

Rottura splenica "occulta" in paziente con mononucleosi infettiva

A. BONSIGNORE, G. GRILLONE, M. SOLIERA, F. FIUMARA, M. PETTINATO¹,
G. CALARCO¹, L.G. ANGIÒ, M. LICURSI

RIASSUNTO: Rottura splenica "occulta" in paziente con mononucleosi infettiva.

A. BONSIGNORE, G. GRILLONE, M. SOLIERA, F. FIUMARA, M. PETTINATO, G. CALARCO, L.G. ANGIÒ, M. LICURSI

Introduzione. La rottura di milza può essere secondaria a traumi addominali (di solito chiusi) ovvero verificarsi spontaneamente su un organo sano o sede di alterazioni morfologiche secondarie a vari processi patologici. Tra le varie patologie responsabili di rottura occulta, le malattie infettive sono di gran lunga le più frequenti e tra queste un posto preminente ha la mononucleosi infettiva, che si complica con rottura splenica nello 0.5% dei casi, con una mortalità del 30%.

Caso clinico. P.M., donna di 16 anni, è ricoverata in urgenza per addome acuto con anemia ingrossante e incipiente instabilità emodinamica, cui si associa un quadro clinico suggestivo di mononucleosi infettiva, successivamente confermata sierologicamente e istologicamente. Confortati dal riscontro strumentale di grossa falda iperdensa pericapsulare splenica in continuità con spandimento peritoneale gravitarario pelvico, abbiamo optato per una laparotomia esplorativa.

Discussione. La rottura splenica nella mononucleosi si presenta invariabilmente con dolore in ipocondrio sinistro, raramente presente nelle forme non complicate; la sua insorgenza, pertanto, sia in paziente con recente diagnosi certa di mononucleosi sia in paziente con esclusivi reperti clinico-laboratoristici suggestivi di infezione acuta da virus di Epstein-Barr (EBV), obbliga all'esame ultrasonografico e/o alla TC di approfondimento, soprattutto nei casi in cui il dolore si associa a irradiazione alla spalla omolaterale (segno di Kehr), a segni di irritazione peritoneale e a instabilità emodinamica. Il trattamento della complicità in esame è generalmente rappresentato dalla splenectomia in urgenza.

SUMMARY: Occult rupture of the spleen in a patient with infectious mononucleosis.

A. BONSIGNORE, G. GRILLONE, M. SOLIERA, F. FIUMARA, M. PETTINATO, G. CALARCO, L.G. ANGIÒ, M. LICURSI

Introduction. Rupture of the spleen can be secondary to abdominal traumas (usually closed trauma) or spontaneous, can interest an organ normal or with morphological alterations secondary to various pathologies. Among the diseases responsible of occult rupture, infectious diseases are the most frequent and, among these, infectious mononucleosis, that is complicated with splenic rupture in 0.5% of the cases, with 30% of mortality.

Case report. P.M., 16 years old female, admitted with acute abdomen, progressive anaemia and incipient cardiovascular instability, associated with suggestive clinical diagnosis of infectious mononucleosis, confirmed by serological findings and histological examination. Because of the imaging of subcapsular splenic haematoma, probably ruptured and with peritoneal bleeding we opt for emergency laparotomy intraoperative findings allows to splenectomy.

Discussion. Splenic rupture in infectious mononucleosis often presents as left hypochondrial pain, rare in uncomplicated cases; its occurrence in a patient with a recent diagnosis of infectious mononucleosis or with clinical or laboratory features suggestive of acute EBV infection, should always be investigated with an urgent abdominal ultrasound scan or CT. This approach is mandatory when hypochondrial pain is associated with pain referred to the left shoulder (Kehr's sign), peritoneal irritation and haemodynamic instability. Patients with splenic rupture in infectious mononucleosis generally undergo emergency splenectomy.

KEY WORDS: Rottura splenica - Mononucleosi - Chirurgia.
Splenic rupture - Mononucleosis - Surgery.

