

**SINDROME DI BERNARD-SOULIER.
STUDIO CLINICO-EMATOLOGICO E
ULTRASTRUTTURALE DI UN CASO.**

www.fisiokinesiterapia.biz

Introduzione.

I disordini ereditari delle piastrine giganti sono classicamente suddivisi in 4 gruppi:

- quello con alterazioni strutturali;
- quello associato a corpi inclusi dei neutrofili (es. anomalia di May-Hegglin, ...);
- quello associato a manifestazioni sistemiche (es. sindrome di Epstein, ...);
- e quello senza associate anomalie specifiche o anomalia benigna (es. macrotrombocitopenia mediterranea) (1).

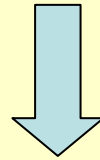
La sindrome di Bernard-Soulier fa parte del primo e più complesso gruppo di patologia, caratterizzato da anomalia funzionale del complesso recettoriale proteico di superficie delle piastrine (GPIb-IX-V), che si riflette in alterazioni morfologiche delle piastrine rilevabili in parte all'esame dello striscio del sangue periferico e in parte all'esame ultrastrutturale (1-3).

**Viene presentato
un caso di sindrome di Bernard-Soulier.**

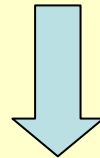
Caso Clinico.

- Ragazzina di 13 anni, figlia unica, nata da genitori non-consanguinei, ricoverata per sindrome emorragica cutanea (ecchimosi e petecchie diffuse) e valore piastrinico di 2000/mmc.
- All'esame dello striscio del sangue periferico, venne notata la presenza di piastrine giganti con MPV >14-15fL.
- La prima diagnosi posta fu di porpora trombocitopenica autoimmune (m. Werlhoff), seguita a un esame dell'aspirato midollare, che aveva evidenziato megacariociti di numero aumentato e bloccati nella maturazione.
- La paziente venne trattata con transitorio successo con Ig-HD e.v., con numero di piastrine salito a 10.000-30.000, sempre con MPV elevato.

