

"Wszystko o śledzionie..."

HEMATOLOGIA z BLISKA...

Praktyczne aspekty diagnostyki i terapii

Częstochowa, **24 października** 2020



dr hab. n. med. Maciej Kaźmierczak
Poznań



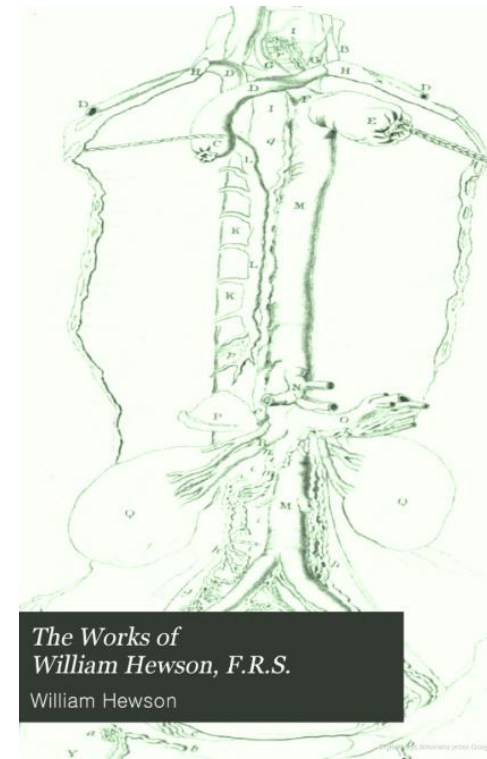
Śledziona – rys historyczny

Słowo pochodzi od greckiego **σπλήν** (splḗn)

Wg **Claudiusa Galenusa** (zwanego Galenem, II wiek)
to narząd pełen tajemnic (*misterii organum plenum*),
a jego funkcją było usuwanie „melancholijnych
nastrojów”.



- W XVIII wieku **William Hewson** Przyporządkował śledzionę do układu limfatycznego, a także przypisał jej zdolności krwiotwórcze.



Śledziona – rys historyczny



W 1885 roku **Emil Ponfick** opisał funkcje filtracyjne śledziona i zdolność niszczenia erytrocytów.

W latach 50. XX wieku zaobserwowano związek pomiędzy brakiem śledziona a zwiększoną podatnością na infekcje

Śledziona – dane anatomiczne

Śledziona jest narządem leżącym wewnątrzotrzewnowa, w lewym podżebrzu pomiędzy żebrem IX a XI, wzdłuż żebra X.

Śledzionę otacza błona surowicza (tunica serosa) i torebka włóknista (tunica fibrosa).

U osoby zdrowej śledziona jest niewyczuwalna w badaniu fizykalnym

Średnio waży ok. 150 g i nie przekracza 12 cm w osi długiej.



Uwagi dotyczące wielkości śledziony

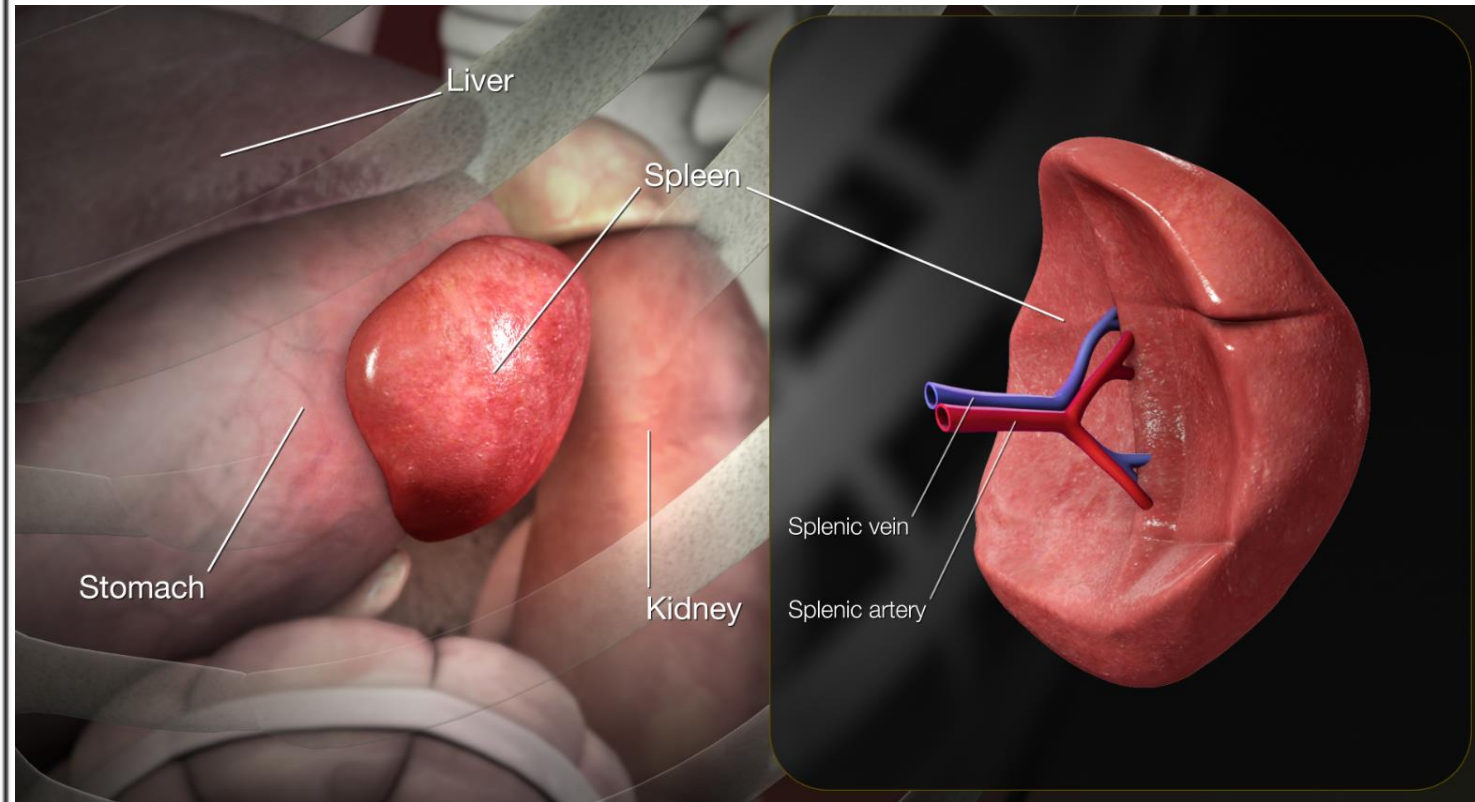
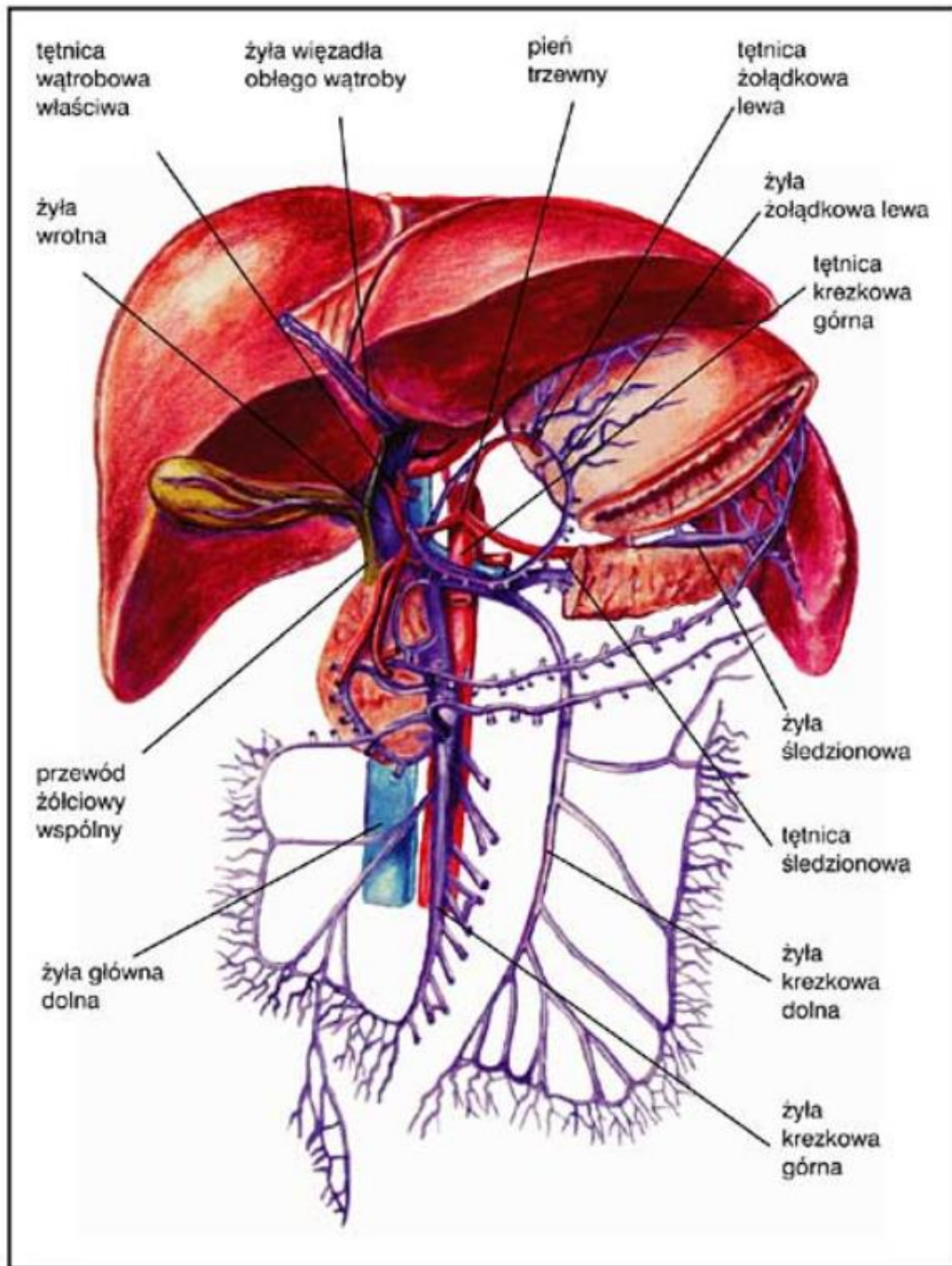
- wielkość koreluje z płcią, wzrostem i wagą;
- badanie Chow i wsp. [1] na 1230 zdrowych ochotnikach wykazało, że średnia długość śledziony wynosiła 10,9 cm i objętość 166 cm³. Jako wartości graniczne ustalono dla kobiet wymiar śledziony 12,3 cm a u mężczyzn 14,5 cm;
- przyjmując jako graniczną długość śledziony 12 cm stwierdzono, że poza tak określoną „normą” znajduje się 6% kobiet i 26% mężczyzn.

