентифицирани се 12 различни мутации со што се потврдува големата генетска хетерогеност на молекуларните дефекти кај хемофилија Б. Високиот процент (50%) на докажани нови, до сега необјавени мутации укажува на специфичниот спектрум на мутации на генот за фактор IX во балканските земји (75).

8.3. Анализа на примерокот според форма на хемофилија

Околу 35% од лицата со хемофилија имаат тешка форма на хемофилија со ниво на коагулациски фактор под 1%, додека околу половина од сите случаи се однесуваат на лесна форма на хемофилија и ниво на коагулациски фактор 5-40% (76). Лабораториската дијагноза и следење на активноста на фактор VIII или фактор IX со години се изведуваше само со коагулациска метода. Хромогената метода не се употребува рутински и достапна е само во специјализирани лаборатории. Пронајдена е сигнификантна разлика помеѓу резултатите добиени со овие две методи кај скоро третина од анализирани лица со хемофилија А во Европа и Австралија. Пријавена е дискрепанца во добиените резултати со двете методи и кај лицата со хемофилија Б. Резултатите добиени со коагулациската метода се повеќе од 1,5 пати со повисоки вредности од оние со хроматогената метода (77). Според формата на хемофилија, испитаниците од нашата обсервациска студија, беа поделени во три групи и тоа лица со мајорна, интермедиерна и минорна форма. Најзастапена група беше групата со минорна форма со 85 (60,7%) следена со групата со мајорна форма кај 53 (37,9%) и интермедиерната форма застапена само со 2 (1,4%). Отстапување од очекуваната инциденца има во групата со лица со интермедиерната форма на хемофилија, што може да се должи на потребата за стандардно користење и на хромогена метода за определување на активноста на фактор VIII или фактор IX за селектирани случаи. Лабораторијата за хемостаза и тромбоза при ИТМ на РСМ има можност за определување на активноста на фактор VIII и со хромогена метода, но потребно е да се воведат хромогената метода и за определување на активноста на фактор IX. Хромогената метода за определување на активноста на фактор VIII во Центарот за

хемофилија е користена при следење на ефектот од интермитентна профилаквса заради ортопедски оперативен зафат. Дозирањето е базирано на добиените резултати со хромогена метода за нивоа на фактор VIII по апликација на рекомбинантни концентрати добиени како донација од Министерството за здравство и за учество во клиничка студија.

8.4. Анализа на примерокот според присуство на инхибитори

Инхибиторите почесто се појавуваат кај лицата со хемофилија А, отколку кај оние со хемофилија Б. Преваленцијата кај лицата со тешка форма на хемофилија А изнесува приближно 20-30% (78-84) и приближно 1,5-3% (85-87) кај лицата со тешка форма на хемофилија Б. Ризикот за појава на инхибитори кај лицата со тешка форма на хемофилија А или Б е највисок во тек на првите 20 изложувања на заместителна терапија, при што ризикот драматично опаѓа во периодот од 20-50 ден на експозиција. Понатаму, по 50 - от ден на изложување на концентрати на коагулациски фактор VIII или IX, ризикот за појава на инхибитори веќе е прилично низок и продолжува да опаѓа достигнува стабилна ниска стапка од 2-5/1000/годишно се до 150 - от ден на експозиција (88). Вториот помал пик во појавата на инхибитори се забележува кај постарите лица со хемофилија, за разлика од првиот и главен пик кај многу малите деца (89). Iorio и соработниците (90) направиле мета анализа на 24 студии со пулирање на добиените резултати за 2094 лица со хемофилија: 1965 третирани со плазма деривирани концентрати на фактор VIII и 887 со рекомбинантни концентрати на фактор VIII. Инхибитори развиле 420 лица со хемофилија А. Збирната инциденца изнесува 14.3% (10.4-19.4) за оние третирани со плазма деривирани концентрати на фактор VIII и 27.4% (23.6-31.5) за оние третирани со рекомбинантни концентрати на фактор VIII. Резултатите од рандомизираната мултицентрична студија за влијанието на применетата терапија со концентрати на фактор VIII од плазматско или рекомбинантно потекло - SIPPET, ги објави Peyvandí во 2016 година (91). Студијата е изведена во 42 студиски центри, во 14 земји и вклучено е 251 момче, помало од 6 години со тешка форма на хемофилија А, кое претходно не било третирано со концентрати на фактор VIII. Инхибитори развиле 76 момчиња, од кои 50 имале инхибитори на фактор VIII во висок титар, над 5 Бетесда единици. Кумулативната инциденца на сите инхибитори изнесувала 26.8% за оние третирани со плазма деривирани концентрати на фактор VIII и 44.5% за оние третирани со рекомбинантни концентрати на фактор VIII. Позитивен тест односно негативен тест на инхибитори имаа 3 (2,1%) v.s 137 (97,9%) од возрасните лица со хемофилија во нашиот примерок. Присутни инхибитори на фактор VIII се детектирани кај 2 (1,43%), а кај 1 (0,71%) детектирани се инхибитори на фактор IX. Констатирани се значајно пониски преваленции на инхибитори на фактор VIII и IX во нашата студија. Се смета да тоа се должи на екстремната лимитирана достапност на рекомбинантни коагулациски концентрати на возрасните лица со хемофилија. Веројатно најзначајно е што во најраното детство не се третирани со рекомбинантни коагулациски концентрати. Минатогодишниот национален тендер за концентрати на коагулациски фактори за прв пат обезбеди зголемени количини на рекомбинантни

концентрати, во сооднос 50:50 со плазма-деривирани концентрати. Возрасните лица со хемофилија сега имаат можност да бидат третирани по потреба или профилактички и со концентрати на коагулациски фактори од рекомбинантно потекло. При префрлање од третман со плазма-деривирани на рекомбинантни концентрати строго се земаат во предвид сите ризик фактори за појава на инхибитори. Внимателно се размислува кои возрасни лица со хемофилија се погодни за промена на третманот. Многу е важно одговорниот лекар трпеливо да ги објасни сите предности и можни ризици на новата терапија и да ја истакне важноста на редовните контролни прегледи. Успехот на третманот директно зависи од лицата со хемофилија и нивното придржување до препораките..

8.5. Анализа на примерокот според возраст и форма на хемофилија со и без профилакса

Лицата со тешка форма на хемофилија сеуште имаат смален животен век, но вкупниот животен век на лицата со хемофилија во високо развиените земји се приближува до оној на општата машка популација (92-94). Воведувањето на профилактичкиот третман во детската возраст и се повеќе и повеќе продолжување на ваквиот третман и кај возрасните со хемофилија, допринесе да општата здравствена состојба на лицата со хемофилија заличува на онаа кај општата машка популација (95, 96). 8% од лицата со хемофилија во Италија се постари од 65 години и тоа е тренд што веројатно ќе продолжи (97). Стареењето на лицата со хемофилија е следено со адекватните заболувања за возраста. Здравствените системи потребно е да се адаптираат и да им пружат соодветна сеопфатна грижа, а не само третман на крвавењата, ортопедските проблеми и третман на инфективните болести. Потребни се клинички препораки за унапредување на грижата и квалитетот на живот кај лицата со хемофилија што стареат и се однесуваат на хронична хемофилна артропатија, ХИВ и ХЦВ инфекции, кардиоваскуларни заболувања, малигноми и други состојби поврзани со стареење (98).

Просечната возраст на испитаниците од нашата студија, во целиот примерок изнесуваше $40,7 \pm 15,4$ години, со минимална возраст од 18 и максимална возраст од 79 години. Вкупно 50% од испитаниците во целиот примерок беа постари од 39,5 години.

8.6. Анализа на примерокот според третман со и без профилакса

Профилактичкиот третман им овозможува на лицата со хемофилија да уживаат во активен живот, да практикуваат физички активности, редовно да одат на училиште, да имаат можност да работат и да имаат социјален живот. Намалувањето на продуктивноста кај оние на профилакса е редуцирано. Напредокот во третманот на лицата со хемофилија во развиените земји го продолжува нивниот живот, но не и во останатиот дел од светот.

Студијата предводена од Tagliaferri во 2006 година е ретроспективна, обсервациона, кохортна студија изведена во 10 италијански Центри за хемофилија. Евалуирана е

улогата на секундарната профилакса кај адолесценти и возрасни со тешка форма на хемофилија. 84 лица со хемофилија се префрлени од третман по потреба на профилакса; 30 од нив се адолесценти и 54 се возрасни. Профилаксата ја намалува средната вредност на денови за отсуството од училиште/работа на годишно ниво (34.6 vs. 3.0, $P < 0.01$) (99).

Спроведеното истражување во 2010 година во 19 европски земји, укажува на нееднаквата грижа за лицата со хемофилија. Анализата е направена со цел да се согледа примената на Европските препораки за згрижување на лица со хемофилија. Добиените резултати се појдовна точка за следење на прогресот во следните години (100).

Достапни се европски препораки за згрижување на лица со хемофилија препорачани од мултидисциплинарен експертски тим за хемофилија и публикувани 2008 година (101). Документот истовремено е поддржан од Европскиот конзорциум за хемофилија и Светската федерација за хемофилија, официјално воведен во Европскиот парламент во Брисел во јануари 2009 година.

Во десетте препораки се наведени како втора препорака основањето на Национален регистар на лица со хемофилија и како седма препорака спроведувањето на профилакса. Профилаксата треба да биде достапна за лицата со хемофилија поради тоа што ја превенира и подобрува хроничната хемофилна артропатија. Истовремено профилаксата го унапредува здравјето и социјалната благосостојба кај лицата со хемофилија со што се намалува тежината на состојбата. Националниот регистар на лица со хемофилија содржи податоци за дијагнозата, третманот, компликациите и следењето на лицата со хемофилија. Посебна рубрика претставува Проценка на квалитет на живот кај лицата со хемофилија. За внес на потребните податоци се користат анкетни прашалници за квалитет на живот.

Изведената анализа на испитаниците во примерокот според форма на хемофилија со и без профилакса укажа дека од оние со мајорна форма на хемофилија со профилакса биле 53 (37,9%), а без 2 (1,4%). Од испитаниците со минорна форма на хемофилија со профилакса биле 25 (17,9%), додека со минорна форма без профилакса биле 60 (42,9%). Од вкупно 50 (100%) испитаници кои примале постојано профилакса, причината за тоа кај две третини или 30 (60%) бил таргет зглоб додека кај по 10 (20%) причина биле чести крвавења и други причини. Од вкупно 82 (100%) испитаници кои изјавиле дека примале повремени профилакса, кај половината или 43 (52,4%) причината била физикална терапија, следено со 23 (28,1%) кај кои причината била оперативен зафат и 16 (19,5%) кај кои причината била оперативен зафат и рехабилитација.