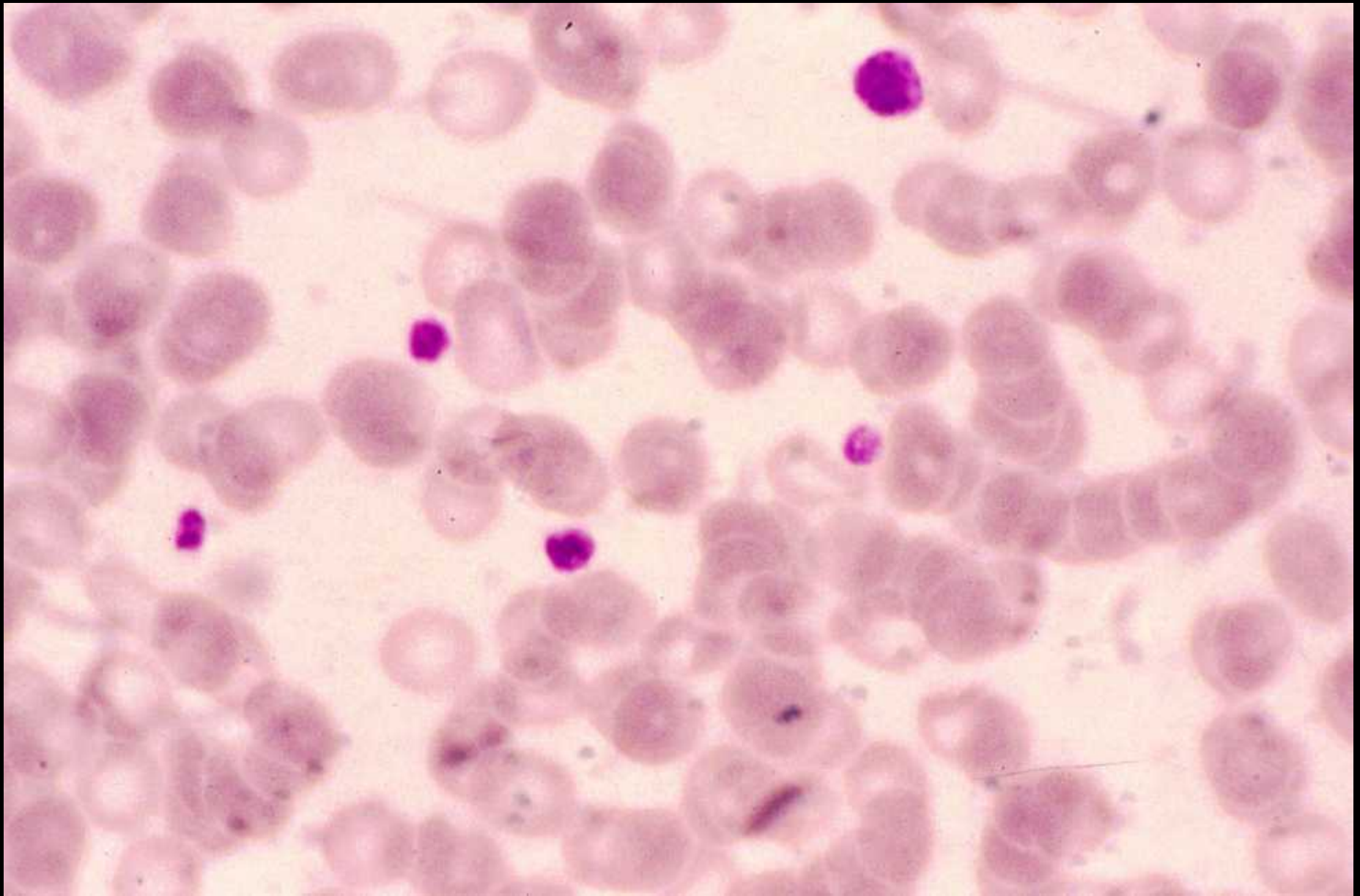
Dopo circa un anno, severa menometrorragia:



ulteriori accertamenti clinico-laboratoristici



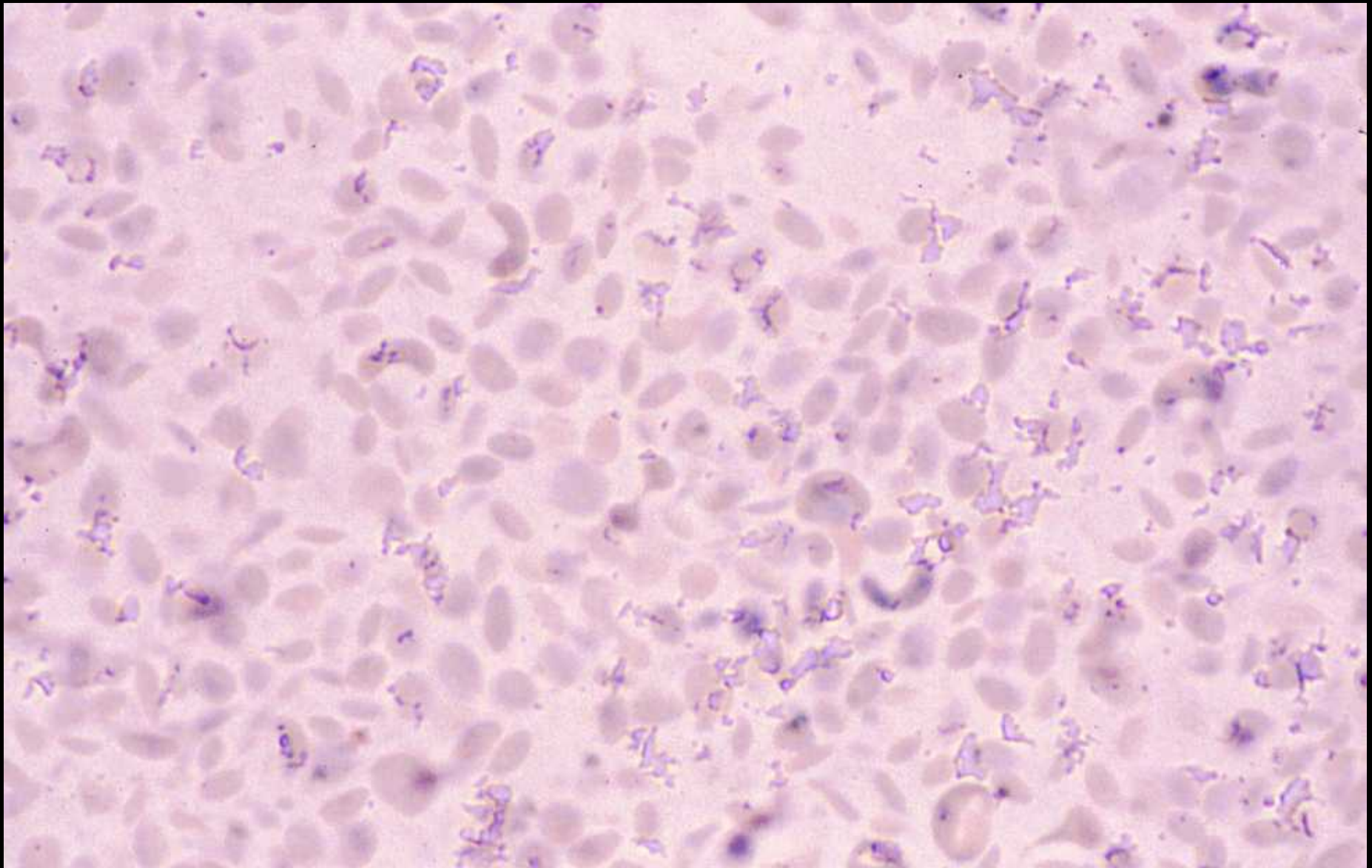
sospetto diagnostico di
sindrome di Bernard-Soulier.



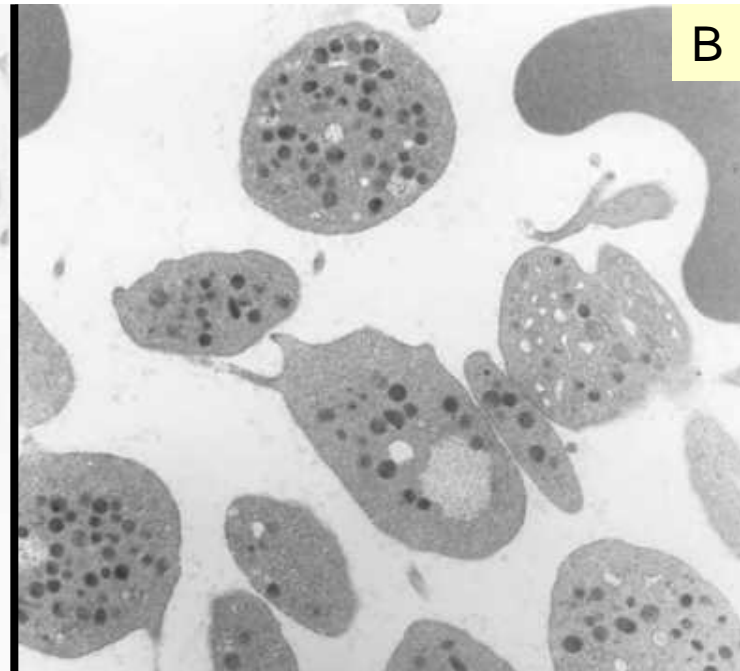
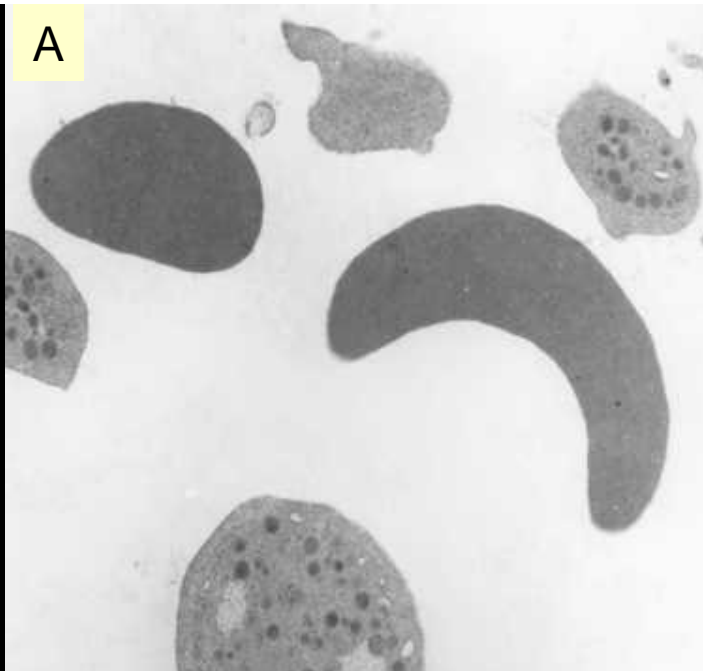