Powyższa praca dała podstawę do opracowania aplikacji na smartfona **SplenoCalc** [2] umożliwiającą określenie prawidłowych parametrów śledziony.

1. [Chow KU, Luxembourg B, Seifried E, Bonig H. Spleen Size Is Significantly Influenced by Body Height and Sex: Establishment of Normal Values for Spleen Size at US with a Cohort of 1200 Healthy Individuals. Radiology 2016; 279:306.](#)

2. [https://itunes.apple.com/us/app/splenocalc/id1005559584?mt=8%20\(iOS\)](https://itunes.apple.com/us/app/splenocalc/id1005559584?mt=8%20(iOS)) (Accessed on May 21, 2019).

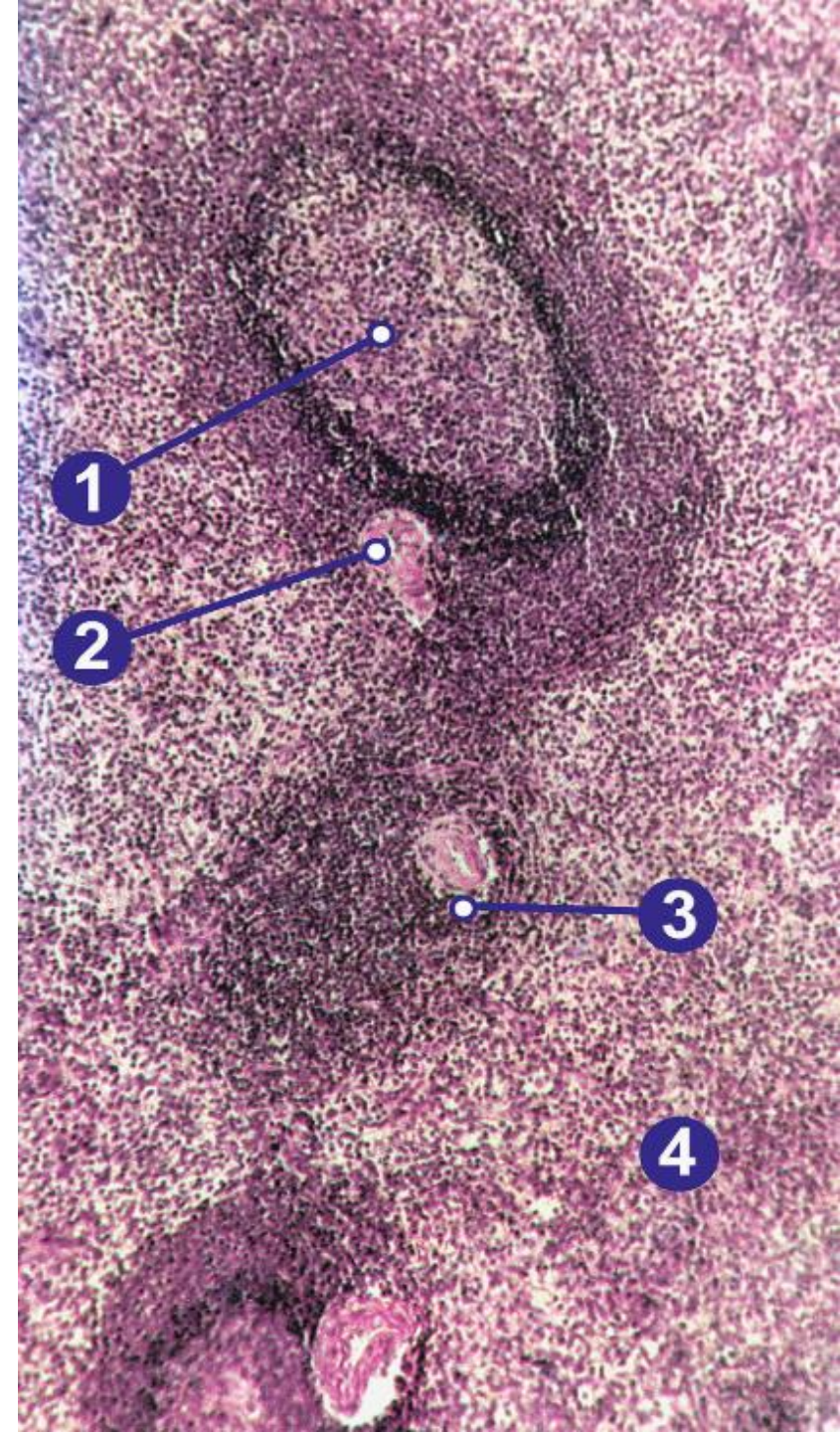
Unaczynienie



Budowa śledziony

Miazga biała (1 - centrum rozrodcze (miazga biała), 2 - tętniczka środkowa, 3 - miazga biała - otaczająca t. środkową) jest miejscem dojrzewania limfocytów B, zawiera limfocyty T, plazmocyty i makrofagi, pełniąc tym samym funkcje immunologiczne w organizmie. Miazga biała jest widoczna w postaci grudek limfatycznych oraz opłaszczających skupisk wokół naczyń tętniczych.

Miazga czerwona (4) składa się z końcowych odgałęzień tętniczek, powrózków Billrotha i zatok naczyniowych. Końcowe tętniczki otwierają się do powrózków Billrotha (tzw. krążenie otwarte), gdzie przepływ krwi jest wolny i elementy morfotyczne krwi stykają się z licznymi tutaj makrofagami, które usuwiają krwinki uszkodzone lub stare.



Funkcje śledziony

- W okresie płodowym, w II oraz częściowo w III trymestrze w śledzionie zachodzi aktywna hematopoeza, głównie szeregu erytrocytarnego i megakriocytarnego i w mniejszym stopniu szeregu granulocytarnego. Po 20. tygodniu życia płodowego głównym organem hematopoezy staje się szpik kostny.
- Zdolność śledziony do krwiotworzenia jest zachowana u dorosłych, co można obserwować u pacjentów z dysfunkcją szpiku kostnego, np. w osteomielifibrozie czy w talasemii.

Funkcje śledziony

Oczyszczanie i filtracja

Oczyszczanie krwi:

- ze zużytych lub nieprawidłowych krwinek
- z mikroorganizmów (makrofagi), zwłaszcza opłaszczonych przeciwciałami lub składowymi dopełniacza

Śledziona jest najważniejszym narządem do obrony organizmu przed bakteriami otoczkowymi, gdzie makrofagi charakteryzują się dużą czułością na niewielką ilość opsonin na powierzchni bakterii.

