

Valmiltistökur á Landspítala 1993-2004

Árangur og langtímaeftirfylgd

Margrét Jóna Einarsdóttir kandídat¹, Bergþór Björnsson lækni², Guðjón Birgisson lækni², Vilhelmina Haraldsdóttir lækni³, Margrét Oddsdóttir lækni² † Lést 9. janúar 2009.

ÁGRIP

Tilgangur: Meta árangur valmiltistöku í meðferð blóðsjúkdóma. Meta tíðni fylgikvilla og kanna hvernig fræðslu og bólusetningum er háttað.

Efniviður og aðferðir: Farið var yfir sjúkraskrár þeirra 67 sjúklinga sem gengust undir valmiltistöku á árunum 1993-2004. Spurningalistar voru sendir til 96% (44/46) núlifandi sjúklinga, tveir fengu ekki spurningalista vegna búsetu erlendis.

Niðurstöður: Meðalaldur við aðgerð var 50 (8-83) ár. Karlar voru 35 og konur 32. Svörum spurningalista var 80%.

Flestir sjúklinganna (31) voru með sjálfvakta blóðflögufæð (*idiopathic thrombocytopenic purpura*). Sextíu prósent þeirra fengu fullan bata og 23% nokkurn bata. Fimm sjúklingar voru með hnattrauðkornablóðleysi (*spherocytosis*) og skilaði miltistaka fullum árangri hjá þeim öllum. Þrjú sjúklingar voru með sjálfnæmisblóðleysi (*autoimmune hemolytic anemia*) en enginn þeirra hlaut bata. Bólusetting var gegn pneumókokkum í 92% tilvika. Endurbólusetning fór fram hjá 44%. Einungis 41% töldu sig hafa fengið góða fræðslu um fylgikvilla miltisleysis.

Alvarlegir bráðir fylgikvillar komu fram hjá 16% (10/64) sjúklinga. Einn sjúklingur með útbreitt krabbamein og blóðflögufæð lést innan 30 daga eftir aðgerð. Fimm sjúklingar fengu síðkomna fylgikvilla. Tveir fengu pneumókokkasýklasótt, annar var ekki bólusetting og hinn hafði ekki fengið endurbólusetningu á tilskildum tíma.

Ályktun: Miltistaka skilar góðum langtímaárangri hjá sjúklingum með blóðdílásótt og hnattrauðkornakvilla. Tíðni fylgikvilla er há. Vinnureglur um undirbúning, bólusetningar, eftirfylgd og fræðslu sjúklinga gætu fækkað fylgikvillum og bætt útkomu.

Inngangur

Miltistaka hefur lengi verið viðurkennd meðferð við ýmsum blóðsjúkdómum.¹ Á seinni árum hefur miltistaka verið rannsökuð sem meðferðarúrræði, bæði við góðkynja og illkynja blóðsjúkdómum. Rannsóknir sýna misgóðan árangur af miltistöku eftir því hvaða blóðsjúkdóm er verið að meðhöndla. Bestur árangur hefur náðst í meðferð hnattrauðkornablóðleysis (*spherocytosis*) þar sem miltistaka skilar fullum árangri hjá nær öllum.^{2, 3} Árangur miltistöku í meðferð sjálfvakinnar blóðflögufæðar (*idiopathic thrombocytopenic purpura*) hefur reynst lakari en tveir þriðju sjúklinga fá fullan bata eftir miltistöku.^{2, 4}

Lengi vel var talið að hætta á sýklasótt eftir miltistöku (*postsplenectomy sepsis*) væri eingöngu barnasjúkdómur.⁵ Síðar var sýnt fram á að hættan er einnig til staðar hjá fullorðnum og hún varir ævilangt.^{6, 7} Áætlaðar líkur á því að sá sem er miltislaus fái lífshættulega sýklasótt (*overwhelming postsplenectomy infection*) einhvern tíma á ævinni eru nærri 5%. Dánartíðni þeirra sem fá slíka sýkingu er mjög há, allt að 50%.^{6, 8, 9} Hjúpakteríur á borð við pneumókokka (*Streptococcus pneumoniae*), meningókokka (*Neisseria meningitidis*) og *Haemophilus influenzae* eru sérstaklega hættulegar fyrir þá sem hafa ekki milta.⁶ Einnig hefur verið lýst aukinni hættu á blóðsýkingu af völdum annarra baktería, svo sem *Escherichia Coli* og streptókokka af tegund B.⁸

Í Bretlandi hafa verið gefnar út leiðbeiningar um ónæmisáðgerðir eftir miltistöku til að verja einstaklinga gegn lífshættulegum blóðsýkingum.¹⁰ Þar er mikilvægi bólusetninga og fræðslu fyrir miltislausu gerð góð skil.