Децата со тешка форма на хемофилија во РСМ се на профилактички третман (102). Поради ограничени количини на концентрати на коагулациски фактори, профилаксата не е достапна за сите возрасни лица со тешка форма на хемофилија во нашата земја. Некои возрасни го одбиваат препорачаниот профилактички режим поради неможноста за самоапликација или неможноста за почитување на режимот од апликација на

концентратот три пати неделно при хемофилија А или два пати неделно при хемофилија Б. Постојана профилакса е овозможена за селектирани случаи со присутен еден или повеќе таргет зглобови, со што се подобрува мускулоскелетниот статус кај овие лица. Некои се на постојана профилакса по изведена ортопедска хируршка интервенција (синовектомија, артроскопска интервенција на скочен зглоб, тотална протеза на колено или колк). Честите крвавења на различни локации, пред се гастроинтестиналните крвавења успешно се превенираат со режим на профилакса. Најголем дел од возрасните со хемофилија се на повремена профилакса при изведување на физикална терапија. Едуциран во областа физијатар е дел од мултидисциплинарниот тим за хемофилија и физикалната терапија се спроведува според негова препорака. Следејќи ги препораките на СФХ, повремена профилакса применуваме во период од една недела при мала хируршка интервенција и две недели при голема хируршка интервенција. Центарот за хемофилија е вклучен во целосна организација и координација на итни и елективни хируршки интервенции. Предоперативно се определува нивото на коагулацискиот фактор и се изведува тестот за присуство на инхибитори. Се препорачува предоперативна доза на концентрат на коагулациски фактор и се закажува контролен преглед. Лабораторијата за хемостаза и тромбоза е достапна 24/7, со што е овозможено континуирано следење на ефектот од заместителната терапија. Возрасните со хемофилија поради немањето достапност до профилактички третман од раното детство, имаат развиена хемофилна артопатија на еден или повеќе зглобови, поради што се неопходни ортопедски хируршки интервенции. Индикација за операција поставува обучен ортопед и во координација со Центарот за хемофилија се обезбедува потребната количина на концентрат за оперативниот зафат, постоперативниот период и рехабилитација. Првата ортопедска хируршка интервенција со мултидисциплинарен пристап изведена е во нашата земја во 2012 година (103). Изведувањето на ортопедските хируршки интервенции кај нас претставува рутинска постапка. Вкупно се направени 32 ортопедски интервенции и тоа: 12 тотални протези на колено, 8 тотални протези на колк, 2 псеудотумори, 1 радиосиновектомија на лакт, 2 радиосиновектомии на колено и 7 радиосиновектомии на скочен зглоб. Според расположливите количини на концентрати од националниот годишен тендер се изведуваат неколку операции годишно. Потребни количини за профилактички третман и ортопедски интервенции, кога е можно се обезбедуваат и со учество на Центарот за хемофилија во клинички студии. Интервенции се изведени и со обезбедена донација на концентрат од страна на Министерството за здравство.

Количините на концентратите на коагулациските фактори во Националниот тендер за 2018 година, што сеуште се исцрпуваат, се минимално зголемени, но значително се зголеми количината на рекомбинантен концентрат на фактор VIII. Рекомбинантен концентрат на фактор IX се вовеле за прв пат во третманот на лицата со хемофилија.

8.7. Анализа според етничка припадност и вероисповест

Литературните податоци покажуваат да инциденцата на хемофилија А и Б е иста кај сите раси и популации со очекувана појава 20:100 000 раѓања на машки деца (104).

Годишниот извештај на СФХ содржи светски селектирани демографски и други видови на податоци за лицата со хемофилија, фон Вилебрандова болест, други ретки коагулопатии и вродени тромбозитопатии. Целта на извештајот е да собраните податоци послужат за унапредување на грижата на лицата со коагулопатии преку планирање на соодветни проекти. Потребните податоци се собираат со прашалник што обезбедува претстава за социо-економската состојба во секоја земја. Редуцирање на генетскиот диверзитет се среќава кај мала популација што живее во изолирана средина и има мала генетска дилуција, со што се зголемува локалната фреквенција на генетското заболување во однос на општата популација. Појавата може да се сретне и при хемофилија и сите ретки коагулопатии. Во некои земји, консангвинитетот може да доведе до зголемена инциденца на ретки коагулопатии (72).

Дистрибуцијата на пациентите со хемофилија од целиот примерок според етничка припадност укажа дека најголемиот дел биле албанци и тоа 69 (49,3%) следено со македонци 59 (42,1%) и други националности застапени со 12 (8,6%). Процентуалната разлика помеѓу застапеноста на лицата со хемофилија македонци и лицата со хемофилија албанци во целиот примерок, за $p > 0,05$, не беше статистички сигнификантна.

Дистрибуцијата според вероисповест укажа дека во целиот примерок имало 62 (44,3%) испитаници со христијанска и 78 (55,7%) со муслиманска вероисповест. Процентуалната разлика помеѓу застапеноста според вероисповест во целиот примерок, за $p > 0,05$, не беше статистички сигнификантна.

8.8. Анализа на примерокот според брачен статус

Започнувањето на љубовни врски кај лицата со хемофилија зависи од товарот на болеста, возраста и социјалниот живот. Една третина од возрасните со хемофилија и родители на деца со хемофилија, чувствуваат да хемофилијата влијае на нивното создавање љубовни врски. Главни причини за тоа се загриженоста за влијанието на хемофилијата на иднината и способноста за издржување на семејство. Според резултатите од студијата HERO, најголем дел од лицата со хемофилија и родителите на деца со хемофилија, се во брак или во долгогодишна љубовна врска, задоволни со поддршката од партнерите и семејството (105). Лицата со хемофилија се соочуваат со предизвици при создавањето на љубовни врски. Анализата во студијата HERO укажува да 36% од лицата со хемофилија пријавиле негативно влијание на хемофилијата во создавањето на љубовни врски, а 53% изјавиле да хемофилијата негативно влијае на квалитетот на нивниот сексуален живот (106). Chai-Adisaksopha et al. во студијата PROBE (Patient Reported Outcomes, Burdens and Experiences), анализирале и демографски податоци за 916 учесници од 21 земја. Во брак или долгогодишна љубовна врска биле 69 % од испитаниците, а 55,3% имале деца. (107).

Статистички сигнификантна процентуална разлика помеѓу застапеноста според брачен статус беше утврдена во целиот наш примерок. Поголемиот дел од испитаниците изјавиле дека се во брак и тоа 90 (64,3%) додека 50 (35,71%) биле самци. Центарот за хемофилија во некое следно истражување треба дополнително да ги

анализира причините зошто нашите регистрирани возрасни лица се самци, како би можеле да им дадеме психосоцијална поддршка при создавањето на љубовни врски.

8.9. Анализа на примерокот според образование и работен статус

Студијата HERO покажува да најголем број од лицата со хемофилија и родителите на деца со хемофилија, имаат формално образование и мнозинството од нив се вработени. Повеќето од половина од лицата со хемофилија и родителите на деца со хемофилија, пријавиле негативно влијание на хемофилијата на нивната работа и некои веруваат да изгубиле и работа поради тоа (108). Многу лица со хемофилија и родители на деца со хемофилија, ја бираат работата според потребите поврзани со хемофилијата и многумина сметаат да актуелните третмани им овозможуваат да работат (109). Анализиранио е влијанието на позитивните и негативните фактори што влијаат на субјективната благосостојба на 53 возрасни лица со хемофилија од две граѓански здруженија во Бразил (110). Според податоците од студијата нецелосно основно образование имале 7,9 %, а целосно основно образование имале 3,2%. Средно образование имале 6,3% нецелосно и 27 % целосно, а високо образование нецелосно имале 19 % и 36,5 % целосно. Компарацијата помеѓу лицата со хемофилија со различен степен на образование и постигнатиот скор за секоја рубрика во Инструментот за благосостојба во хемофилија, укажала на сигнификантна разлика во рубриката за економска состојба. Постигнати се повисоки скорови кај оние со повисок степен на образование. Се сугерира да нивото на образование е заштитен фактор за обезбедување на подобра економска состојба. Публикувани се податоците од студијата PROBE - Patient Reported Outcomes Burdens and Experiences (111). 48,1% од лицата со хемофилија порано се пензионираат поради здравствени причини во однос на 3,6% од лицата кои немаат коагулопатија, а се пензионираат порано заради здравствени причини. Скратено работно време заради здравствени проблеми пријавиле 31,4% лица со хемофилија, споредено со 3,8% од лицата кои немаат коагулопатија, а работат со скратено работно време заради здравствени причини.

Анализата на Центарот за хемофилија во однос на степенот на образование укажа дека најголемиот дел од испитаниците биле со средно образование и тоа 61 (43,6%) следено со високо образование кај 43 (30,7%) и основно образование кај 36 (25,7%). Најголемиот дел од испитаниците и тоа 59 (42,1%) биле вработени следено со 56 (40%) невработени и 25 (17,9%) пензионери. Тимот од Центарот за хемофилија увидувајќи ја состојбата со образованието и работниот однос кај лицата со хемофилија во РСМ, подготви Брошура за професионална рехабилитација на лица со хемофилија. Брошурата се однесува на важни аспекти поврзани со процесот за аплицирање за работа и дава практични препораки:

1. Како да му кажам на потенцијалниот работодавач за мојата состојба?
2. Како да се однесуваш на интервју за работа?
3. Како да напишам CV и мотивационо писмо?
4. Закон за вработување на лица со инвалидност
5. Што е професионална рехабилитација?.

Брошурата им беше поделена на лицата со хемофилија при организирање на Работилници за професионална рехабилитација во Салата за едукација во ИТМ на РСМ, како и при изведување на ова истражување. Сметаме да на тој начин ги охрабруваме лицата со хемофилија да аплицираат за соодветни работни места, но и да размислат за преквалификација или дообразување, како би станале што е можно поконкурентни на пазарот на трудот. Се наметнува потреба од планирање на проект за дооформување на образованието кај возрасните со хемофилија, ако се земе во предвид високиот процент на оние кои немаат завршено основно образование. Потребно е изнаоѓање на системски решенија за невработените со хемофилија со заеднички ангажман на Центарот за хемофилија, граѓанските здруженија на лица со хемофилија и ресорните министерства.

