

## **Caso N. 18**

Donna - anni 15

### **Anamnesi Patologica Remota**

Il soggetto, che proviene da un paese del meridione d'Italia, fin dalla prima infanzia è colto da crisi di anemia e ittero peraltro fugaci. Lo sviluppo e la crescita del soggetto avvengono come di norma, anche se periodicamente continuano a manifestarsi episodi come quello sopra detto.

### **Anamnesi Patologica Prossima**

Più recentemente la sintomatologia su descritta aumenta progressivamente per quanto riguarda la frequenza delle crisi di anemia e ittero, che con sempre maggiore intensità tendono a diventare più a lungo persistenti. Alcuni ricoveri in ambiente internistico consentono la diagnosi di "anemia emolitica non sferocitica congenita da deficit di piruvato chinasi (PK) eritrocitaria". A questo punto emotrasfusioni cominciano a rendersi necessarie. Intanto si manifesta una splenomegalia che diventa vieppiù importante; crisi dolorose insorgono in regione ipocondriaca sinistra con irradiazioni alla base del torace e alla spalla sinistra; l'ittero è quasi costante e a volte intenso; dolore in ipocondrio destro, che assume talora dignità di colica epato-biliare. La Paziente è ricoverata in reparto di Medicina Interna, dove sono eseguiti tutti gli esami diagnostici che permettono di confermare la sindrome da anemia emolitica non sferocitica da deficit di PK e di interpretare il peggioramento del quadro clinico come risultanza di episodi infartuali splenici e litiasi biliare nell'affezione congenita di base. Con tale diagnosi la Paziente è trasferita nel nostro Reparto.

### **Esame Obiettivo**

Soggetto in scadenti condizioni generali, itterico. L'esame del torace dimostra innalzamento della base polmonare di sinistra, con scarsa espansione in inspirazione. L'addome è trattabile. La milza è palpabile, evidentemente megalica con polo inferiore alla linea ombelicale trasversa, è di consistenza sostenuta e sembra di apprezzare irregolarità della sua superficie. Fegato nei limiti. Dolorabilità sul punto cistico; prova di Murphy positiva.

Tra **gli esami ematochimici** eseguiti presso il Reparto Internistico sono da citare: anemia di media entità, reticolocitosi, diminuzione del tasso di  $\alpha_2$ -globulina (aptoglobina), aumento della bilirubinemia indiretta e conferma del deficit di PK eritrocitaria; HCV positivo.

