

Splenektomia w leczeniu pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych

Splenectomy for primary immune thrombocytopenia in adults

Krzysztof Chojnowski

Katedra i Klinika Hematologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Streszczenie

Celem leczenia pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną (ITP) jest zabezpieczenie przed niebezpiecznymi krwawieniami, których ryzyko wzrasta, jeśli liczba płytek krwi utrzymuje się poniżej 30 G/l. W leczeniu I linii stosuje się kortykosteroidy i/lub dożylnie immunoglobuliny, które są skuteczne u 70–90% chorych. W większości przypadków początkowa terapia nie prowadzi do trwałego wzrostu liczby płytek krwi. W leczeniu II linii stosuje się splenektomię lub farmakoterapię, a wybór zależy od indywidualnego przypadku. Spośród wszystkich metod terapii ITP największe szanse trwałego wyleczenia stwarza splenektomia. Jednak usunięcie śledziony może prowadzić do groźnych powikłań, zarówno związanych z samym zabiegiem, jak i odległych, a 30–40% chorych nie odpowiada na splenektomię lub ma nawrót małopłytkowości. Nowe leki, takie jak rytuksymab i agoniści receptora trombopoetyny, mogą z jednej strony ograniczyć konieczność wykonania splenektomii lub ją odroczyć, a z drugiej strony mogą być skuteczną opcją leczenia pacjentów opornych na splenektomię.

Słowa kluczowe: pierwotna małopłytkowość immunologiczna, splenektomia, wskazania, powikłania

Hematologia 2014; 5, 3: 245–251

Abstract

Patients with primary immune thrombocytopenia (ITP) may require treatment to reduce the risk of serious bleeding if platelets remain consistently below 30 G/l. While approximately 70–90% of patients respond to an initial course of corticosteroids, relapse is common. For steroid-refractory patients there is a choice between surgical splenectomy and further medical treatments. The decision whether to proceed to splenectomy or try other medical therapy remains patient-specific. Splenectomy has perioperative and long-term risks. Moreover relapse/nonresponse are relatively common but splenectomy offers the possibility of cure in the majority of patients. However newer treatments including thrombopoietin receptor agonists and rituximab may potentially allow splenectomy to be deferred for prolonged periods, as well as providing alternative treatment options for patients who fail splenectomy.

Key words: primary immune thrombocytopenia, splenectomy, indications, complications

Hematologia 2014; 5, 3: 245–251

Wprowadzenie

Splenektomia jest od wielu lat podstawową metodą leczenia pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (ITP, *primary immune thrombocytopenia*) oporną na kortykosteroidy. W ostatniej dekadzie dokonał się istotny postęp w leczeniu tej choroby. Zmieniło się też spojrzenie na patogenezę ITP, w której istotną rolę, poza zwiększonym niszczeniem płytek, odgrywa ich upośledzone wytwarzanie w szpiku. Czy zatem w obliczu nowych faktów i przy możliwości stosowania bardziej skutecznych leków powinniśmy zrewidować wskazania do splenektomii w ITP? W ostatnich latach ukazały się nowe zalecenia postępowania w ITP, opracowane przez międzynarodową grupę ekspertów [1], Amerykańskie Towarzystwo Hematologiczne (ASH, *American Society of Hematology*) [2] oraz różne inne narodowe towarzystwa hematologów, w tym polskie zalecenia opracowane przez Grupę ds. Hemostazy [3]. Nie zawierają one jednoznacznych wytycznych dotyczących postępowania drugiego wyboru, czyli u pacjentów opornych na kortykosteroidy. Splenektomię wymienia się jako jedną z opcji postępowania, obok różnych metod farmakoterapii, a decyzja co do wyboru sposobu leczenia jest pozostawiona lekarzowi. Dlatego tak ważne znaczenie ma poznanie zarówno korzyści, jak i zagrożeń związanych ze splenektomią.