8.10. Квалитет на живот

8.10.1. Општа здравствена состојба и оценка за здравјето

Roosendaal et al. (112) се први кои го евалуирале квалитетот на живот кај лицата со хемофилија во Холандија. Квалитетот на живот субјективно бил оценет како добар или одличен кај 80% од анкетираниите, со што немало разлика од општата популација. Студијата на Albrecht и Devlieger (113) исто така потврдува да од 153 испитаници со хемофилија и инвалидитет, повеќе од 50% пријавиле добар или одличен квалитет на живот. Ваквата состојба кога луѓето со евидентно нарушено здравје, се самоевалуираат за добар квалитет на живот, се нарекува „парадокс на инвалидитет“.

2016 година Центарот за хемофилија изведе студија за самоевалуација на здравствената состојба кај возрасните лица со хемофилија, како индикатор за квалитетот на живот (114). Анализата на индивидуална оценка на здравјето укажа да 46,7% од испитаниците го оцениле своето здравје како добро. Самоевалуацијата на здравјето во споредба со минатата година, за 43,3% од испитаниците е иста како минатата година. Потврдена е значајна негативна корелација помеѓу оценката на здравјето и секојдневните активности. Порастот на добиената оценка за здравје следен е со опаѓање на ограничувањата во изведување на секојдневните активности, што значи и подобар квалитет на живот. Постои делумно нереална самоперцепција за сопственото здравје кај лицата со хемофилија при употреба на методот на самоевалуација на здравјето. Потребно е воспоставување на квалитативен методолошки пристап при редовните контролни прегледи на лицата со хемофилија во Центарот за хемофилија. Не е доволно само спроведување на анкета за евалуација на актуелен проблем поврзан со здравјето и квалитетот на живот кај лицата со хемофилија. Адекватен прашалник задолжително треба да се пополнува при интервју со секое лице поединечно. На тој начин собраните податоци ќе овозможат сеопфатна анализа на сите аспекти на квалитетот на живот кај лицата со хемофилија, со што би се детектирале сите нивни идни потреби.

Наодите од студијата од 2016 година на Центарот за хемофилија се потврдија и во ова истражување. Мнозинството од испитаниците со хемофилија 68 (48,6%) се

изјасниле дека своето здравје го оценуваат како “добро“ следено со 30 (21,4%) кои го оцениле своето здравје како “одлично“ и 16 (11,4%) кои се изјасниле дека здравјето им е “многу добро“. Со “не многу добро“ односно “лошо“ здравје биле консеквентно 19 (13,6%) и 7 (5%) од испитаниците. Не беше пронајдена статистички сигнификантна асоцијација помеѓу групите на лица со хемофилија со односно без профилакса и оценката за личното здравје. Најголемиот дел од лицата со хемофилија кои биле или не биле на профилакса сметаат дека нивното здравје е “исто“ како и претходната година. Анализата на прашањето “Почесто се разболувам од другите луѓе “ укажа да како “дефинитивно точно “ го оцениле 42,3% од анкетираниите со профилакса и 46,8% од оние без профилакса. Не постои статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на добиените просечни скорови од одговорот на прашањето.

8.10.2. Ограничувања за активности во текот на денот

Студијата PROBE го анализира влијанието на хемофилијата врз извршувањето на секојдневните дневни активности (115). Испитувана субпопулација се 1261 испитаник на возраст од 11-91 година, класифицирани според форма на хемофилија, како и контролна група од лица без коагулопатија. 14.7% од лицата без коагулопатија, 30.6% од оние со лесна форма на хемофилија, 60.9% од оние со средно тешка форма на хемофилија и 64.7% од оние со тешка форма на хемофилија пријавиле потешкотии во изведувањето на дневните активности. Преваленцијата на афектираните дневни активности е сигнификантно поголема при сите форми на хемофилија, споредено со истите активности при лицата без коагулопатија. Нашата студија утврди сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса при следните дневни активности: трчање, подигнување тешки предмети, учествување во напорни спортови, поместување маса, чистење со правосмукалка, куглање, играње голф, подигнување и носење на намирници, качување на повеќе и помалку скалила, навалување, клечење, наведнување, пешачење повеќе од еден километар, пешачење повеќе од неколку блокови, пешачење повеќе од еден блок, облекување и бањање. Ограничените движења во зглобовите зафатени со хронична хемофилна артопатија се причина за тешко изведување на секојдневните активности. Центарот за хемофилија веќе има организирано работилници за значењето на редовните контролни прегледи кај ортопед и физијатар, како и за профилаксата, физикалната терапија и ортопедските операции. Задолжително повторно треба да се организира едукација за лицата со хемофилија на истите теми, со заедничка соработка на Центарот за хемофилија и трите граѓански здруженија.

8.10.3. Емотивен живот

Психосоцијалното влијание на хемофилијата варира според возраста и опфаќа: страв од тоа што болеста предизвикува, страв од хронична болка, одрекување, бес, фрустрација, депресија и недостаток на мотивација. Депресијата најчесто се јавува кај лицата со хемофилија инфицирани со ХИВ или хепатит Ц. Социјалната стигма поврзана со овие заразни болести може да доведе до појава на депресија или

анксиозност (116). Постојат неколку студии за депресија, анксиозност и суицидални мисли кај лица со хемофилија (117).

Центарот за хемофилија, во 2017 година спроведе истражување за емотивниот живот кај возрасните лица со хемофилија (118). Најмало емотивно задоволство лицата со хемофилија пријавија на прашањето “Дали се чувствувате истоштено?“, со просечен скор од $1,9 \pm 0,99$ за цело време/поголем дел од времето. Скор за најголемо емотивно задоволство има на прашањето “Дали се чувствувате толку лошо што ништо не можело да ве расположи?“, со просечен скор $5,33 \pm 1,35$ за мал/ниту еден дел од времето. Просечниот скор на емотивно задоволство во целата група на лица со хемофилија изнесува $40,63 \pm 6,1$. Испитувано е нивото на емотивното задоволство во однос на различните социо-демографски карактеристики кај лицата со хемофилија. Анализата укажа дека согласно просечната вредност од бодирањето повисокото ниво на емотивно задоволство е асоцирано со друга национална припадност, високо образование и помлада возраст. Статистичката анализа не укажа на сигнификантна поврзаност со ни една од анализираните социо-демографски варијабли.

Поопсежна беше актуелната студија за емотивниот живот на лицата со хемофилија. Испитаниците кои беа третирани со и без профилакса, беа анализирани во однос на постоење на определени проблеми на работното место или другите секојдневни активности во последните 4 недели како резултат на емоционалното здравје. Не постои сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и добиениот одговор за скратување на работното време или секојдневни активности, постигнување помалку од очекуваното и ограничување во било која работа или активност. Поголемите просечни вредности од бодирањето укажуваа на подобра емоционална состојба. Нема сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на просечниот скор за прашањата за чувства на: нервоза, толку лошо што ништо не расположува, потиштено и тажно, исполнетост со енергија, смирено и успокоено, многу енергија и среќа. Утврдена е статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на просечниот скор за прашањата за чувствување на истрошеност и измореност.

Земајќи го во предвид фактот да психосоцијалното влијание на хемофилијата варира според возраста, потребна е стратификација на старосни групи. Психологот од Центарот за хемофилија на тој начин целно би ги насочил планираните активности според различните препознаени потреби поврзани со возраста.

8.10.4. Социјален живот

Лицата со хемофилија во некои култури може да бидат социјално стигматизирани и да се соочуваат со проблеми во прифаќањето како подеднакво вредни и способни членови на општеството. Социјалната изолација штети на нивното социјално функционирање, психосоцијална благосостојба и квалитет на живот. Потребата да се даде придонес во општеството преку работење е основно за возрасните со хемофилија и има големо позитивно влијание врз нивната самодоверба (119).

Aznar et al. (120) го евалуирале со прашалникот SF-36 ортопедскиот статус кај 70 лица со тешка форма на хемофилија и средна возраст од 22 години. Сигнификантна разлика е утврдена за сите димензии на SF-36, освен за емоционалното и менталното здравје. Квалитетот на живот е полош кај лицата со хемофилија, споредено со здрави мажи на иста возраст. Mohlo et al. (121) исто употребувале SF-36 во голема мултицентрична студија во Франција. Димензиите „болка“, „општо здравје“ и „енергија“, се слабо скорирани, што сугерира да се најафектирани аспекти на квалитетот на живот.

Направена е анализа на лицата со хемофилија третирани со и без профилакса, во однос на постоење на определени проблеми на работното место или другите секојдневни активности во последните 4 недели како резултат на физичкото здравје. Утврдена е сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и проблеми на работното место или други секојдневни активности во прилог на сигнификантно полоша состојба во групата без профилакса заради: скратување на работното време или секојдневни активности, постигнување помалку од очекуваното, ограничување во било која работа или активност и потешкотии во изработување на било која работа или активност. Во однос на болката, испитаниците со хемофилија од двете групи беа прашани за интензитетот на телесната болка и дали во последните 4 недели болката им пречела во секојдневните активности. Не е утврдена сигнификантна асоцијација помеѓу групите на кои им припаѓаат испитаниците и интензитетот на болката, како и пречката во остварување на секојдневните активности поради болката во последните 4 недели. Анализата според негативно влијание на физичкото и емоционалното здравје врз социјалните активности во последните четири недели укажа дека кај испитаниците со профилакса односно без профилакса, не е утврдена статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи.

Лицата со хемофилија заслужуваат достоинствен социјален живот. Потребно е вклучување на сите релевантни институции со поддршка од Центарот за хемофилија и трите граѓански здруженија за остварување на таа цел. Поуспешна реализација би можела да се оствари доколку се соработува и со граѓански здруженија за други болести, како и организации од невладиниот сектор. Размената на искуства, но и учество во заеднички проекти би можело да придонесе за подобрување на условите за квалитетен социјален живот.