Mælt er með pneumókokkabólusetningu fyrir miltistöku og síðan á fimm ára fresti eftir það. Að auki er mælt með bólusetningu gegn *Haemophilus influenzae* týpu B og gegn meningókokkum týpu C tveimur vikum fyrir eða tveimur vikum eftir miltistöku. Í leiðbeiningunum er einnig ráðlögð árleg influensubólusetning og mælt með því að miltislausir fari til læknis um leið og sýkingareinkenni gera vart við sig. Það er mismunandi eftir löndum hvort ráðlögð er fyrirbyggjandi sýklalyfjameðferð fyrir fullorðna miltislausu einstaklinga.^{10, 11} Þó að leiðbeiningar liggja fyrir má ætla að þeim sé ekki fylgt nógu vel eftir. Erlendar rannsóknir sýna að einungis þriðjungur miltislausra sjúklinga hefur góða vitneskju um hugsanlegar afleiðingar miltisleysis og tveir þriðju sjúklinga fái bólusetningu gegn pneumókokkum.¹²⁻¹⁴

Í byrjun tíunda áratugar síðustu aldar var farið að taka miltu með kviðsjártækni.² Rannsóknir benda til að kviðsjáraðgerðir skili jafngóðum árangri við meðferð blóðsjúkdóma og opnar aðgerðir.^{2, 3, 15}

Markmið þessarar rannsóknar var að kanna árangur valmiltistöku á Íslandi við meðferð blóðsjúkdóma og meta tíðni langtímafylgikvilla hjá þessum sjúklingahópi. Ekki var ætlunin að skoða bráða fylgikvilla sérstaklega. Skoða átti hvernig fræðslu og bólusetningum miltislausra væri háttað hér á landi.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var að mestu leyti afturskyggn en einnig fengu sjúklingar sem voru á lífi spurningalista í pósti

¹Landspítala, Háskóla Íslands, ²skurðlækningadeild, ³blóðlækningadeild Landspítala.

Fyrirspurnir:
Guðjón Birgisson
gudjonbi@landspitali.is

Barst: 20. október 2010, – samþykkt til birtingar: 2. mars 2011

Höfundar tiltaka hvorki styrki né hagsmunatengsl.

Tafla I. Yfirlit yfir rannsóknarhóp.

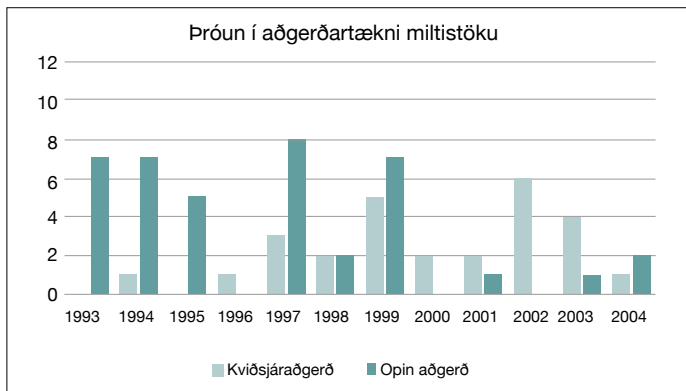
Fjöldi sjúklinga	67
Karlar:Konur	35:32
Meðalaldur við sjúkdómsgreiningu (ár)	47 (2-82)
Meðalaldur við miltistöku (ár)	50 (8-83)
Miðgildi aldurs við miltistöku (ár)	54
Tími milli greiningar og miltistöku (mánuðir)	33 (0,2-259)
Fjöldi sjúklinga á lífi þegar rannsókn er gerð	46
Fjöldi sem fékk sendan spurningalista*	44
Fjöldi þeirra sem svaraði spurningalista	35

*21 einstaklingur var látinn þegar rannsóknin var gerð og tveir búsettir erlendis.

ásamt samþykkiseyðublaði. Rannsóknarhópurinn samanstóð af sjúklingum sem gengust undir valmiltistöku á Landspítala (bæði í Fossvogi og við Hringbraut) á tímabilinu 1.1.1993-31.12.2004. Valmiltistaka var skilgreind sem brottnáám á milta sem var fyrirfram ákveðið sem valaðgerð. Undanskilin voru miltisnám sem áttu sér stað í öðrum aðgerðum, svo sem vegna áverka eða þegar milta var fjarlægt um leið og æxli í brisi eða maga. Upplýsingum var safnað úr sjúkraskrár þeirra 67 sjúklinga sem uppfylltu áðurnefnd skilyrði. Einnig var farið yfir allar dánarorsakir þeirra sjúklinga sem höfðu látist til að útiloka að dánarorsök þeirra tengdist miltistökkunni.

