

# ХЕМОФИЛИЈА

## Основни сознанија за состојбата:

Хемофилијата е генетски условена состојба, која предизвикува крвавења кај луѓето во тек на целиот нивни живот. Крвавењето најчесто се јавува во зглобовите, колената и глуждовите и после најмала повреда. При тешка форма на хемофилија крвавењето може и спонтано да настане. Крвта не е во можност соодветно да коагулира, како резултат на недостаток или абнормалност на еден од протеините важни за остварување на процесот на коагулација – коагулациони фактори. Зависно од тоа кој коагулационен фактор е дефектен, се разликуваат два типа на хемофилија:

**Хемофилија А** – недостаток или абнормалност на коагулирачкиот фактор VIII со застапеност од 1 на 4,000-10,000 машки деца;

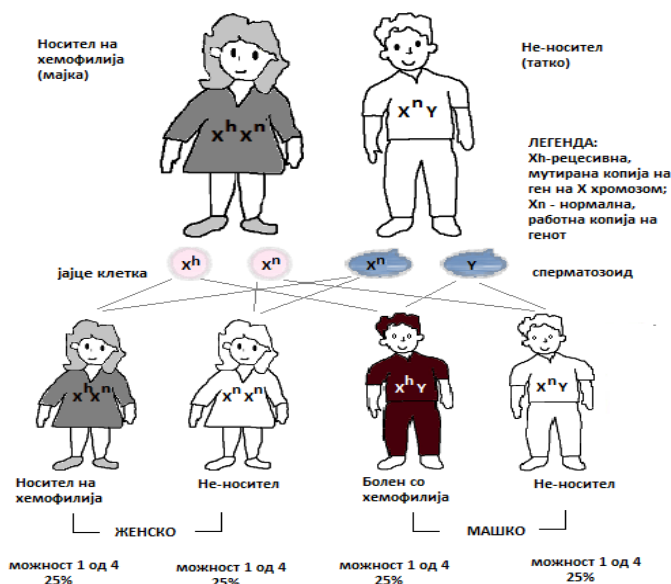
**Хемофилија В** (Christmas-ова болест)- недостаток или абнормалност на коагулирачкиот фактор IX и афектира 1 на 20,000 машки деца

## Генетика / Начин на наследување:

Гените кои ја содржат информацијата за синтеза на овие два коагулациони фактори се наоѓаат на X хромозомот. Начинот на наследување на хемофилијата кај афектираните фамилии е X-врсано рецесивно наследување.

- Жените-носители на ген за хемофилија имајќи две копии на X хромозомот (XX) се клинички неафектирани, но со подеднаква можност за пренесување на болниот ген на потомството при секоја бременост, а ризикот за афектирано дете е различен во однос на полот на детето (Слика).
- Мажите кои имаат хемофиличен ген на X хромозомот, поради постоење само на една копија од X хромозомот (XY), се афектирани. Бидејќи таткото го пренесува неговиот Y хромозом на синовите а X хромозомот на ќерките, кога таткото има хемофилија, ниту едно од неговите деца нема да има хемофилија.

Анализи кои се спроведуваат во ИЦГИБ „Георги Д. Ефремов“	Цена (МКД)
Одредување на инверзија во интрон 22 и интрон 1 од генот за синтеза на фактор VIII, хемофилија А	7.200
Одредување на генски дефект кај хемофилија А со метод на секвенционирање	50.000
Одредување на генски дефект кај хемофилија В со метод на секвенционирање	15.000
Linkage-анализи за индиректно следење на наследувањето на абнормален ген во афектирани фамилии	10.550
Пренатална дијагностика на хемофилија, со познат генски дефект	10.550
Одредување носителство на познат генски дефект кај членови од фамилии со хемофилија	10.550



## Генетско тестирање:

Најчеста промена во генот за синтеза на фактор VIII е инверзија на генот во интрон 22, откриена кај 45% од пациентите со тешка форма на хемофилија А, како и инверзија на генот во интрон 1 (5%). Анализа за присуство на инверзија 1 и 22 се препорачува како основен молекуларен тест кај сите лица со тешка форма на хемофилија А. Сите останати промени во генот се индивидуални, специфични за секоја фамилија, а најчесто се замена на еден нуклеотид со друг кој може да настане во било кој дел од кодирачката секвенца од генот. Обемната датотека на откриени дефекти во fVIII генот (HAMSTeRS) е достапна на: <http://hadb.org.uk>.

Точкастите мутации, мали делеции/ инсерции откриени насекаде низ кодирачката секвенца на фактор IX генот се причина за хемофилија В.

## Важност на генетското тестирање:

- Утврдувањето на молекуларниот дефект со сигурност ја потврдува состојбата
- Ја предвидува тежината и текот на клиничката манифестација
- Сигурно утврдување на носителство кај женските членови во фамилиите, со утврдување на ризик од понатамошно раѓање на дете со хемофилија
- Можност за спроведување на пренатална дијагностика

## Литература:

- Online Mendelian Inheritance in Man, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>; # 306700 (Hemophilia A) # 306900 (Hemophilia B)
- Castaldo G, et al: *Haemophilia A: molecular insights*. Clin Chem Lab Med 2007;45(4):450-461
- Sukarova-Stefanovska E., et al. *Molecular characterization of hemophilia A in the Republic of Macedonia*. BJMG, 5 (3&4), 27-35, 2002
- Sukarova Stefanovska E et al., *Genetic Inversions among Hemophilia A patients from R. Macedonia and Bulgaria*. Acta Haematologica 120:192-194, 2008