9. ЗАКЛУЧОЦИ СО ПРЕПОРАКИ

- Студијата ги идентифицира потребите на возрасните со хемофилија;

9.1. Според демографските карактеристики на лицата со хемофилија

- Најголем дел од испитаниците во примерокот биле од Полошкиот односно Скопскиот регион и тоа по 41 (29,29%) следено со Југозападниот регион застапен со 18 (12,86%), Пелагонискиот и Североисточниот регион застапени со по 12 (8,57%), Источниот регион со 8 (5,71%) и Југоисточниот регион застапен со 3 (2,14%). Нужно е попрецизно истражување и анализирање на дистрибуцијата на типовите и формите на хемофилија во РСМ;
- 78 (55,7%) од анкетираниите беа со хемофилија тип А и 62 (44,3%) беа со хемофилија тип Б. Потребна е поопсежна генетска студија за откривање на причината за поголемите од очекуваните преваленции на хемофилија Б и дефицит на фактор XIII во РСМ;
- Задолжително генетско советување при добивање на резултатите од генетското тестирање;
- Според форма на хемофилија, најзастапена група беше групата со минорна форма со 85 (60,7%) следена со групата со мајорна форма кај 53 (37,9%) и интермедиерната форма застапена само со 2 (1,4%). Неопходно е стандардно користење и на хромогена метода за определување на активноста на фактор VIII и воведување на хромогената метода за определување на активноста на фактор IX во Лабораторијата за хемостаза и тромбоза при ИТМ на РСМ, со што попрецизно би се определувале формите на хемофилија;
- Присутни инхибитори на фактор VIII се детектирани кај 2 (1,43%), а кај 1 (0,71%) детектирани се инхибитори на фактор IX. Националниот комитет за хемофилија да изработи Национални препораки за хемофилија, со што ќе се дефинираат ризиците за појава на инхибитори и мерките за нивно спречување B;
- Просечната возраст на испитаниците од нашата студија, во целиот примерок изнесуваше $40,7 \pm 15,4$ години, со минимална возраст од 18 и максимална возраст од 79 години. Стареењето на лицата со хемофилија и достигнување на животен век скоро како и општата популација, побарува воспоставување на Национални препораки за сите хронични болести карактеристични за третото доба;
- Дистрибуцијата на пациентите со хемофилија од целиот примерок според етничка припадност укажа дека најголемиот дел биле Албанци и тоа 69 (49,3%) следено со Македонци 59 (42,1%) и други националности застапени со 12 (8,6%). Анализата според вероисповест укажа дека во целиот примерок

имало 62 (44,3%) испитаници со христијанска и 78 (55,7%) со муслиманска вероисповест. Планираната поопсежна генетска студија за откривање на причината за поголемите од очекуваните преваленции на хемофилија Б, воедно треба да ја анализира и асоцираноста на живеењето во изолирана средина со мала генетска дилуција и појавата на хемофилија и сите ретки коагулопатии;

- Поголемиот дел од испитаниците изјавиле дека се во брак и тоа 90 (64,3%) додека 50 (35,71%) биле самци. Центарот за хемофилија да планира студија за дополнително анализирање на причините зошто нашите регистрирани возрасни лица се самци;
- Анализата на Центарот за хемофилија во однос на степенот на образование укажа дека најголемиот дел од испитаниците биле со средно образование и тоа 61 (43,6%) следено со високо образование кај 43 (30,7%) и основно образование кај 36 (25,7%). Најголемиот дел од испитаниците и тоа 59 (42,1%) биле вработени следено со 56 (40%) невработени и 25 (17,9%) пензионери. Планирање на проект за дооформување на образованието кај возрасните со хемофилија е неопходен предуслов за изнаоѓање на системски решенија за невработените со хемофилија во координација на Центарот за хемофилија, граѓанските здруженија на лица со хемофилија и ресорните министерства;
- Користа и одржливоста на изведената студија на Центарот за хемофилија се согледува во воведување на сеопфатен Национален регистар на лица со хемофилија;
- Националниот регистар на лица со хемофилија треба да ги содржи следните рубрики: демографски карактеристики, контролни прегледи, резултати од други специјалистички прегледи, домашна терапија, аплицирана терапија во Центар за хемофилија, издадена терапија за други здравствени институции, квалитет на живот и извештаи;
- Анализа на внесените податоци во регистарот е предуслов за подготвување на потребни извештаи за Министерството за здравство и Фондот за здравствено осигурување на РСМ, исклучително важни за подготовка на Националниот тендер за концентрати на коагулациски фактори;
- Податоците од регистарот даваат можност за пресметување на преваленца и инциденца на хемофилијата во РСМ, со што се добива јасна слика за актуелната состојба, но и помага за планирање на превентивни (јавноздравствени и профилактички), како и за куративни (терапевски и рехабилитациони) мерки за унапредување на грижата и квалитетот на живот на лицата со хемофилија;
- Неопходно е поврзување на Националниот регистар на лица со хемофилија со системот Мој термин на Министерството на здравство, со што би се

овозвозможила достапност до потребните податоци на сите здравствени работници кои ги третираат лицата со хемофилија во РСМ;

- Креирање на апликација за мобилен телефон - Мој дневник, преку што би се внесувале потребни податоци за домашната терапија и следење на фармаковигилноста, што би се поврзувала со Националниот регистар на лица со хемофилија;
- Потребно е воспоставување на систем (протоколи) за редовни периодични контролни прегледи на лицата со хемофилија;
- Имплементација на информатичка технологија за регистрирање, следење и третман на лицата со хемофилија во Република Северна Македонија со воспоставување на web –ориентиран и флексибилен софтвер.

9.2. Според третманот на лицата со хемофилија

- Лица со мајорна форма на хемофилија и профилакса биле 53 (37,9%), а без 2 (1,4%). Од испитаниците со минорна форма на хемофилија со профилакса биле 25 (17,9%), додека без биле 60 (42,9%). Од вкупно 50 (100%) испитаници кои примале постојано профилакса, причината за тоа кај две третини или 30 (60%) бил таргет зглоб додека кај по 10 (20%) причина биле чести крвавења и други причини. Од вкупно 82 (100%) испитаници кои изјавиле дека примале повремена профилакса, кај половината или 43 (52,4%) причината била физикална терапија, следено со 23 (28,1%) кај кои причината била оперативен зафат и 16 (19,5%) кај кои причината била оперативен зафат и рехабилитација. Неопходно е зголемување на количините на концентратите на коагулациските фактори со цел да се овозможи профилакса за сите возрасни со тешка форма на хемофилија како корективна мерка за унапредување на квалитетот на живот и негово продолжување. Националните препораки за хемофилија треба да ги опишат профилактичките модалитети и да се воведат индивидуализирана профилакса според претходно направена фармакокинетска анализа.

9.3. Според квалитет на живот

9.3.1. Општа здравствена состојба и оценка за здравјето

- Мнозинството од испитаниците со хемофилија 68 (48,6%) се изјасниле дека своето здравје го оценуваат како “добро“. Со “не многу добро“ односно “лошо“ здравје биле консеквентно 19 (13,6%) и 7 (5%) од испитаниците. Не беше пронајдена статистички сигнификантна асоцијација помеѓу групите на лица со хемофилија со односно без профилакса и оценката за личното здравје. Најголемиот дел од лицата со хемофилија кои биле или не биле на профилакса сметаат дека нивното здравје е “исто“ како и претходната година;

- “Дефинитивно точно “ почесто се разболувам од другите луѓе, оцениле 42,3% од анкетираниите со профилакса и 46,8% од оние без профилакса. Не постои статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на добиените просечни скорови од одговорот на прашањето;
- Постои делумно нереална самоперцепција за сопственото здравје кај лицата со хемофилија при употреба на методот на самоевалуација на здравјето;
- Нужна е примена на интервју како дополнителна метода на анкетањето, со цел да се добие поадекватна анализа на квалитетот на живот. Интервјуто и пополнувањето на прашалникот најадекватно е да биде спроведено од психологот и социјалниот работник во Центарот за хемофилија, како и на терен.

9.3.2. Ограничувања за активности во текот на денот

- Утврдена беше сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и ограничувањето во прилог на сигнификантно поголемо ограничување во групата без профилакса при следните дневни активности: трчање, подигнување тешки предмети, учествување во напорни спортови, поместување маса, чистење со правосмукалка, куглање, играње голф, подигнување и носење на намирници, качување на повеќе и помалку скалила, навалување, клечење, наведнување, пешачење повеќе од еден километар, пешачење повеќе од неколку блокови, пешачење повеќе од еден блок, облекување и бањање;
- Редовни периодични контролни прегледи за проценка на мускулоскелетниот систем на лицата со хемофилија кај членовите на Мултидисциплинарниот тим - ортопед и физијатар;
- Зголемување на потребните количини на концентрати на коагулациски фактори за континуирана профилакса кај сите возрасни со тешка форма на хемофилија, ортопедски хируршки интервенции и физикална терапија;
- Континуирана едукација на лицата со хемофилија за превентивни мерки за заштита на мускулоскелетниот систем што се базираат на профилактички режим на заместителна терапија и препорачани вежби за секојдневна физичка активност.

9.3.3. Емотивен живот

- Не постои сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и добиениот одговор за скратување на работното време или секојдневни активности, постигнување помалку од очекуваното и ограничување во било која работа или активност;
- Поголемите просечни вредности од бодирањето укажуваат на подобра емоционална состојба;

- Нема сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на просечниот скор за прашањата за чувства на: нервоза, толку лошо што ништо не расположува, потиштено и тажно, исполнетост со енергија, смирено и успокоено, многу енергија и среќа;
- Утврдена е статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на просечниот скор за прашањата за чувствување на истрошеност и измореност;
- Организирање на тематски работилници за психичка поддршка на лица со хемофилија од различни возрасни групи.

9.3.4. Социјален живот

- Утврдена е сигнификантна асоцијација помеѓу групата на која и припаѓаат испитаниците и проблеми на работното место или други секојдневни активности во прилог на сигнификантно полоша состојба во групата без профилакса заради: скратување на работното време или секојдневни активности, постигнување помалку од очекуваното, ограничување во било која работа или активност и потешкотии во изработување на било која работа или активност;
- Не е утврдена сигнификантна асоцијација помеѓу групите на кои им припаѓаат испитаниците и интензитетот на болката, како и пречката во остварување на секојдневните активности поради болката во последните 4 недели;
- Анализата според негативно влијание на физичкото и емоционалното здравје врз социјалните активности во последните четири недели укажа дека кај испитаниците со профилакса односно без профилакса, не е утврдена статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи;
- Унапредување на социјалната грижа за лицата со хемофилија. Социјалниот работник од Центарот за хемофилија би ја подобрил координацијата со ресорните министерства за остварување на нивните потреби и права од областа на социјалната сфера.