Spurningalistar voru sendir til sjúklinga sem voru á lífi þegar rannsóknin var gerð. Tveir voru búsettir erlendis og fengu af þeim sökum ekki sendan spurningalista. Endanlegur fjöldi þeirra sem fengu spurningalista var 44. Á spurningalistanum voru 12 krossaspurningar þar sem spurt var um líðan eftir aðgerð, fræðslu, bólusetningar, viðbrögð við byrjandi sýkingareinkennum, sýklalyfjanotkun og núverandi eftirlit vegna þess sjúkdóms sem leiddi til miltistökkunar.

Árangur miltistöku var skilgreindur á sama hátt og í fyrri rannsóknum sem fullur bati, nokkur bati eða enginn bati.⁴ Við mat á bata sjúklinga eftir miltistöku þurfti bati að hafa komið fram eftir miltistöku og haldast út þann eftirfylgdartíma sem rannsóknin náði yfir. Fullur bati hjá sjúklingum með sjálfvakta blóðflögufæð var skilgreindur sem blóðflögugildi yfir 150×10^9 /L án nokkurrar lyfjameðferðar. Nokkur bati var skilgreindur sem blóðflögugildi yfir 50×10^9 /L án lyfjameðferðar. Ef blóðflögugildi var undir 50×10^9 /L var það metið sem enginn bati.



Mynd 1.

Fullur árangur hjá sjúklingum með hnattblóðkornakvilla og sjálfnæmisblóðleysi var skilgreindur sem blóðrauði yfir 134 g/L fyrir karla og 118 g/L fyrir konur, án blóðgjafa.

Ef blóðþrufuniðurstöður sjúklings lágu ekki fyrir var fullur bati skilgreindur þannig að sjúklingur svaraði spurningalista á þá leið að hann væri hættur í öllu eftirliti vegna sjúkdómsins sem leiddi til miltistökkunar og líðan væri mun betri eftir miltistöku. Spurningalistar voru að öðru leyti ekki notaðir til að meta árangur miltistöku í meðferð blóðsjúkdóma.

Gagnabanki með ópersónugreinanlegum upplýsingum úr sjúkraskrár var búinn til í Microsoft Access. Gögnin voru færð inn í töflureikninn Microsoft Excel og framkvæmd var einföld tölfraeði-úrvinnsla, ekki voru notuð tölfraeðileg próf. Tilskilin leyfi fengust fyrir rannsókninni hjá Persónuvernd og siðanefnd Landspítala.

Niðurstöður

Á rannsóknartímabilinu voru framkvæmdar 67 valmiltistökur (tafla I). Meðalaldur sjúklinga við aðgerð var 50 ár (bil 8-83). Karlar voru 35 og konur 32. Eftirfylgd í rannsókninni var að meðaltali 60 mánuðir (bil 1-164) þegar miðað er við niðurstöður blóðrannsóknna. Ekki náðist eftirfylgd með blóðþrufum hjá sjö sjúklingum, þrír af þeim svöruðu hins vegar spurningalista. Eftirfylgd hvað varðar árangur miltistöku var því engin hjá fjórum sjúklingum, þrír af þeim voru með illkynja sjúkdóma og einn með sjálfvakta blóðflögufæð.

Nokkrar sveiflur voru í fjölda aðgerða á þessu 12 ára tímabili. Flestar aðgerðir voru framkvæmdar árið 1999, eða 12 talsins, en einungis ein valmiltistaka var gerð árið 1996 (mynd 1).

Algengasta sjúkdómsgreining í rannsóknarhópnum var sjálfvakin blóðflögufæð og var 31 sjúklingur með þá greiningu. Fimm sjúklingar voru með hnattrauðkornablóðleysi, þrír með sjálf-næmisblóðleysi (*autoimmune hemolytic anemia*), 19 með illkynja sjúkdóma og níu með aðra sjúkdóma sem ekki féllu undir hina flokkana (tafla II).

