

Un raro caso di rottura spontanea di milza in paziente con amiloidosi

Cristina Gozzi*, Giovanni Giliberti, Lucio Brugioni***

**Medicina Interna Area Critica, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico di Modena*

***Chirurgia 2, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico di Modena*

Abstract

BV, a 63 y.o. man was hospitalized in our Department because of a loss of consciousness associated to abdominal pain lasted 30 minutes. He was affected by amyloidosis, chronic renal impairment, diabetes. The biohumoral exams showed an important anemia (Hb 8 gr/dl).

The abdomen X Ray was negative for intestinal occlusion; the ultrasound made in the Emergency Department did not show free fluid in the abdomen

The abdomen CT made some hours later showed an hemoperitoneum and a disomogeneous spleen.

The patient was valuated by the surgeon and a splenectomy was performed. The spleen was as big as a watermelon with a big haematoma

During the operation, for hypotension, 8 units of red blood cells were infused to the patient.

He was transferred in the ICU for 48 hours after the operation and he was discharged from the hospital after 8 days in good health

Keywords: milza, amiloidosi, presincope, ipotensione

Caso clinico

B.V., uomo di 63 anni, giungeva nel Pronto Soccorso del nostro Ospedale per un episodio presincopale post minzionale. Riferiva inoltre un dolore addominale localizzato ai quadranti inferiori durato circa 30 minuti e regredito all'arrivo in PS

In anamnesi: amiloidosi sistemica, insufficienza renale cronica in fase predialitica con recente confezionamento di fistola artero-venosa, portatore di protesi dell'aorta toracica ascendente per aneurisma, cardiopatia ipertrofica, diabete mellito 2, diverticolosi del colon, gastrite cronica erosiva.

In PS venivano effettuati esami ematici con riscontro di Hb 8 gr/dl (l'ultimo controllo di 2 mesi prima era di 10 gr/dl). Il paziente riferiva feci scure negli ultimi giorni.

Veniva effettuata un'esplorazione rettale che mostrava la presenza di feci normocromiche in ampolla. L'RX torace non rilevava lesioni pleuroparenchimali in atto. L'RX addome documentava una coprostasi diffusa, senza livelli idroaerei né area libera e segnalava una ombra splenica marcatamente aumentata di dimensioni con dislocazione del colon sinistro

L'ecografia addome di PS non mostrava presenza di liquido libero endoperitoneale.

Il paziente veniva pertanto ricoverato nel reparto di Medicina Interna Area Critica per le cure del caso. All'ingresso in reparto era vigile e collaborante, TA 150/90 mmhg, FC 85 bpm, Sat O₂ 100% in aa, apiretico. La cute era pallida, al torace non rumori patologici aggiunti, toni cardiaci ritmici con pause libere, addome trattabile dolorabile alla palpazione ai quadranti inferiori senza reazione di difesa, epatosplenomegalia. Si richiedevano 2 unità di emazie concentrate urgenti

Data la non chiara origine dell'anemizzazione in paziente con molteplici fattori di rischio per sanguinamento (protesi dell'aorta toracica, epatosplenomegalia in amiloidosi, diverticolosi del colon, gastrite erosiva in uremia terminale) si sottoponeva il paziente a TC torace addome urgente che mostrava la presenza di abbondante emoperitoneo e milza disomogenea. Veniva inoltre effettuato successivo prelievo ematico di controllo con riscontro di ulteriore anemia (Hb 6 gr/dl)

Nel sospetto clinico di rottura spontanea di milza in splenomegalia da amiloidosi il paziente veniva valutato dal Chirurgo e portato in urgenza in Sala Operatoria.

Si procedeva pertanto ad intervento laparotomico di splenectomia.

La milza veniva descritta dal chirurgo delle dimensioni reali di un cocomero nel cui contesto si apprezzava una ampio ematoma sottocapsulare. Durante l'intervento, per ipotensione, si rendeva necessaria la trasfusione di 8 unità di emazie concentrate e plasma. Il paziente veniva trattenuto in terapia intensiva per 48 ore e successivamente

trasferito nel reparto di Chirurgia dove veniva dimesso in settima giornata post operatoria in buone condizioni generali previa somministrazione di vaccinazione antipneumococca e antimeningococca.

L'amiloidosi

Sotto il termine di amiloidosi si raggruppano diverse patologie caratterizzate dall'accumulo in sede extracellulare di materiale proteico fibrillare denominato amiloide. Si distingue una forma localizzata, confinata a un particolare organo o tessuto più tipica della popolazione anziana e dei pazienti diabetici, ed una forma sistemica dove i depositi di amiloide sono presenti in diversi organi e in genere riconoscono un'origine neoplastica, infiammatoria, genetica o iatrogena.