10. ЛІТЕРАТУРА

1. Srivastava A, Brewer A. K., editors. General care and management of hemophilia. In: Srivastava A, Brewer AK, editors. Guidelines for the management of hemophilia. 2nd ed. Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2012, p.7
2. Stonebraker J. S., Bolton-Maggs P. H., Soucie JM, Walker I, Brooker M. A study of variations in the reported haemophilia A prevalence around the world. *Haemophilia* 2010;16(1):20-32.
3. White GC 2nd, Rosendaal F, Aledort LM, Lusher JM, Rothschild C, Ingerslev J. 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;85(3):560.
4. Aronstam A, Rainsford S. G., Painter M. J., Patterns of bleeding in adolescents with severe haemophilia A. *Br Med J* 1979;1(6161):469-70.
5. Srivastava A, Brewer A. K., editors. General care and management of hemophilia. In: Srivastava A, Brewer AK, editors. Guidelines for the management of hemophilia. 2nd ed. Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2012, p. 55-67.
6. Astermark J., Altisent C., Batorova A., et al; European Haemophilia Therapy Standardisation Board. Non-genetic risk factors and the development of inhibitors in haemophilia: a comprehensive review and consensus report. *Haemophilia* 2010;16 (5):747-66.
7. Wight J, Paisley S. The epidemiology of inhibitors in haemophilia A: a systematic review. *Haemophilia* 2003;9 (4):418-35
8. Eckhardt CL, Menke LA, Van Ommen CH, et al. Intensive peri-operative use of factor VIII and the Arg593 ->Cys mutation are risk factors for inhibitor development in mild/moderate hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2009;7:930-37.
9. Kempton CL, Soucie JM, et al. In non-severe hemophilia A the risk of inhibitor after intensive factor treatment is greater in older patients: a case-control study. *JTH* 2010 Oct;8(10):2224-31.
10. Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. *Lancet* 2003 May 24;361(9371):1801-9
11. Antonio Coppola, Mirko Di Capua, Matteo Nicola Dario Di Minno, Mariagiovanna Di Palo, Emiliana Marrone, Paola Ieranò, Claudia Arturo, Antonella Tufano, and Anna Maria Cerbone. Treatment of hemophilia: a review of current advances and ongoing issues. *J Blood Med.* 2010; 1: 183–195.
12. Aronstam A, Arblaster PG, Rainsford SG, Turk P, Slattery M, Alderson MR, et al. Prophylaxis in haemophilia: a double-blind controlled trial. *Br J Haematol* 1976;33(1):81-90

13. Astermark J, Petrini P, Tengborn L, et al. Primary prophylaxis in severe haemophilia should be started at an early age but can be individualized. *Br J Haematol* 1999;105:1109-13.
14. Feldman BM, Pai M, Rivard GE, et al. Tailored prophylaxis in severe hemophilia A: interim results from the first 5 years of the Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study. *J Thromb Haemost* 2006; 4(6):1228-36.
15. Fischer K, Van der Bom JG, Mauser-Bunschoten EP, et al. Effects of postponing prophylactic treatment on long-term outcome in patients with severe haemophilia. *Blood* 2002;99:2337-41
16. Gringeri A, Lundin B, Mackensen SV, et al; ESPRIT Study Group. A randomized clinical trial of prophylaxis in children with hemophilia A (the ESPRIT Study). *J Thromb Haemost* 2011;9(4):700-10.
17. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *NEJM* 2007;357(6):535-44.
18. Petrini P. What factors should influence the dosage and interval of prophylactic treatment in patients with severe haemophilia A and B? *Haemophilia* 2001;7(1):99-102.
19. Srivastava A, Brewer AK, editors. General care and management of hemophilia. In: Srivastava A, Brewer AK, editors. *Guidelines for the management of hemophilia*. 2nd ed. Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2012, p.12
20. Naraine VS, Risebrough NA, Oh P et al. Health-related quality-of-life treatments for severe Haemophilia: utility measurements using the Standard Gamble technique. *Haemophilia* 2002; 8(Suppl.2):112-120
21. Soucie JM, Symons J, Evatt B, Brettler D, Huszti H, Linden J; Hemophilia Surveillance System Project Investigators. Home-based factor infusion therapy and hospitalization for bleeding complications among males with haemophilia. *Haemophilia* 2001;7:198-206
22. Teitel JM, Barnard D, Israels S, Lillicrap D, Poon MC, Sek J. Home management of haemophilia. *Haemophilia* 2004;10(2):118-33.
23. Szucs TD, Offner A, Kroner B, et al; European socioeconomic study group. Resource utilization in haemophiliacs treated in Europe: results from the European study on socioeconomic aspects of haemophilia care. *Haemophilia* 1998;4(4):498-501.
24. Nilsson I, Berntorp E, Lofqvist T et al. Twenty-five years experience of prophylactic treatment in severe Haemophilia A and B. *Journal of Internal Medicine* 1992; 232: 25-32.
25. Aledort L, Haschmeyer R, Pettersson H et al. A longitudinal study of orthopaedic outcomes for severe factor-VIII-deficient Haemophiliacs. *Journal of Internal Medicine* 1994; 236: 391-9.

26. Liesner R, Khair K, Hann I. The impact of prophylactic treatment on children with severe Haemophilia. *British Journal of Haematology* 1996; 92: 973-8.
27. Fletcher M. The impact of Haemophilia on the patient and family. In: *Haemophilia and other inherited bleeding disorders* (Rizza C, Lowe G, eds). London: W.B.Saunders Co ltd, 1997.
28. Bullinger M, Von Mackensen S. Quality of life assessment in Haemophilia. *Haemophilia* 2004; 10(Suppl.1): 9-16
29. Buchbinder D., Ragni V.M. What is the role of prophylaxis in the improvement of health-related quality of life of patients with hemophilia? *Haematology ASH Education Book*. vol. 2013 no. 1 52-55
30. Royal S, Schramm W, Berntorp E et al. Quality-of-life differences between prophylactic and on-demand factor replacement therapy in European Haemophilia patients. *Haemophilia* 2002; 8(Suppl.1):44-50
31. Lindvall K., Von Mackensen S., Berntorp E. (2012) Quality of life in adult patients with haemophilia—a single centre experience from Sweden. *Haemophilia* 18(4):527–531.
32. Khawaji M, Astermark J, Berntorp E. (2012) Lifelong prophylaxis in a large cohort of adult patients with severe haemophilia: a beneficial effect on orthopaedic outcome and quality of life. *Eur J Haematol* 88(4):329–335.
33. Khawaji M., Astermark J., Von Mackensen S., Akesson K. et al.(2011) Bone density and health-related quality of life in adult patients with severe haemophilia. *Haemophilia* 17(2):304–311.
34. Plug I., Peters M., Mauser-Bunschoten EP., de Goede-Bolder A., et al.(2008) Social participation of patients with hemophilia in the Netherlands. *Blood* 111(4):1811–1815.
35. Fischer K., Astermark J., van der Born JG., Ljung R., et al. (2002) Prophylactic treatment for severe haemophilia: comparison of an intermediate-dose to a high-dose regimen. *Haemophilia* 8(6):753–760.
36. Fischer K., van der Bom JG., Molho P., Negrier C., et al.(2002) Prophylactic versus on-demand treatment strategies for severe haemophilia: comparison of costs and long-term outcome. *Haemophilia* 8(6):745–752.
37. Du Treil S, Rice J, Leissing CA. Quantifying adherence to treatment and its relationship to quality of life in a well-characterized Haemophilia population. *Haemophilia* 2007; 13 (Suppl.5):493-501
38. Valentino LA. Secondary prophylaxis therapy: what are the benefits, limitations and unknowns?. *Haemophilia* 2004; 10(Suppl.2):147-157
39. Bohn, R. L., Avorn, J., Glynn, R. J., Choodnovskiy, I., Haschemeyer, R., Aledort, L. M. (1998). Prophylactic use of Factor VIII: an economic evaluation. *Thrombosis and Haemostasis*, 79, 932-7.

40. Szucs, T. D., Öffner, A., Kroner, B., Giangrande, P., Berntorp, E., Schramm, W. (1998). Resource utilisation in Haemophiliacs treated in Europe: Results from the European Study on Socioeconomic Aspects of Haemophilia Care. *Haemophilia*, 4, 4, 498–501.
41. Carlsson, K. S., Höjgård, S., Lindgren, A., Lethagen, S. Schulman, S., Lindgren, B. (2004). Costs of on-demand and prophylactic treatment for severe Haemophilia in Norway and Sweden. *Haemophilia*, 10, 5, 515–26.
42. Johnson, K., Zhou, Z. (2011). Costs of care in hemophilia and possible implications of health care reform. *ASH Education Book* December 10, 2011, 2011, 1, 413-8.
43. Colombo et al. (2011). Cost–utility analysis of prophylaxis versus treatment on demand in severe hemophilia A. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. March 11. 2011.
44. Unim, B., Veneziano, M. A., Boccia, A., Ricciardi, W., La Torre, G. (2015). Haemophilia A: Pharmacoeconomic review of prophylaxis treatment versus on-demand. *The Scientific World Journal*, 2015, Article ID 596164, 1-9.
45. Miners AH1, Sabin CA, Tolley KH, Lee CA. Cost-utility analysis of primary prophylaxis versus treatment on-demand for individuals with severe Haemophilia. *Pharmacoeconomics*. 2002; 20(11):759-74.
46. Farrugia, A., Cassar, J., Kimber, M. C., Bansal, M., Fischer, K., ...Balboni, S. (2013). Treatment for life for severe Haemophilia A- A cost-utility model for prophylaxis vs. on-demand treatment. *Haemophilia*, 19, 4, e228-38.
47. O'Mahoney, B., Black, C. (2005). Expanding hemophilia care in developing countries. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 31, 5, 561-8.
48. Speca M, Robinson J, Goodey E et al. Patients evaluate a quality of life scale. *Whose life is it anyway? Cancer Practice* 1994; 2: 365-71.
49. Cella D, Tulsy D. Measuring quality of life today: methodological aspects. *Oncology* 1990; May: 29-38.
50. Cox K. Assessing the quality of life of patients in phase I and II anti-cancer drug trials: interviews versus questionnaires. *Social Science and Medicine* 2003; 56: 921-34.
51. Nugent D., O'Hara J., LeCleir G., Skinner M. Physical activity in persons with hemophilia (PwH) from France (FR), Italy (ITA), and United States (US) from the hemactive patient survey. *Haemophilia*. Special Issue:12th Annual Congress of the European Association for Haemophilia and Allied Disorders 2019, Prague, Czech Republic. Volume 25, Issue S1, 78
52. Skinner M. W., Chai-Adisaksopha C., Noone, D., Curtis R., Frick N., Nichol M., O'Mahony B., Page D., Pastarnak A., Stonebraker J., Iorio A. Part-time employment and early retirement in people with severe haemophilia: Insights from the PROBE study. *Haemophilia*. Special Issue:12th Annual Congress of the