Introduzione

La rottura di milza, emergenza chirurgica di notevole rilevanza clinica, può essere secondaria a traumi addominali (di solito chiusi) ovvero verificarsi spontaneamente (Tab. 1); in qualunque caso può interessare un organo sano o sede di alterazioni morfologiche (1-5) secondarie a processi patologici acuti o cronici (Tab. 2) (6).

Università degli Studi di Messina
Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale I
(Direttore: Prof. L.G.Angiò)
Cattedra di Chirurgia d'Urgenza e di Pronto Soccorso
(Titolare: Prof. L.G.Angiò)
¹ Azienda Ospedaliera "Papardo" di Messina
Unità Operativa di Chirurgia Generale
Unità Operativa di Anatomia e Istologia Patologica
© Copyright 2010, CIC Edizioni Internazionali, Roma

La rarità della rottura spontanea rispetto a quella traumatica e il quadro clinico di presentazione (shock ipovolemico), non certo patognomonico in assenza di congruo dato anamnestico di supporto, ritardano il corretto inquadramento diagnostico sia nelle forme idiopatiche sia nelle forme occulte, in cui la patologia di base è misconosciuta o non è stata adeguatamente indagata. Ne consegue un inevitabile ritardo terapeutico che non può non incidere negativamente sulla prognosi (2, 6).

In particolare, è difficile stabilire l'effettiva incidenza della rottura idiopatica. I primi casi furono riportati da Rokitansky nel 1861 (13) e da Atkinson nel 1874 (4) e fino al 1958 risultano descritti nella letteratura anglofona 28 casi (14), ai quali vanno sommati, fino al 2002, 44 nuovi casi nella letteratura internazionale (6); per la loro definizione non si può prescindere, comunque, dal rispetto dei criteri di Orloff e Peskin (Tab. 3) (14).

Non del tutto accertata, ma comunque maggiore rispetto a quella della rottura idiopatica, è l'incidenza reale di quella cosiddetta occulta, di cui sono segnalati in letteratura circa 352 casi tra il 1966 e il 2000 (6). Non manca in letteratura la descrizione di rari ematomi splenici subcapsulari spontanei su milza patologica in pazienti con mononucleosi infettiva. La terapia è in genere conservativa nei pazienti con stabilità emodinamica (15).

Tra le varie condizioni patologiche responsabili di rottura occulta di milza, le malattie infettive sono di gran lunga le più frequenti e tra queste un posto preminente nel mondo occidentale è occupato dalla mononucleosi in-

fettiva (7, 16-19), che si complica con rottura splenica nello 0.5% dei casi, con una mortalità del 30% (20, 21).

Illustriamo un caso di rottura splenica occulta verificatasi in paziente affetta da mononucleosi infettiva da EBV.

Caso clinico

P.M., di sesso femminile e di anni 16, è ricoverata d'urgenza per addominalgia diffusa persistente da circa 24 ore. Al momento del ricovero la paziente lamenta astenia da circa 20 giorni, cui ha fatto seguito la comparsa, a distanza di circa 10 giorni, di faringodinia, cefalea e febbre continuo-remittente, resistente alla terapia antibiotica praticata.

All'esame obiettivo si presenta in discrete condizioni generali; è febbrile (38°C), tachicardica (90 bpm) e normotesa e presenta iperemia della faringe e linfadenomegalia superficiale generalizzata. L'obiettività addominale evidenzia reazione di difesa della parete su tutti i quadranti, dolore elicetabile soprattutto in corrispondenza dell'ipocondrio sinistro, modesta epato-splenomegalia.