Striscio morfologico di sangue periferico.
Piastrine di dimensioni variabili, fino a quelle di un globulo rosso.

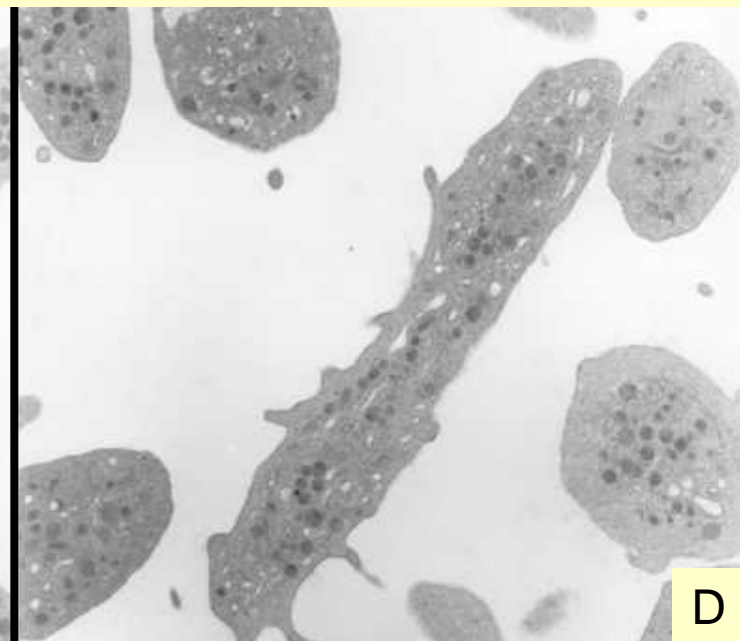
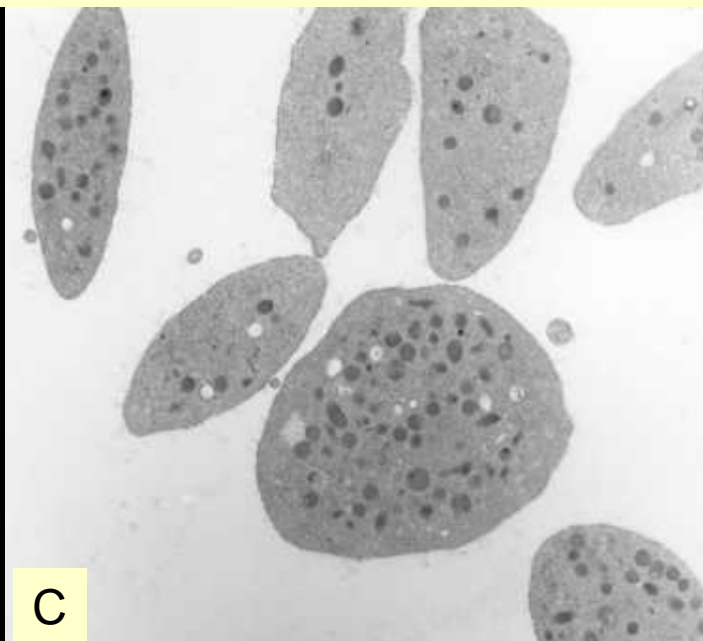
All'esame ultrastrutturale – eseguito su campione di sangue periferico (“plasma ricco di piastrine”) – si sono osservate anomalie morfologiche ultrastrutturali, compatibili con questa condizione, quali conferma del gigantismo volumetrico delle piastrine (6-10 micron), presenza di piastrine ipogranulate, esuberanza del sistema canalicolare, fenomeni regressivi di vacuolizzazione dello stesso sistema, anomalie dei microtubuli, in presenza di apparente normalità dei corpi densi e alfa-granuli.

