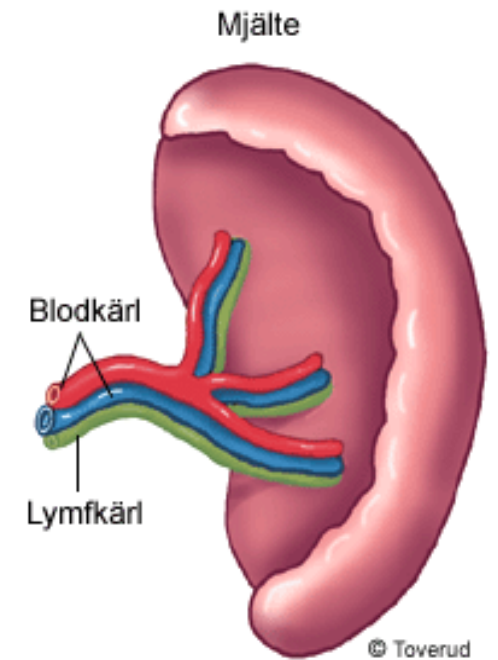


Hypersplenism

Ulf Tedgård
Barnkliniken
SUS Lund

VPH utbildningsdag 230202



Mjältstorlek relaterat till ålder

Mjältens längd (cm):
6 cm + 1/3 cm per år

Mjälten palpabel hos

5-10% av friska barn

30% friska nyfödda

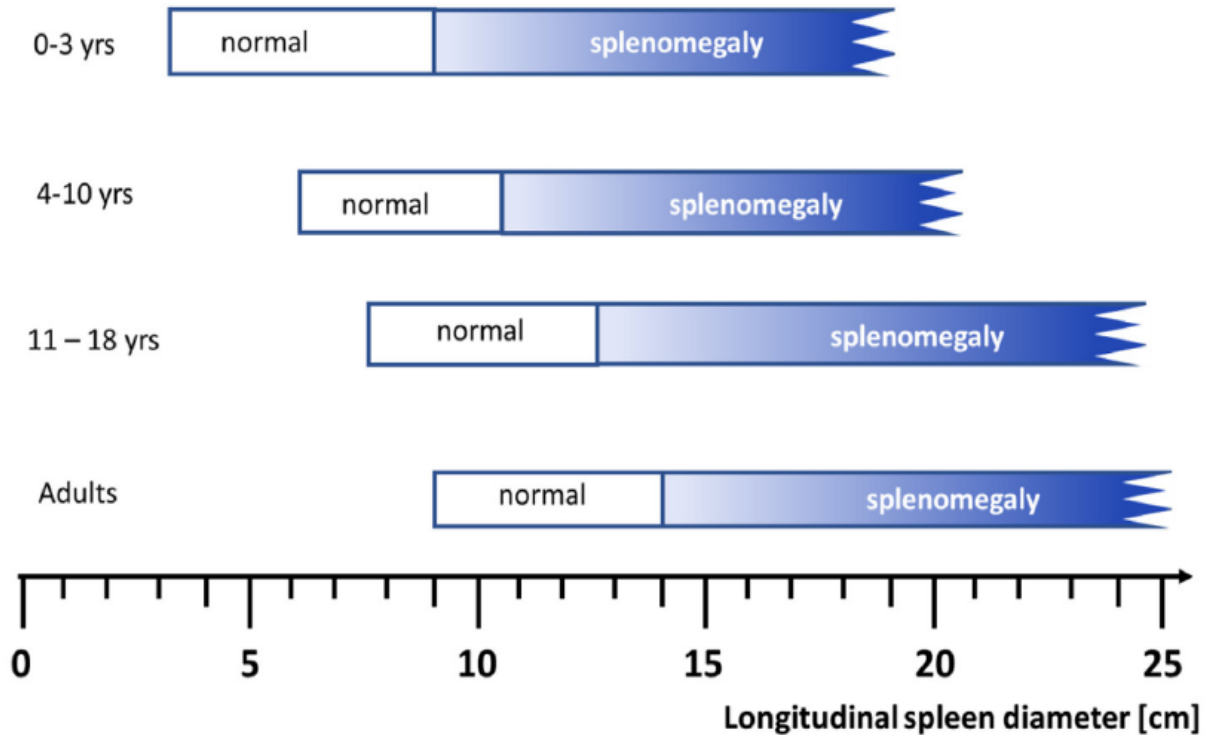
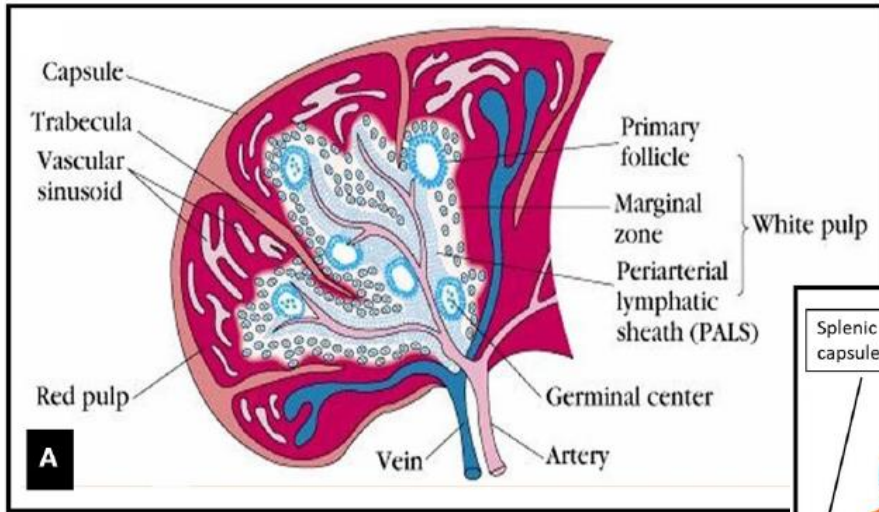