Gli esami di laboratorio mostrano anemizzazione (GR 3.400.000/mm³; Hb 10.2 g%; Ht 28%), una spiccata linfocitosi (GB 14.100/mm³; linfociti 70%; linfociti atipici 10%) e incremento degli indici di lisi epatocitaria (GOT 103 UI/L; GPT 156 UI/L). I dati clinico-laboratoristici consentono di porre il sospetto diagnostico di mononucleosi infettiva i cui test sierologici, a distanza di 4 giorni dal ricovero, evidenziano elevati titoli anticorpali IgM e IgG anti-VCA EBV (rispettivamente 256 e 64) e IgG anti-EA (256), indicativi di infezione acuta.

TABELLA 1 - CLASSIFICAZIONE DELLE ROTTURE DI MILZA.

| Rottura traumatica | Rottura spontanea |
|--------------------|---|
| Milza sana | Milza sana → rottura <i>idiopatica</i> |
| Milza patologica | Milza patologica → rottura <i>occulta</i> |

TABELLA 3 - CRITERI DI INCLUSIONE TRA LE ROTTURE SPLENICHE IDIOPATICHE (14).

- Assenza nella storia clinica di trauma o sforzo eccessivo compatibili con rottura di milza.
- Assenza di malattia, sistemica e non, con possibile coinvolgimento splenico.
- Assenza di cicatrici spleniche o aderenze perispleniche secondarie a pregresso trauma con/senza rottura.
- Assenza di alterazioni anatomopatologiche della milza.

TABELLA 2 - CONDIZIONI PATOLOGICHE POSSIBILI CAUSE DI ROTTURA DI MILZA.

| | | | |
|---------------------------|---|---|---|
| Malattie infettive | Mononucleosi infettiva (7) Epatite virale Actinomicosi Malaria (8) Chicken pox Kala-azar | Salmonellosi Sepsi acuta Febbre tifoide Tularemia Echinococcosi Sifilide | Paratifo Febbre melitense Blastomicosi Tubercolosi Brucellosi Framboesia |
| Emopatie | Emofilia | Anemia emolitica | Sindrome di Felty |
| Neoplasie | Linfoma Leucemia (10) Metaplasia mieloide | Metastasi (9) Peliosi Sarcoma | Mieloma multiplo Policitemia |
| Miscellanea | Sarcoidosi Amiloidosi Morbo di Gaucher Morbo di Crohn Panarterite nodosa | Infarto splenico Congestione splenica Trombosi vena splenica Trombosi portale Ulcera gastrica | Gravidanza (11) Pancreatite (12) LES |