- European Association for Haemophilia and Allied Disorders 2019, Prague, Czech Republic. Volume 25, Issue S1, 137-138
53. Konkle BA: The aging patient with hemophilia. *Am J Hematol* 2012; 87 (Suppl 1):S27–S32
 54. Allen KN, Kachalsky E: Aging with hemophilia: implications for social work practice. *Soc Work Health Care* 2010; 49:327–344
 55. Dolan G: The challenge of an ageing haemophilic population. *Haemophilia* 2010; 16(Suppl 5):11–16
 56. Baumgardner J, Elon L, Antun A, et al.: Physical activity and functional abilities in adult males with haemophilia: a cross-sectional survey from a single US haemophilia treatment centre. *Haemophilia* 2013; 19:551–557
 57. Canaro M, Goranova-Marinova V, Berntorp E: The ageing patient with haemophilia. *Eur J Haematol* 2015; 94 (Suppl 77):17–22
 58. Tagliaferri A, Rivolta GF, Iorio A, et al.: Mortality and causes of death in Italian persons with haemophilia, 1990–007. *Haemophilia* 2010; 16:437–446
 59. Schneider MM, Schramm W: A quarter century of psychosocial haemophiliacounseling. *Hamostaseologie* 2010; 30 (Suppl 1):S19–S22
 60. Mauser-Bunschoten EP, Fransen Van De Putte DE, Schutgens RE: Co-morbidity in the ageing haemophilia patient: the down side of increased life expectancy. *Haemophilia* 2009; 15:853–863
 61. Coppola A, Santoro C, Franchini M, et al.: Emerging issues on comprehensive hemophilia care: preventing, identifying, and monitoring agerelated comorbidities. *Semin Thromb Hemost* 2013; 39:794–802
 62. Groves M, Muskin PR: Psychological responses to illness; in Levenson JL, American Psychiatric Publishing (eds): *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine: Psychiatric Care of the Medically Ill*. Washington, DC, American Psychiatric Publishing, 2011:45–67
 63. Lindvall K, Von Mackensen S, Berntorp E: Quality of life in adult patients with haemophilia—a single centre experience from Sweden. *Haemophilia* 2012; 18:527–531
 64. Ritterman MK: Hemophilia in context: adjunctive hypnosis for families with a hemophiliac member. *Fam Process* 1982; 21:469–476
 65. Holstein K, Eifrig B, Langer F: Relationship between haemophilia and social status. *Thromb Res* 2014; 134 (Suppl 1):S53–S56
 66. Berntorp E, Boulyzenkov V, Brettler D, et al. Modern treatment of haemophilia. *Bull WHO* 1995;73:691-701.
 67. Kasper CK, Mannucci PM, Boulyzenkov V, et al. Haemophilia in the 1990s: Principles of treatment and improved access to care. *Semin Thrombosis Haemostas* 1992;18:1-10.

68. Soucie JM, Nuss R, Evatt B, Abdelhak A, Cowan L, Hill H, Kolakoski M, Wilber N; Hemophilia Surveillance System Project Investigators. Mortality among males with hemophilia: relations with source of medical care. *Blood* 2000;96:437–42.
69. De Moerloose P, Fischer K, Lambert T, Windyga J, Batorova A, Lavigne-Lissalde G, Rocino A, Astermark J, Hermans C. Recommendations for assessment, monitoring and follow-up of patients with haemophilia. *Haemophilia* 2012 May;18(3):319-25
70. Peyvandi F, Jayandharan G, Chandy M, Srivastava A, Nakaya SM, Johnson MJ, Thompson AR, Goodeve A, Garagiola I, Lavoretano S, Menegatti M, Palla R, Spreafico M, Tagliabue L, Asselta R, Duga S, Mannucci PM. Genetic diagnosis of haemophilia and other inherited bleeding disorders. *Haemophilia*. 2006;12:82–89.
71. O'Mahony B, Black C. Expanding hemophilia care in developing countries. *Semin Thromb Hemost*. 2005;31:561–568.
72. Report on the Annual Global Survey 2017. World Federation of Haemophilia. October 2018
73. Mannucci PM, Tuddenham EGD. The hemophiliac - from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med*. 2001;344:1773–9.
74. Stonebraker J.S., Bolton-Maggs P. H. B., Michael Soucie J., Walker I., Brooker M. A study of variations in the reported haemophilia B prevalence around the world. *Haemophilia* (2011), 1–4
75. Sukarova Stefanovska E., Bozinovski Gj., Trajkova-Antevska Z., Dejanova-Ilijevska V., Petkov G, Plaseska-Karanfilska D. Molecular characterization of F9 gene among hemophilia B patients from Republic of Macedonia and South East Bulgaria: Identification of 6 novel mutations. *Haemophilia*, 2015; 21(2), e144–e146.
76. Berntorp E. Future of haemophilia outcome assessment: registries are key to optimized treatment. *J. Intern. Med*. 2016;279(6):498-501.
77. Bowyer A.E., Duncan E.M., Antovic J.P. Role of chromogenic assays in haemophilia A and B diagnosis. *Haemophilia*. 2018 Jul;24(4):578-583.
78. Rasi V, Ikkala E. Haemophiliacs with factor VIII inhibitors in Finland: prevalence, incidence and outcome. *Br J Haematol* 1990; 76:369.
79. Sultan Y. Prevalence of inhibitors in a population of 3435 hemophilia patients in France. French Hemophilia Study Group. *Thromb Haemost* 1992; 67:600.
80. Ehrenforth S, Kreuz W, Scharrer I, et al. Incidence of development of factor VIII and factor IX inhibitors in haemophiliacs. *Lancet* 1992; 339:594.
81. Kulkarni R, Presley RJ, Lusher JM, et al. Complications of haemophilia in babies (first two years of life): a report from the Centers for Disease Control and Prevention Universal Data Collection System. *Haemophilia* 2017; 23:207.

82. Owaidah T, Momen AA, Alzahrani H, et al. The prevalence of factor VIII and IX inhibitors among Saudi patients with hemophilia: Results from the Saudi national hemophilia screening program. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96:e5456.
83. Batorova A, Jankovicova D, Morongova A, et al. Inhibitors in Severe Hemophilia A: 25-Year Experience in Slovakia. *Semin Thromb Hemost* 2016; 42:550.
84. Iorio A, Fischer K, Makris M. Large scale studies assessing anti-factor VIII antibody development in previously untreated haemophilia A: what has been learned, what to believe and how to learn more. *Br J Haematol* 2017; 178:20
85. Puetz J, Soucie JM, Kempton CL, et al. Prevalent inhibitors in haemophilia B subjects enrolled in the Universal Data Collection database. *Haemophilia* 2014; 20:25.
86. Di Michele D. Inhibitor development in haemophilia B: an orphan disease in need of attention. *Br J Haematol* 2007; 138:305.
87. Katz J. Prevalence of factor IX inhibitors among patients with haemophilia B: results of a large-scale North American survey. *Haemophilia* 1996; 2:28.
88. Fischer K, Lassila R, Peyvandi F, Calizzani G, Gatt A, Lambert T et al. Inhibitor development in haemophilia according to concentrate. Four-year results from the European Haemophilia Safety Surveillance (EUHASS) project. *Thrombosis and Haemostasis*, 2015; 113(5):968-75.
89. Carcao M., Goudemand J. Inhibitors in Hemophilia: A Primer. *Treatment of Hemophilia*, Fifth Edition, November 2018 · No. 7
90. Iorio A., Halimeh S., Holzhauer S., Goldenberg N., Marchesini E., Marcucci M., Young G., Bidlingmaier C., Brandao L.R., Ettingshausen C.E., Gringeri A., Kenet G., Knöfler R., Kreuz W., Kurnik K., Manner D., Santagostino E., Mannucci P.M., Nowak-Göttl U. Rate of inhibitor development in previously untreated hemophilia A patients treated with plasma-derived or recombinant factor VIII concentrates: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2010 Jun;8(6):1256-65.
91. Peyvandi F., Mannucci P.M., Garagiola I., El-Beshlawy A., Elalfy M., Ramanan V., Eshghi P., Hanagavadi S., Varadarajan R., Karimi M., Manghani M.V., Ross C., et al. A Randomized Trial of Factor VIII and Neutralizing Antibodies in Hemophilia A. *N Engl J Med* 2016; 374:2054-2064.
92. Darby SC, Kan SW, Spooner RJ et al. Mortality rates, life expectancy, and causes of death in people with hemophilia A or B in the United Kingdom who were not infected with HIV. *Blood* 2007; 110: 815–25.
93. Plug I, Van Der Bom JG, Peters M et al. Mortality and causes of death in patients with hemophilia, 1992– 2001: a prospective cohort study. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 510–6
94. Franchini M, Tagliaferri A, Mannucci PM. The management of hemophilia in elderly patients. *Clin Interv Aging* 2007; 2: 361–8.

95. Street A, Hill K, Sussex B, Warner M, Scully MF. Haemophilia and ageing. *Haemophilia* 2006; 12(Suppl. 3): 8–12.
96. Plug I, Peters M, Mauser-Bunschoten EP et al. Social participation of patients with hemophilia in the Netherlands. *Blood* 2008; 111: 1811–5.
97. Tagliaferri A, Rivolta GF, Rossetti G, Pattacini C, Gandini G, Franchini M. Experience of secondary prophylaxis in 20 adolescent and adult Italian hemophiliacs. *Thromb Haemost* 2006; 96: 542–3.
98. Dolan G., Hermans C., Klamroth R., Madhok R., Schutgens R. E. G., Spengler U. Challenges and controversies in haemophilia care in adulthood. *Haemophilia* (2009) 15 (Suppl. 1), 20–27.
99. Tagliaferri A, Franchini M, Coppola A et al. Effects of secondary prophylaxis started in adolescent and adult Haemophiliacs. *Haemophilia* 2008;14(Suppl.5):945-951
100. O'Mahoni B, Noone D, Giangrande P.L.F. et al. Original article. Haemophilia care in Europe: a survey of 19 countries. *Haemophilia* 2010; 1–6
101. Colvin B. T, Astermark J, Fischer K et al. European principles of Haemophilia care. *Haemophilia* 2008; 14: 361–74.
102. Trajkova Antevska Z., Glamocanin S., Martinova K., Coneska B., Kocheva S., Jovanovska A. Step forward in health care for children with hemophilia in Republic of Macedonia. *Haemophilia*, July 2016, Vol. 22:13-13.
103. Nikolikj-Dimitrova E, Gavrilovski A, Dejanova-Ilijevska V. Multidisciplinary Treatment of a Haemophilic Person with Total Hip Replacement Surgery- A Case Report. *Maced J Med Sci*. 2013 Mar 15; 6(1):59-64.
104. Nathwani A. C., Tuddenham EGD. Epidemiology of coagulation disorders. *Bailliere's Clin Haematol*. 1992;5:383–49.
105. Cassis F. et al. Haemophilia Experiences, Results and Opportunities (HERO) Study: Influence of haemophilia on interpersonal relationships as reported by adults with haemophilia and parents of children with haemophilia. *Haemophilia* 2014; 20(4): e287–e295.
106. Cassis F. et al. Qualitative and Quantitative Assessment of Sexual Intimacy in People with Haemophilia in the HERO Study. *Haemophilia* 2012; 18(3): 143.
107. Chai-Adisaksopha C, et al. Psychometric properties of the Patient Reported Outcomes, Burdens and Experiences (PROBE) questionnaire. *BMJ Open* 2018;8:e021900.
108. Forsyth A. et al. Haemophilia Experiences, Results and Opportunities (HERO) Study: survey methodology and population demographics. *Haemophilia* 2014; 20(1): 44–51.
109. Forsyth A. et al. Demographic Characteristics of People with Haemophilia in the HERO Study. *Haemophilia* 2012; 18(3): 169.