**L'esame radiologico del torace** (Fig. N. 1 ) conferma innalzamento della cupola diaframmatica sinistra.

**Lo studio TC** (Fig. N. 2 - 3) dimostra milza megalica e di forma irregolare, litiasi della colecisti.

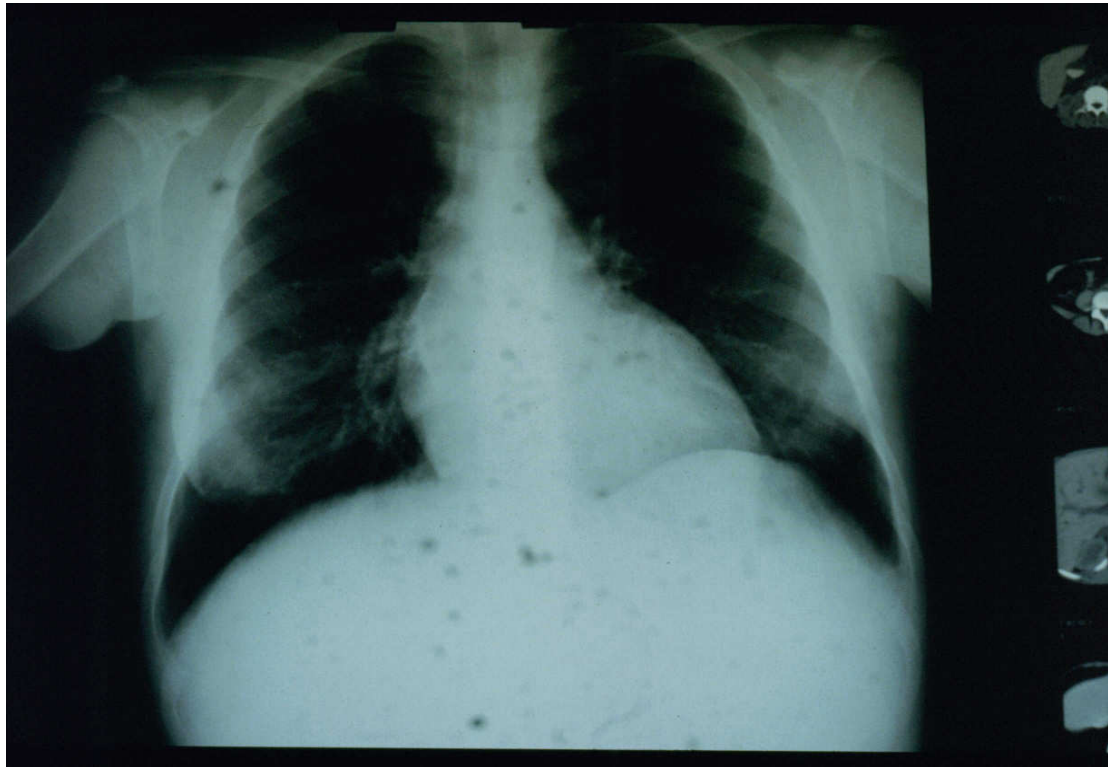