Funkcje śledziony

Funkcje immunologiczne

strefa brzeżna:

- interakcja pomiędzy antygenami a limfocytami i monocytami
- inicjacja odpowiedzi immunologicznej z prezentacją antygeny;

miazga biała:

- płaszcz okołotętniczkowy (limf. T) -rozpoznanie immunologiczne
- grudki limfoidalne (limf. B) -produkcja przeciwciał, immunoregulacja

miazga czerwona (makrofagi):

- przetwarzanie i zachowywanie antygenów
- fagocytoza

Funkcje śledziony

Funkcje krwiotwórcze i regulacyjne

hematopoeza w okresie płodowym oraz w okresie metaplastyki szpikowej i w ciężkiej hemolizie

magazynowanie erytrocytów, leukocytów i płytek krwi

Funkcje hemostatyczne

produkcja czynnika VIII i czynnika von Willebranda przez komórki śródbłónka

Funkcje magazynujące

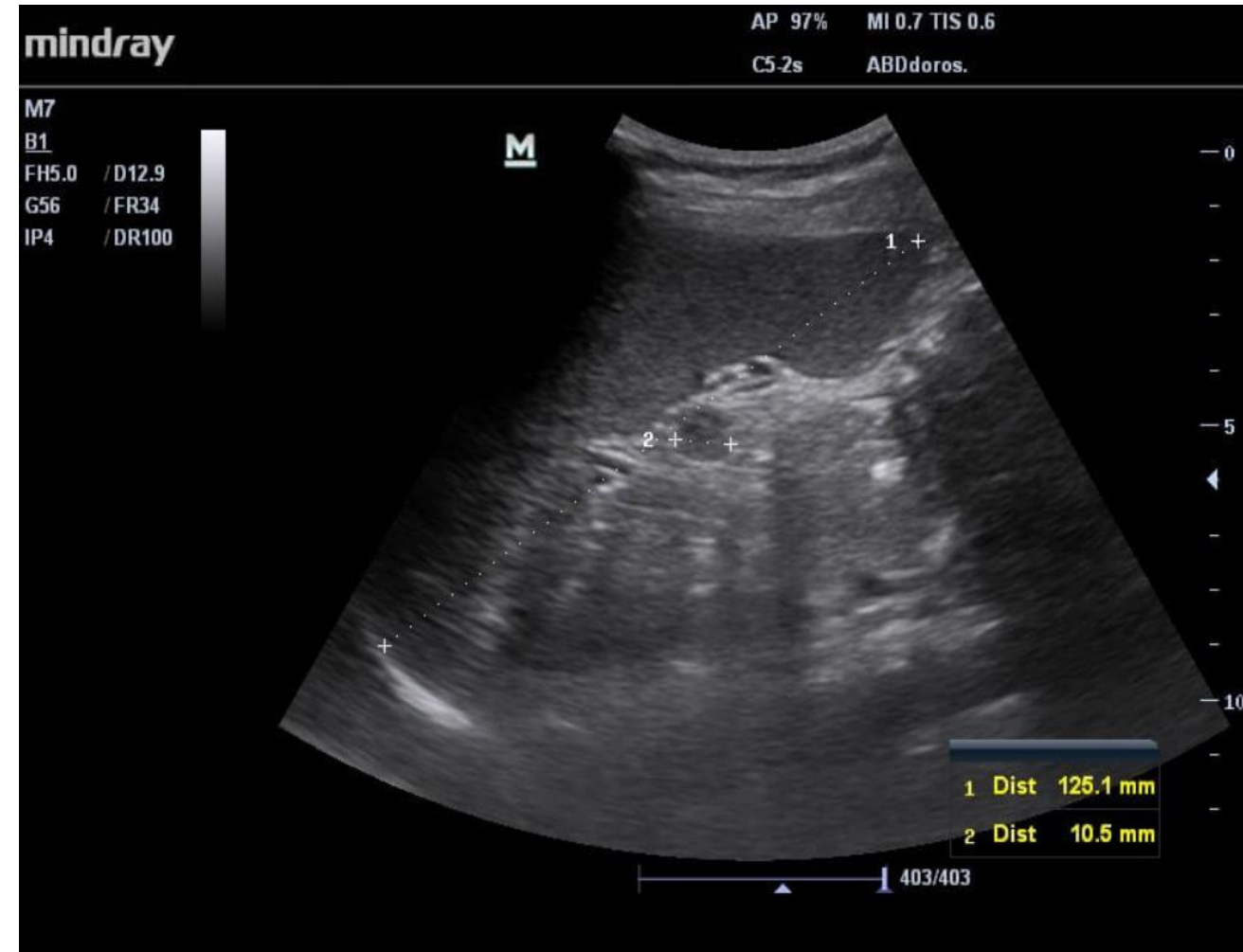
płytki krwi i granulocyty

Badanie śledziony

- Badanie przedmiotowe
- Badania obrazowe – USG, KT, RM, PET-KT, badania radioizotopowe
- Biopsja śledziony pod nadzorem USG – ze względu na obfite unaczynienie oraz wynikające ryzyko krwawień rzadko wykonywana. Stąd może być zrobiona tylko w zabezpieczeniu chirurgicznym (w razie krwawienia urgensowy zabieg operacyjny). Wystąpienie poważnych powikłań zależy od grubości zastosowanej igły – przy średnicy ok. 1,6 mm to 12,5% a poniżej 1,2 mm to 2,2%.
- Splenektomia, ocena histopatologiczna pobranego materiału
- Badania cytologiczne krwi, szpiku, ocena histologiczna pobranego materiału

Badania radiologiczne

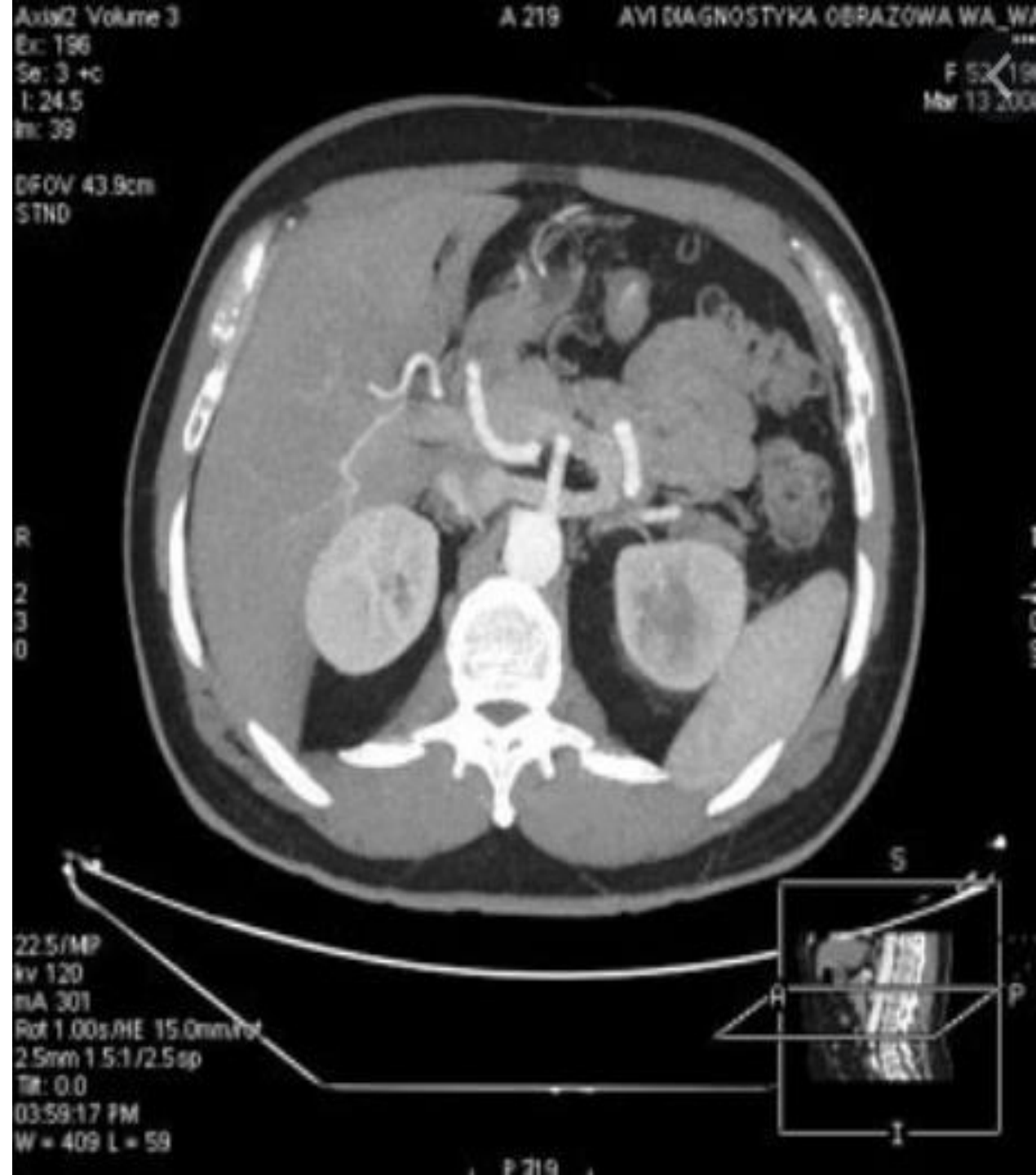
- **Badanie ultrasonograficzne** jest łatwo dostępne i nieinwazyjne. Pozwala uwidocznić kształt i wielkość śledziony a także torbiele i ropnie, natomiast jest niewystarczające do uwidocznienia śledziony dodatkowej.



