

CORNER DIAGNOSTICO

Citologia / Ematologia



PRESENTAZIONE CLINICA

Un cane cocker, maschio intero, di 5 anni viene riferito presso la clinica per seconda opinione per trombocitopenia persistente. Il cane vive in casa, è regolarmente vaccinato, segue le corrette profilassi per endo ed ectoparassiti, e non ha ricevuto alcun trattamento farmacologico nell'ultimo periodo. La proprietaria riferisce che il veterinario curante ha segnalato un imponente sanguinamento durante una procedura di detartrasi eseguita qualche mese prima; da quel momento, vengono analizzati emocromi seriali che riportano una costante trombocitopenia di moderata entità. Alla visita clinica, il paziente si presenta in buono stato di salute e di nutrizione; non si evidenziano segni clinici riconducibili a diatesi emorragica, quali petecchie ed effusioni. Viene eseguito un ulteriore esame emocromocitometrico mediante strumento contaglobuli ad impedenza e laser con cui viene confermata la trombocitopenia, con un valore di piastrine pari a 60.000/ μL (intervallo di riferimento (IR): 148.000 - 484.000/ μL). Inoltre, viene evidenziato un aumento del volume piastrinico medio (MPV) pari a 19.5

Giulia Mangiagalli
Med Vet. Dipl. ECVCP. Clinica Veterinaria Gran Sasso (Milano);
MYLAV Laboratorio di Analisi Veterinarie

Monica Mazzola
Med Vet. Clinica Veterinaria Gran Sasso (Milano)

fL (IR: 8,7-13,2 fL) e una lieve riduzione del valore di piastrinocrito (PCT) pari a 0,12% (IR: 0,14-0,46%); gli altri parametri ematologici risultano all'interno dell'intervallo di normalità. Si procede con la valutazione dello striscio ematico colorato mediante colorazione di May-Grünwald-Giemsa (MGG). Di seguito, una foto rappresentativa (Figura 1).

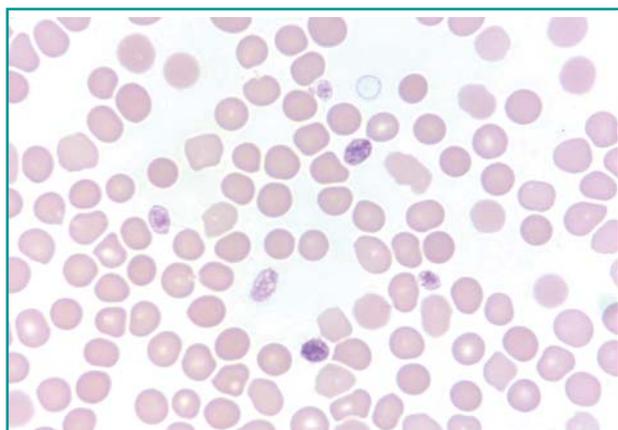


Figura 1 - Striscio ematico, MGG 100x.

Domande

- 1) Sulla base dei dati clinici e dei reperti ematologici riscontrati, quali potrebbero essere le principali ipotesi diagnostiche?
- 2) Quali test aggiuntivi possono essere eseguiti per confermarle?

RISPOSTE E DISCUSSIONE

Lo striscio ematico presenta densità eritrocitaria e leucocitaria adeguate, e una lieve-moderata diminuzione del numero di piastrine (4-6 per campo ad immersione 100x); quest'ultime appaiono prevalentemente di dimensioni sovrapponibili a quelle di un eritrocita (macroplastrine - Figura 2). La loro presenza correla con le alterazioni dei parametri piastrinici riscontrati quali l'aumento dell'MPV, e di conseguenza con un valore di PCT non così ridotto come ci si aspetterebbe in un paziente con trombocitopenia della sua entità.

Anche se non sono riportate in anamnesi fattori di rischio per la trasmissione di malattie da vettore, si valutano le possibili malattie infettive che possono portare a tali alterazioni ematologiche mediante sierologia (*Leishmania* spp, *Ehrlichia* spp, *Anaplasma phagocytophilum*) e PCR (*Babesia* spp.): risultano essere tutte negative.

