

UDC: 616.411-001+616.36:611.41.018

SPLENOZA HEPATICĂ

HEPATIC SPLENOSIS

Elina Șor^{1,3}, Tatiana Malcova^{1,3}, Corina Șcerbatiuc-Condur^{1,3}, Igor Mișin^{2,3}

¹ Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”;

² Laboratorul Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”;

³ IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Splenoza reprezintă autotransplantarea heterotopică a țesutului splenic și nu necesită tratament pentru pacienții asimptomatici. Deși splenoza intrahepatică reprezintă o afecțiune extrem de rară, acest diagnostic trebuie întotdeauna luat în considerare la pacienții cu antecedente de traumatisme abdominale, cu implicare splenică, care prezintă o leziune hepatică izolată. Mai mult decât atât, scintigrafia cu eritrocite denaturate și marcate de ^{99m}Tc poate evita intervenții inutile, cum ar fi angiografia și rezecțiile chirurgicale.

Cuvinte cheie: splenoza abdominală, traumatism splenic, diagnosticul, managementul

Summary

Splenoza refers to the heterotopic autotransplantation of the splenic tissue and no treatment is necessary for it when the patient is asymptomatic. Although, intrahepatic splenoza represents an extremely rare condition, this diagnosis should always be taken into account in patients with case history of abdominal trauma, with splenic involvement, presenting an isolated liver lesion. Moreover, the ^{99m}Tc-labeled heat-denatured red blood cell scintigraphy can avoid unnecessary interventions such as angiography and surgical resections.

Keywords: hepatic splenoza, splenic injury, diagnosis, management

Introducere. Splenoza reprezintă o afecțiune benignă dobândită definită drept o autotransplantare a țesuturilor splenice într-un alt compartiment al cavității abdominale și provine din traumatisme splenice, incluzând splenectomie și vătămări fizice [1-15]. Prin urmare, splenoza se poate dezvolta oriunde țesutul splenic diseminat poate fi implantat [1-3]. Majoritatea cazurilor sunt asimptomatice și se găsesc accidental în timpul studiilor imagistice sau a procedurilor chirurgicale efectuate pentru alte afecțiuni [1-15].

Aspect istoric. Prima menționare a splenozei este datată în 1896 de Albrecht H [1, 10, 16]. Ulterior, tabloul clinic și introducerea în practica medicală zilnică a termenului de "splenoză" au fost relatate de către Buchbinder JH și Lipkoff CJ în 1939 [1, 10, 11, 16]. Incidența splenozei este cu siguranță subestimată, deoarece, în majoritatea cazurilor, este asimptomatică, însă, conform datelor literaturii de specialitate, circa 16-67% [1, 8, 10, 12-16, 32], după unii autori până la 70% [9, 11, 17, 18], dintre pacienții cu ruptură traumatică a splinei dezvoltă splenoză. Deși splenoza a fost descrisă încă de la sfârșitul secolului al XIX-lea [1, 10, 16], în literatura de specialitate splenozele hepatice (SH) sunt descrise doar în jur de 50 de cazuri [10, 12, 13, 15, 32, 35, 37].

Aspectul patofiziologic. Splenoza hepatică, cel mai frecvent, este depistată în lobul stâng al ficatului și este, de obicei, localizată în apropierea capsulei ficatului și reprezintă o colecție discretă de țesut splenic limitat de ficat [10, 37]. În literatură sunt descrise mai multe mecanisme postulate pentru dezvoltarea splenozei hepatice [10, 12, 13, 15, 32, 35]. Mecanismul de implantare se începe cu ruperea splenică, fie