Badania radiologiczne

Tomografia komputerowa (TK) - jest najbardziej użytecznym badaniem dodatkowym, które pozwala uwidocznić zarówno elementy anatomiczne śledziony, jak i niektóre aspekty jej funkcji.

Skany wykonane szybko po podaniu kontrastu pozwalają uwidocznić śledzionę dodatkową, która najczęściej występuje w więzadle żołądkowo-śledzionowym w pobliżu wnęki śledziony.



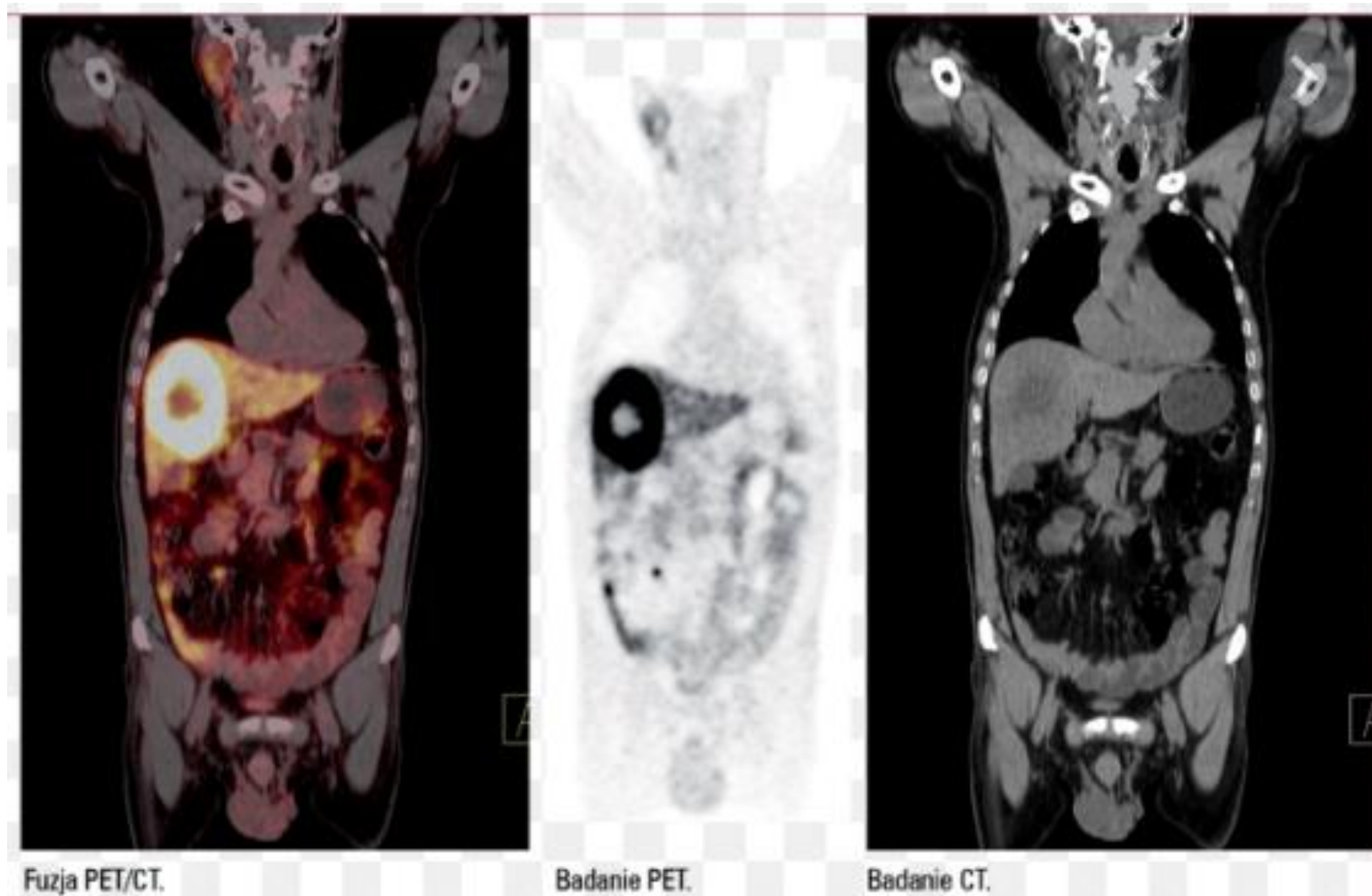
Badania radiologiczne

Rezonans magnetyczny (MRI) - jest szczególnie użyteczny przy wykrywaniu zakrzepicy żyły śledzionowej lub wrotnej, natomiast jego dokładność w wykrywaniu innych zmian jest porównywalna z TK.



Badania radiologiczne

PET-KT



Badania radiologiczne

Badania radioizotopowe - badanie jest przydatne do oceny funkcji fagocytyzującej.

- Erytrocyty mogą być znakowane chromem 51, rubidem 81 lub technetem 99m (99mTc). Jest to technika stosowana do wizualizacji śledziony dodatkowej lub zregenerowanej tkanki śledzionowej, zwłaszcza po zabiegu splenektomii.
- Płytki krwi znakuje się indym 111 w celu oceny ich przeżycia in vivo. Krótki czas przeżycia płytek sugeruje powodzenie splenektomii u pacjentów chorujących na ITP (małopłytkowość autoimmunologiczną).
- Zastosowanie radioizotopu żelaza 59 pozwala zidentyfikować pozaszpikową hematopoezę.

Terminologia związana ze śledzioną

- **Dodatkowa śledziona** – osobny region tkanki śledzionowej w jamie brzusznej (obecny u ok. 15% ludzi);
- **Asplenia** – brak śledziony lub brak funkcji śledzionowej (zwana także funkcjonalną asplenią lub autosplenektomią). Ma to związek z chirurgiczną splenektomią (pourazową lub diagnostyczną/lecniczą) albo w przebiegu niedokrwistości sierpowatokrwinkowej, gdzie zawały śledziony występujące we wczesnym okresie życia powodują utratę funkcji śledziony;
- **Hiposplenia** – zwana także **hiposplenizmem**, określa zmniejszoną funkcję śledziony. Mogą ją powodować łagodniejsze formy niedokrwistości sierpowatokrwinkowej albo SB+ talasemia. Schorzenia autoimmunologiczne, w których funkcja limfocytów T lub B jest upośledzona może oddziaływać na produkcję przeciwciał i/lub na odpowiedź odpornościową komórkową bez wpływania na inne funkcje.

Terminologia związana ze śledzioną

- **Splenomegalia** – zwiększenie wielkości śledziony;
- **Hipersplenizm** – nasilona sekwestracja śledzionowa i /lub niszczenie komórek krwi powodujące wystąpienie jedno- lub wieloliniowej cytopenii;
- **Splenoza** – „wysiew” komórek śledzionowych do jamy brzusznej w trakcie urazu lub usunięcia śledziony.

Terminologia związana ze śledzioną

- **Splenomegalia** – zwiększenie wielkości śledziony;
- **Hipersplenizm** – nasilona sekwestracja śledzionowa i /lub niszczenie komórek krwi powodujące wystąpienie jedno- lub wieloliniowej cytopenii;
- **Splenoza** – „wysiew” komórek śledzionowych do jamy brzusznej w trakcie urazu lub usunięcia śledziony.