Fig. 1

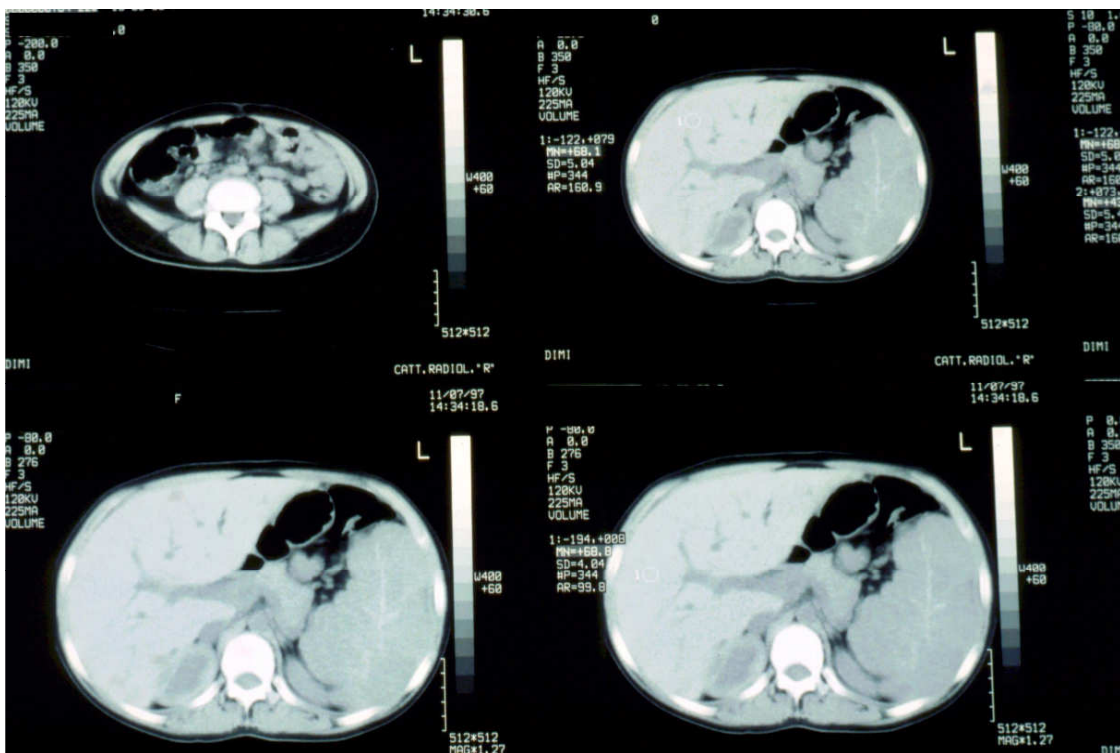


Fig. 2

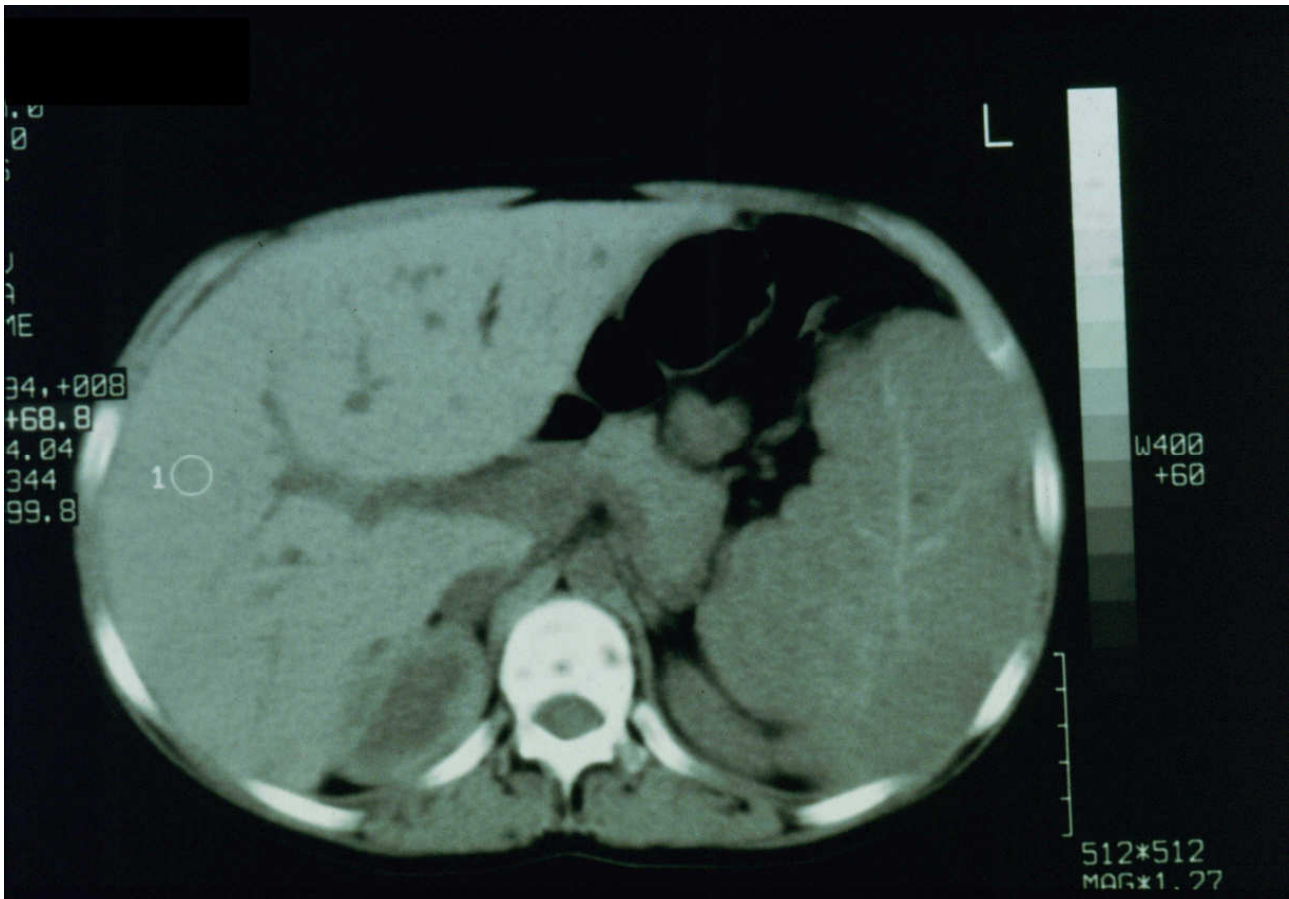


Fig. 3

In accordo con gli Internisti si programma intervento di splenectomia e colecistectomia.