Infine, si esegue il test genetico per indagare la sindrome di Bernard-Soulier: il test conferma la presenza in omozigosi della mutazione responsabile della malattia (BSS/BSS Affetto).

La sindrome di Bernard-Soulier (anche nota in medicina umana come distrofia trombocitica emorragica) è una malattia congenita autosomica recessiva causata da un difetto a carico della glicoproteina piastrinica GP Ib-IX-V responsabile del legame tra la piastrina e il fattore di von Willebrand. Questo legame serve a rendere il trombo più stabile, e pertanto, la presenza di questa anomalia causa sintomi clinici riconducibili a diatesi emorragica in quanto il tappo piastrinico ha difficoltà a formarsi. Questa mutazione, attualmente studiata nella razza Cocker spaniel¹, porta a una maggiore suscettibilità ai sanguinamenti se presente in omozigosi (entrambi gli alleli mutati), mentre se in eterozigosi (un solo allele mutato), i soggetti risultano asintomatici. La sintomatologia clinica solitamente insorge nel giovane adulto (in me-



Figura 2 - Si osserva la presenza di eritrociti privi di alterazioni di rilievo, e al centro dell'immagine, una macroplastrina (striscio ematico, MGG 100x).

dia 2-4 anni)¹, e uno dei segni clinici di più comune riscontro è l'eccessivo sanguinamento in seguito al prelievo di sangue; sono stati segnalati inoltre sanguinamenti gengivali spontanei, in seguito ad accoppiamento o post-chirurgia, melena ed ematuria. Da un punto di vista clinico-patologico, i pazienti affetti presentano una moderata trombocitopenia persistente con presenza di macroplastrine (macrotrombocitopenia) alla valutazione dello striscio ematico, e quindi un aumento del valore di MPV. Essendo comunque un reperto aspecifico, il rischio maggiore è quello di non riconoscere questa malattia e confonderla con altre possibili cause di trombocitopenia, tra cui la più comune forma immunomediata (primaria/idiopatica o secondaria ad agenti infettivi, somministrazione di farmaci e neoplasie) per cui la razza Cocker spaniel risulta inoltre essere over-rappresentata². Benché ci sia sovrapposizione tra le differenti cause di trombocitopenia in termini di gravità, nelle forme immunomEDIATE primarie è più comune riscontrare una conta piastrinica al di sotto delle 20.000 piastrine/ μL^2 ; in corso di sindrome di Bernard-Soulier i valori tendono ad essere più alti. Inoltre, la mancata risposta a un trial immunosoppressivo per una sospetta trombocitopenia immunomediata primaria in questa razza può essere considerata una ragione per indagare questa sindrome. È importante ricordare che una terapia a base di immunosoppressori deve essere impostata solamente in seguito a un corretto iter diagnostico volto ad escludere tutte le differenti cause di trombocitopenia, prevalentemente quelle che possano portare a forme immunomEDIATE secondarie³.

Questa malattia congenita si può confermare mediante test genetico su campione di sangue intero raccolto in provetta con EDTA (o altre matrici a seconda del laboratorio che effettua l'analisi). Non vi è una cura per questa malattia, ma è possibile procedere con terapie di supporto in caso di necessità in corso di interventi chirurgici o traumi che potrebbero portare a sanguinamenti eccessivi: unica terapia che può essere messa in atto in questi casi è la trasfusione di concentrato piastrinico oppure sangue fresco intero; quest'ultimo è da considerarsi potenzialmente rischioso per la volemia del paziente se non dovesse presentare una contestuale massa eritrocitaria ridotta.

BIBLIOGRAFIA

1. Gentilini F, Turba ME, Giancola F, *et al.* A large deletion in the GP9 gene in Cocker Spaniel dogs with Bernard-Soulier syndrome. *PLoS ONE* 14(9): e0220625, 2019.
2. Le Vine DN, Brooks MB. Immune thrombocytopenia (ITP): Pathophysiology update and diagnostic dilemmas. *Veterinary Clinical Pathology*, 48(Suppl. 1):17-28, 2019.
3. LeVine DN, Kidd L, Garden OA, *et al.* ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune thrombocytopenia in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 1-24, 2024.