Podział splenomegalii ze względu na wielkość śledziony

- Masywne powiększenie śledziony (powyżej 1000 g)
 - [Zespoły mieloproliferacyjne](#) ([czerwieńca prawdziwa](#), [przewlekła białaczka szpikowa](#), [metaplazja szpikowa](#) z [mielofibrozą](#))
 - [Przewlekła białaczka limfatyczna](#)
 - [Białaczka włochatokomórkowa](#)
 - [Chłoniaki](#)
 - [Malaria](#)
 - [Choroba Gauchera](#)
 - Pierwotne [nowotwory śledziony](#)
 - [Sarkoidoza](#)
- Umiarkowane powiększenie śledziony (500-1000 g)
 - Przewlekły zastój krwi ([nadciśnienie wrotne](#), niedrożność [żyły śledzionowej](#))
 - Ostre białaczki
 - [Dziedziczna sferocytoza](#)
 - Ostra [talasemia](#)
 - Niedokrwistość hemolityczna na tle autoimmunologicznym
 - [Amyloidozą śledziony](#)
 - [Choroba Niemann-Picka](#)
 - [Histiocytoza z komórek Langerhansa](#)
 - Przewlekłe stany zapalne śledziony
 - Choroby zakaźne ([gruźlica](#), [dur brzuszny](#))
 - Przerzuty [nowotworu złośliwego](#) do śledziony
 - [Sarkoidoza](#)
 - [Wirusowe zapalenie wątroby](#)
- Nieznaczne powiększenie śledziony (do 500 g)
 - Ostre zapalenie śledziony
 - [Mononukleozą zakaźną](#)
 - Choroby przebiegające z wysoką [gorączką](#)

Splenomegalia

W klimacie umiarkowanym i chłodnym najczęstszymi przyczynami powiększenia śledziony są choroby mieloproliferacyjne, limfoproliferacyjne i choroby tkanki łącznej, natomiast w krajach tropikalnych dominuje podłoże infekcyjne.

Największe śledziony obserwuje się w osteomielifibrozie, przewlekłej białaczce szpikowej, przewlekłej białaczce limfocytowej i białaczce włochatokomórkowej.

Konieczne jest zebranie dokładnego wywiadu w celu ustalenia przyczyny splenomegalii: np. silny ból sugeruje zawał śledziony, gorączka może wskazywać tło infekcyjne.

Splenomegalia

Splenomegalia bez dowodów tworzenia się ropni (o jednorodnym echu w badaniu USG) jest często spotykana w:

- infekcjach wirusowych (np. CMV, HIV, EBV),
- infekcjach pasożytniczych (zimnica, schistosomatoza),
- niektórych infekcjach bakteryjnych (np. w podostrym bakteryjnym zapaleniu wsierdza),
- przewlekłych chorobach mielo-i limfoproliferacyjnych,
- w przewlekłych chorobach zapalnych (SLE, RZS, sarkoidoza),
- w nadciśnieniu wrotnym,
- hemolizie i chorobach spichrzeniowych.

Splenomegalia

Splenomegalia z widocznymi owalnymi strukturami może sugerować:

- choroby ziarniniakowe, takie jak: gruźlica, histoplazmoza,
- infekcje grzybicze,
- zawały śledziony,
- torbiele proste, torbiele pasożytnicze (np. Echino-coccus granulosus),
- ropnie,
- guzy nowotworowe (łagodne typu fibroma, leiomyoma oraz złośliwe pierwotne np. angiosarcoma - bardzo rzadkie).

Do śledziony rzadko (0,3-7,3%) przerzutuują inne nowotwory typu: melanoma, choriocarcinoma, seminoma, rak płuc, trzustki, żołądka, piersi, jelita grubego i neuroblastoma.

Przyczyny splenomegalii

Choroby mielo- i limfoproliferacyjne

- chłoniaki nie-Hodgkina (w tym CLL) i chłoniak Hodgkina
- nowotwory mieloproliferacyjne:
 - przewlekła białaczka szpikowa,
 - czerwienica prawdziwa,
 - osteomielifibroza,
 - nadpłytkowość samoistna

Przyczyny splenomegalii

Choroby infekcyjne

- ostre infekcje

- mononukleozą zakaźną
- wirusowe zapalenie wątroby
- zapalenie wsierdza
- choroba papuzia
- sepsa wywołana przez *Salmonella*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus ' influenzae*, *Staphylococcus aureus* itp.

- przewlekłe infekcje

- gruźlica prosówkowa
- bruceloza
- zimnica
- kiła
- kala-azar
- infekcje pasożytnicze

Przyczyny splenomegalii

Choroby zapalne/przewlekłe

- sarkoidoza
- amyloidoza
- toczeń rumieniowaty układowy
- mieszana choroba tkanki łącznej
- zespół Felty'ego

Przyczyny splenomegalii

Nadciśnienie wrotne

- niewydolność prawokomorowa serca
- marskość wątroby
- zakrzepica żyły śledzionowej lub wrotnej, lub żył wątrobowych
- malformacje wrotnych naczyń żylnych
- ucisk zewnętrzny na układ wrotny (np. przez powiększone węzły chłonne)

Przyczyny splenomegalii

Niedokrwistości hemolityczne

zaburzenia kształtu (np. sferocytoza wrodzona, eliptycytoza)

zaburzenia enzymatyczne (np. niedobór G-6-PD, niedobór PK) .

hemoglobinopatie (niedokrwistości sierpowatokrwinkowe, talasemie)

Choroby spichrzeniowe

Lizosomalne choroby spichrzeniowe

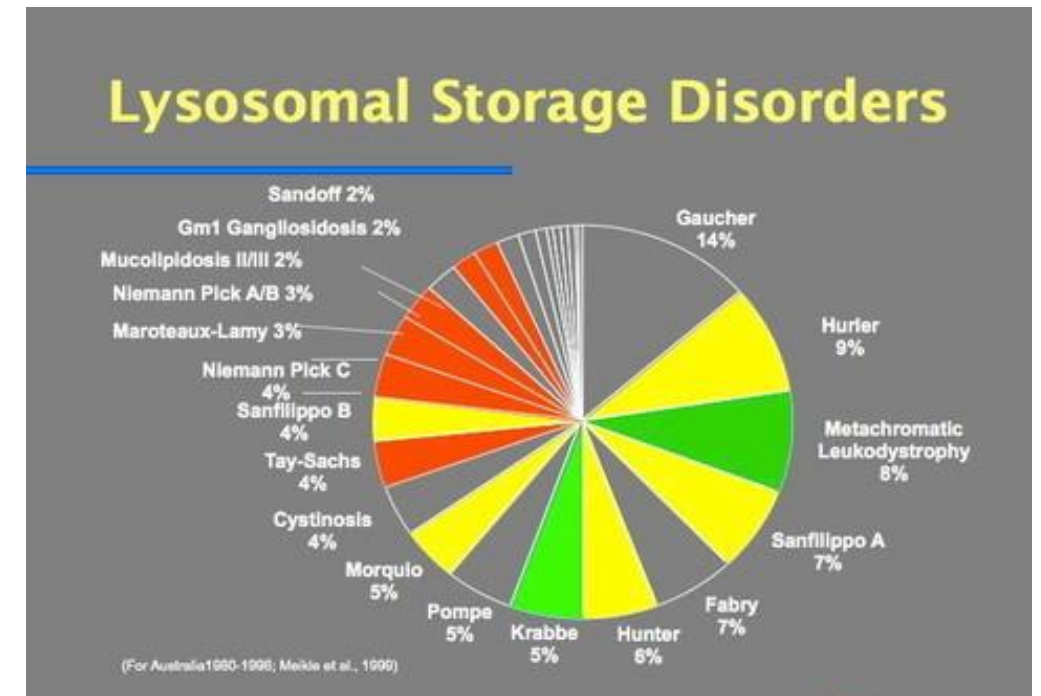
(np. **choroba Gauchera**, Niemann i Picka)

Nielipidowe choroby spichrzeniowe: amyloidozą

Torbiele śledziony

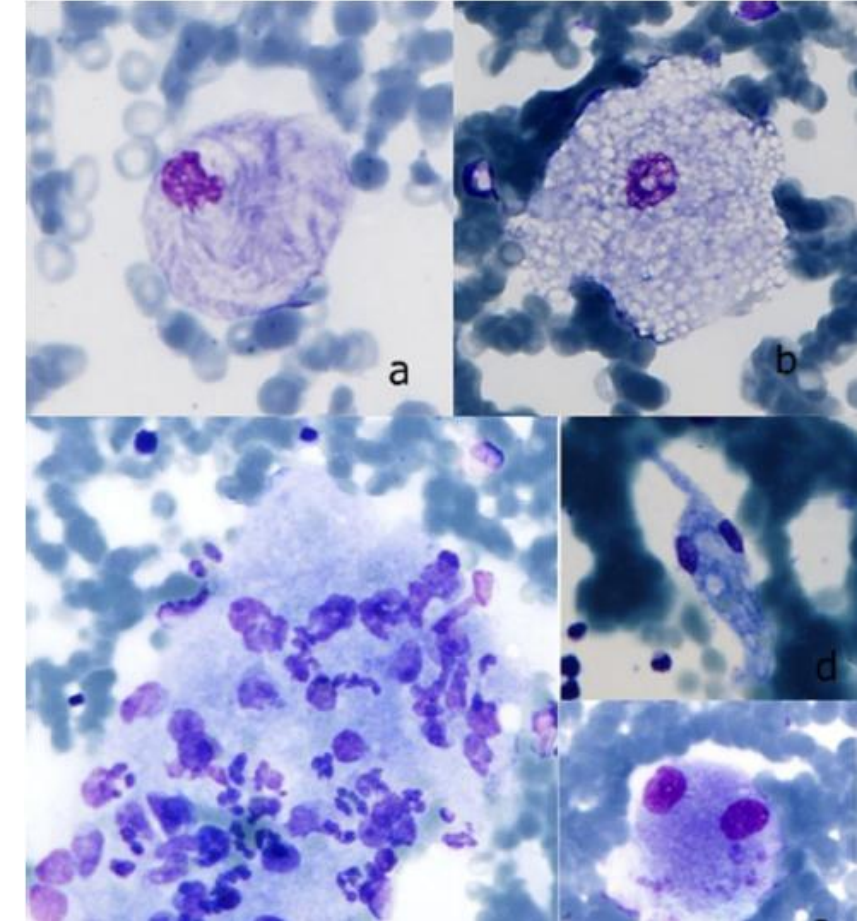
zejście krwinków śledzionowych

zakażenia pierwotniakami



Choroba Gauchera (GD)