prin intervenții chirurgicale, inclusiv cele laparoscopice [9, 17, 32], fie prin traume [1-15]. Pulpa splenică este vărsată în structurile înconjurătoare și începe să semene, dând naștere mai multor noduli splenici în timp [1, 3, 16]. Conform Yang K, o implantare directă a celulelor splenice ar putea fi cauzată de transfixia acului în timpul manevrelor hemostatice chirurgicale în momentul splenectomiei de urgență [23]. Un alt mecanism al autotransplantului este prin răspândirea hematogenă, care explică, în special, fiziopatologia splenozei nu numai hepatice, dar și a celei intracraniene [1, 10-12, 15, 16, 20, 32]. Așadar, în acest mecanism participă celule derivate din splină precursorale ale eritrocitelor, embolizante în ficat prin vena portă. Datorită hipoxiei relative a celulelor progenitoare eritrocitice din ficat, există o eritropoeză reflexă a acestor celule care stimulează și mai mult creșterea lor [32-34].

Conform datelor literaturii de specialitate, intervalul de timp de la splenectomie până la diagnosticul de splenoză variază de la 4 până la 46 de ani [8, 11, 12]. Numărul nodulilor de splenoză hepatică variază de la unu până la 400 de noduli, iar mărimea acestor noduli variază de la câțiva milimetri la 12 cm [32, 35]. Cu toate acestea, nodulii devin rareori mai mari de 3 cm, datorită restricțiilor de vascularizare, ce limitează creșterea lor [11, 32].

Splenoza trebuie să fie diferențiată de splina accesorie, care apare din partea stângă a mezogastrului, dorsal, în perioada de dezvoltare embriologică [1, 4, 5, 9, 32]. Diferența dintre splenoză și splina accesorie nu este atât de complicată, deoarece splina accesorie este de obicei mai mică ca număr, cu maximum șase, în timp ce în celălalt caz se pot găsi peste 100 de noduli splenici [1, 3]. Splina accesorie are, de asemenea, o sursă de vascularizare din artera splenică, iar în splenoză vascularizația apare din țesuturile și vasele înconjurătoare [1, 3, 4, 9]. Conform

Matsubayashi H et al. [4] țesutul splenic ectopic nou încorporat recrutează o sursă locală de sânge și devine țesut splenic funcțional. În cele din urmă, nodulii splenici nu se găsesc numai în apropierea ligamentelor spleno-pancreatice sau gastro-splenice ca splină accesorie, ci oriunde în spațiul intraperitoneal (intestinul subțire, mezou, omentum mare, ficat, etc), în torace și țesuturi subcutanate [1-3, 8, 19]. O splină accesorie poate fi, de asemenea, deosebită de splenoză, prin faptul că splina accesorie este similară funcțional și histologic cu țesutul splenic normal, în timp ce în țesutul splenozei lipsesc caracteristicile splenice cheie, cum ar fi o capsulă groasă, elemente musculare netede [4, 20, 21]. Țesutul splenic implantat ectopic are, de asemenea, o arhitectură discret diferită, cu multă pulpă roșie și pulpă albă puțină, în comparație cu splina normală [4, 21, 22]. Din acest motiv, caracteristicile de imagine ale splenozei pot fi diferite față de cele ale splinei originale [4].

Aspectul epidemiologic. Frecvența splenozei abdominale, și, în special, SH, este subestimată, deoarece majoritatea cazurilor este asimptomatică [1, 8, 10, 12-16, 32] și, prin urmare, mulți pacienți nu se adresează la departamentul de urgență sau sunt subdiagnosticați cu incidență și prevalență necunoscută [32]. Meta-analiza sistematică a 37 de cazuri de splenoză hepatică publicată recent (2019) de către Xuan Z et al. [12] relevă faptul că boala afectează predominant bărbații (83.8%) în vârstă de până la 73 de ani; majoritatea pacienților (70%) fiind în jur de 49,2 ani. Rezultate obținute de Xuan Z coincid cu datele raportate de către Luo et al. [10] pe bază de 41 cazuri de SH din 1993 până în 2016.