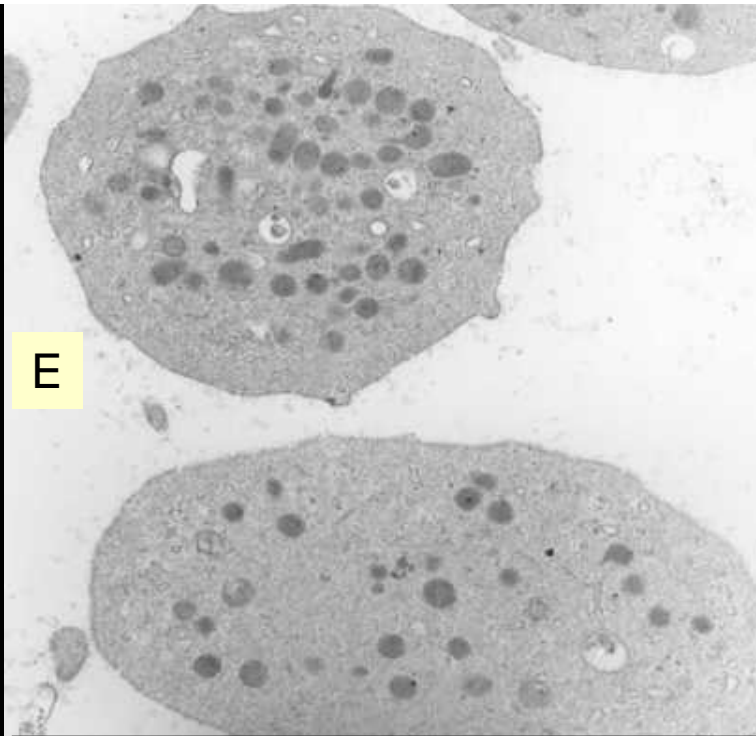


Sezione semifine (blu di metilene-Azur II) di sedimento pistrinico da sangue periferico.