- GD dziedziczy się w sposób autosomalny recesywny. Powoduje ją mutacja w genie kodującym glukocerebrozydazę (*GBA1*) znajdującym się w rejonie q21 chromosomu 1 (1q21). U ponad 80% chorych stwierdza się obecność mutacji punktowych genu *GBA1*.
- Za objawy kliniczne GD odpowiada krytyczne zmniejszenie lub brak aktywności enzymu lizosomalnego glukocerebrozydazy, co prowadzi do odkładania się glukocerebrozydu w komórkach organizmu, zwłaszcza w układzie monocytów-makrofagów.
- Wypełnione glukocerebrozydem makrofagi, monocyty określa się mianem komórek Gauchera.
- Komórki te kumulują się w szpiku kostnym, śledzionie i wątrobie, a w rzadkich przypadkach w płucach, sercu, nerkach i jelitach



Contents lists available at ScienceDirect

Acta Haematologica Polonica

journal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem

Praca poglądowa/Review

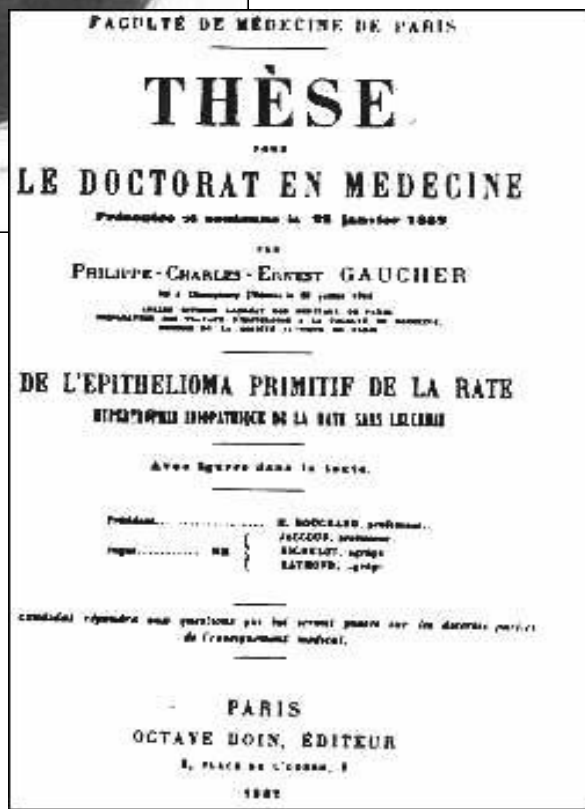
Choroba Gauchera – zalecenia dotyczące rozpoznawania, leczenia i monitorowania

Gaucher disease – recommendations concerning diagnosis, treatment and monitoring

Piotr Hasiński¹, Mirosław Bik-Multanowski², Magdalena Koba-Wszędobyl³,
Mieczysław Walczak⁴, Marek Bubnowski⁵, Agnieszka Milewska-Kranc⁶,
Andrzej Smyk⁷, Maciej Machaczka^{8,9,*}



Filip Karol Ernest Gaucher (1854 - 1918) francuski dermatolog, który jako pierwszy opisał przypadek 32 letniej kobiety z objawami choroby nazwanej 20 lat później przez **Nathana Edwina Brilla** (wykazał jej autosomalne recesywne dziedziczenie) chorobą Gauchera.



N. E. Brill

W latach 20-tych XX wieku opisano fenotyp neuronopatyczny tej choroby oraz wykryto, że spichrzanym substratem jest głównie glukocerebrozyd (**A. Aghion**).

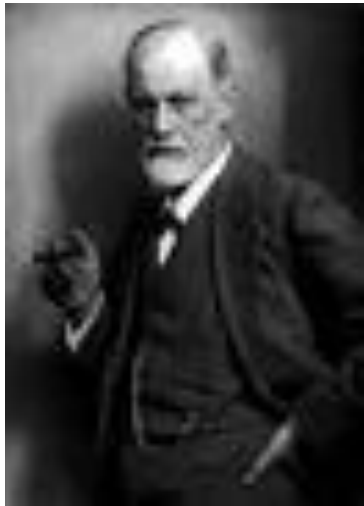
W 1965 **Rosco Brody** wykazał, że u podłoża patomechanizmu choroby Gauchera leży deficyt beta-glukocerebrozydazy. Izolował ten enzym z łożysk ludzkich i stosował go w celach terapeutycznych – początkowo bez sukcesów. Dopiero modyfikacja jego glikozylacji przyniosła znakomite efekty kliniczne (**Norton W. Barton, 1991**)



Choroba Gauchera (GD)

- GD należy do grupy chorób rzadkich i występuje z jednakową częstością u obu płci: od 1 na 20 000 do 1 na 75 000 żywych urodzeń w populacji ogólnej, przy chorobowości pomiędzy 1 na 40 000 a 1 na 200 000 mieszkańców.
- GD jest częściej rozpowszechniona wśród **ludności żydowskiej pochodzenia aszkenazyjskiego (wschodnioeuropejskiego)** – w tej populacji chorobowość sięga 1 na 850 osób, choroba dotyka średnio 1 żywo urodzonego noworodka na 450.
- Wyróżnia się 3 typy kliniczne GD, w zależności od niewystępowania (typ 1, GD1) lub obecności (typy 2 i 3, GD2 i GD3) objawów neurologicznych.
- Najczęstszym typem GD jest typ 1 (GD1), nieneuronopatyczny, jednak w wybranych populacjach zamieszkujących dany teren dominować może inny typ np. **GD typu 3 (GD3; typ Norrbotnicki) w populacji zamieszkującej północne regiony Szwecji**
- Obraz kliniczny GD jest heterogenny i może się znacznie różnić nawet u osób z tym samym genotypem

Żydzi aszkenazyjscy, również Aszkenazyjczycy lub Aszkenazim – Żydzi zamieszkujący Europę Środkową, Wschodnią i częściowo Zachodnią a od XVII wieku również Amerykę.



Zygmunt Freud



Franz Kafka

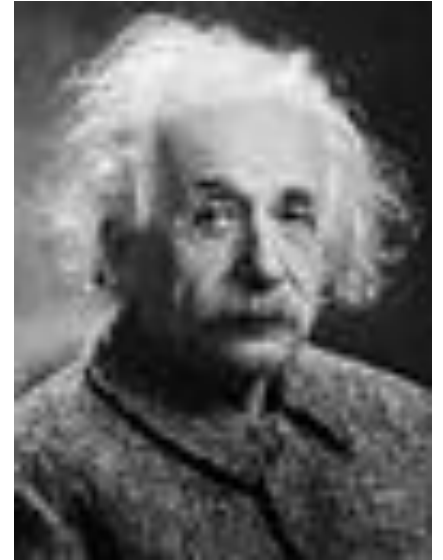


Leonard Bernstein

Gustaw Mahler



Albert Einstein



Golda Meir



George Gershwin



Przykładem jest częste występowanie
GD typu 3 (GD3; typ Norrbotnicki) w
populacji zamieszkującej
północne regiony Szwecji:

Norrbotten =>

Västerbotten =>



Choroba Gauchera – objawy kliniczne

BÓL

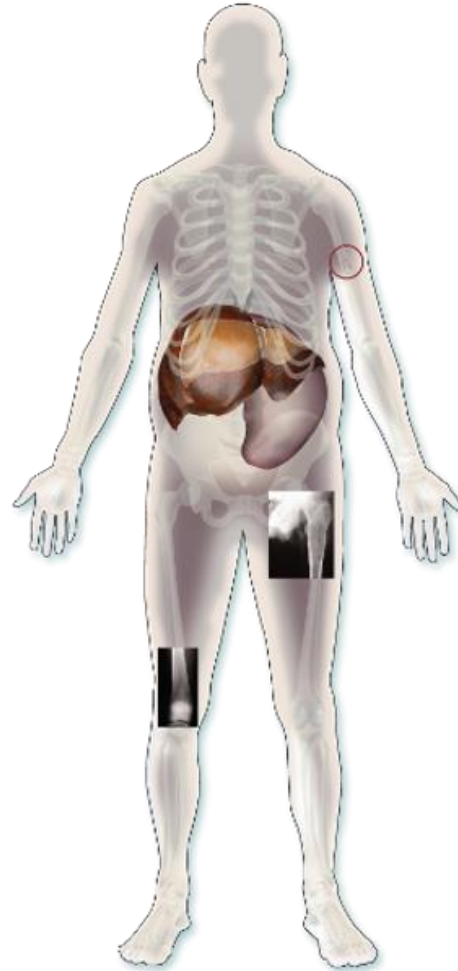
- Bóle kości (63%)
- Przełomy kostne (33%)

