

## Difetti rari della coagulazione

Con il termine difetti rari della coagulazione vengono identificati deficit congeniti ed ereditari di fattori della coagulazione che hanno un'incidenza estremamente rara nella popolazione. Fanno parte di questo gruppo di malattie emorragiche ereditarie il deficit di FVII, FV, FX, FXI, FII e FXIII; i deficit del fibrinogeno; la carenza combinata di FV e FVIII e la carenza congenita dei fattori vitamina-K dipendenti. Chi ne è affetto ha una maggior tendenza alle emorragie, che possono essere sia spontanee che post-traumatiche a seconda della gravità del deficit e che possono colpire vari organi e apparati.

I difetti rari della coagulazione possono presentarsi in forme di differente gravità a seconda dell'entità del deficit del fattore carente. In genere sono trasmessi come difetto genetico a carico dei geni dei fattori della coagulazione secondo modalità autosomica recessiva (sono necessari entrambi i geni mutati per dare malattia).

La loro frequenza varia da 1/500.000 a 1/2-3 milioni di individui con una incidenza maggiore in caso di matrimoni fra consanguinei.

I sintomi tipici dei difetti rari della coagulazione sono variabili da difetto a difetto e tra diversi pazienti anche con lo stesso difetto. Frequenti e abbastanza comuni sono le emorragie mucocutanee come epistassi (sangue dal naso), facilità ai lividi, sanguinamento prolungato dalle ferite, emorragie al cavo orale, menorragia (mestruazioni abbondanti) e sanguinamento post-partum. Alcuni difetti rari della coagulazione possono associarsi a poliabortività. Nelle forme gravi si possono manifestare anche emorragie muscolari, articolari e cerebrali.

In alcuni casi i primi sintomi della malattia possono essere sensazione di stanchezza, pallore, affaticamento per sforzi lievi e mancanza di concentrazione, che rappresentano sintomi legati all'anemia che consegue alle perdite ematiche croniche; tali sintomi sono molto comuni nelle donne affette da difetti rari della coagulazione e che spesso soffrono di anemia da carenza di ferro dovuta ai cicli mestruali molto abbondanti o ad altro tipo di sanguinamento di natura ginecologica per altre patologie coesistenti.

La diagnosi di difetto raro della coagulazione può essere fatta per riscontro occasionale di alterazione dei test di screening della coagulazione (in genere un prolungamento isolato del PT si associa a deficit del FVII; un prolungamento isolato dell'aPTT a quello del FXI; un prolungamento sia del PT che dell'aPTT invece si riscontra nei difetti di FII, FV, FX, FVIII+FV e del fibrinogeno. Esistono tuttavia alcuni deficit per cui PT ed aPTT risultano nei limiti della norma come nel caso del deficit di FXIII o in alcuni casi di disfibrinogenemia), per la comparsa di manifestazioni emorragiche tipiche della malattia non altrimenti spiegate o per una storia familiare di difetti della coagulazione.

La diagnosi del tipo di difetto viene fatta attraverso il dosaggio dei singoli fattori della coagulazione con test specifici di secondo livello presso laboratori di coagulazione specializzati.

La terapia dei difetti rari della coagulazione si basa sulla terapia sostitutiva laddove disponibile o sulle trasfusioni di plasma. Concentrati specifici del fattore carente sono infatti disponibili per i deficit di FVII, fibrinogeno, FXIII e FXI. Per i deficit di FII e FX è possibile usare i concentrati di complesso protrombinico; mentre per il deficit del FV si utilizzano le trasfusioni di plasma.