Śledzionę przez wieki postrzegano jako narząd niepotrzebny do życia. Przemawiały za tym obserwacje osób, którym ten organ usunięto z powodu urazowego pęknięcia, a prowadziły normalny tryb życia. Dopiero znacznie później, wraz z postępem nauk biologicznych i medycznych, okazało się, że pełni ona ważne funkcje hematologiczne i immunologiczne. Śledziona składa się z dwóch odmiennych po względem czynności kompartmentów — miazgi białej i miazgi czerwonej. Miazga biała jest największym skupiskiem tkanki limfatycznej w ustroju i ma podstawowe znaczenie w rozpoznawaniu antygenów i produkcji przeciwciał. Miazga czerwona jest zbudowana z gęstej sieci naczyń krwionośnych, tak zwanych naczyń zatokowych śledziony, które pełnią rolę filtru krwi. To tu są usuwane przez śledzionowe makrofagi stare i uszkodzone erytrocyty oraz płytki krwi (PLT, *platelets*), komórki związane z przeciwciałami oraz bakterie. Pacjenci pozbawieni śledziony mają upośledzoną zdolność do usuwania z krwi szczególnie bakterii otoczkowych, takich jak *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* i *Haemophilus influenzae* [4].

Historia

Splenektomia została po raz pierwszy zastosowana w leczeniu ITP prawie 100 lat temu. W 1916 roku urodzony w Warszawie w rodzinie żydowskiej Paul Kaznelson, student medycyny na Uniwersytecie w Pradze, wysunął hipotezę, że samoistna małopłytkowość jest związana ze zwiększoną destrukcją PLT w śledzionie. Przekonał on swojego nauczyciela prof. Schloffera do usunięcia śledziony u 36-letniej kobiety z wieloletnim wywiadem skazy krwotocznej skórno-słuzówkowej i małopłytkowością. Liczba PLT przed splenektomią wynosiła 2 G/l, po zabiegu zaś wzrosła do 500 G/l z całkowitym ustąpieniem skazy krwotocznej. Już w 1926 roku Whipple przedstawił dane dotyczące 81 pacjentów z ITP leczonych usunięciem śledziony, a 6 lat później liczba opublikowanych przypadków zwiększyła się do 213. W tym czasie splenektomia była jedyną skuteczną metodą leczenia ITP, poprzedzając wprowadzenie kortykosteroidów do terapii tej choroby o 35 lat [5].

Wskazania do splenektomii

Ogólnie akceptowane wskazania do splenektomii u pacjentów z przewlekłą ITP obejmują ciężką małopłytkowość (liczba PLT < 10 G/l) lub duże ryzyko krwawień z liczbą PLT poniżej 30 G/l i konieczność przewlekłego stosowania kortykosteroidów w celu utrzymania „bezpiecznej” liczby PLT [6]. Według międzynarodowej grupy ekspertów splenektomia powinna być odroczone o co najmniej 12 miesięcy od rozpoznania ITP, to znaczy wykonana w fazie przewlekłej choroby, ze względu na możliwość jej samoistnych remisji [1]. Jednak w przypadku nieustępowania krwawień mimo stosowania wieloliniowej farmakoterapii podjęcie decyzji o wcześniejszym przeprowadzeniu splenektomii może być w pełni uzasadnione.

Skuteczność splenektomii w ITP

Spośród wszystkich metod terapii ITP największe szanse trwałego wyleczenia stwarza splenektomia. Śledziona jest głównym narządem, w którym zachodzi proces sekwestracji i niszczenia PLT związanych z przeciwciałami oraz jest miejscem produkcji przeciwciał przeciwpłytkowych. Analiza obejmująca 1223 laparoskopowych splenektomii wykazała 92% odpowiedzi wczesnych i 72% odpowiedzi utrzymujących się 5 lat po zabiegu [7]. Z kolei Kojouri i wsp. [8] na podstawie danych

dotyczących 2623 dorosłych pacjentów z ITP, którzy przebyli splenektomię, stwierdził całkowitą remisję, bez dodatkowego leczenia, utrzymującą się przez cały okres obserwacji (1–153 miesiące) w 66% przypadków. Wysoki odsetek trwałych remisji, sięgający 80%, stwierdzono również u dzieci z ITP [9]. Ostatnio opublikowano wyniki retrospektywnej analizy odległych wyników splenektomii u 233 pacjentów z ITP [10]. Wczesną całkowitą odpowiedź (liczba PLT > 100 G/l) uzyskano u 77%, a częściową (liczba PLT 30–100 G/l i co najmniej podwojenie wartości wyjściowej) — u 11% pacjentów. Z tej grupy 68 osób (33%) miało nawrót małopłytkowości, najczęściej (75%) w ciągu 4 lat po splenektomii. U 138 pacjentów utrzymywała się odpowiedź płytkowa przez cały, co najmniej 10-letni, okres obserwacji, a chorzy nie wymagali w tym czasie żadnego dodatkowego leczenia.

