



VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

Malattie monogeniche / Emofilia A

# Emofilia A

L'emofilia A è una malattia rara causata da una carenza del fattore VIII di coagulazione che aumenta il rischio di emorragie e danni alle articolazioni.

Il risultato è  
Variante assente

L'emofilia A è causata da mutazioni nel gene F8 che codifica per il fattore di coagulazione VIII (FVIII), chiamato anche fattore antiemofilico. La presenza di varianti nel gene F8 porta a basse concentrazioni di FVIII nel sangue, con conseguente riduzione della capacità del sangue di coagulare e un aumento del rischio di emorragie spontanee e indotte da lesioni e di danni alle articolazioni.

Essendo una malattia legata all'X, le femmine sono generalmente portatrici della malattia, mentre i maschi hanno maggiori probabilità di esprimere la malattia e di soffrirne perché hanno un solo cromosoma X. Nelle famiglie colpite, i maschi che sviluppano la malattia ereditano una copia del gene F8 mutato dalla madre portatrice. Affinché una donna abbia l'emofilia, entrambi i cromosomi X devono essere affetti.

La prevalenza dell'emofilia A è stimata in circa 1 su 6.000 maschi.

## Sintomi

I sintomi dell'emofilia A e B sono simili e comprendono un aumento del rischio di emorragie in seguito a lesioni o anche spontaneamente. L'emorragia può verificarsi anche a livello articolare, causando danni al tessuto articolare, noti come artropatia emofilica. Il rischio di artropatia aumenta con l'età e le stesse articolazioni sono spesso colpite in modo ricorrente.

L'emofilia A aumenta la predisposizione alle malattie cardiovascolari e può avere un impatto sulla funzione cerebrale, a causa di possibili eventi emorragici cerebrali.

La gravità dei sintomi dipende dai livelli di FVIII rimanenti e si distinguono tre tipi:

- Grave: il livello di fattore VIII della coagulazione è inferiore a 1 unità internazionale [UI]/dL (<1% del normale). Si verifica nei primi anni di vita a causa di emorragie spontanee o dopo lesioni minori.
- Moderata: il livello del fattore VIII di coagulazione è di 1-5 UI/dL (1-5% del normale). Di solito viene rilevata nell'infanzia in seguito a piccoli traumi.

- Emofilia lieve: il livello del fattore VIII di coagulazione è di 5-40 UI/dL (5-40% del normale). Di solito viene rilevata prima o dopo un intervento chirurgico.

Il 50-60% dei pazienti affetti da emofilia presenta un'emofilia lieve o moderata.

## Gestione della malattia

Il trattamento profilattico più comune per i pazienti affetti da emofilia grave è la terapia sostitutiva regolare con CFC (concentrati di fattori della coagulazione), che aiuta a mantenere la salute delle articolazioni e a ridurre la frequenza dei sanguinamenti.

Negli ultimi anni sono state sviluppate nuove strategie, come la terapia con anticorpi monoclonali mirata a ripristinare la funzione del fattore VIII della coagulazione e la terapia genica. Emicizumab (Hemlibra®) è un farmaco contenente anticorpi monoclonali approvato sia dalla FDA (Food and Drug Administration statunitense) che dall'EMA (European Medicines Agency) per il trattamento dell'emofilia A. Il farmaco riduce significativamente il rischio di emorragie nei bambini e negli adulti e migliora la qualità di vita dei pazienti affetti da emofilia A.

Oggi l'aspettativa di vita dei pazienti affetti da emofilia è elevata grazie ai notevoli progressi della genetica e della medicina. Con un trattamento adeguato, i pazienti possono condurre una vita quasi normale.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

**rs397514036**

GEN O REGIONE

**F8**

GENOTIPO

**DD**

SNP

**rs137852403**

GEN O REGIONE

**F8**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs137852464**

GEN O REGIONE

**F8**

GENOTIPO

SNP

rs137852459

GEN O REGIONE

F8

Per ottenere i risultati, vengono valutate le varianti considerate patogene secondo i database pubblici di riferimento, come ClinVar. La tecnica utilizzata è la genotipizzazione con un chip di DNA (Global Screening Array personalizzato di Illumina®).