Árangur í meðferð blóðsjúkdóma

Af 31 sjúklingi með sjálfvakta blóðflögufæð voru 30 á barksterameðferð fyrir aðgerð og 17 á gammaglóbúlínmeðferð. Bati var skilgreindur út frá blóðþrufum í 29 tilvikum og út frá svörum spurningalista í einu tilviki þar sem blóðþrufuniðurstöður lágu ekki fyrir. Miltistaka skilaði fullum bata hjá 60% (18/30), nokkrum bata hjá 23% (7/30) og engum bata hjá 17% (5/30) sjúklinga með sjálfvakta blóðflögufæð. Langtímaeftirfylgd náðist ekki hjá einum sjúklingi með sjálfvakta blóðflögufæð. Tveir sjúklingar sem eru flokkaðir með þeim sem fengu fullan bata voru lengi að svara miltistökkunni. Fullur bati fékkst hjá öðrum á 27 mánuðum en hjá hinum sex mánuðum eftir miltistöku. Einn sjúklingur fékk nokkurn bata fyrst eftir miltistökkuna en síðan fullan bata sex árum síðar. Hann er engu að síður flokkaður með þeim sem fengu nokkurn bata þar sem ekki er hægt að segja til um hvort miltistakan eða eitthvað annað hafi valdið því að fullur bati fékkst. Hlutfall kviðsjáraðgerða var 61% í hópnum sem hlaut fullan bata, 71% í hópnum með nokkurn bata og 40% í hópnum sem hlaut engan bata.

Fimm sjúklingar höfðu hnattrauðkornablóðleysi og náðist fullur árangur af miltistöku hjá þeim öllum. Árangur var skilgreindur út frá blóðþrufuniðurstöðum í fjórum tilvikum en í einu tilviki útfra

svörum spurningalista þar sem blóðprufuniðurstöður lágu ekki fyrir.

Enginn þeirra þriggja með sjálfnæmisblóðleysi hlaut bata. Eftirfylgd með blóðprufum náðist hjá öllum þremur sjúklingunum. Vert er að geta þess að einn þessara þriggja sjúklinga fékk fullan bata fjórum árum eftir miltistöku. Hann var samt sem áður flokkaður með þeim sem fengu engan bata vegna þess hve batinn kom seint og ekki hægt að tryggja að hann væri tengdur miltistöku.

Hjá sjúklingum með illkynja sjúkdóma var erfiðara að meta árangur þar sem ábendingar miltistöku voru oft vegna einkenna fremur en til meðferðar á illkynja sjúkdóminum. Algengast var að milta væri fjarlægt vegna miltisstækkunar sem olli kviðverkjum (sjö sjúklingar), en einnig var algengt að milta væri tekið vegna meinvarps (fimm sjúklingar) eða til að bæta hag blóðfrumna (fjórir sjúklingar). Í tveimur tilvikum þar sem átti að bæta fjölda blóðfrumna náðist tilætlaður árangur. Hvað varðar þau tilfelli þegar milta var tekið vegna kviðverkja hjá sjúklingum með illkynja sjúkdóma, var illa skráð í sjúkraskrár hvort verkir löguðust. Fjórir svöruðu spurningalista og svaraði einn af þeim að honum liði betur eftir aðgerð. Þess ber að geta að þegar rannsóknin var gerð voru 68% (13/19) sjúklinganna með illkynja sjúkdóm látnir.

Niðurstöður spurningalista

Spurningalistar voru sendir til 44 einstaklinga og af þeim svöruðu 35. Það vantaði svör við einstökum spurningum í 11 tilvikum. Sá sem sleppti flestum spurningum svaraði ekki þremur spurningum.

Af þeim sem svöruðu spurningalista töldu 41% sig hafa fengið góða fræðslu. Í einu tilviki var misræmi milli veittrar fræðslu og upplifunar sjúklings, því sjúklingurinn hafði samkvæmt sjúkraskrá fengið sérstaka fræðslu frá smitsjúkdómalækni en svaraði spurningalista hins vegar á þá leið að hann hefði ekki fengið neina fræðslu frá heilbrigðisstarfsfólki. Um það bil helmingur svarenda (47%) kom fyrr til læknis vegna hita og slappleika eftir miltistöku, miðað við áður en miltað var fjarlægt. Sýklalyfjanotkun hafði aukist hjá 18% eftir miltistöku. Spurningu um hvort farið væri í árlega influensubólusetningu svöruðu 49% játandi.