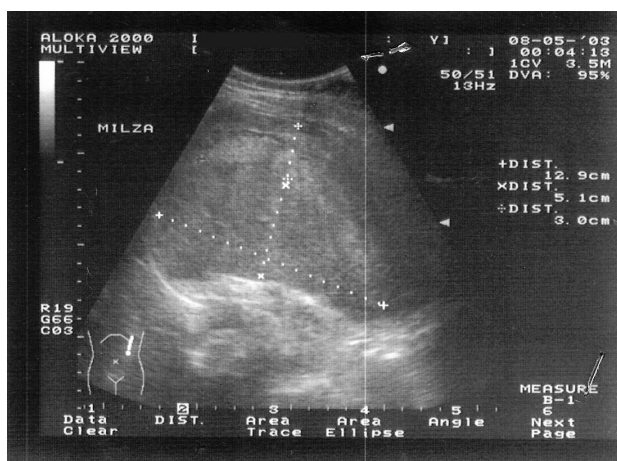


Fig. 1

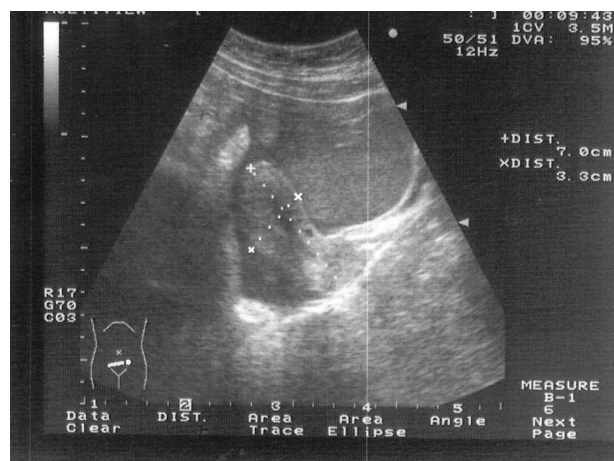


Fig. 2

Fig. 1 e 2 - Ecotomografia addominale - Aumento di volume della milza (diametro longitudinale 16 cm), medializzata per la presenza di un'estesa raccolta perisplenica, dello spessore massimo di circa 3 cm, assimilabile per ecogenicità a versamento ematico (1); questo si estende lungo la doccia parieto-colica sinistra fino al piccolo bacino, dove contorna gli organi pelvici (2).

In considerazione dell'esito negativo per fenomeni occlusivi e/o perforativi dell'Rx diretta dell'addome la paziente viene sottoposta a ecotomografia addominale che dimostra un aumento di volume del fegato e della milza; quest'ultima, del diametro longitudinale di 16 cm, appare medializzata per la presenza di un'estesa raccolta perisplenica, dello spessore massimo di circa 3 cm, assimilabile per ecogenicità a versamento ematico, che si estende lungo la doccia parieto-colica sinistra fino al piccolo bacino, dove contorna gli organi pelvici. Una sottile falda liquida è rilevabile nella tasca del Morrison, nel Douglas e tra le anse intestinali (Figg. 1 e 2). Tali reperti vengono confermati alla TC addominale con mezzo di contrasto, che documenta una grossa falda iperdensa (ematica?), ben delimitata dalla capsula splenica, dislocante medialmente la milza, apparentemente esente da lesioni focali, il rene sinistro e la porzione caudale del pancreas; essa sembra continuarsi caudalmente con uno spandimento peritoneale che raggiunge il pavimento pelvico mentre ispessito appare il grasso mesenterico. Non si documentano lesioni focali del fe-

gato, sui cui margini esterni si apprezza minima falda di versamento, del pancreas e dei reni (Figg. 3 e 4).

I dati clinici, ivi compresa la comparsa del segno di Kehr, e quelli laboratoristico-strumentali, con riduzione dei valori della crasi ematica (GR 2.991.000 mm³; Hb 8,5 g%; Ht 27%), e l'evidenza di emoperitoneo, il tutto correlato al peggioramento delle condizioni emodinamiche (pressione arteriosa 100/60 mmHg; frequenza cardiaca 104 bpm; temperatura 39°C), pongono l'indicazione, previo ripristino della volemia, alla laparotomia esplorativa in virtù della suggestiva diagnosi di rottura splenica occulta in corso di mononucleosi infettiva.

All'apertura del cavo peritoneale si osservano circa 1200 cc di sangue, frammisto a coaguli, distribuiti nella loggia splenica, negli altri recessi addominali e tra le anse, che si provvede a rimuovere mediante lavaggio e aspirazione. La milza appare medializzata per la presenza, in corrispondenza del suo versante laterale, di un vasto ematoma subcapsulare parzialmente fissurato. In assenza di altre fonti emorragiche si procede a splenectomia.