Il fattore VIII della coagulazione (FVIII) è una glicoproteina plasmatica coinvolta nella coagulazione del sangue e codificata dal gene F8. Agisce come un coenzima che accelera la generazione del fattore Xa e della trombina. La trombina è l'enzima responsabile della conversione del fibrinogeno (solubile) in fibrina (insolubile) durante la coagulazione del sangue.

Nelle famiglie colpite, gli uomini affetti dalla malattia ereditano una copia del gene F8 mutato dalla madre portatrice. Esiste una probabilità del 50% che una madre portatrice trasmetta il gene F8 difettoso al proprio figlio. Tutte le femmine nate da un padre emofilico sono portatrici. Tuttavia, bisogna considerare la possibilità di famiglie con emofilia sporadica (circa il 10%) dovuta a una mutazione spontanea in individui i cui genitori non sembrano essere portatori.

Oltre il 60% delle mutazioni nel gene F8 sono varianti a singolo nucleotide o SNP, che è il tipo di alterazione analizzato nel nostro test. Sono stati descritti anche altri tipi di alterazioni nel gene F8, come ripetizioni in tandem di numero variabile e inversioni dell'introne 1 o dell'introne 22, presenti nel 45-50% dei pazienti con malattia grave.

## Bibliografia

[Berntorp E, Fischer K, Hart DP, et al.](#) Haemophilia. Nat Rev Dis Primers. 2021 Jun 24;7(1):45.

[Berber E, Leggo J, Brown C, et al.](#) DNA microarray analysis for the detection of mutations in hemophilia A. J Thromb Haemost. 2006 Aug;4(8):1756-62.

[Peyvandi F, Tavakkoli F, Frame D, et al.](#) Burden of mild haemophilia A: Systematic literature review. Haemophilia. 2019 Sep;25(5):755-763.

[Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al.](#) WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020 Aug;26 Suppl 6:1-158.

## Limiti dello studio

*L'analisi non copre tutte le possibili varianti nei geni correlati alle malattie monogeniche. Pertanto, l'assenza e la presenza di varianti non escludono la possibilità di essere portatori di altre varianti non analizzate in questa sede.*

*Il test tellmeGen™ non è una diagnosi. Prima di prendere qualsiasi decisione che possa avere un impatto sulla tua salute e/o in caso di sintomi, dovresti consultare il tuo medico.*

## Test genetico e risultati

Esame genetico

Test Genetico

Risultati

Malattie ereditarie

Farmacogenetica

Tratti di personalità

Wellness

Antenati

DNA Connect

Raw Data

Acquista

## Servizio genetico personalizzato

Consulenza genetica

Suscettibilità genetica

## tellmeGen™

Blog di genetica

Chi siamo

Contatti distributori

## Termini e condizioni

Gestione dei cookie

Politica dei resi

Politica sulla privacy

Politica sugli aggiornamenti e ripetizione del test

Termini legali

Documento di consenso legale

Domande frequenti



*"Il nostro obiettivo è che tutti abbiano accesso alle loro informazioni genetiche ovunque nel mondo mediante un dispositivo collegato a Internet in modo da poterle condividere con il proprio medico."*

*Gruppo di medici TellmeGen*

- ▶ Spagna
- ▶ Stati Uniti
- ▶ Regno Unito
- ▶ Germania
- ▶ Italia
- ▶ Messico
- ▶ Brasile
- ▶ Perù
- ▶ Panama
- ▶ Colombia
- ▶ Kazakistan
- ▶ Emirati Arabi Uniti
- ▶ Arabia Saudita
- ▶ Australia