Con il termine amiloide si intende una sostanza omogenea e amorfa in microscopia ottica colorantesi in rosa con l'ematossilina eosina, in blu con la reazione di Mallory. Al microscopio a luce polarizzata appare birifrangente dopo colorazione al rosso congo assumendo un aspetto verde mela mentre mostra una struttura fibrillare al microscopio elettronico.

Dal punto di vista macroscopico i depositi di amiloide appaiono di aspetto lardaceo. (1)

Questa sostanza deriva da un disordine della struttura secondaria delle proteine ove il precursore proteico elaborato nelle cellule e presente nel siero si deposita nei tessuti compromettendo le normali funzioni biologiche.

La classificazione delle amiloidosi si basa sulla natura biochimica delle proteine che formano le fibrille di amiloide secondo il Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis.

La nomenclatura si basa sull'utilizzo della lettera A (maiuscola) seguita dall'abbreviazione delle proteina fibrillare coinvolta. Alcuni esempi sono di seguito riportati:

- AL: amiloidosi causata da catene leggere delle immunoglobuline.
- AH: amiloidosi causata da catene pesanti delle immunoglobuline.
- ATTR: amiloidosi causata da transtiretina.
- AFib: amiloidosi causata da catena alfa del fibrinogeno.
- Abeta2 M: amiloidosi causata da Beta 2 microglobulina.

I precursori delle fibrille sono rappresentati da molecole primarie (es. catene leggere o pesanti delle immunoglobuline, beta 2 microglobulina) mentre in altri casi l'aberrante struttura secondaria della amiloide, riflette un'alterazione ereditaria nella sequenza aminoacidica delle proteine che predispone alla formazione di fibrille di amiloide (2). La forma più frequente di amiloidosi sistemica è l'amiloidosi da catene leggere (AL) o amiloidosi idiopatica primitiva o light chain amyloidosis.

È secondaria a gammopatie monoclonali e può complicare il mieloma multiplo, la macroglobulinemia di Waldenström o linfomi NH. Esorisce intorno ai 60 anni e colpisce i maschi per il 60%. Le fibrille costituite da catene leggere di immunoglobuline monoclonali si depositano in numerosi organi (eccetto il cervello) e possono pertanto dare sintomatologia clinica assai variabile e sfumata. Il paziente può lamentare sintomi vaghi e riferire astenia, dimagrimento, edemi declivi. Gli organi più colpiti sono il rene (75%), il cuore (60%), il fegato (27%), il sistema nervoso periferico (22) e il sistema nervoso autonomo (18%). La diagnosi si fa tramite la biopsia del grasso periorbicolare ma anche tramite biopsia renale e rettale. Sono elementi utili a sospettare un'amiloidosi quadri clinici non altrimenti giustificabili come uno scompenso cardiaco, una sindrome nefrosica, una epatosplenomegalia, una neuropatia sensitivo motoria, alterazioni della motilità gastro-enterica. L'amiloidosi splenica solitamente non si associa a leucopenia ed anemia. (3,4,5)

La sopravvivenza media di pazienti con amiloidosi AL è compresa tra 2 e 3,8 anni in rapporto alla tempestività della diagnosi. È necessario sottolineare che generalmente la diagnosi viene posta tardivamente quando ormai i danni agli organi sono irreversibili.

Le cause di morte più frequenti sono quadri di insufficienza cardiaca e renale.

L'amiloidosi AA nota anche come amiloidosi secondaria o reattiva è una complicanza di infezioni croniche o malattie infiammatorie come ad esempio la tubercolosi, osteomieliti, l'artrite reumatoide, le spondiloartropatie, il morbo di Chron. Generalmente vi è un interessamento splenico, epatico e renale; il coinvolgimento cardiaco è raro.

Le amiloidosi eredo familiari coinvolgono il sistema nervoso centrale e la loro ereditarietà è autosomica dominante. Le forme più comuni di amiloidosi locale sono causate da foci di cellule della filiera B o da plasmacellule producenti catene leggere di immunoglobuline che sono depositate più frequentemente a livello del tratto respiratorio, urogenitale o cutaneo. Spesso si tratta di reperti accidentali che non provocano quadri patologici (6,7).

La terapia è differenziata per le varie forme di amiloidosi tenendo conto anche delle patologie sottostanti.

Le splenomegalie

Per splenomegalia si intende un aumento delle dimensioni della milza oltre 11 centimetri di diametro longitudinale, 7 cm di diametro trasversale e 4 cm di spessore. È un segno clinico, non una diagnosi. Si definisce invece ipersplenismo una splenomegalia associata a pancitopenia periferica di vario grado con midollo normo o ipercellulare. Le cause di splenomegalie sono diverse (8,9).