Aspectul clinic. Deoarece splenoză hepatică se prezintă adesea asimptomatic, este, de obicei, o constatare incidentală pentru imagistică sau proceduri chirurgicale efectuate pentru alte afecțiuni. [1, 8, 12-16]. Cu toate acestea, sunt descrise cazuri de splenoză hepatică ce prezintă durere abdominală persistentă [1, 7, 8] și obstrucție intestinală, cauzată de compresia externă sau hemoragia gastrointestinală [1, 3, 6, 8]. Conform Luo X et al. [10] splenoză hepatică este greu de diferențiat de adenomul și carcinomul hepatocelular, care, de asemenea, pot fi detectate ca leziuni simple sau multiple la suprafață sau în parenchimul ficatului și, prin urmare, pot fi interpretate greșit ca leziuni metastatice la pacienții cu tumori maligne. Totodată, diagnosticul diferențial al splenozei hepatice include hemangiomul, hiperplazia nodulară focală, mezoteliomul peritoneal, limfomul abdominal, și endometrioză [32].

Aspectul diagnostic. Actualmente diagnosticul se bazează pe o evaluare a rezultatelor clinice și imagistice [1-16, 32, 37]. Ca regulă, SH se observă accidental la ecografie, tomografie sau rezonanță magnetico-nucleară (RMN), iar scanarea tomografică cu contrast confirmă diagnosticul corect la un pacient cu splenectomie anterioară sau traumatism splenic [1, 9, 11, 12, 19, 24, 32-35, 37].

Imaginile ecografice ale splenozei hepatice prezintă, de obicei, formațiuni unice sau multiple, rotunde sau ovale [4-6] hipocogene, omogene, solide și/sau circumscrise [32]. Evaluarea minuțioasă a vascularizării leziunii ajută diagnosticul de SH, deoarece îmbunătățirea prelungită este raportată ca un element cheie al splenozei, ultrasonografia cu accentuarea contrastării poate fi un instrument eficient pentru confirmarea diagnosticului [4, 29].

Pe de altă parte, tomografia computerizată (TC) și RMN sunt capabili să localizeze leziunile, dar nu apreciază etiologia acestora, însă din aceste 2 metode de diagnostic RMN-ul are o sensibilitate mai bună [32-35]. TC fără utilizarea contrastului detectă o masă hipodensă, care devine hiperdensă în faza arterială după administrarea contrastului. RMN-ul fără administrarea contrastului, de asemenea, descoperă o masă omogenă hipodensă în imaginile ponderate T1, care se transformă în hiperdensă după administrarea contrastului [34, 35]. În plus, la RMN există o margine care înconjoară masa, ceea ce este o descoperire sugestivă a splenozei [32]. Rezonanța magnetico-nucleară cu administrarea intravenoasă de oxid de fier reprezintă o metodă recunoscută pentru diagnosticarea splenozei [1, 4, 9, 35]. Sistemul reticuloendotelial, inclusiv splina, filtrează oxizii de fier, ceea ce face ca țesutul de agent de contrast să fie specific, prin urmare, țesutul splenic ectopic demonstrează aceeași intensitate al semnalului ca splina normală [1, 4, 25, 32-35].

Metoda de elecție pentru diagnosticul SH rămâne scintigrafia nucleară neinvazivă [1, 8, 12]. Utilizarea eritrocitelor deteriorate de căldură, etichetate cu Technetium-99, a devenit mai sensibilă, cu o sensibilitate de 66%, și mai specifică decât scintigrafia cu coloidul de sulfur [1, 8, 9, 12, 26, 27, 32-35].

În pofida numeroaselor metode imagistice disponibile pentru diagnosticarea splenozei hepatice, standardul de aur pentru diagnostic este confirmarea histologică [10, 12, 32]. Colorarea imunohistochimică se utilizează pentru identificarea țesutului splenic și include colorarea CD20 pentru depistarea și identificarea B-limfocitelor, CD3 pentru T-limfocite ce se formează în jurul tecii periarteriole și colorarea CD8 cu evidențierea celulelor endoteliale ale sinusului [32].