OBJAWY TRZEWNE

- Hepatomegalia (79%)
- Splenomegalia (87%)

OBJAWY HEMATOLOGICZNE

- Anemia (64%)
- Trombocytopenia (57%)



OBJAWY OGÓLNE

- Zmęczenie
- Skłonność do krwawień, siniaczenie
- Silne krwotoki miesiączkowe
- Osłabiony apetyt
- Ból brzucha

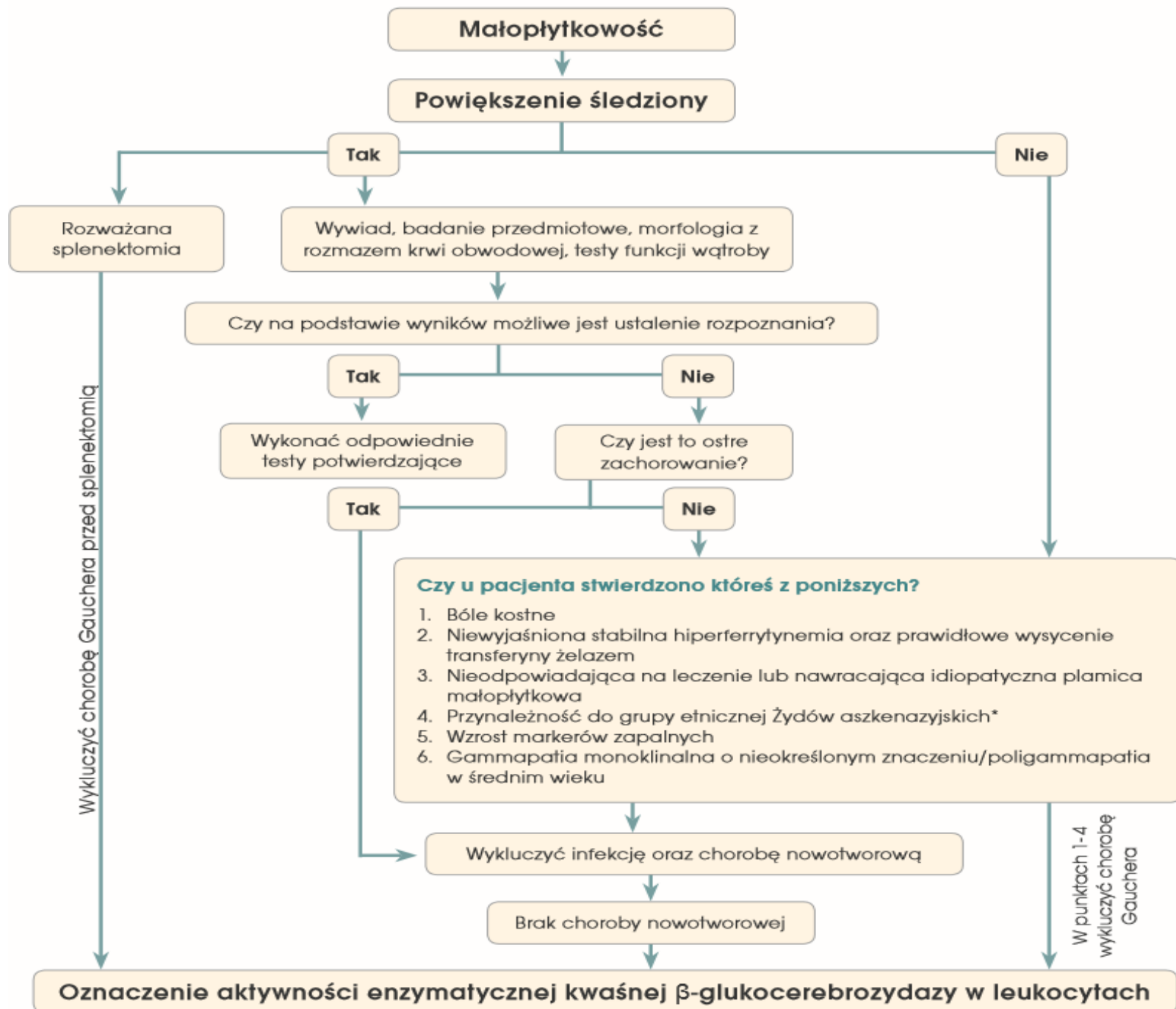
OBJAWY KOSTNE

- Złamanie patologiczne (15%)
- Złamanie w obrębie stawu (8%)
- Martwica kości (25%)
- Osteopenia (42%)
- Naciekanie szpiku kostnego (40%)
- Deformacja typu kolby Erlenmeyera (46%)

- Choroba Gauchera związana jest z rozwojem gammapatii i złośliwymi zmianami zarówno w układzie krwiotwórczym, jak i w obrębie narządów [łączne ryzyko względne (RR) – 1,70]

Zwiększone ryzyko dotyczy zwłaszcza:
szpiczaka mnogiego (RR 25,0-51,1)
nowotworów układu krwiotwórczego (RR 3,5-12,7)

- Inne opisywane nowotwory ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia to: rak wątrobowokomórkowy oraz rak nerki



* W grupie etnicznej Żydów aszkenazyjskich częstość choroby Gauchera wynosi 1:450. U osób spoza grupy etnicznej Żydów aszkenazyjskich częstość

Diagnostyka choroby Gauchera

1 krok: TEST DBS (Dried Blood Spot) – test suchej kropli krwi^{1,5,6}

- Minimalnie inwazyjna, łatwa do wykonania
- Szybka i prosta (nie wymaga biopsji)
- Materiał na bibule jest stabilny => klasyczna przesyłka do laboratorium
- Wiarygodna, prosta metoda dla oceny dużych grup
- Szybszy wynik niż dla innych metod



2 krok: badanie genetyczne

ARCHIMEDlife

1. Hasiński P. et al. Acta Haematologica Polonica 2017;48:222-261;
5. Winchester B et al. Mol Genet Metab. 2008;93:275-281;
6. Goldstein JL et al. Muscle Nerve. 2009;40(1):32-36.

Terapia choroby Gauchera

Enzymatyczna terapia zastępcza (Enzyme Replacement Therapy - ERT)

niedobór/brak β -glukocerebrozydazy



Enzymatyczna Terapia Zastępcza

(CEREZYME® - imigluceraza)
– rekombinowana β -glukocerebrozydaza)

Terapia redukująca substrat (Substrat reduction therapy- SRT)

niedobór/brak β -glukocerebrozydazy



syntaza glukozylceramidu



Terapia redukująca substrat – CERDELGA®
(Eliglustat – inhibitor syntazy glukozylceramidu)

Terminologia związana ze śledzioną

- **Splenomegalia** – zwiększenie wielkości śledziony;
- **Hipersplenizm** – nasilona sekwestracja śledzionowa i /lub niszczenie komórek krwi powodujące wystąpienie jedno- lub wieloliniowej cytopenii;
- **Splenoza** – „wysiew” komórek śledzionowych do jamy brzusznej w trakcie urazu lub usunięcia śledziony.

Hipersplenizm

- Jest wtórnym procesem wynikającym ze splenomegalii, w którym powiększenie śledziony prowadzi do nasilenia jej czynności filtracyjnych i krwinkogubnych. Zwiększone jest również przechowywanie płytek krwi i granulocytów (tzw. sekwestracja).
- Cytopenii obwodowej towarzyszy wtórna hiperplazja szpiku kostnego.
- Zwykle cytopenie są umiarkowane i nie dają objawów klinicznych.
- Leczenie hipersplenizmu powinno być zawsze skierowane na przyczynę splenomegalii. Jeśli cytopenie są znacznie nasilone, należy wówczas rozważyć splenektomię lub napromienianie śledziony.