Fig. 3

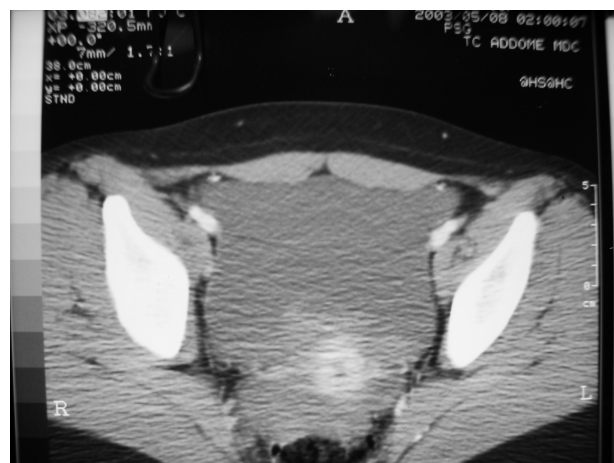


Fig. 4

Fig. 3 e 4 - TC addominale con mezzo di contrasto - Grossa falda iperdensa (ematica?), ben delimitata dalla capsula splenica, dislocante medialmente la milza, apparentemente esente da lesioni focali, il rene sinistro e la porzione caudale del pancreas (3); essa sembra continuarsi caudalmente con uno spandimento peritoneale che raggiunge il pavimento pelvico (4).

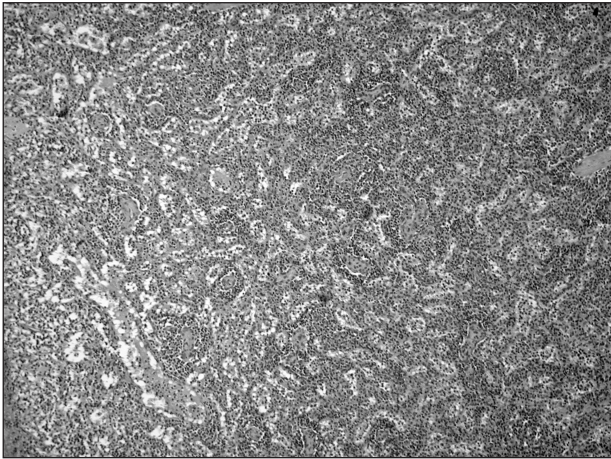


Fig. 5

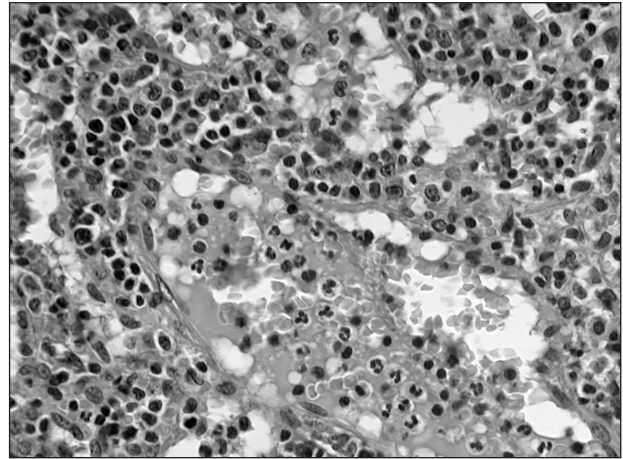


Fig. 7

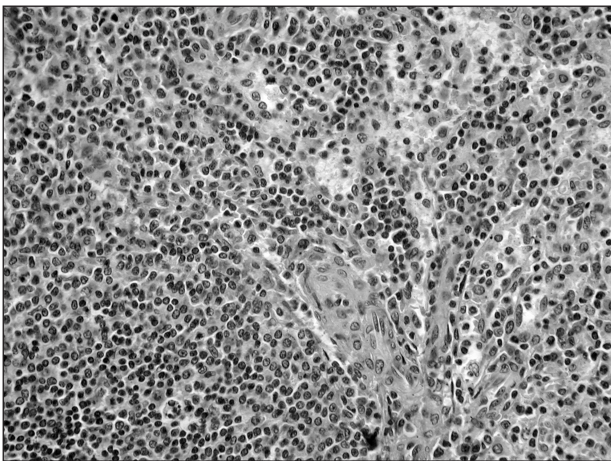


Fig. 6

Figg. 5, 6 e 7 - Esame istologico - Congestione dei sinusoidi e dei cordoni splenici con iperplasia linfoide reattiva diffusa ai seni marginali; la componente linfoide è costituita da linfociti di larga taglia e da immunoblasti con qualche elemento globoso con nucleoli prominenti. Si rilevano, inoltre, la presenza di notevole quota di elementi istiocitofagocitari carichi di depositi emosiderinici e fenomeni di ialinosi essudativa a carico delle arteriole centrofollicolari.