Fyrirkomulag bólusetninga

Fimm sjúklingar voru ekki bólusettir gegn pneumókokkum stuttu fyrir eða eftir miltistöku, hvorki samkvæmt sjúkraskrá né spurningalistum. Fyrir utan þessa fimm fannst ekki sjúkraskrá fyrir einn sjúkling sem fór í miltistöku árið 1993 og lést sama ár. Sjúklingar voru því bólusettir gegn pneumókokkum í 92% (61/66) tilvika. Bólusetningum fjölgaði eftir því sem leið á rannsóknartímabilið. Þeir fimm sjúklingar sem voru ekki bólusettir gegn pneumókokkum fóru í aðgerð á árunum 1993-1994. Þessar niðurstöður sýna að allir sjúklingar sem gengist hafa undir miltistöku 1995 eða síðar hafa verið bólusettir, að minnsta kosti gegn pneumókokkum.

Í rannsóknarhópnum áttu 32 sjúklingar að hafa fengið endurbólusetningu gegn pneumókokkum þegar rannsókn var gerð, því meira en fimm ár voru liðin frá miltistöku. Endurbólusetning hafði verið gerð hjá 44% (14/32) samkvæmt svörum við spurningalista og sjúkraskrá.

Fyrsti sjúklingurinn í rannsóknarhópnum sem var bólusettur gegn *Haemophilus influenzae* fór í miltistöku 1995. Árið 1997 var síðan fyrsti sjúklingurinn bólusettur gegn meningókokkum. Frá og með

Tafla II. Sjúkdómsgreiningar sem sjúklingarnir fengu eftir miltistöku. Sjúklingum var skipt í fimm flokka eftir sjúkdómsgreiningum.

Sjúkdómsgreiningar	Fjöldi sjúklinga	Flokkaskipting
Sjálfvakinn blóðflögufæð	30	Sjálfvakinn blóðflögufæð
Evans-heilkenni*	1	
Hnattrauðkornakvilli (spherocytosis)	5	Hnattrauðkornakvilli
Sjálfnæmisblóðleysi (autoimmune hemolytic anemia)	3	Sjálfnæmisblóðleysi (AIHA)
Eitilfrumuæxli (lymphoma)	9	Illkynja sjúkdómar
Hvítblæði (leukemia)	3	
Meinvörp í milta	5	
Mergmisþroskun (myelodysplastic syndrome)	1	
Mergfrumnaþjölgun (myeloproliferative syndrome)	1	
Miltisstækkun	3	Aðrir sjúkdómar
Blóðæðaæxli (hemangioma)	2	
Miltisblaðra	1	
Feltys-heilkenni	1	
Blóðflögufæð í tengslum við rauða úlfa (Systemic Lupus Erythematosus)	1	
Sjálfsöfnæmissjúkdómur í milta	1	

*Sjúklingurinn með Evans-heilkenni sýndi meiri einkenni sjálfvakinnar blóðflögufæðar en sjálfnæmisblóðleysis og er því flokkaður með sjúklingum með sjálfvakna blóðflögufæð.

árinu 1998 hafa 54% verið bólusettir annaðhvort gegn *Haemophilus influenzae* týpu B eða meningókokkum, ásamt pneumókokkabólusetningu. Frá og með árinu 1998 hafa 43% sjúklinga fengið allar þrjár bólusetningarnar.

Aðgerðartækni og bráðir fylgikvillar

Af þeim 67 miltistöku sem voru framkvæmdar voru 27 kviðsjáraðgerðir. Þremur af þessum 27 var breytt í opna aðgerð, í tveimur tilvikum vegna blæðingar en í einu tilviki var ástæðan ekki skráð. Alvarlegir bráðir fylgikvillar komu fram hjá 16% (10/64) sjúklinga. Upplýsingar um bráða fylgikvilla vantaði í þremur tilvikum. Einn sjúklingur með útbreitt lungnakrabbamein og blóðflögufæð lést vegna blæðingar í kvið innan sólarhrings frá aðgerð. Fjórir sjúklingar fengu neðanþindarígerð, tveir alvarlegar blæðingar eftir aðgerð, tveir heilablóðfall, einn þindarrof og tveir lungnarek. Í tveimur tilvikum fengu sjúklingar tvo bráða fylgikvilla.

Langtímafylgikvillar

Langtímafylgikvillar miltistöku komu fram hjá fimm sjúklingum. Þrjár sjúklingar fengu sýklasótt (*sepsis*), einn fékk skurðarhaul (*incisional hernia*) og einn þurfti að gangast undir samvaxtalosun 10 árum eftir miltistöku.