### **Intervento**

Laparotomia mediana xifo-sottoombelicale. Si reperta voluminosa milza plurilobata con perisplenite e con tenaci aderenze alla flessura colica sinistra, al legamento gastrocolico e al diaframma. Apertura della retrocavità degli epiploon e scheletrizzazione della grande curva gastrica fino ai vasi brevi. Isolamento dell'arteria splenica al tripode, dove è allacciata. Grandi circoli collaterali venosi dall'ilo splenico, dal legamento gastrocolico e dal pancreas sono interrotti. La coda pancreatica fa corpo con l'ilo splenico, al quale è tanto tenacemente adesa da renderne pericoloso l'isolamento. Si preferisce pertanto interrompere la coda del pancreas e gli elementi ilari splenici con GIA 70. Circa metà della massa splenica è alloggiata nell'emidiaframma sinistro, che ne è sollevato e questa parte della milza è separata dalla restante da un diaframma sieroso. Per staccare la milza dal diaframma si interrompe il legamento triangolare del lobo sinistro epatico e con cautela per non danneggiare il diaframma si interrompe il suddetto diaframma sieroso con forbice bipolare fino a liberare la porzione antero-superiore della milza. Difficile isolamento anche della parte posteriore della milza dal rene e dal surrene. La milza, nel frattempo ridottasi di volume, viene asportata. Emostasi della loggia residua.

La colecisti è piena di calcoli, la via biliare principale (VBP) è normale, il cistico piccolo. Isolamento del triangolo di Calot. Colangiomanometria-grafia transcistica, che dimostra pressione intrabiliare nei limiti della norma e corretto passaggio di bile in duodeno; via biliare priva di contenuto litiasico. Interruzione dell'arteria e del dotto cistico. Colecistectomia retrograda.

Toilette del cavo addominale. Drenaggio tubulare della regione sotto-diaframmatica sinistra. Sutura della parete addominale.

### **Anatomia Patologica**

Macroscopia: La milza del peso di 800 grammi presenta la superficie deformata da innumerevoli solchi che la dividono come in lobi. (Fig. 4 - 5) Si presume che tale aspetto sia la risultanza di numerosi eventi infartuali con la retrazione dei conseguenti esiti cicatriziali.

All'apertura la colecisti è stipata di numerosissimi calcoli neri, ognuno di pochi millimetri di diametro: cosiddetto *aspetto a caviale* (Fig. 6).

La microscopia conferma la natura cicatriziale dei su descritti aspetti morfologici splenici.