La milza asportata, del peso di circa 359 g e delle dimensioni di 14x11x9 cm, mostra al taglio, in corrispondenza della sua faccia esterna, ampia area emorragica, molle e defluente. All'esame istologico si riscontra congestione dei sinusoidi e dei cordoni splenici con iperplasia linfoide reattiva diffusa ai seni marginali; la componente linfoide è costituita da linfociti di larga taglia e da immunoblasti con qualche elemento globoso e nucleoli prominenti; si rilevano, inoltre, la presenza di notevole quota di elementi istiocitofagocitari carichi di depositi emosiderinici e fenomeni di ialinosi essudativa a carico delle arteriole centrofollicolari. In accordo con la suggestiva diagnosi clinico-strumentale, il quadro istopatologico è compatibile con interessamento splenico di mononucleosi infettiva (Figg. 5, 6 e 7).

Il decorso post-operatorio è regolare con progressiva ripresa dei valori della crasi ematica. In VII giornata la paziente viene dimessa con adeguata terapia medica di supporto.

Discussione

La rottura della milza in corso di infezione mononucleosica si verifica invariabilmente nel contesto di una splenomegalia "soffice" presente nel 51% dei casi. Essa

è tardiva, tra la II e la III settimana di malattia, allorché le alterazioni istologiche del parenchima splenico raggiungono l'acme, e riconosce come meccanismo patogenetico l'infiltrazione da parte di linfociti atipici e monociti della capsula fibrosa dell'organo, con sua frammentazione e dissoluzione; il quadro è aggravato dalle inevitabili alterazioni dell'emostasi secondarie alla trombocitopenia, di frequente riscontro in corso di mononucleosi infettiva. Tuttavia, non manca la descrizione di casi di rottura precoce (prima settimana), peraltro in assenza di sintomi e con evidenza esclusivamente laboratoristica dell'infezione acuta da EBV. In entrambe le evenienze, ma soprattutto nella seconda, la vera rottura spontanea della milza è rara, in quanto la maggior parte dei pazienti ha una storia di trauma anche minimo, misconosciuto, che può essere addirittura rappresentato da banali colpi di tosse, da conati di vomito o dal ponzamento.

La rottura splenica nella mononucleosi si presenta invariabilmente con dolore in ipocondrio sinistro, raramente presente nelle forme non complicate; la sua in-

sorgenza, pertanto, sia in paziente con recente diagnosi certa di mononucleosi sia in paziente con esclusivi reperti clinico-laboratoristici suggestivi di infezione acuta da EBV, suggerisce l'urgenza di esame ultrasonografico o TC di approfondimento. Tale orientamento non può non essere obbligatorio nei casi in cui il dolore si associa a irradiazione alla spalla omolaterale (segno di Kehr), a segni di "irritazione" peritoneale e a instabilità emodinamica.

Il trattamento della complicità è generalmente rappresentato dalla splenectomia d'urgenza, anche se alcuni autori suggeriscono, in assenza di "peritonismo" o di turbe cardio-circolatorie, un approccio conservativo, se-

guito da un lungo periodo di astensione da attività fisica intensa, in considerazione della possibile lenta regressione delle alterazioni patologiche parenchimali.

Il nostro caso ricalca tempi e modalità di presentazione clinica e laboratoristica delle osservazioni presenti in letteratura. I significativi riscontri forniti dalla diagnostica per immagini, il progressivo aggravamento dello stato anemico, l'irritazione peritoneale e l'incipiente instabilità emodinamica hanno fatto propendere, nonostante la giovane età della paziente, per la splenectomia d'urgenza, l'unica a garantire nel caso concreto la risoluzione della complicità senza esporre la paziente a ulteriori rischi.