Tvær sýklasóttir voru af völdum pneumókokka. Í hvorugu tilfellinu þurfti sjúklingur að liggja á gjörgæslu. Annað tilfallið varð ári eftir miltistöku og hafði sá sjúklingur ekki fengið pneumókokkabólusetningu. Sú sýklasótt var af völdum hjúppgerðar 23 en hjúppgerðin var ekki undirflokkun frekar þannig að ekki er hægt að segja til um hvort að pneumókokkabóluefni hefði veitt vörn. Hitt tilfallið af pneumókokkasýklasótt var hjá einstaklingi

sex árum eftir miltistöku. Sá var bólusetur þegar miltistakan var framkvæmd. Ekki fundust nein gögn um að hann hefði fengið endurbólusetningu. Orsök sýklasóttarinnar voru pneumókokkar af hjúperð 7F en pneumókokkabóluefnið á að veita vörn gegn þeirri hjúperð.

Einn sjúklingur fékk alvarlega sýklasótt vegna streptókokka af tegund B, tveimur árum eftir miltistöku sem var framkvæmd vegna sjálfvakinnar blóðflögufæðar. Sjúklingurinn fór í lost, fékk dreifða blóðstorknun (*disseminated intravascular coagulation*), bráða nýrnabilun, andnaðarheilkenni (*adult respiratory distress syndrome*) og lá þrjár vikur á gjörgæslu. Enginn þessara fimm sjúklinga sem fengu síðkomna fylgikvilla lést af þeirra völdum.

Þegar tíðni sýklasóttar í rannsókninni er reiknuð á hver 100 sjúklingaár var tíðnin 1,03 á hver 100 sjúklingaár.

Umræður

Niðurstöður þessarar rannsóknar eru í nokkuð góðu samræmi við erlendar rannsóknir. Stór safngreining (*meta-analysis*) frá árinu 2004 tók saman niðurstöður úr 47 greinum frá árunum 1966-2004 sem fundust við leit á Medline. Niðurstöður þeirrar greiningar sýna að 66% sjúklinga með sjálfvakta blóðflögufæð fá fullan bata.⁴ Mögulega er hlutfall þeirra sem fá fullan bata aðeins lægra í þessari rannsókn vegna þess hve ströng skilgreining svörunar var. Í sumum rannsóknum er fullur bati skilgreindur sem blóðflögugildi yfir 100×10^9 /L eða yfir 120×10^9 /L án lyfjameðferðar.^{4,15} Safngreiningin frá 2004 gerði ekki greinarmun á því hvort svörun væri skilgreind yfir 100×10^9 /L eða yfir 150×10^9 /L í greinunum sem hún tók saman og því er hlutfall fulls bata líklega eitthvað hærra en ef einungis hefðu verið teknar saman greinar sem skilgreindu fullan bata líkt og gert var í þessari rannsókn. Ef fullur bati af sjálfvakinni blóðflögufæð hefði verið skilgreindur sem blóðflögur yfir 100×10^9 /L í þessari rannsókn hefði samtals 21 sjúklingur verið talinn hafa hlotið fullan bata, eða 70% (21/30).

Fullkominn árangur af miltistöku meðal sjúklinga með hnattrauðkornakvilla er vel þekktur.^{2,3} Hins vegar er árangur slæmur hjá sjúklingum með sjálfnæmisblóðleysi samanborið við aðrar rannsóknir, sem sýna um 66-70% líkur á bata.^{2,3} Erfitt er að draga of miklar ályktanir af þessu þar sem einungis þrjár sjúklingar voru með þessa greiningu.

Tíðni síðkominna fylgikvilla er 7,5% og mætti eflaust lækka þá tíðni enn frekar með endurbólusetningum og fræðslu. Algengasti síðkomni fylgikvillinn var sýklasótt og var tíðni sýklasóttar eftir miltistöku 1,03 á hver 100 sjúklingaár. Erlendar rannsóknir sýna mun lægri tíðni, eða 0,18-0,42 á hver 100 sjúklingaár.^{16,17} Þær rannsóknir skoða ekki sambærilegan sjúklingahóp því í rannsóknarhópum þeirra eru einnig sjúklingar sem fara í miltistöku í kjölfar áverka en vitað er að tíðni sýklasóttar, hjá þeim hópi er lægri en hjá sjúklingum með blóðsjúkdóma.⁶ Einnig fylgja þessar rannsóknir sjúklingunum eftir í mun lengri tíma og reikna sína tíðni út frá hverjum 100 sjúklingaárum. Tíðni sýklasóttar er hæst fyrst eftir miltistöku og er tíðni mæld á hver 100 sjúklingaár því hæst þegar eftirfylgdin er stutt.⁸ Vegna þessa eru þessar tíðnitölur ekki sambærilegar og því er ekki unnt að álykta að tíðni sýklasóttar meðal miltislausra sé hærri á Íslandi en annars staðar.