Fig. 4

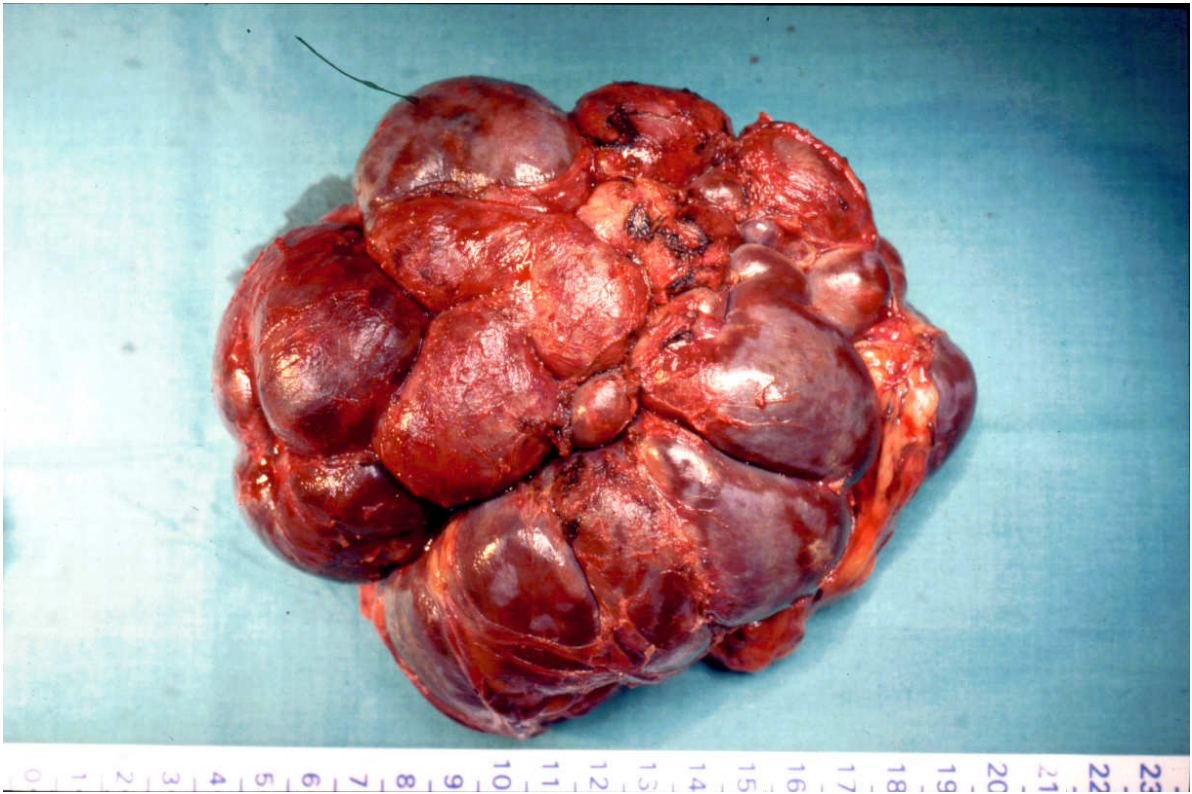


Fig. 5

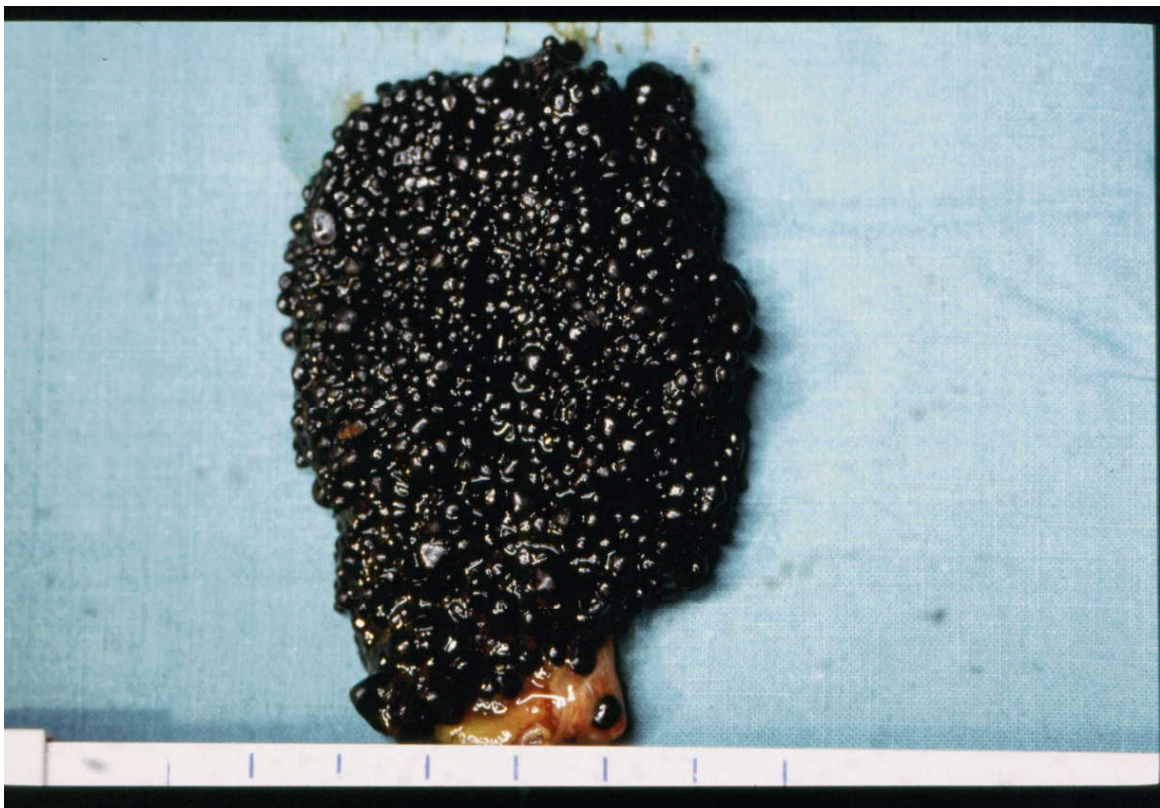


Fig. 6

## **Decorso post-operatorio**

Regolare e senza problemi. In terza giornata, essendo negativo il drenaggio dal tubo sotto diaframmatico sinistro, questo viene rimosso. Ma dopo circa 48 ore insorge febbre elevata. L'ecotomografia (ETG) dell'addome rivela raccolta nella loggia splenica residua. Sotto guida ETG si posiziona drenaggio tubulare, ottenendo l'evacuazione di raccolta purulenta. Il drenaggio e l'applicazione di antibioticoterapia mirata ottengono dopo qualche giorno la completa risoluzione della complicanza.

La Paziente, notevolmente migliorata, viene riaffidata ai Colleghi Internisti per il controllo e trattamento della malattia ematologica di base.

## **Commento**

Il caso clinico che è stato descritto riguarda dunque una giovane donna, una ragazza di quindici anni, che fin dalla nascita è affetta da crisi di ittero e anemia. Col tempo questi fenomeni sono andati accentuandosi e più