Prognozowanie odpowiedzi na splenektomię

Identyfikacja pacjentów z ITP, którzy nie powinni być kwalifikowani do splenektomii ze względu na wysokie prawdopodobieństwo oporności na tę metodę leczenia, ma kluczowe znaczenie dla decyzji terapeutycznych, ale pozostaje, jak dotąd, nierozwiązanym problemem. Spośród danych klinicznych, takich jak: wiek, płeć, czas trwania choroby, odpowiedź na leczenie kortykosteroidami i/lub dożylnymi immunoglobulinami (IVIG, *intravenous immunoglobulin*), liczba linii leczenia ITP, jedynie młodszy wiek w czasie zabiegu wydaje się niezależnym czynnikiem predykcyjnym osiągnięcia remisji [8]. Według niektórych autorów liczba PLT powyżej 70–80 G/l przed splenektomią lub ponad 140 G/l po zabiegu jest korzystnym czynnikiem rokowniczym [11, 12], czego jednak nie potwierdzono w innych doniesieniach [13]. Obecnie nie ma niezawodnego testu laboratoryjnego umożliwiającego prognozowanie skuteczności usunięcia śledziony u chorych na ITP. Pomocne może być przedoperacyjne określenie miejsca niszczenia autologicznych PLT znakowanych izotopem indu 111 (^{111}In) w scyntygraficznym badaniu obrazowym [14]. W przypadku dominującego wychwytu śledzionowego prawdopodobieństwo korzystnego efektu zabiegu wynosi około 90%. Test ten nie jest dostępny w Polsce.

Powikłania splenektomii

Splenektomię w ITP najczęściej wykonuje się laparoskopowo. Jest ona bezpieczniejsza od

metody klasycznej, a równie skuteczna. Do najważniejszych powikłań zabiegu splenektomii zalicza się nadmierne krwawienie, zakażenie, zakrzepicę oraz konieczność przeprowadzenia dodatkowych interwencji lub zabiegów inwazyjnych. Częstość powikłań splenektomii i śmiertelność około zabiegowa w przypadku laparotomii wynosi odpowiednio 12,9% i 1,0%, a w przypadku metody laparoskopowej — 9,6% i 0,2% [8].

Związek splenektomii z posocznicą jest znany od dawna. Dokładna częstość występowania tego powikłania splenektomii u pacjentów z ITP pozostaje trudna do oszacowania. W badaniach Ejstruda i wsp. [15] oraz Bisharata i wsp. [16] częstość bakteriemii i ciężkich infekcji wynosiła odpowiednio 2,3/100 osobolat i 3,2%. Boyle i wsp. [17], na podstawie bazy danych pacjentów wypisanych ze szpitali w Kalifornii, wyodrębnili kohortę 9976 chorych na ITP, spośród których u 1762 wykonano splenektomię. Posocznica była rozpoznana u 1016 pacjentów, w tym u 191 osób po splenektomii. Skumulowana częstość występowania wczesnej (< 90 dni od zabiegu) i późnej (\geq 90 dni) posocznicy wynosiła odpowiednio 2,6% i 8,8%. Mediana czasu od zabiegu do hospitalizacji z powodu posocznicy wynosiła 35,5 miesiąca. Ryzyko rozwoju posocznicy było wyższe u osób w wieku 60 lat i starszych, mężczyzn, u osób rasy czarnej i wzrastało z liczbą chorób współistniejących. Choć praca Boyle i wsp. [17] jest oparta na bardzo dużej grupie pacjentów, to jej główne ograniczenia wynikają z wyselekcjonowanej grupy chorych i braku danych klinicznych i laboratoryjnych.