Un nivel scăzut de AFP a fost propus ca indicator pentru diagnosticul de splenoză hepatică, cu toate acestea, la pacienții cu carcinom hepatocelular sau hepatită cronică, splenoză poate fi interpretată greșit ca o tumoră hepatică și duce, de regulă, că pacienții primesc chimioembolizare arterială transcateret sau intervenții chirurgicale inutile, sau pierd oportunitatea transplantului hepatic [10]. Așadar, diagnosticul fals duce la creșterea costurilor medicale și riscul de reacții adverse datorate unei proceduri invazive, și de asemenea, la un tratament incorect. Meta-analiza sistematică recent publicată (2019) relevă că doar la 10 din 41 de pacienți a fost stabilit diagnosticul de SH [10].

Tabelul 1

Scorul pentru evaluarea gradului de suspiciune a prezenței splenozei hepatice [12]

Parametri	Scor		Metoda utilizata
	0	1	
Alfa-fetoproteina	> 400 µg/L în 4 săptămâni	nu	ELISA
Ciroza	da	nu	Ex.imagistic
Hepatita	da	nu	ELISA
Traumatism splenic	nu	da	Anamneza, Ex.imagistic
Splenectomie	nu	da	Anamneza, Ex.imagistic
Localizarea formațiunii	Alta regiune	subcapsulară	Ex.imagistic
Capsula formațiunii	nu	da	Ex.imagistic
Anticorpi Howell-Jolly și Heinz postsplenectomie	da	nu	Ex. hematologic

Pentru evitarea unui tratament invaziv inutil, diagnosticul precis reprezintă o valoare esențială [10, 12]. Așadar, Xuan Z et al. [12] au prezentat scorul care poate fi util în evaluarea gradului de suspecție pentru splenoza hepatică (tab. 1). Conform tabelului, cu cât scorul va fi mai mare, cu atât probabilitatea pentru splenoza hepatică este mai crescută [12].

Luo X et al. [10] au propus algoritmul de diagnostic al splenozei hepatice, care constă din 4 etape: (1) evaluarea anamnezei cu evidențierea cazurilor de traumatism lienal sau splenectomie; (2) depistarea la tomografie a leziunii cu o margine înconjurătoare, în special în regiunea capsulei hepatice; (3) constatările privind RMN cu administrarea intravenoasă de oxid de fier sau scintigrafia nucleară cu Tc^{99m}; (4) descoperiri histopatologice (biopsie sau după intervenție chirurgicală). Procesul de diagnostic: se suspectă diagnosticul de splenoză hepatică atunci când sunt îndeplinite criteriile 1 și 2; diagnosticul clinic – la îndeplinirea criteriul 3; diagnosticul confirmat – la etapa a 4-a.

Managementul. Diagnosticul de splenoză fiind confirmat, nu prezintă indicații pentru evaluare sau tratament suplimentar în cazuri asimptomatice, deoarece nu a fost descris nici un deces

cauzat de splenoză, în literatura de specialitate [1, 4, 10]. Mai mult decât atât, conform unor autori, splenoza poate furniza funcție imunitară [8, 11, 30, 31]. În literatură există doar un caz de splenoză a abdomenului și pelvisului, complicată prin torsionarea unui implant splenic, la o pacientă tânără de sex feminin, imitând clinic o ischemie intestinală acută, raportat de către Lemos AA [9] în 2018. TC și RMN au avut un rol esențial în detectarea complicațiilor legate de splenoză, cum ar fi torsionarea pediculului vascular și infarctul. Implantul splenic ischemic a fost eliminat prin chirurgie laparoscopică [9]. Conform Luo X et al. [10], tratamentul splenozei se bazează pe motivul splenectomiei și pe complicațiile leziunii. Pentru pacienții care au suferit splenectomie pentru traumatisme splenice, tratamentul conservativ poate fi aplicat în majoritatea cazurilor sau nu necesită tratament. Pentru pacienții care au suferit splenectomie pentru afecțiuni hematologice, îndepărtarea splenozei poate preveni reapariția bolii [10, 36].