110. Rodrigues Holsbach D., Lúcia Ivo M., Costa Pereira L., Almeida Carvalho A.M., Claudino de Sá E., Tobias Albuquerque V., Campos de Azevedo I., Ferreira Júnior M.A. Factors Associated with Subjective Well-Being in Adults with Hemophilia. *International Archives of Medicine Section: Hematology* 2017. Vol. 10 No. 160
111. Skinner M.W., Chai-Adisaksopha C., Noone D., Curtis R., Frick N., Nichol M., O'Mahony B., Page D., Pastarnak A., Stonebraker J., I. Alfonso and the Patient Reported Outcomes Burdens and Experiences (PROBE) Study Investigator Group. Part-time employment and early retirement in people with haemophilia: insights from the PROBE study, 2019. *Haemophilia*, 25: 35-188.
112. Roosendaal F., Smit C., Varekamp I et al. Modern haemophilia treatment: medical improvements and quality of life. *Journal of Internal Medicine* 1990; 228: 633-40.
113. Albrecht G, Devlieger P. The disability paradox: high quality of life against all odds. *Social Science and Medicine* 1999; 48: 977-88.
114. Dejanova-Ilijevska V., Kosevska E, Velkova E., Blagoevska M., Ismaili A. Self-Evaluation of Health among People with Hemophilia as Indicator for Quality of Life. *Medicus*, 2016. ISSN 1409-6366 UDC 61, Vol-21(2), p. 156-160.
115. Noone D. Chai-Adisaksopha C., Curtis R., Frick N., Nichol M., O'Mahony B., Page D., Stonebraker J., Iorio A., Skinner M. W. on behalf of the Patient Reported Outcomes, Burdens, and Experiences (PROBE) Investigator Group (2018). The effect of haemophilia on activities of daily living (ADL): PROBE cohort. Poster Presentation # P103. *The European Conference on Rare Disease & Orphan Products* 2018.
116. Barlow J. H, Stapley J, Ellard DR, Gilchrist M. Information and self management needs of people living with bleeding disorders: a survey. *Haemophilia* (2007 May), 13 (3), 264-70.
117. Ghanizadeh, A. & Baligh-Jahromi, P. Depression, anxiety and suicidal behaviour in children and adolescents with haemophilia. *Haemophilia* (2009), 15, 528-532.
118. Dejanova-Ilijevska V., Kosevska E., Veljic-Stefanovska V., Velkova E., Bozinovska S., Popcevska E., Koneska R. Emotional Life in Adult People With Haemophilia. *Physioacta* 2017. Vol.11-No.2, p. 63-70.
119. Cassis F.R.M.Y.. Psychosocial care for people with haemophilia. *Treatment of Hemophilia*, December 2007. No: 44. p.1
120. Aznar J., Magallon M., Querol F et al. The orthopaedic status of severe haemophiliacs in Spain. *Haemophilia* 2000; 6: 170-6.
121. Mohlo P., Rolland N., Lebrun T. et al. Epidemiological survey of the orthopaedic status of severe haemophilia A and B patients in France. *Haemophilia* 2000; 6: 23-32.

11. ЛИСТА НА КРАТЕНКИ

СФХ Светската федерација за хемофилија

ИТМ на РСМ - Институт за трансфузиона медицина на Република Северна
Македонија

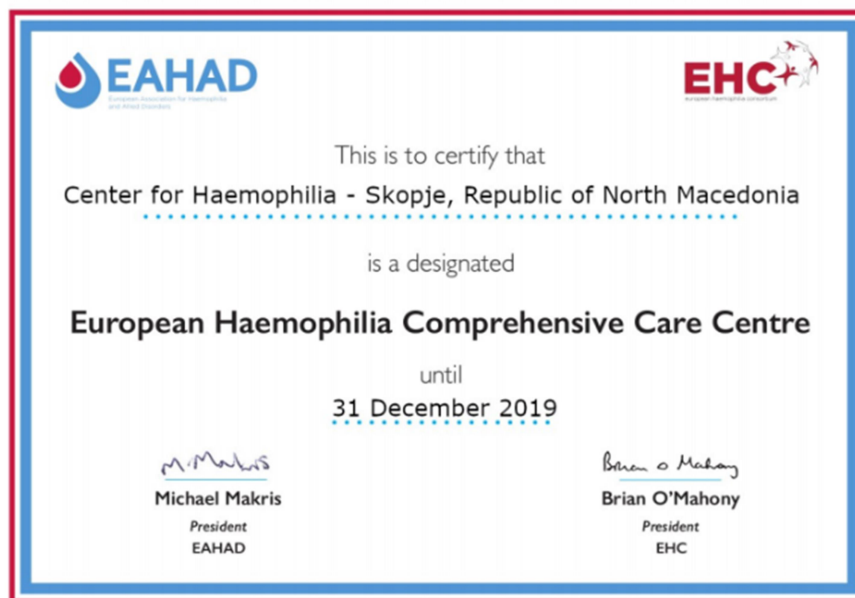
РЦ- Регионален центар

СТМ- Служба за трансфузиона медицина

SF-36- Short Form-36

12. ПРИЛОЗИ

12.1. Сертификат на Центар за хемофилија



12.2. Информација за субјектот

12.2.1. Формулар за информирана согласност за студијата „Квалитет на живот кај возрасни со хемофилија со и без профилакса”

Податоци за истражувањето

Покана за учество

Поканети сте да учествувате на клиничко истражување кое ќе се изведува во Центарот за хемофилија, Институт за трансфузиона медицина на РМ.

Деталите во врска со клиничкото истражување се опишани во овој документ, Информација за субјектот/Формулар за информирана согласност. Многу е важно да разберете зошто се врши истражувањето и како тоа Ве вклучува Вас. Затоа Ве молиме внимателно да ги прочитате овие информации пред да одлучите дали сакате да учествувате. Доколку Ви се потребни повеќе податоци или појаснувања за да можете да одлучите, Ве молиме прашајте го студискиот персонал.

Пред да започнат било какви активности во врска со истражувањето, морате да го прочитате и потпишете документот Информација за субјектот/Формулар за информирана согласност.

Цел на истражувањето

Цел на ова истражување претставува испитување на квалитетот на живот кај возрасни лица со хемофилија, кај оние на профилакса како и кај оние кои не се на профилакса.

Студиски процедури

Доколку одлучите да учествувате во истражувањето, студискиот лекар ќе Ве интервјуира со цел да одлучи дали ги исполнувате критериумите за учество во истражувањето.

Интервјуто ќе вклучува:

- Податоци како: Датум на раѓање, дијагноза и Вашиот сегашен и претходен третман на хемофилијата.

Доколу резултатите од интервјуто се во рамки на претходно дефинираните критериуми, можете да се вклучите во истражувањето.

Во секое време ќе морате да се придржувате кон упатствата кои ќе Ви бидат дадени од страна на студискиот персонал и од Вас ќе се бара во текот на истражувањето да ги извршите следните процедури:

- рутинска контрола на хемостаза, ниво на фактор VIII или IX и тест за присуство на инхибитори (антитела) на фактор VIII или IX;
- да бидете интервјуирани од психолог и да го пополните Анкетниот прашалник за квалитет на живот;
- да се јавите на закажаниот контролен преглед кај ортопед и физијатар.

Податоци во врска со ризиците и придобивките

Кои се недостатоците и придобивките од учеството?

Придобивките од учество во истражувањето можат да бидат подобрување на згрижувањето на лицата со хемофилија во РМ преку препознавање на нивните потреби. Со контролна анализа на нивото на фактор VIII или IX добивате можност да се регистрирате во новиот сеопфатен Национален регистар за лица со хемофилија.

Недостатоците - Проверката на крв (земање примерок крв од вена) е дел од редовната грижа за хемофилија и може да се појави nelaгодност. Лабораториското земањето примероци од крв може да предизвика помодрување и инфекција, но ризикот од тоа да се случи за време на истражувањето не е поголем отколку при вообичена лабораториска анализа.

Податоци во врска со постапката за давање согласност

Морам ли да земам учество?

На Вас е да одлучите дали ќе учествувате или не. Ако одлучите да учествувате, ќе треба да го потпишете и да ставите датум на овој Формулар за информирање на субјект/Информирана согласност. Со оглед на тоа што вашето учество е доброволно, слободни сте да ја повлечете Вашата согласност во секој момент. Во таков случај ќе морате да го информирате студискиот лекар дека сакате да се повлечете. Согласно законот можете да побарате претходно земените и задржани примероци од крв да бидат уништени со цел спречување на понатамошна анализа.

Дали моето учество во истражувањето ќе биде доверливо?

Доколку одлучите да учествувате во оваа клиничка истражување, Вашето медицинско досие ќе биде испитано од страна на студискиот лекар со цел верификување на студиските резултати.

Вашите студиски податоци нема да се идентификуваат со вашето име. Вашите студиски податоци ќе се идентификуваат единствено со број на субјект. Сите лабораториски примероци ќе бидат идентификувани на ист начин. При презентации и публикации ќе се преземат соодветни мерки (пр. кодирање) со цел заштита на вашиот идентитет согласно законот. Сите Ваши податоци што ќе бидат внесени во Националниот регистар на лица со хемофилија се заштитени со Законот за заштита на лични податоци и Правилникот за заштита на лични податоци на Институтот за трансфузиона медицина на РМ.