Najbardziej wiarygodne dane dotyczące zakażeń po splenektomii pochodzą z badań przeprowadzonych w Danii na podstawie narodowego rejestru pacjentów obejmującego 3812 osób po splenektomii [18]. Całkowita częstość infekcji wymagających hospitalizacji wynosiła 7,7/100 osobolat w grupie pacjentów poddanych splenektomii w porównaniu z 2,0/100 osobolat w populacji ogólnej. Względne ryzyko infekcji było najwyższe w pierwszych 90 dniach po zabiegu (18,1), następnie zmniejszyło się progresywnie do 4,6 (3–12 miesiące) i 2,5 (> 12 miesięcy). Analiza występowania infekcji zależnie od przyczyny splenektomii wykazała, że najwyższe ryzyko tego powikłania występowało u osób ze splenomegalią, pośrednie — u pacjentów z wrodzoną niedokrwistością hemolityczną, a najniższe — w przypadku ITP. W porównaniu z grupą pacjentów z ITP, którzy mieli wskazania do splenektomii, ale nie zostali jej poddani, ryzyko infekcji pozostawało nieznacznie zwiększone w ciągu 90 dni po zabiegu (ryzyko względne [RR,

relative risk] = 2,6) i nie różniło się istotnie w późniejszym okresie. Vianelli i wsp. [10] wykazali, że częstość infekcji jest większa w grupie pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na splenektomię lub mieli nawrót małopłytkowości. Prawdopodobnie wynika to z konieczności stosowania leków o działaniu immunosupresyjnym w tej grupie chorych.

W kilku dużych badaniach udowodniono zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych po splenektomii [17, 19]. Najczęściej objawiają się one żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (VTE, *venous thromboembolism*) i zakrzepicą żylną w obrębie naczyń brzusznych. Patogeneza zakrzepów po usunięciu śledziony jest złożona i może wynikać z urazu chirurgicznego, powikłań zabiegu, nagłego wzrostu liczby PLT po splenektomii, choroby podstawowej i braku śledziony. Chorych na ITP cechuje zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowych, zwłaszcza żylnych. Jest ono związane z wieloma czynnikami, takimi jak: prozakrzepowe działanie leków stosowanych w terapii ITP (leki antyfibrynolityczne, kortykosteroidy), znaczne wahania liczby PLT pod wpływem leczenia farmakologicznego z obecnością młodych bardziej aktywnych w hemostazie PLT, zwiększenie we krwi liczby mikrocząstek z aktywnością prokoagulacyjną, częstsze występowanie w grupie pacjentów z ITP przeciwciał antyfosfolipidowych. Z kolei brak śledziony może prowadzić do nadkrzepliwości — między innymi z powodu zwiększonej obecności we krwi starych uszkodzonych erytrocytów oraz mikrocząstek o działaniu prokoagulacyjnym [19].

W badaniach Boyle i wsp. [17] splenektomia zwiększała ryzyko VTE zarówno we wczesnym (< 90 dni; współczynnik ryzyka [HR, *hazard ratio*] 5,2), jak i późnym (≥ 90 dni; HR 2,7) okresie po splenektomii. Powikłanie to rozwinęło się u 4,3% pacjentów po splenektomii i u 1,7% chorych na ITP z zachowaną śledzioną. W niedawno przedstawionej retrospektywnej analizie obejmującej 233 poddanych splenektomii pacjentów z ITP częstość VTE wyniosła 8% w ciągu 10 lat obserwacji [10].

Splenektomia jest czynnikiem ryzyka rozwoju nadciśnienia płucnego [19]. Nadciśnienie płucne po tym zabiegu wiąże się z przebyłą zatorowością płucną. Nie można jednak wykluczyć, że w niektórych przypadkach dochodzi do miejscowych zmian zakrzepowych w obrębie naczyń płucnych.