Líklega er fræðsla frá heilbrigðisstarfsmönnum ekki jafnlítill og niðurstöður þessarar rannsóknar gefa til kynna. Rannsóknir sýna að sjúklingar muna marktækt betur þær upplýsingar sem þeir fá skriflega.¹⁸ Það væri því ekki úr vegi að gefa út bækling fyrir miltislausra um mögulegar hættur og æskilegar forvarnir, líkt og mælt hefur verið með í klínískum leiðbeiningum í Bretlandi.¹⁰ Mikilvægi fræðslu endurspeglast enn frekar í því að það hefur verið sýnt fram á að góð fræðsla miltislausra skili sér í marktækt lægri tíðni alvarlegra sýklasóttar.¹⁹ Ástandið hér á landi er svipað og erlendis þegar horft er á fræðslu miltislausra um mögulegar afleiðingar miltisleysis. Írsk rannsókn frá 2006 sýndi að um þriðjungur sjúklinga fær fræðslu um fylgikvilla miltisleysis.¹²

Frumbólusetningar virðast vera í góðum farvegi hér á landi. Niðurstöður breskrar rannsóknar frá árinu 2003 og danskrar rannsóknar frá árinu 2000 benda til að hlutfall þeirra sem fá frumbólusetningu við miltistöku sé hátt hérlendis. Samkvæmt dönsku rannsókninni fengu 60% sjúklinga sem fóru í miltistöku bólusetningu gegn pneumókokkum og 72% samkvæmt bresku rannsókninni.^{13,14}

Til að bæta forvarnir enn frekar mætti skoða hver ætti að sjá um endurbólusetningar hjá þeim sem fara í valmiltistöku, sérstaklega hjá þeim hópi sem fær fullan bata eftir miltistöku og hættir þar af leiðandi snemma í reglubundnu eftirliti hjá sérfræðingum í blóðsjúkdómum.

Einn af kostum þessarar rannsóknar er að á Landspítala eru nánast allar valmiltistökur landsins framkvæmdar. Nýlega var gerð úttekt á miltistöku á Fjórdungssjúkrahúsinu á Akureyri á árunum 1985-2006. Engin miltistaka í þeirri rannsókn hefði uppfyllt skilmerki þessarar rannsóknar á því rannsóknartímabili sem við lögðum upp með.²⁰ Það má því segja að þótt þessi rannsókn sé ekki viðamikil gefi hún samt skýra mynd af valmiltistöku á Íslandi.

Gallar rannsóknarinnar eru nokkrir. Það er erfitt að gera afturskyggna rannsókn sem nær svo langt aftur í tímann. Eins og má sjá á niðurstöðunum lágu ekki fyrir upplýsingar um alla sjúklinga hvað varðar alla þætti. Ákjósanlegast hefði verið að eftirfylgd með blóðprufuniðurstöðum hefði náðst hjá öllum sjúklingum. Rannsóknarhópurinn var hins vegar lítill og því ekki hægt að minnka hann enn frekar með því að taka einungis með í rannsóknina þá sjúklinga sem allar upplýsinga lágu fyrir um. Sú leið var því farin að nota þær upplýsingar sem lágu fyrir hverju sinni. Smæð hópsins takmarkar einnig tölfræðilega úrvinnslu. En þrátt fyrir gallana má draga þær ályktanir að margt sé hægt að gera betur í fræðslu og sýkingarforvörnum miltislausra. Einnig má draga þær ályktanir að miltistaka skili góðum langtímaárangri hjá sjúklingum með sjálfvakna blóðflögufæð og hnattrauðkornakvilla.

Þakkir

Þakkir fá lækarnir Guðmundur I. Eyjólfsson, Shree Datye og Jóhannes Björnsson. Einnig fá Sigríður Þ. Skúladóttir læknaritari, Ólöf Garðarsdóttir deildarstjóri hjá Hagstofunni, starfsfólk bókasafns Landspítala og lækningararar skurðeildar Landspítala Hringbraut bestu þakkir.