Drept **concluzie**, splenoza hepatică reprezintă o afecțiune benignă, care este adesea diagnosticată greșit ca proces tumoral și, prin urmare, trebuie să fie inclusă în diagnosticul diferențial pentru neoplasme, unice sau multiple, la pacienții cu antecedente de traumatism splenic sau după splenectomie.

Bibliografia

1. El-Kheir A, Abdelnour M, Boutros JG. Simultaneous small bowel and colon obstruction due to splenosis. A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2019;58:63-66.
2. Ksiadzyna D, Peña AS. Abdominal splenosis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2011;103(8):421-6.
3. Fremont RD, Rice TW. Splenosis: a review. *South Med J.* 2007;100(6):589-93.
4. Matsubayashi H, Bando E, Kagawa H, Sasaki K, Ishiwatari H, Ono H. A Multinodular Mass of Abdominal Splenosis: Case Report of Uncommon Images of a Rare Disease. *Diagnostics (Basel).* 2019;9(3). pii: E111.
5. Halpert B, Gyorkey F. Lesions observed in accessory spleens of 311 patients. *Am J Clin Pathol.* 1959;32(2):165-8.
6. Obokhare ID, Beckman E, Beck DE, Whitlow CB, Margolin DA. Intramural colonic splenosis: a rare case of lower gastrointestinal bleeding. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(8):1632-4.
7. Degheili JA, Abou Heidar NF. Pelvic splenosis-A rare cause of pelvic mass. *Clin Case Rep.* 2019;7(11):2247-2249
8. Kosydar SR, Sanchirico PJ, Pfeiffer DC. A case of thoracoabdominal splenosis. *Radiol Case Rep.* 2019;15(1):7-10.
9. Lemos AA, Crespi S, Costa S, Marini A. Splenosis of the abdomen and pelvis complicated by torsion of a splenic implant clinically mimicking an acute bowel ischemia. *BJR Case Rep.* 2018;4(4):20180024.
10. Luo X, Zeng J, Wang Y, Min Y, Shen A, Zhang Y, Deng H, Gong N. Hepatic splenosis: Rare yet important - A case report and literature review. *J Int Med Res.* 2019;47(4):1793-1801.
11. Guan B, Li XH, Wang L, Zhou M, Dong ZW, Luo GJ, Meng LP, Hu J, Jin WY. Gastric fundus splenosis with hemangioma masquerading as a gastrointestinal stromal tumor in a patient with schistosomiasis and cirrhosis who underwent splenectomy: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(27):e11461.
12. Xuan Z, Chen J, Song P, Du Y, Wang L, Wan D, Zheng S. Management of intrahepatic splenosis: a case report and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2018;16(1):119.
13. Wang MY, Li B, Chen D, Liu AL, Qamar S, Sun MY. Spleen implanting in the fatty liver mimicking hepatocarcinoma in a patient with hepatitis B&C: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(25):e7217.
14. Li B, Huang Y, Chao B, Zhao Q, Hao J, Qin C, Xu H. Splenosis in gastric fundus mimicking gastrointestinal stromal tumor: a report of two cases and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(6):6566-70.
15. Liu C, Liu J, Wang F. Intrahepatic splenosis mimicking liver cancer: report of a case and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(1):1031-5.
16. Wu C, Zhang B, Chen L, Zhang B, Chen X. Solitary perihepatic splenosis mimicking liver lesion: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(9):e586.
17. Tasci Y, Kayikcioglu F, Cavusoglu D, Gokcin H. Splenosis mimicking pelvic mass. *Obstet Gynecol* 2005; 106(5 Pt 2):1167-9.
18. Kumar RJ, Borzi PA. Splenosis in a port site after laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 2001; 15(4):413-4.
19. Tsitouridis I, Michaelides M, Sotiropoulos C, Arvaniti M. CT and MRI of intraperitoneal splenosis. *Diagn Interv Radiol.* 2010;16(2):145-9.
20. Rickert CH, Maasjosthusmann U, Probst-Cousin S, August C, Gullotta F. A unique case of cerebral spleen. *Am J Surg Pathol.* 1998;22(7):894-6.
21. Yildiz AE, Ariyurek MO, Karcaaltincaba M. Splenic anomalies of shape, size, and location: pictorial essay. *ScientificWorldJournal.* 2013;2013:321810.
22. Sánchez-Paniagua I, Baleato-González S, García-Figueiras R. Splenosis: Non-invasive diagnosis of a great mimicker. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016;108(1):40-1.
23. Yang K, Chen XZ, Liu J, Wu B, Chen XL, Hu JK. Splenosis in gastric wall mimicking gastrointestinal stromal tumor. *Endoscopy.* 2013;45 Suppl 2 UCTN:E82-3.
24. Garaci FG, Grande M, Villa M, Mancino S, Konda D, Attina GM, Galatà G, Simonetti G. What is a reliable CT scan for diagnosing splenosis under emergency conditions? *World J Gastroenterol.* 2009;15(29):3684-6.
25. Lake ST, Johnson PT, Kawamoto S, Hubran RH, Fishman EK. CT of splenosis: patterns and pitfalls. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(6):W686-93
26. Short NJ, Hayes TG, Bhargava P. Intra-abdominal splenosis mimicking metastatic cancer. *Am J Med Sci.* 2011;341(3):246-9.