Le splenomegalie su base vascolare si differenziano sul tipo di ipertensione portale che si instaura.

- Ipertensione portale pre-epatica: trombosi vene sovraepatiche, sdr di Budd Chiari, scompenso cardiaco
- Ipertensione portale intraepatica: cirrosi epatica, schistosomiasi epatica
- Ipertensione portale post-epatica: cavernoma portale, trombosi vena splenica

Le splenomegalie ad eziologia ematologica comprendono:

- anemie emolitiche (talassemie, drepanocitosi, enzimopatie ereditarie), leucemie acute e croniche, linfoma H e NH, mielofibrosi idiopatica, porpora trombocitopenica idiopatica.

Le splenomegalie da infiltrazione neoplastica sono più rare e comprendono: endoteliomi e emangiomi, fibrosarcomi, amartomi, tumori metastatici di cui il melanoma è il più frequente.

Una splenomegalia si può riscontrare anche in corso di collagenopatie come LES, artrite reumatoide, morbo di Still, panarterite nodosa, dermatomiosite

Numerosi sono gli agenti infettivi che possono causare, in corso di infezione, splenomegalia per iperplasia immunitaria come ad esempio: mononucleosi infettiva, AIDS, infezione da CMV, setticemia, polmonite lobare, salmonellosi, brucellosi, tifo, sifilide, malaria, TBC, leishmania, schistosomiasi, echinococcosi (10).

Non meno importanti infine le splenomegalie su base dismetabolica in corso di malattie da accumulo come malattia di Gaucher, malattia di Wilson, amiloidosi, mucoviscidiosi, deficit di alfa 1 antitripsina (11, 12).

Conclusioni

Il caso sopra descritto, una rottura spontanea di milza in corso di amiloidosi, rappresenta un'evenienza rara ma che si può comunque incontrare nella pratica clinica. Da una ricerca effettuata, sono pochi nella letteratura scientifica medica i casi descritti simili al nostro.

Infatti, la rottura di milza in assenza di traumatismi è un evento poco comune. In una review sistematica di 845 casi, ove la mortalità è risultata pari al 12%, sono state descritte 6 cause maggiori di rottura spontanea di milza:

- neoplasie (30%)
- infezioni (27%)
- malattie da accumulo come l'amiloidosi (20%)
- farmaci come ad es. anticoagulanti (9%)
- cause meccaniche (7%)
- idiopatiche (7%) (13)

Nel paziente sopra descritto, la rottura non traumatica di milza si è verificata in due tempi, la sintomatologia iniziale è stata una presincope post minzionale apparentemente di scarsa gravità e significato clinico. Successivamente si è avuta la grave anemizzazione. L'esecuzione tempestiva di una TAC torace addome e la stretta collaborazione con i Chirurghi ci ha permesso di giungere tempestivamente alla diagnosi e di risolvere il grave quadro clinico del paziente grazie ad un intervento chirurgico in urgenza di splenectomia.

Bibliografia

1. Picken MM, Westermarck P. Amyloid detection and typin: summary of current practice and recommendations of the consensus group. *Amyloid* 2011; 18 Suppl 1:48.
2. Sipe JD, Benson MD Amyloid fibril protein nomenclature: 2012 recommendations from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* 2012; 19: 167.
3. Lachmann HJ, Goodman HJ. Natula history and outcome in systematic AA amyloidosis *N Engl J Med* 2007; 356: 2631.
4. Pinney Jh, Whelan CJ Senile systemic amyloidosis: clinical features at presentation and outcome *J Am Heart Ass* 2013; 2: 000098.
5. Dubrey SW, Hawkins PN Amyloid diseases of the heart: assessment, diagnosis, and referral *Heart* 2011; 97: 75.
6. Sattianayagam P, Hawkins P Amyloid and the GI tract. *Expert Rev Gastroent Hepat* 2009; 3: 615.

7. Shin Sc, Robinson Papp J Amyloid neuropathies Mt Siani J Med 2012; 79: 733.
8. Varughese N, Duong A Clinical problem solving. Venting the spleen N Engl J Med 2013; 369: 1357.
9. Brancatelli G, Vilgrain V Case 80: splenosis Radiologu 2005; 234: 728.
10. Fremont RD, Rice TW Splenosis: a review South Med J 2007; 100: 589.
11. Ebright JR, Alam E Splenic infarction and abscess in the setting of infective endocarditis Infect Dis Clin Pract 2007; 15: 17.
12. Ruiz Carazo E Hepatosplenic brucelloma: clinical presentation and imaging features in six cases Abdom Imaging 2005; 30: 291.
13. Renzulli P, Hoseettler A Systematic review of traumatic splenic rupture Br J Srg 2009; 96: 1114.

Gli Autori dichiarano l'assenza di conflitto di interesse