recentemente si sono manifestati splenomegalia e dolore addominale episodico, ora all'ipocondrio sinistro ora a destra e in tal caso a volte con i caratteri della colica epato-biliare.

Quando la Paziente giunse alla nostra osservazione ci fu possibile constatare notevole megalia della milza, che all'esame obiettivo e alle immagini radiologiche presentava superficie irregolare. Questi reperti insieme al quadro clinico, crisi dolorose, suggerivano l'ipotesi di pregressi, ripetuti eventi infartuali splenici. Parallelamente gli esami di imaging confermavano la presunzione clinica di calcolosi biliare.

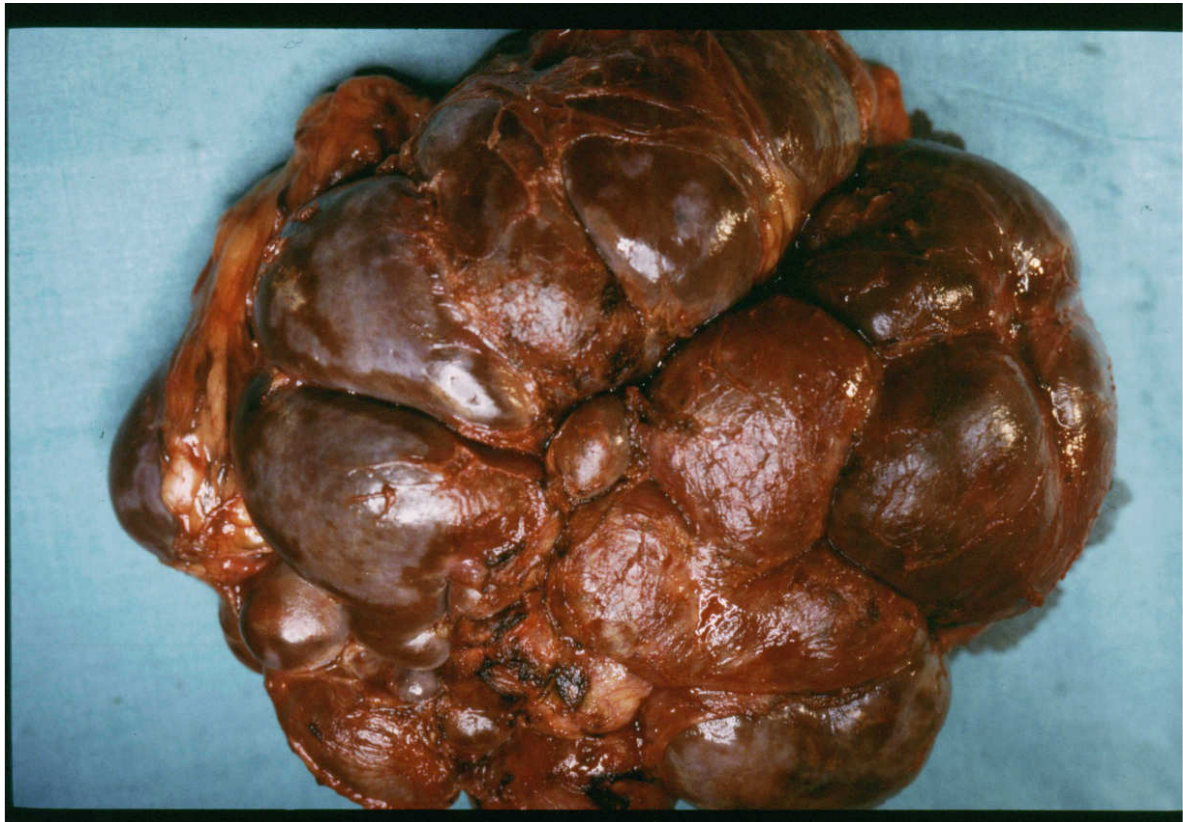
Come si è visto, il quadro clinico si colloca molto bene nella sindrome da anemia emolitica congenita da deficit di piruvato chinasi (PK) eritrocitaria: malattia autosomica recessiva da mutazioni del gene PKRL. Ne conseguono anomalie metaboliche quali la deplezione di ATP, l'aumento della concentrazione di 2,3-difosfoglicerato e inefficienza della glicolisi anaerobia.