27. Gunes I, Yilmazlar T, Sarikaya I, Akbunar T, Irgil C. Scintigraphic detection of splenosis: superiority of tomographic selective spleen scintigraphy. *Clin Radiol*. 1994;49(2):115-7.
28. Tandon YK, Coppa CP, Purysko AS. Splenosis: a great mimicker of neoplastic disease. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43(11):3054-3059.
29. Kruger R, Freeman S. An unusual pelvic mass: Contrast-enhanced sonographic diagnosis of pelvic splenosis. *J Clin Ultrasound*. 2019;47(3):172-174.
30. Khripun AI, Alimov AN, Pryamikov AD, Alimov VA. Immunological aspects in spleen ruptures surgery due to closed abdominal trauma. *Khirurgiya* 2015(3):76-80.
31. Hathaway JM, Harley RA, Self S, Schiffman G, Virella G. Immunological function in post-traumatic splenosis. *Clin Immunol Immunopathol* 1995;74(2):143-50.
32. Guzman Rojas P, Parikh J, Mahne A, Vishnubhotla P, Oharriz JJ. Where is My Spleen? - A Case of Splenosis Diagnosed Years Later after Splenectomy. *Cureus*. 2018;10(5):e2618.
33. Tsitouridis I, Michaelides M, Sotiriadis C, Arvaniti M. CT and MRI of intraperitoneal splenosis. *Diagn Interv Radiol*. 2010;16(2):145-149.
34. Książczyńska D. A case report of abdominal splenosis - A practical mini-review for a gastroenterologist. *J Gastrointest Liver Dis*. 2011;20(3):321-324.
35. Toktas O, Yavuz A, Ilklerden U, Yilmaz D, Bayram I. Intrahepatic splenosis after splenectomy performed for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ulus Cerrahi Derg*. 2015;31(4):247-249.
36. Wekerle T, Eichinger S, Maier A, Wrba F, Möschl P. Intrahepatic splenic tissue in a patient with recurrent idiopathic thrombocytopenic purpura. *Surgery*. 1998;123(5):596-9.
37. Budak E, Oral A, Yazici B, Guler E, Omur O. Splenosis of the Liver Capsule. *Clin Nucl Med*. 2018;43(12):e460-e462.