

Indicazioni alla splenectomia

PAOLO TAMARO, ELSA BARTH

Clinica Pediatrica, Centro di Emato-Oncologia, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Si tratta di un'ampia revisione, svolta con semplicità, completezza e puntigliosità, delle indicazioni e delle opzioni possibili per la splenectomia.

I RISCHI DELLA SPLENECTOMIA

Prima di decidere di sottoporre un bambino alla splenectomia bisogna tenere attentamente presente che questa costituisce una sicura mutilazione immunologica, la cui manifestazione clinica più tipica è rappresentata da una sepsi improvvisa, difficilmente trattabile, provocata da germi capsulati, principalmente da *Streptococcus pneumoniae* (50%), meno frequentemente da *Haemophilus influenzae* tipo b e da *Neisseria meningitidis*, inoltre i soggetti splenectomizzati hanno un aumentato rischio di contrarre forme severe di malaria, babesiosi e infezioni da *Capnocytophaga canimorsum*, contratta appunto con il morso di cane.

L'incidenza di questa sepsi improvvisa è stata valutata fra il 2 e il 12%; dati più recenti hanno dimostrato una sua diminuzione e probabilmente oggi è pari al 3,8-4%^{1,2}, con una mortalità non ben quantificabile, ma intorno allo 0,4-1,5%.

Fattori di rischio importanti e ormai noti sono: l'età del bambino quando viene sottoposto a splenectomia (rischio massimo sotto i 2 anni, elevato fino ai 5 anni 5%, minore per gli adulti 1%), il tempo trascorso dopo l'intervento (rischio più alto nei primi due anni, ma probabilmente presente per tutta la vita), la malattia di base per cui è stato fatto l'intervento (rischio più alto per la drepanocitosi, la talassemia, in caso di immunodeficienza o tumore; basso per trauma, piastrinopenia autoimmune e sferocitosi).

INDICATIONS TO SPLENECTOMY

(Medico e Bambino 19, 373-375, 2000)

Key words

Splenectomy, Haemolytic anemias, Immunisation

Summary

Progress in surgical techniques and in management and understanding of haematologic diseases stimulate a critical reappraisal of splenectomy. Spleen plays an important role in removing normal and abnormal cells from the blood and in providing immunologic response to encapsulated bacteria. Surgical splenectomy provides effective treatment for several paediatric disorders, such as congenital and acquired haemolytic anemias, abdominal traumas, immunologic and metabolic disorders, but it is associated with immediate risk of morbidity and life-long risk of overwhelming infection. Alternatives to conventional splenectomy include laparoscopic splenectomy, partial splenectomy, partial splenic embolisation and autologous splenic transplantation. Recommendations for the prevention of overwhelming postsplenectomy infection include pneumococcal, H. influenzae type b and meningococcal immunisations, antimicrobial prophylaxis and prompt antibiotic treatment of acute febrile illness. Asplenic patients should be also advised on the increased risk of severe falciparum malaria and susceptibility to babesiosis and infection by C. canimorsum. Finally, prophylaxis for thrombotic risk is recommended in selected cases.

La patogenesi del deficit di difese dopo splenectomia è stata solo in parte chiarita: nel 1981 Hosea³ aveva dimostrato che l'asportazione della milza provoca un difetto nella capacità di clearance dei germi polisaccaridici dal torrente circolatorio attraverso il sistema reticoloendoteliale residuo; inoltre è stata evidenziata una ridotta risposta anticorpale agli antigeni polisaccaridici, bassi livelli di IgM e properdina, un difetto della immunità cellulare, rappresentato da una diminuzione della sottoclasse di linfociti T CD4+ che coespre-

mono il CD45RA (cellule CD4+ naïve che non sono ancora venute a contatto con l'antigene, dopo essere state liberate dal timo)⁴.

La splenectomia va quindi eseguita solo se strettamente necessaria e se i benefici superano i rischi.