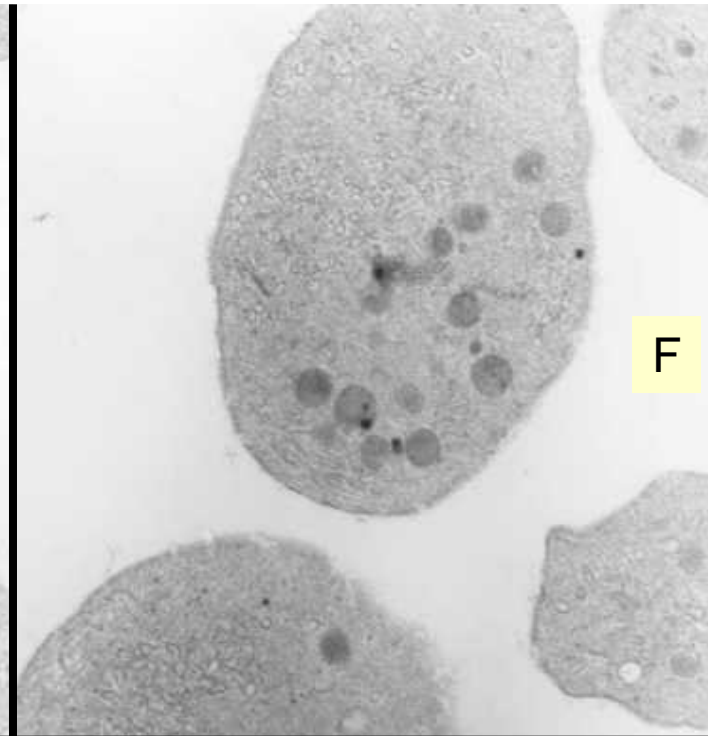


A-B. Piastrine giganti, spesso vacuolate. C. Piastrine ipogranulate (riduzione alfa-granuli). D. Piastrine dismorfiche per disorganizzazione del citoscheletro microtubulare.