Zakrzepica żyły wrotnej (PVT, *portal vein thrombosis*) lub jej odgałęzień występuje u 5–37% pacjentów poddanych splenektomii. W większości przypadków przebiega bezobjawowo i nie wymaga leczenia. Częstość objawowej PVT określa się na mniej niż 2% [20, 21]. Najczęściej rozwija się

w okresie 2 tygodni po zabiegu, a wszystkie opisane przypadki wystąpiły w 2 pierwszych miesiącach po splenektomii. Zakrzepica w obrębie układu wrotnego rozwija się wskutek miejscowego uszkodzenia naczyń żylnych w trakcie zabiegu, natomiast prawdopodobnie nie ma związku z brakiem śledziony. Powikłanie to częściej występuje po zabiegu laparoskopowym. Nie wykazano istotnej korelacji między wzrostem liczby PLT po splenektomii a PVT.

Występowanie powikłań infekcyjnych i zakrzepowo-zatorowych po splenektomii jest ściśle związane z dwoma czynnikami — chorobą, która była wskazaniem do usunięcia śledziony oraz czasem, który upłynął od zabiegu. Powikłania najczęściej występują w ciągu pierwszych 90 dni po splenektomii; zdarzają się rzadziej u pacjentów z ITP niż u osób z innymi chorobami hematologicznymi [22].

Przygotowanie do splenektomii i postępowanie okołoperacyjne

Każdy pacjent kwalifikowany do planowej splenektomii powinien być zaszczepiony przeciwko *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* i *Haemophilus influenzae*. Szczepionki należy podać co najmniej 2–4 tygodnie przed operacją [1, 2].

Przed zabiegiem należy wykonać badania obrazowe (badanie ultrasonograficzne i/lub tomografię komputerową jamy brzusznej) w celu oceny wielkości i położenia śledziony oraz poszukiwania dodatkowej tkanki śledzionowej. Śledzionę dodatkową stwierdza się u 10–20% operowanych chorych. Jej pozostawienie może być powodem nawrotu małopłytkowości po początkowo skutecznej splenektomii.

Zabieg splenektomii można wykonać, jeśli liczba PLT wynosi co najmniej 30–50 G/l. Aby ją osiągnąć, najczęściej stosuje się IVIG lub puls deksametazonu. Jeśli w czasie zabiegu splenektomii zajdzie konieczność transfuzji płytek krwi, czynność tę należy wykonać po nałożeniu zacisku na tętnicę śledzionową. W celu zmniejszenia ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych należy stosować w okresie pooperacyjnym profilaktykę przeciwzakrzepową według ogólnie przyjętych zasad [3].

Opieka nad pacjentem po splenektomii

Splenektomia powoduje upośledzenie odporności do końca życia. Dlatego bardzo ważna jest edukacja pacjentów. Powinno się ich poinformować o zwiększonym ryzyku ciężkich infekcji. Zaleca się zaopatrzenie osoby po splenektomii w zapas antybiotyków o szerokim spectrum działania, do

natychmiastowego użycia w przypadku wystąpienia objawów infekcji. W każdym przypadku wystąpienia gorączki pacjent powinien się natychmiast skontaktować z lekarzem. W niektórych ośrodkach pacjenci otrzymują legitymacje lub bransoletki informujące o przebytej splenektomii. Szczepienia przeciwko *Streptococcus pneumoniae* powinny być powtarzane co 5 lat, a każdego roku pacjenci powinni być poddani szczepieniu przeciwko grypie [1].