Heimildir

- Sutherland G. The Treatment of Splenic Anæmia by Splenectomy. *Lancet* 1910; 176: 1819-22.
- Tanoue K, Okita K, Akahoshi T, et al. Laparoscopic splenectomy for hematologic diseases. *Surgery* 2002; 131(1 Suppl): S318-23.
- Balagué C, Targarona EM, Cerdán G, et al. Long-term outcome after laparoscopic splenectomy related to hematologic diagnosis. *Surg Endosc* 2004; 18: 1283-7.
- Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. 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: 2623-34.
- King H, Shumacker HB, Jr. Splenic Studies. I. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. *Ann Surg* 1952; 136: 239-42.
- Singer DB. Postsplenectomy Sepsis. *Perspect Pediatr Pathol* 1973; 1: 285-311.
- O'Neal BJ, McDonald JC. The Risk of Sepsis in the Asplenic Adult. *Ann Surg* 1981; 194: 775-8.
- Lynch AM, Kapila R. Overwhelming Postsplenectomy Infection. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 693-707.
- Waghorn DJ, Mayon-White RT. A study of 42 episodes of overwhelming post-splenectomy infection: is current guidance for asplenic individuals being followed? *J Infect* 1997; 35: 289-94.
- Davies JM, Barnes R, Milligan D. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Clin Med* 2002; 2: 440-3.
- Brigden ML. Detection, Education and Management of the Asplenic or Hyposplenic patient. *Am Fam Physician* 2001; 63: 499-506.
- Hegarty PK, Tan B, O'Sullivan R, Cronin CC, Brady MP. Prevention of postsplenectomy sepsis: how much do patients know? *Hematol J* 2000; 1: 357-9.
- Ejstrud P, Kristensen B, Hansen JB, Madsen KM, Schönheyder HC, Sørensen HT. Risk and Patterns of Bacteraemia after Splenectomy: a Population-Based Study. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 521-5.
- Ramachandra J, Bond A, Ranaboldo C, Cullis J. An audit of post-splenectomy prophylaxis—are we following the guidelines? *Ann R Coll Surg Engl* 2003; 85: 252-5.
- Berends FJ, Schep N, Cuesta MA, et al. Hematological long-term results of laparoscopic splenectomy for patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. A case control study. *Surg Endosc* 2004; 18: 766-70.
- Schwartz PE, Sterioff S, Mucha P, Melton LJ 3rd, Offord KP. Postsplenectomy sepsis and mortality in adults. *JAMA* 1982; 248: 2279-83.
- Cullingford GL, Watkins DN, Watts AD, Mallon DF. Severe late postsplenectomy infection. *Br J Surg* 1991; 78: 716-21.
- Mauffrey C, Prempeh EM, John J, Vasario G. The influence of written information during the consenting process on patients' recall of operative risks. A prospective randomised study. *Int Orthop* 2008; 32: 425-9.
- El-Alfy MS, El-Sayed MH. Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? *Hematol J* 2004; 5: 77-80.
- Gunnarsdóttir J, Datye SS. Ábendingar miltisbrotnáms á FSA á tímabilinu 1985-2006. *Læknaþlaðið* 2007; 93: 330-1.

ENGLISH SUMMARY

Elective Splenectomy at Landspítali University Hospital 1993-2004 Efficacy and Long-Term Outcome

Einarsdóttir MJ, Björnsson B, Birgisson G, Haraldsdóttir V, Oddsdóttir M

Objective: To evaluate the long-term outcome of elective splenectomy, with emphasis on the incidence of complications, vaccine immunization and patient's knowledge about asplenia.

Material and methods: Medical reports of all patients, who underwent elective splenectomy during the time period of 1993-2004, were reviewed. Questionnaire was sent to 96% (44/46) patients alive.

Results: The average age was 50 (8-83) years. Thirty-five patients were male and 32 were female. Eighty percent responded to the questionnaire. Most of the patients (31) had idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). Complete response was obtained in 60% (18/30) and partial response in 23% (7/30). Five patients had spherocytosis and all of them had complete response. None of the three patients with autoimmune hemolytic anemia had any response to the splenectomy. Patients were vaccinated against pneumococci in 92% of the cases. In 44% of the cases revaccination was done. Only 41% of those who answered experienced that they had got a good education about the consequences of asplenia. Sixteen percent of the patients (10/64) had major postoperative complications. One patient with metastatic cancer and thrombocytopenia died within 30 days of surgery. Five patients had long-term complications. Two had pneumococcal sepsis, one of them was unvaccinated and the other had not been revaccinated.

Conclusion: Splenectomy has a good long-term outcome for spherocytosis and ITP patients. The incidence of complications is high. It is possible that better guidelines and better patient's education can lower the complication rate and improve the outcome.

Key words: splenectomy, vaccination, postsplenectomy sepsis, idiopathic thrombocytopenic purpura, spherocytosis.

Correspondence: Guðjón Birgisson, gujjonbi@landspitali.is