E



F

E. Riduzione degli alfa-granuli. F. Ipertrafia del sistema tubulare denso.



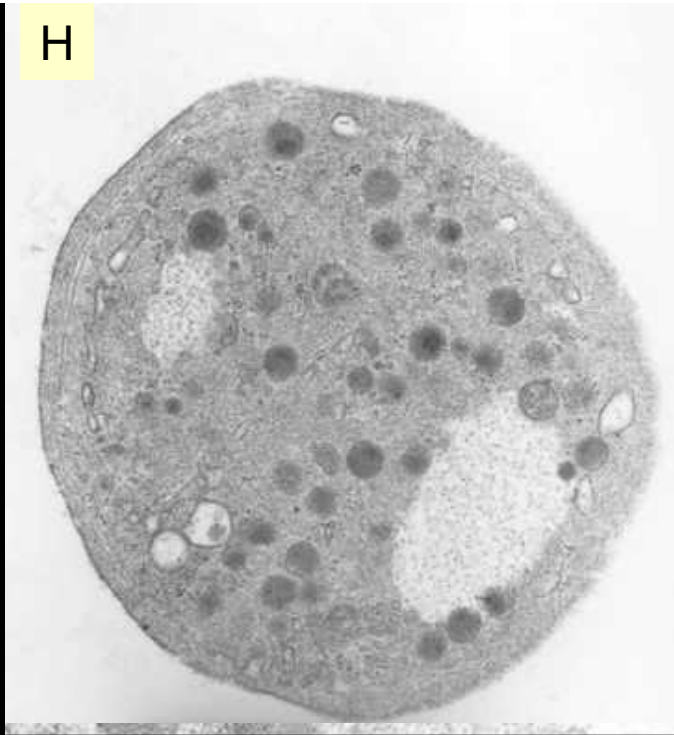
G

G. Accumuli di alicoenes libero.

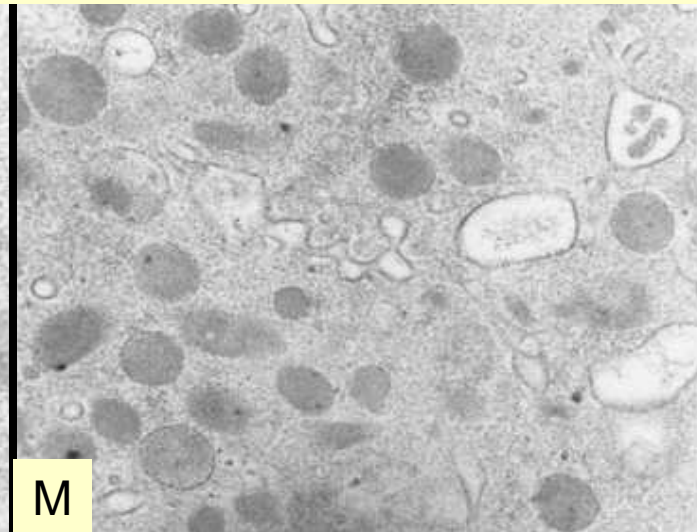
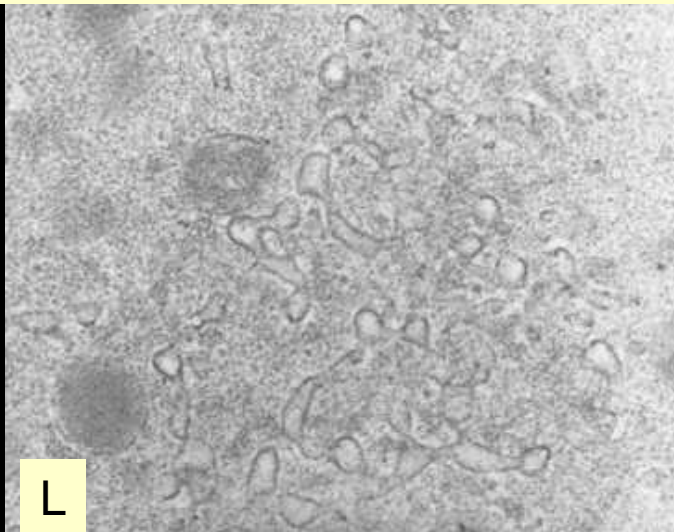


H

H. Incremento di glicogeno (sopra) e del sistema tubulare denso (sotto).



H. Accumulo di glicogeno e iperplasia del sistema canalicolare aperto e tubulare denso. I-L. Aumento del sistema di membrana denso. M. Incremento misto dei 2 sistemi di membrana piastrinici (canalicolare aperto e tubulare denso).



Diagnosi finale:

conferma del sospetto clinico.

- La paziente in questi successivi 4 anni dalla diagnosi sta relativamente bene (valore piastrinico recente compreso tra 40.000 e 70.000; MPV elevato).
- Dopo aver sofferto di sindrome emorragica mucosa (menometrorragia) per un paio di anni, attualmente ha solo un ciclo mestruale più abbondante, senza soffrire di anemia tale da richiedere trasfusioni.

Discussione

- La sindrome di Bernard-Soulier si caratterizza per sintomi di sanguinamento, trombocitopenia, e piastrine giganti (sintomi comunque in comune con gran parte delle entità dell'intera categoria di patologia ereditaria delle piastrine giganti).
- Rappresenta pertanto un difetto quantitativo e qualitativo delle piastrine.
- Si manifesta già nei primi anni di vita.
- Nel corso della pubertà e nell'arco della vita intera la malattia tende a migliorare. Interventi chirurgici e la gravidanza con il parto possono rappresentare delle situazioni di emergenza.

- Si trasmette per via autosomica recessiva, ma è nota anche una forma lieve della malattia, trasmessa per via autosomica dominante.
- Il disturbo è attribuito a una disfunzione del complesso gplb-IX-V, con conseguente difetto della adesione e aggregazione delle piastrine e della attivazione delle stesse da parte della trombina.
- Trasfusioni di piastrine e di sangue rappresentano la modalità tuttora migliore e usuale per la terapia di condizioni emorragiche in atto e per il controllo di emorragie in corso di interventi chirurgici.

Bibliografia.

- [Mhaweck P, Saleem A.](#) Inherited giant platelet disorders. Classification and literature review. Am J Clin Pathol. 2000 Feb;113(2):176-90. Comment in: [Am J Clin Pathol. 2000;114:823-4.](#)
- [López JA, Andrews RK, Afshar-Kharghan V, Berndt MC.](#) Bernard-Soulier syndrome. Blood. 1998;91:4397-418.
- [Pham A, Wang J.](#) Bernard-Soulier syndrome: an inherited platelet disorder. Arch Pathol Lab Med. 2007;131:1834-6.