L'INTERVENTO: TEMPI E MODI; LE VACCINAZIONI

Bisogna cercare di non eseguire la splenectomia prima dei sei anni di età,

INDICAZIONI
ALLA SPLENECTOMIA

INDICAZIONI MEDICHE

Anemie emolitiche congenite

- Sferocitosi
- Ellissocitosi
- Deficit di piruvato-chinasi
- Drepanocitosi

Disordini immunologici acquisiti

- Piastrinopenia autoimmune
- Anemia emolitica autoimmune

Ipersplenismo

- Talassemia
- Drepanocitosi
- Splenomegalia congestizia
- Malattie da accumulo
(m. di Gaucher, M. di Niemann-Pick)

INDICAZIONI CHIRURGICHE

Rottura traumatica della milza

Interventi all'emiaddome sinistro

Malattie spleniche intrinseche

- Cisti
- Emangioma
- Linfoma

Tabella I

ed eventualmente ricorrere a tecniche chirurgiche alternative quali la splenectomia parziale, il reimpianto splenico autologo nell'omento, l'embolizzazione splenica parziale, interventi possibili però solo in patologie selezionate (ipersplenismo, trauma, malattie da accumulo) e in centri specializzati⁵.

Prima della splenectomia di elezione (in quella d'urgenza evidentemente non c'è tempo) vanno effettuate delle vaccinazioni per prevenire il rischio di sepsi.

Prima di sottoporre un bambino all'intervento di splenectomia bisogna somministrargli, almeno due settimane prima, la vaccinazione antipneumococcica (attualmente in commercio esiste il Pneumo 23). La vaccinazione è più efficace dopo i due anni d'età; non copre tutti i ceppi pneumococcici esistenti, ma certamente i più frequenti; è ritenuta necessaria una rivaccinazione dopo 5 anni; può essere utile, anche se discusso, il dosaggio sistemico degli anticorpi antipolisaccaridici⁸.

È anche consigliata la vaccinazione anti-*Haemophilus influenzae* tipo b (Act-Hib), ma bisogna tener presente che una piccola parte della popolazione infantile è già stata vaccinata e che i più grandicelli hanno acquisito una immunità attraverso l'esposizione naturale.

Il vaccino attualmente in commercio per il meningococco non è coniugato,

copre i gruppi A e C, non il B; è poco immunogeno e conferisce un'immunità di breve durata; la sua somministrazione negli asplenic non è quindi raccomandata routinariamente; può essere prescritta in caso di viaggi nell'Africa Sahariana, in India e in Nepal.

È raccomandata la vaccinazione anti-influenzale.

Le vaccinazioni possono essere fatte anche dopo l'intervento in caso di splenectomia d'urgenza, probabilmente con minor efficacia.

La splenectomia per via laparoscopica non dà logicamente alcun vantaggio dal punto di vista delle difese immunitarie, ma è una chirurgia meno invasiva con diminuzione del dolore e dell'ileo, con più rapido recupero e quindi con una diminuzione del periodo di ospedalizzazione; esiste il rischio (fino al 20%) della necessità di conversione in splenectomia laparotomica in caso di emorragie importanti⁶.

LE INDICAZIONI ALL'INTERVENTO

Le indicazioni mediche all'intervento sono attualmente (Tabella I):

□ anemie emolitiche congenite: sferocitosi, ellissocitosi, deficit di piruvatochinasi, drepanocitosi (dopo crisi di sequestro splenico acuto);

□ disordini immunoematologici acquisiti: piastrinopenia autoimmune (ITP) cronica, anemia emolitica autoimmune cronica (soprattutto da autoanticorpi caldi IgG mediata);

□ ipersplenismo: talassemia major, splenomegalia congestizia, splenomegalia da accumulo (malattia di Gaucher, di Niemann-Pick).

Le indicazioni chirurgiche comprendono:

- rottura traumatica;
- interventi all'addome sinistro per una migliore esposizione;
- malattie spleniche intrinseche (cisti, neoplasie primitive).

La splenectomia è la sola terapia razionale per la sferocitosi ereditaria sintomatica e per la ellissocitosi ereditaria (non sempre risolutiva); nella maggior parte delle rotture spleniche o di severe lacerazioni la splenectomia totale o parziale o la splenorrafia è obbligatoria. In tutte le altre circostanze la splenectomia è opzionale e dovrà essere decisa caso per caso⁷.