Контакт детали за понатамошни податоци

Ако Ви се потребни повеќе информации, Ве молиме слободно да прашате.

Подолу се дадени името, адресата и телефонскиот број на студискиот лекар и контакт лицето:

Име на Истражувач (студиски лекар): Д-р Виолета Дејанова - Илијевска
Адреса: Центар за хемофилија, Институт за трансфузиона медицина на РМ ул. Мајка Тереза бр. 17 1000 Скопје Р. Македонија
Телефон: 075 28 34 35

Ви благодариме што ги прочитавте овие податоци и што размислувате за учество во истражувањето.

Формулар за информирана согласност

	Субјект бр.: _____
--	------------------------------

Со ставање на мојот потпис подолу го потврдувам следново:

- Ми беа дадени усмени и писмени информации кои се однесуваат на горенаведената истражување и ги прочитав и разбрав дадените информации.
- Имав доволно време да размислам за учеството во истражувањето и имав можност да поставам прашања и на сите прашања добив задоволителен одговор.
- Разбирам дека моето учество е доброволно и дека во секој момент сум слободен да го прекинам моето учество во истражувањето без да дадам причина за тоа и тоа нема на ниту еден начин да влијае врз мојот иден третман. Не учествувам во ниту едно друго истражување во овој момент. Ги разбирам ризиците и придобивките, и со слободна волја ја давам својата информирана согласност да учествувам под наведените услови. Разбирам дека морам да се придржувам кон упатствата на Истражувачот (студискиот лекар) кои се однесуваат на моето учество во истражувањето.
- Разбирам дека сите лични податоци ќе добијат третман на **СТРОГО ДОВЕРЛИВИ**.
- Разбирам дека од мене се бара да известувам за сите промени на мојата медицинска историја, со цел ажурирање на моите медицински документи.
- Ќе добијам сопствен примерок од овој формулар за информирање на субјект / информирана согласност потпишан и со впишан датум.

Страница за потпис

Истражувач/Лице кое дискутираше и даде информации во врска со истражувањето:

Датум: _____

Потпис: _____

Име и презиме (печатни букви):

Субјект:

Датум: _____

Потпис: _____

Име и презиме (печатни букви):

Независен сведок, доколку е потребно:

Датум: _____

Потпис: _____

Име и презиме (печатни букви):

12.3. Анкетен прашалник за квалитет на живот

Почитувани,

Податоците добиени со пополнување на прашалникот се анонимни. Одговарајте со заокружување на само еден од понудените одговори.

Датум _____

Општи податоци

1. Субјект број _____

2. Датум на раѓање _____

3. Место на живеење според регион во Македонија

- A) Вардарски
- B) Источен
- C) Југозападен
- D) Југоисточен
- E) Пелагониски
- F) Полошки
- G) Североисточен
- H) Скопски

4. Етничка припадност

- A) Македонец
- B) Албанец
- C) Турчин
- D) Ром
- E) Влав
- F) Србин
- G) Бошњак
- H) Друго

5. Вероисповед

- A) Православен
- B) Муслиман
- C) Католик
- D) Протестант
- E) Останати

6. Брачен статус

- A) Женет
- B) Неженет
- C) Вдовец
- D) Разведен

7. Образование

- A) Основно
- B) Средно
- C) Високо

8. Работен однос

- A) Вработен
- B) Невработен
- C) Пензионер

Третман

9. Вие сте на третман

- A) По потреба
- B) Постојана профилакса
- C) Повремена профилакса

10. Постојана профилакса добивате поради

- A) Чести крвавења
- B) Таргет зглоб
- C) Друго _____

11. Повремена профилакса добивате при

- A) Оперативен зафат
- B) Оперативен зафат и рехабилитација
- C) Физикална терапија

Квалитет на живот

12. Како би го оцениле Вашето здравје?
- A) Одлично
 - B) Многу добро
 - C) Добро
 - D) Не многу добро
 - E) Лошо
13. Во споредба со минатата година како сте со здравјето?
- A) Многу подобро од минатата година
 - B) Малку подобро од минатата година
 - C) Исто како минатата година
 - D) Малку полошо од минатата година
 - E) Многу полошо од минатата година
14. Следниве ставки се поврзани со активности во текот на денот. Дали Вашето здравје Ве ограничува во некои од овие активности. Ако е така, колку Ве ограничува?
- A) Активности како трчање, подигнување тешки предмети, учествување во напорни спортови
 - Да, многу ме ограничува
 - Да, малку ме ограничува
 - Не, воопшто не ме ограничува
 - B) Активности како преместување на маса, чистење со правосмукалка, куглање или играње голф
 - Да, многу ме ограничува
 - Да, малку ме ограничува
 - Не, воопшто не ме ограничува
 - C) Активности како подигнување и носење на намирници
 - Да, многу ме ограничува
 - Да, малку ме ограничува
 - Не, воопшто не ме ограничува
 - D) Активности како качување на повеќе скалила
 - Да, многу ме ограничува
 - Да, малку ме ограничува
 - Не, воопшто не ме ограничува
 - E) Активности како искачување на помалку скалила
 - Да, многу ме ограничува
 - Да, малку ме ограничува
 - Не, воопшто не ме ограничува

- F) Активности како навалување, клечење и наведнување
- Да, многу ме ограничува
 - Да, малку ме ограничува
 - Не, воопшто не ме ограничува
- G) Активности како пешачење повеќе од еден километар
- Да, многу ме ограничува
 - Да, малку ме ограничува
 - Не, воопшто не ме ограничува
- H) Активности како пешачење повеќе од неколку блокови
- Да, многу ме ограничува
 - Да, малку ме ограничува
 - Не, воопшто не ме ограничува
- I) Активности како пешачење на еден блок
- Да, многу ме ограничува
 - Да, малку ме ограничува
 - Не, воопшто не ме ограничува
- J) Активности како облекување и бањање
- Да, многу ме ограничува
 - Да, малку ме ограничува
 - Не, воопшто не ме ограничува
15. Во последниве 4 недели, дали сте имале некои од следниве проблеми на работното место или други секојдневни активности, како резултат на Вашето физичко здравје
- A) Дали сте скратиле од времето кое го поминувате на работа или за секојдневни активности
- Да
 - Не
- B) Дали сте постигнале помалку отколку што сте очекувале
- Да
 - Не
- C) Дали сте биле ограничени во било која работа или активност
- Да
 - Не
- D) Дали сте имале потешкотии во изработувањето на некоја работа или активност
- Да
 - Не
16. Во последниве 4 недели, дали сте имале некои од следниве проблеми, со Вашата работа или секојдневни активности, како резултат од Вашето емоционално здравје
- A) Дали сте скратиле од времето кое го поминувате на работа или за секојдневни активности
- Да
 - Не

- В) Дали сте постигнале помалку отколку што сте очекувале
- Да
 - Не
- С) Дали сте биле ограничени во било која работа или активност
- Да
 - Не
17. Во последниве 4 недели, до кој степен Ви посметале Вашето физичко здравје и емоционалните проблеми во секојдневните социјални активности со семејството, пријателите и соседите
- А) Воопшто не ми сметале
 - В) Малку ми сметале
 - С) Умерено ми сметале
 - Д) Многу ми сметале
 - Е) Премногу ми сметале
18. Колкава телесна болка сте имале во последниве 4 недели
- А) Немало болка
 - В) Многу мала болка
 - С) Блага болка
 - Д) Средна болка
 - Е) Тешка болка
 - Ф) Многу тешка болка
19. Во последниве 4 недели колку Вашата болка ви пречела во секојдневните активности (На работа и дома)
- А) Воопшто не ми пречела
 - В) Малку ми пречела
 - С) Умерено ми пречела
 - Д) Многу ми пречела
 - Е) Премногу ми пречела
20. Следниве прашања се поврзани со Вашите емоции во последниве 4 недели
- А) Дали се чувствувавте полни со енергија
 - Цело време
 - Поголемиот дел од времето
 - Добар дел од времето
 - Некој дел од времето
 - Мал дел од времето
 - Ниту еден дел од времето

- В) Дали бевте нервозни
- Цело време
 - Поголемиот дел од времето
 - Добар дел од времето
 - Некој дел од времето
 - Мал дел од времето
 - Ниту еден дел од времето
- С) Дали се чувствувавте толку лошо што ништо не можело да Ве расположи
- Цело време
 - Поголемиот дел од времето
 - Добар дел од времето
 - Некој дел од времето
 - Мал дел од времето
 - Ниту еден дел од времето
- Д) Дали се чувствувавте смирено и успокоено
- Цело време
 - Поголемиот дел од времето
 - Добар дел од времето
 - Некој дел од времето
 - Мал дел од времето
 - Ниту еден дел од времето
- Е) Дали имавте многу енергија
- Цело време
 - Поголемиот дел од времето
 - Добар дел од времето
 - Некој дел од времето
 - Мал дел од времето
 - Ниту еден дел од времето
- Ф) Дали се чувствувавте потиштено и тажно
- Цело време
 - Поголемиот дел од времето
 - Добар дел од времето
 - Некој дел од времето
 - Мал дел од времето
 - Ниту еден дел од времето
- Г) Дали се чувствувавте истрошено
- Цело време
 - Поголемиот дел од времето
 - Добар дел од времето
 - Некој дел од времето
 - Мал дел од времето
 - Ниту еден дел од времето

- Н) Дали се чувствувавте среќно
- Цело време
 - Поголемиот дел од времето
 - Добар дел од времето
 - Некој дел од времето
 - Мал дел од времето
 - Ниту еден дел од времето

- И) Дали се чувствувавте уморно
- Цело време
 - Поголемиот дел од времето
 - Добар дел од времето
 - Некој дел од времето
 - Мал дел од времето
 - Ниту еден дел од времето

21. Во последниве 4 недели во колкав дел од времето Ви посметале Вашето физичко здравје и емоционалните проблеми во социјалните активности (посетување на пријатели, роднини итн.)

- Цело време
- Поголемиот дел од времето
- Добар дел од времето
- Некој дел од времето
- Мал дел од времето
- Ниту еден дел од времето

22. Одговорете ги со точно и неточно следниве искази

- А) Почесто се разболувам од другите луѓе
- Дефинитивно точно
 - Во најголем број случаи точно
 - Не знам
 - Во најголем број случаи неточно
 - Дефинитивно неточно

Потпис на лице со хемофилија

Потпис на одговорен лекар