Le manifestazioni patologiche sono presenti già alla nascita, come l'ittero neonatale, sia pure con intensità variabile. Come nel nostro caso, la sintomatologia può diventare ingravescente con l'aumentare dell'età. L'aumento di intensità dell'emolisi cronica e della conseguente anemia determina ad un certo punto la necessità di emotrasfusioni. La milza ha un ruolo importante perchè si verifica in essa sequestro degli eritrociti con deficit di PK, soprattutto i reticolociti, da cui l'emolisi, l'aumento della bilirubina non coniugata nel sangue, l'ittero, la formazione di calcoli biliari pigmentari. Questa intensa attività splenica porta col tempo all'ingrandimento dell'organo. Da qualche Autore inoltre sono segnalati fenomeni vascolari trombotici da persistente trombocitosi, che potrebbe essere responsabile del quadro infartuale splenico nel nostro caso.

Tutti questi elementi sembrano pertanto in grado di aiutarci a dare un'interpretazione patogenetica agli aspetti clinici e anatomico-patologici del caso. E sono proprio questi ultimi che in ultima analisi rappresentano, almeno dal punto di vista chirurgico, oggetto di maggiore interesse, senza voler tuttavia sminuire a tal riguardo il valore dell'affezione ematologica di base, che resta comunque catalogata tra le "malattie rare", risultando molto bassa la sua prevalenza nella generale popolazione bianca (secondo Autori diversi: 1:20.000 - 51/ milione - 3/milione, ecc.).

Generalmente infatti non è difficile la splenectomia, anche quando l'organo è molto ingrandito, come più volte ci è capitato di trovare. Questa volta invece l'intervento chirurgico fu difficile per i gravi fenomeni di perisplenite, che avevano condizionato la stretta aderenza del perisplenio alle strutture vicine. Altro elemento del tutto inconsueto, anzi unico nella nostra esperienza pur vasta nella chirurgia della milza, fu l'aspetto dell'organo. Irregolare per la presenza di lobature multiple, che ci fecero definire questo come *aspetto cerebriforme*.

Lo studio anatomico-patologico dell'organo rivelò, come era prevedibile, questa deformazione come la risultanza di infarti multipli, che rendevano ragione anche dei processi perisplenitici così intensi (Fig. 7).



(Fig. 7)

Ed ecco ancora un altro reperto “pittorresco”: l’aspetto *a caviale* (Fig. 6) del contenuto litiasico colecistico. Ora è ben noto che nelle malattie emolitiche, soprattutto quelle neonatali e della prima infanzia, è abbastanza comune il reperto di litiasi biliare pigmentaria anche addirittura nella via biliare principale, ma questo aspetto almeno da noi non era stato mai incontrato.

E’ per tali peculiarità chirurgiche e anatomo-patologiche che abbiamo ritenuto il caso degno di particolare attenzione e pertanto essere qui segnalato.

-----