Come abbiamo già visto nei soggetti sottoposti a splenectomia, e anche nei soggetti con asplenia funzionale (celia-

chia, malattia infiammatoria cronica intestinale, dermatite erpetiforme, trapianto di midollo osseo allogeneico), il maggior pericolo di morbilità e mortalità rimane la sepsi da germi capsulati: questa può e deve essere prevenuta attraverso l'immunizzazione attiva, con la profilassi antibiotica, con alcune raccomandazioni per i viaggiatori e altre misure quali la "warning card".

Le malattie in cui la splenectomia trova la più frequente indicazione sono attualmente la sferocitosi ereditaria, la talassemia major e la piastrinopenia cronica autoimmune.

Nella sferocitosi ereditaria la splenectomia è il trattamento di scelta per le forme moderate e severe (classificate in base al grado di anemia, bilirubinemica e reticolocitosi, oltre alla frequenza delle trasfusioni); può essere evitata nelle forme lievi, asintomatiche, scoperte per caso usualmente in età adulta (in gravidanza). La splenectomia in questa malattia previene le crisi emolitiche aumentando dell'80% la vita eritrocitaria; previene le crisi aplastiche; evita l'uso dell'acido folico; previene la colelitiasi, che ha una incidenza del 5% sotto i 10 anni di età ma arriva al 50% intorno ai 50 anni. L'intervento va fatto ai sei anni previa esecuzione di una ecografia addominale per escludere la presenza di calcoli della colecisti; in questa evenienza è anche necessario eseguire la colecistectomia¹⁰.

LINEE GUIDA DELLA SEPSI

PROFILASSI DELLA SEPSI

Prima dell'intervento: vaccinazioni

Quali vaccini?

- Pneumo 23 (obbligatorio)
- ACTHib (consigliato)
- Mencevax (opinabile)

Dopo l'intervento: profilassi antibiotica

Quali farmaci?

- Penicillina
- Amoxicillina
- Eritromicina

Per quanto tempo?

- Per sempre
- Almeno per due anni
- In alternativa: durante episodi febbrili

ALTRE MISURE PREVENTIVE

Evitare zone malariche

Evitare morsi di cane

Profilassi del rischio trombotico

- 1 cpr/die di Aspirinetta
- se piastrine >800.000/mm³

Tabella II

La maggior parte dei soggetti affetti da talassemia omozigote vengono sottoposti a splenectomia nel corso della loro malattia, ma il ritmo trasfusionale attuale ritarda o previene la comparsa dell'ipersplenismo, per cui l'intervento viene effettuato molto più tardi rispetto al passato. Il primo segno di ipersplenismo è costituito da un'aumentata distruzione di globuli rossi, mentre la comparsa di neutropenia e piastrinopenia indica un ipersplenismo già molto avanzato.

L'indicazione accettata per la splenectomia nei talassemici è una richiesta annuale di sangue di una volta e mezza maggiore rispetto ai pazienti splenectomizzati e nello stesso regime trasfusionale, corrispondente a un consumo di sangue di 200 ml/kg/anno. Da tener presente che una splenomegalia importante è attualmente molto rara e che una milza anche maggiore di 6 cm sotto l'arcata costale è raramente dannosa; il rischio infettivo postsplenectomia nei talassemici è sicuramente maggiore rispetto alle altre malattie¹¹.

La splenectomia trova tuttora indicazione nella porpora trombocitopenica idiopatica (ITP) cronica e sintomatica, dato il rischio piccolo, ma presente, di emorragia cerebrale (1%).

Bisogna però prima di tutto rivedere attentamente la diagnosi e assicurarsi che la piastrinopenia non sia dovuta a insufficienza midollare, a un disordine autoimmunitario più complesso o a una sindrome da immunodeficienza.