Splenektomia

- Usunięcie śledziony powinno być zawsze ostatecznością
- Splenektomii nie należy wykonywać przed upływem 5. roku życia,
- U pacjentów z nadciśnieniem wrotnym, którzy nie kwalifikują się do zabiegu można wykonać embolizację śledziony,
- Stosowana jest też paliatywna radioterapia (5 - 9,8 Gy we frakcjach), która krótkotrwale, ale istotnie poprawia komfort życia,
- Pacjenci przed planowaną splenektomią powinni zostać zaszczepieni przeciwko *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* i *Haemophilus influenzae* typu B,
- Profilaktycznie penicylinę powinny otrzymywać osoby chorujące na niedokrwistość sierpowatokrwinkową poddane splenektomii.

Wskazania do splenektomii

Choroby, które dobrze odpowiadają na splenektomię:

- dziedziczna sferocytoza
- dziedziczna eliptycytoza
- dziedziczna pyropoikilocytoza
- dziedziczna stomatocytoza
- talasemia z dużym zapotrzebowaniem na przetoczenia krwi
- niedokrwistość sierpowata z nawracającymi kryzami

Wskazania do splenektomii

Choroby, które mogą odpowiedzieć na splenektomię

- niedokrwistość autoimmunohemolityczna
- hemoglobinopatie
- wrodzona porfiria erytropoetyczna
- wrodzona niedokrwistość dyserytropoetyczna
- małopłytkowość autoimmunologiczna
- HIV z oporną małopłytkowością
- przewlekłe cytopenie

Wskazania do splenektomii

Różne

- diagnostyczna splenektomia
- torbiele śledziony
- pęknięcie śledziony
- nowotwór śledziony lub przerzutowy
- marskość wątroby
- histiocytoza z komórek Langerhansa

Infekcje obserwowane po splenektomii

Głównie wywołane

bakteriami otoczkowymi (85%):

- *Streptococcus pneumoniae* (60% przypadków),
- *Neisseria meningitidis* i *Haemophilus influenzae* typ B (25%) stanowią kolejne 25% przypadków,

innymi (25%)

- *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Opisano również ciężkie infekcje wywołane przez *Brucella spp.* i *Pasteurella tularensis*, a także śmiertelne przypadki zimnicy i babezjozy.

Szczepienia ochronne zalecane u chorych na nowotwory hematologiczne (NH) i pacjentów z anatomiczną lub czynnościową asplenią (S) oraz sposób ich podawania

Rodzaj szczepionki	Sposób podawania
Skoniugowana szczepionka 13-walentna przeciwko <i>Streptococcus pneumoniae</i> (PCV13) Prevenar 13 – jedyny zarejestrowany w Polsce preparat dla osób dorosłych (NH i S)	- Jednorazowo domięśniowo (i.m.) w mięsień naramienny - Brak danych co do konieczności powtarzania szczepienia PCV13
Polisacharydowa szczepionka przeciwko <i>Streptococcus pneumoniae</i> (PPSV23) Pneumovax 23 – jedyny preparat obecnie dostępny w Polsce (NH i S)	- Podskórnie (s.c.) lub i.m. w mięsień naramienny - Nie wcześniej niż 8 tygodni po PCV13 - Powtórnie podaje się po upływie 5 lat
Szczepionki przeciwko <i>Haemophilus influenzae</i> typu B (HiB) Hiberix – jedyny dostępny preparat (S)	- Jednorazowo i.m. lub s.c. w mięsień naramienny - Brak danych co do konieczności powtarzania szczepienia
Szczepionki przeciwko meningokokom: (S) 1. Skoniugowane szczepionki 4-walentne przeciwko <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A, C, W 135, Y (MCV4) Menveo i Nimenrix – przykładowe preparaty dostępne w Polsce 2. Szczepionka białkowa przeciw meningokokom grupy B Bexsero – jedyny dostępny preparat 3. Szczepionki polisacharydowe przeciwko <i>Neisseria meningitidis</i> – serogrupy A i C lub A, C, W135 i Y (MPSV) Meningo A + C, Mencevax ACWY – przykładowe preparaty dostępne w Polsce	- Dwukrotnie i.m. w mięsień naramienny w odstępach 8 tygodni - Rozważyć powtórne podanie po upływie 5 lat - Jednokrotnie lub dwukrotnie i.m. w mięsień naramienny w odstępach 8 tygodni - Immunizacja MPSV daje ochronę na okres 3-5 lat - Jednokrotnie i.m. w mięsień naramienny - Po upływie okresu ochronnego dawka przypominająca MPSV lub MCV4

Szczepienia ochronne zalecane u chorych na nowotwory hematologiczne (NH) i pacjentów z anatomiczną lub czynnościową asplenią (S) oraz sposób ich podawania

Rodzaj szczepionki	Sposób podawania
Szczepionki inaktywowane przeciw grypie, zawierające powierzchniowe („sub-unit”) lub rozszczepione („split”) antygeny wirusa (NH i S) Influvac – typu „sub-unit” Vaxigrip, IDflu – typu „split”	• I.m. lub s.c. w mięsień naramienny • Powtarzać corocznie przed sezonem grypowym (najlepiej we wrześniu lub październiku) • U chorych z wtórnymi zaburzeniami odporności można rozważyć powtórne szczepienie po upływie 1 miesiąca
Szczepionki rekombinowane przeciwko WZW B zawierające powierzchniowy antygen wirusa Engerix B, EUVAX, HBVAXPRO, Hepavax Gene TF – przykładowe preparaty dostępne w Polsce (NH i S)	• I.m. w mięsień naramienny dawka 20 µg • Schemat 0-1-6 miesięcy (S) • Schemat 0-1-2-6 miesięcy (NH) • Wyjątkowo s.c. (małopłytkowość lub zaburzenia krzepnięcia) • Przy wtórnych zaburzeniach odporności rozważyć dawki podwójne (40 µg) • Gdy stężenie anti-HBs < 10 IU/l, zalecane podanie kolejnych 1-3 dawek

Szczepionki przeciwwskazane u chorych na nowotwory hematologiczne lub z asplenią

Szczepionka przeciw	Typ szczepionki	
Wirusowi żółtej febry	Żywa inaktywowana	- Nie wcześniej niż 3 miesiące po zakończeniu chemioterapii i/lub radioterapii - Nie wcześniej niż 6-12 miesięcy po zakończeniu leczenia rytuksymabem lub innym przeciwciałem monoklonalnym anti-CD20
Wirusowi ospy wietrznej/półpaśca (VZV) z niskim mianem wirusa (Varivax®)	Żywa inaktywowana	
Wirusom odry, świnki, różyczki (MMR)	Żywa inaktywowana	
BCG	Żywa	Przeciwwskazana
Wirusowi grypy, donosowa	Żywa	Przeciwwskazana
Polio doustna	Żywa	Przeciwwskazana
Rotawirusowi	Żywa	Przeciwwskazana
VZV z wysokim mianem wirusa (Zostavax®)	Żywa	Przeciwwskazana

Terminologia związana ze śledzioną

- **Dodatkowa śledziona** – osobny region tkanki śledzionowej w jamie brzusznej (obecny u ok. 15% ludzi);
- **Asplenia** – brak śledziony lub brak funkcji śledzionowej (zwana także funkcjonalną asplenią lub autosplenektomią). Ma to związek z chirurgiczną splenektomią (pourazową lub diagnostyczną/lecniczą) albo w przebiegu niedokrwistości sierpowatokomórkowej, gdzie zawały śledziony występujące we wczesnym okresie życia powodują utratę funkcji śledziony;
- **Hiposplenia** – zwana także **hiposplenizmem**, określa zmniejszoną funkcję śledziony. Mogą ją powodować łagodniejsze formy niedokrwistości sierpowatokrwinkowej albo SB+ talasemia. Schorzenia autoimmunologiczne, w których funkcja limfocytów T lub B jest upośledzona może oddziaływać na produkcję przeciwciał i/lub na odpowiedź odpornościową komórkową bez wpływania na inne funkcje. Częściej występuje niedoczynność śledziony bez zmiany jej wielkości niż jej atrofia, którą obserwujemy w niedokrwistości Fanconiego, po naświetlaniach, po licznych zawałach w niedokrwistości sierpowatej.

Przyczyny hiposplenizmu

Przyczyny hematologiczne:

- niedokrwistość sierpowata
- chłoniaki złośliwe
- niedokrwistość Fanconiego

Przyczyny immunologiczne

- SLE
- MCTD
- zespół Sjogrena
- RZS
- zapalenie tarczycy
- przewlekłe aktywne zapalenie wątroby
- colitis ulcerosa
- choroba Crohna
- GvHD

Przyczyny hiposplenizmu

Przyczyny przewlekłe zapalne

- sarkoidoza
- amyloidoza

Przyczyny krążeniowe

- zakrzepica tętnic lub żył śledzionowych
- zakrzepica pnia trzewnego

Przyczyny nowotworowe

- hemangiosarcoma ~

Inne przyczyny

- napromieniowanie
- wrodzony brak lub hipoplazja śledziony
- limfangiektazje jelitowe



**Dziękuję
za uwagę**