Nowe leki a splenektomia

Splenektomia to procedura inwazyjna związana z różnymi powikłaniami, dlatego często nie jest akceptowana przez pacjentów jako metoda leczenia ITP. Celem wprowadzenia do terapii ITP nowych leków, takich jak rytuksymab i agonści receptora trombopoetyny (TPO-R, *thrombopoietin receptor*), było ograniczenie wskazań do splenektomii. Rytuksymab jest chimerycznym, humanizowanym przeciwciałem skierowanym przeciwko antygenom CD20 na limfocytach B. Auger i wsp. [23] przeprowadzili metaanalizę randomizowanych i obserwacyjnych badań dotyczących skuteczności rytuksymabu w przewlekłej ITP. Spośród włączonych do analizy pacjentów na leczenie odpowiedziało 57%, a u 41% uzyskano całkowitą odpowiedź płytkową. Na tej podstawie autorzy uważają, że przed decyzją o splenektomii należy podjąć próbę leczenia rytuksymabem. W ostatnio opublikowanej pracy Bussela i wsp. [24] rytuksymab w skojarzeniu z 3 cyklami deksametazonu doprowadził do całkowitej remisji u 64% i częściowej odpowiedzi u kolejnych 10% pacjentów z ITP. Szacowany odsetek długotrwałych odpowiedzi w grupie pacjentów z ITP trwającą krócej niż 24 miesiące oraz w grupie kobiet wynosił odpowiednio 59% i 61%. Z jednej strony przedstawione wyniki wskazują, że skuteczność skojarzonego leczenia rytuksymabem i deksametazonem w tych grupach pacjentów jest zbliżona do skuteczności splenektomii. Z drugiej jednak strony Moulis i wsp. [25] wykazali większą skuteczność splenektomii niż rytuksymabu w leczeniu utrzymującej się/przewlekłej ITP u osób dorosłych. Chociaż skuteczność rytuksymabu w ITP potwierdzono w wielu różnych badaniach, dotychczas nie został on zarejestrowany w leczeniu tej choroby.

Agonści receptora trombopoetyny (romiplostym, eltrombopag) są jedyną grupą leków, która zwiększa liczbę PLT poprzez stymulację ich wytwarzania w szpiku. Nie wpływają natomiast na niszczenie PLT. Skuteczność agonistów TPO-R jako II linii leczenia ITP potwierdzono zarówno w badaniach z randomizacją, jak i w badaniach

jednoramiennych, w których leki te stosowano długotrwale [26–28]. Na leczenie odpowiada 80–90% pacjentów. Jednak zarówno romiplostym, jak i eltrombopag zarejestrowano w Europie jako leki drugiego wyboru tylko u chorych z ITP, u których splenektomia jest przeciwwskazana. Ze względu na wysoki koszt leczenia i brak refundacji agonistów TPO-R w Polsce pozostają one niedostępne dla tej grupy chorych. Z kolei leczenie agonistami TPO-R pacjentów z ITP opornych na splenektomię można realizować tylko w ramach programu lekowego, który nie został jeszcze wprowadzony. Dostęp do leczenia agonistami TPO-R dla pacjentów z ITP, u których usunięcie śledziony nie spowodowało poprawy, może się paradoksalnie przyczynić do zwiększenia liczby wykonywanych splenektomii.

Od czasu wprowadzenia nowych leków częstość wykonywania splenektomii z powodu ITP znacznie się zmniejszyła. Nie jest to związane wyłącznie z zastąpieniem usunięcia śledziony leczeniem agonistami TPO-R lub rytuksymabem, ale raczej wynika z większej świadomości lekarzy i pacjentów dotyczącej negatywnych skutków splenektomii i możliwości alternatywnego leczenia.

Podsumowanie

Splenektomia pozostaje najbardziej skuteczną metodą leczenia przewlekłej ITP. Za jej stosowaniem przemawia również wiele innych argumentów (tab. 1). Dzięki ulepszeniu techniki operacyjnej i wprowadzeniu metody laparoskopowej częstość powikłań okołoperacyjnych znacznie się zmniejszyła. Ryzyko powikłań infekcyjnych i zakrzepowozatorowych prawdopodobnie jest niższe u pacjentów poddanych splenektomii z powodu ITP niż u osób z innymi chorobami krwi, a dodatkowo można je ograniczyć, stosując właściwą profilaktykę. W odróżnieniu od większości metod farmakoterapii splenektomia jest procedurą jednorazową, co przekłada się na jakość życia, jak również mniejsze koszty leczenia. Ponadto na korzyść splenektomii przemawiają ograniczony dostęp do nowych leków oraz duża toksyczność innych leków stosowanych w II linii terapii.

Najczęściej wysuwanym argumentem przeciwników splenektomii jest możliwość samoistnych remisji ITP nawet po wielu latach trwania choroby oraz brak możliwości prognozowania efektu zabiegu.