L'intervento è efficace nel 72% dei casi, ma non è noto se sia più sicuro della malattia non trattata, che può guarire spontaneamente anche tardivamente: esiste infatti il rischio dello 0,4-1% di mortalità per sepsi improvvisa e intrattabile, rischio che dura per tutta la vita. La Società Americana di Ematologia (ASH) ha quindi posto dei chiari paletti

prima di prendere una decisione: la piastrinopenia deve durare da almeno un anno, essere grave (piastrine inferiori a 10.000/mm³), essere sintomatica; il paziente non deve, se non per un breve periodo, aver risposto alla terapia con alte dosi di immunoglobuline endovenose o con anti-D o ai boli di steroide. La splenectomia va quindi fatta con estrema prudenza, non per la sola paura del curante e/o dei genitori e probabilmente non deve essere mai effettuata solo per il desiderio del bambino di una vita normale¹².

DOPO LA SPLENECTOMIA: LA RIDUZIONE DEI RISCHI

La vaccinazione non evita la profilassi antibiotica orale che deve o dovrebbe essere fatta per tutta la vita, o almeno per i primi due anni dopo l'intervento: viene consigliata la somministrazione di penicillina V orale o, in alternativa, l'amoxicillina o, in caso di allergia, l'eritromicina. In alternativa alla profilassi continua, di difficile attuazione¹³, può essere accettata la prassi di raccomandare ai soggetti aspleni di avere a pronta disposizione un antibiotico efficace (amoxicillina o amoxicillina più acido clavulanico), da usare immediatamente in tutti gli episodi febbrili in attesa di una pronta assistenza medica.

Si deve inoltre raccomandare di evitare le zone malariche e di stare attenti ai morsi di cane.

Da ricordare che subito dopo la splenectomia si verifica un aumento delle piastrine a valori anche molto alti: usualmente non è raccomandata alcuna precauzione, ma in alcuni casi (piastrine superiori a 800.000/mm³) può essere utile una profilassi antitrombotica con un antiaggregante piastrinico (una compressa di Aspirinetta al giorno).

Bibliografia

1. Judenburg M, Haddock G, Freedman MH, Ford-Jones L, Ein SH. The morbidity and mortality of pediatric splenectomy: does prophylaxis make the difference? *J Pediatr Surg* 1999;34:1064-7.
2. Holdsworth RJ, Irving AD, Cuschieri A. Postsplenectomy sepsis and its mortality rate: actual versus perceived risks. *Br J Surg* 1991;78:1031-8.
3. Hosea SW, Brown EJ, Hamburger MI, Frank MM. Opsonic requirements for intravascular clearance after splenectomy. *N Engl J Med* 1981;5:245-50.
4. Wolf HM, Eibl MM, Georgi E, Samstag A, Spatz M, Uranus S, Passl R. Long-term decrease of CD4+ CD45RA+ T cells and impaired primary immune response after post-traumatic splenectomy. *Br J Haem* 1999;107:55-68.
5. Kimber C, Spitz L, Drake D, Kiely E, Westaby S, Cozzi F, Pierro E. Elective partial splenectomy in childhood. *J Pediatr Surg* 1998;33:826-9.
6. Bernard T, Rhodes M, Turner GE, Wimperis JZ, Deane AM. Laparoscopic splenectomy: single-centre experience of a district general hospital. *Br J Haem* 1999;106:1065-7.
7. Jandl JH. The spleen and hypersplenism in Blood, 2nd edition. Little, Brown Company, USA, chapt 14 1997:587-588.
8. Working Party Of The British Committee For Standards In Haematology - Clinical Haematology Task Force: guidelines for the prevention and treatment of infection in patient with an absent or dysfunctional spleen. *BMJ* 1996;312:430-4.
9. Keenan RD, Boswell T, Milligan DW. Do post-splenectomy patients take prophylactic penicillin? *Br J Haem* 1999;105:509-10.
10. Sandler A, Winkel G, Kimura K, Soper R. The role of prophylactic cholecystectomy during splenectomy in children with hereditary spherocytosis. *J Pediatr Surg* 1999;34:1077-8.
11. Thalassaemia's International Federation: Management Protocol For The Treatment Of Thalassaemia Patients, 1997 Ed.
12. Lilleyman JS. Management of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haem* 1999;105:871-5.