Bibliografia

1. Nicoll JA. Splenic haematoma after spontaneous rupture of the spleen. *Am J Surg* 1968;116:117-119.
2. Hyun BH, Varga CF, Rubin RJ. Spontaneous and pathologic rupture of the spleen. *Arch Surg* 1972;104:652-657.
3. Mac Mahon MJ, Lintott JD, Mair WSJ, Lee PWR, Duthie JS. Occult rupture of the spleen. *Br J Surg* 1977;64:641-643.
4. Atkinson E. Death from idiopathic rupture of the spleen. *BMJ* 1874;2:403-404 (citato da Debnath et al).
5. Crate ID, Payne MJ. Is the diagnosis of a spontaneous rupture of a normal spleen valid? *J R Army Med Corps* 1991;137:50-51.
6. Debnath D, Valerio D. Atraumatic rupture of the spleen in adults. *JR Coll Surg Edinb* 2002;47:437-445.
7. Kuzman I, Kirac P, Kuzman T, Puljiz I, Bilic I. Spontaneous rupture of the spleen in infectious mononucleosis: case report and review of the literature. *Acta Med Croatica* 2003;57(2):141-143.
8. Choudhury J, Uttam KG, Mukhopadhyay M. Spontaneous rupture of material spleen. *Indian pediatrics* 2008;45:327-328.
9. Pastor Navarro H, Donate Moreno MJ, Ruiz Mondejar R, Pastor Guzman JM, Salinas Sanchez AS, Virseda Rodriguez JA. Hemoperitoneum and death due to hepatosplenic metastasis rupture in a testicular tumor. *Actas Urol Esp* 2007; 31(10):1175-1178.
10. Tan A, Ziari M, Salman H, Ortega W, Cortese C. Spontaneous rupture of the spleen in the presentation of acute myeloid leucemia. *J Clin Oncol* 2007;25 (34): 5519-5520.
11. Paravastu Sc, Burdge A, da Silva A. Spontaneous splenic rupture in the postpartum period. *Br J Hosp Med (Lond)* 2008;69(2):106-107.
12. Ochmann C, Boldt J, Rohm KD, Klippel S, Piper SN. An unusual complication of chronic pancreatitis. *Internist (Berl)* 2008;49(1):97-100.
13. Rokitsky KF. Two recent cases of spontaneous rupture of the spleen. *Wochenblatt der Zeitschrift der kk Gesellschaft der Aerzte in Wien* 1861;17:42-4 (citato da Debnath et al).
14. Orloff MJ e Peskin GW. Spontaneous rupture of the normal spleen - a surgical enigma. *Int Abstr Surg* 1958;106:1-11.
15. Halkic N, Jayet C, Pezzetta E, Mosiman F. Spontaneous splenic haematoma in a teenager with infectious mononucleosis. *Chir It* 2003;55 (6):929-930.
16. Stephenson JT, DuBois JJ. Nonoperative management of spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis: a case report and review of the literature. *Pediatrics* 2007;120(2):432-435.
17. Szokò M, Matolsky A, Kovacs G, Simon G. Spontaneous splenic rupture as a complication of symptom-free infectious mononucleosis. *Orv Hetil* 2007; 148(29): 1381-1384.
18. Khoo SG, Ullal I, Manning KP; Fenton JE. Spontaneous splenic rupture in infection mononucleosis. *Ear Nose Throat J* 2007;86(5):300-1.
19. Irga N, Mierzejewska M, Balcerska A. Spontaneous splenic rupture in the course of infection mononucleosis. *Med Wieku Rozwoj* 2006; 10(3 Pt 2):961-966.
20. Cohen JI. Infezioni da virus di Epstein-Barr, compresa la mononucleosi infettiva. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison - Principi di medicina interna*, cap 165:1190-1194. 16°ed, Milano - New York, Mac Graw-Hill 2005.
21. Chapman ALN, Watkin R, Ellis CJ. Abdominal pain in acute infectious mononucleosis. *Br Med J* 2002;324: 660-661.