Ostateczną decyzję o splenektomii powinien podjąć lekarz w porozumieniu z pacjentem, uwzględniając przebieg i obraz kliniczny ITP, wiek chorego, choroby współistniejące, dostępność innych

Tabela 1. Argumenty za i przeciwko splenektomii (źródła [6, 29])

Table 1. Arguments for and against splenectomy (sources [6, 29])

Argumenty za splenektomią	Argumenty przeciwko splenektomii
Najbardziej skuteczna metoda leczenia — trwała remisja u 2/3 pacjentów	Zmienny i nieprzewidywalny przebieg ITP — możliwość samoistnych remisji nawet po wielu latach trwania choroby
Mały odsetek powikłań w przypadku zabiegu laparoskopowego	Brak możliwości prognozowania efektu splenektomii (przedoperacyjne oznaczenie miejsca niszczenia autologicznych płytek krwi znakowanych ¹¹¹ In jest niedostępne w Polsce)
Mniejszy odsetek powikłań infekcyjnych i zakrzepowych niż po splenektomii z innych powodów	Powikłania okołoperacyjne
Skuteczne metody zapobiegania infekcjom — szczepienia, profilaktyka antybiotykowa	Niepowodzenie splenektomii u 1/3 pacjentów
Procedura jednorazowa — poprawa jakości życia, zmniejszenie kosztów leczenia	Trwałe upośledzenie odporności — zwiększone ryzyko ciężkich infekcji
Duża toksyczność leków immunosupresyjnych stosowanych w II linii leczenia, ich niepewna skuteczność, konieczność długotrwałego leczenia	Zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych
Brak możliwości stosowania nowych leków (agoniści TPO-R, rytuksymab) w II linii leczenia ITP	Nowe skuteczne leki — agoniści TPO-R, rytuksymab
Możliwość skutecznego leczenia ITP po niepowodzeniu splenektomii — rejestracja stosowania agonistów TPO-R u pacjentów opornych na splenektomię	Ograniczenie możliwości stosowania innych metod leczenia — immunoglobuliny anti-D
	Usunięcie zdrowego narządu

TPO-R (*thrombopoietin receptor*) — receptor trombopoetyny; ITP (*primary immune thrombocytopenia*) — pierwotna małopłytkowość immunologiczna; ¹¹¹In — izotop indu 111

metod leczenia oraz preferencje i oczekiwania pacjenta. Ghanima i wsp. [29] uważają, że splenektomię należy rozważyć w pierwszej kolejności u osób z ITP trwającą ponad 12 miesięcy, które oczekują szybkiego wyleczenia, mieszkają w kraju bez dostępu do agonistów TPO-R i rytuksymabu oraz u kobiet planujących ciążę.

Piśmiennictwo

- Provan D., Stasi R., Newland A.C. i wsp. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010; 115: 168–186.
- Neunert C., Lim W., Crowther M. i wsp.; American Society of Hematology. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011; 117: 4190–4207.
- Zawilska K., Podolak-Dawidziak M., Chojnowski K. i wsp. Polskie zalecenia postępowania w pierwotnej małopłytkowości immunologicznej opracowane przez Grupę ds. Hemostazy Polskiego Towarzystwa Transfuzjologów i Hematologów. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2010; 120: 5–28.
- Di Sabatino A., Carsetti R., Corazza G.R. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet* 2011; 378: 86–97.
- Stasi R., Newland A. ITP: a historical perspective. *Br. J. Haematol.* 2011; 153: 437–450.
- Stasi R., Newland A., Thornton P., Pabinger I. Should medical treatment options be exhausted before splenectomy is performed in adult ITP patients? A debate. *Ann. Hematol.* 2010; 89: 1185–1195.
- Mikhael J., Northridge K., Lindquist K. i wsp. Short-term and long-term failure of laparoscopic splenectomy in adult immune thrombocytopenic purpura patients: a systematic review. *Am. J. Hematol.* 2009; 84: 743–748.
- Kojouri K., Vesely S.K., Terrell D.R., George J.N. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004; 104: 2623–2634.
- Kühne T., Blanchette V., Buchanan G.R. i wsp.; Intercontinental Childhood ITP Study Group. Splenectomy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura: a prospective study of 134 children from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *Pediatr. Blood Cancer* 2007; 49: 829–834.
- Vianelli N., Palandri F., Polverelli N. i wsp. Splenectomy as a curative treatment for immune thrombocytopenia: a retrospective analysis of 233 patients with a minimum follow up of 10 years. *Haematologica* 2013; 98: 875–880.
- Liu E.H., Dilip C.K., Yeh T.S. i wsp. Long-term relapse-free survival rate and predictive factors of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults undergoing splenectomy. *Biomed. J.* 2013; 36: 23–27.
- Duperier T., Brody F., Felsher J. i wsp. Predictive factors for successful laparoscopic splenectomy in patients with immune thrombocytopenic purpura. *Arch. Surg.* 2004; 139: 61–66.
- Juliá A., Araguás C., Rosselló J. i wsp. Lack of useful clinical predictors of response to splenectomy in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br. J. Haematol.* 1990; 76: 250–255.
- Sarpawari A., Provan D., Erqou S. i wsp. Autologous 111 In-labelled platelet sequestration studies in patients with primary immune thrombocytopenia (ITP) prior to splenectomy: a report from the United Kingdom ITP Registry. *Br. J. Haematol.* 2010; 151: 477–487.
- Ejstrud P., Kristensen B., Hansen J.B. i wsp. Risk and patterns of bacteraemia after splenectomy: a population-based study. *Scand. J. Infect. Dis.* 2000; 32: 521–525.
- Bisharat N., Omari H., Lavi I., Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J. Infect.* 2001; 43: 182–186.

17. Boyle S., White R.H., Brunson A., Wun T. Splenectomy and the incidence of venous thromboembolism and sepsis in patients with immune thrombocytopenia. *Blood* 2013; 121: 4782–4790.
18. Thomsen R., Schoonen W., Farkas D. i wsp. Risk for hospital contact with infection in patients with splenectomy: a population-based cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2009; 151: 546–555.
19. Crary S., Buchanan G. Vascular complications after splenectomy for hematologic disorders. *Blood* 2009; 114: 2861–2868.
20. Thomsen R., Schoonen W., Farkas D. i wsp. Risk of venous thromboembolism in splenectomized patients compared with the general population and appendectomized patients: a 10-year nationwide cohort study. *J. Thromb. Haemost.* 2010; 8: 1413–1416.
21. van't Riet M., Burger J., van Muiswinkel J. i wsp. Diagnosis and treatment of portal vein thrombosis following splenectomy. *Br. J. Surg.* 2000; 87: 1229–1233.
22. Rodeghiero F., Ruggeri M. Short- and long-term risks of splenectomy for benign haematological disorders: should we revisit the indications? *Br. J. Haematol.* 2012; 158: 16–29.
23. Auger S., Duny Y., Rossi J.F., Quittet P. Rituximab before splenectomy in adults with primary idiopathic thrombocytopenic purpura: a meta-analysis. *Br. J. Haematol.* 2012; 158: 386–398.
24. Bussel J.B., Lee C.S., Seery C. i wsp. Rituximab and three dexamethasone cycles provide responses similar to splenectomy in women and those with immune thrombocytopenia of less than two years duration. *Haematologica* 2014; 99: 1264–1271.
25. Moulis G., Sailler L., Sommet A. i wsp. Rituximab versus splenectomy in persistent or chronic adult primary immune thrombocytopenia: an adjusted comparison of mortality and morbidity. *Am. J. Hematol.* 2014; 89: 41–46.
26. Kuter D., Bussel J., Newland A. i wsp. Long-term treatment with romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia: safety and efficacy. *Br. J. Haematol.* 2013; 161: 411–423.
27. Kuter D., Bussel J., Lyons R. i wsp. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomized controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 395–403.
28. Cheng G., Saleh M.N., Marcher C. i wsp. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomized, phase 3 study. *Lancet* 2011; 377: 393–402.
29. Ghanima W., Godeau B., Cines D.B., Bussel J.B. How I treat immune thrombocytopenia: the choice between splenectomy or a medical therapy as a second-line treatment. *Blood* 2012; 120: 960–969.