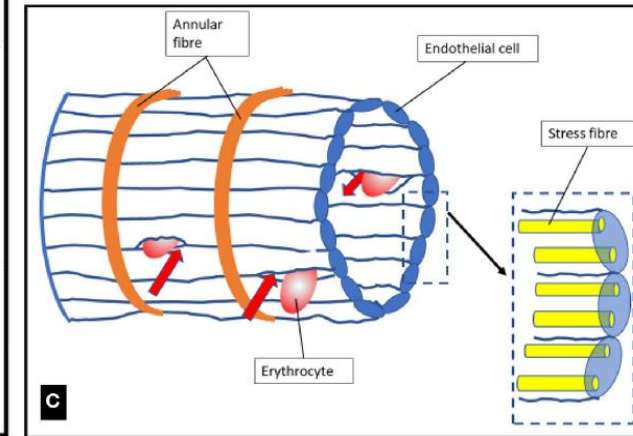
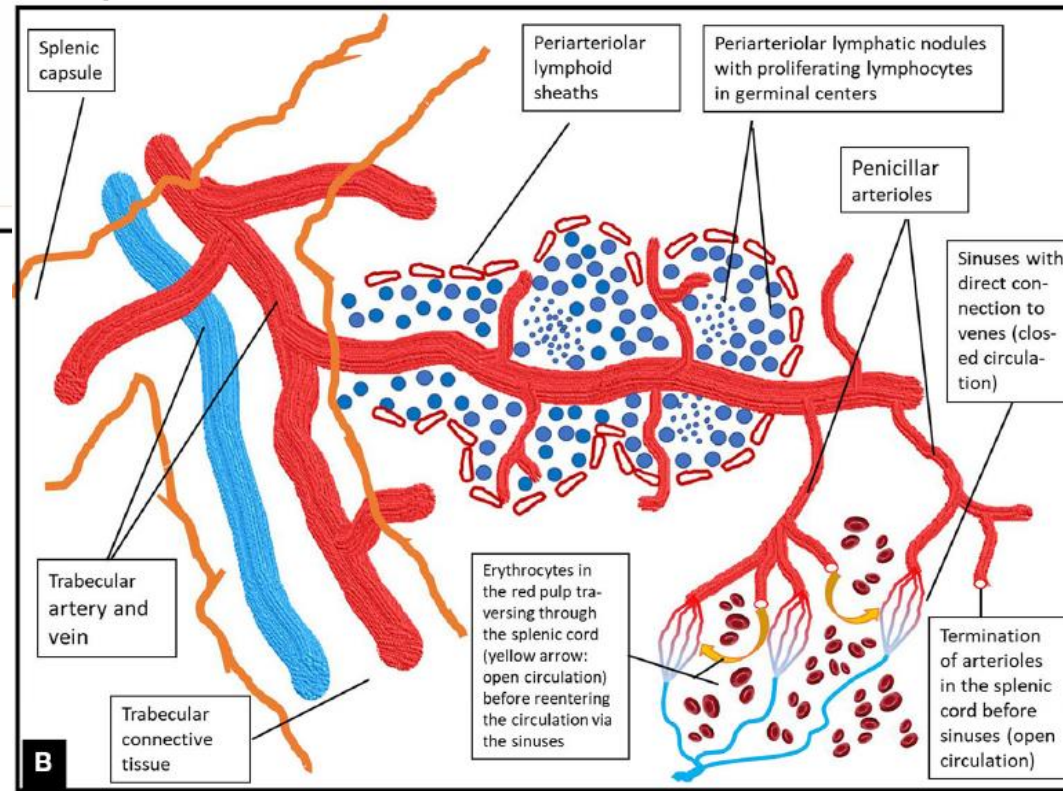


FIGURE 1 | Range of spleen size (longitudinal diameter) assessed by ultrasound examination according to age in Caucasians (For details see **Table 2**, normal range denotes the 2.5th to 97.5th percentiles). Figure modified from (3).

Mjältens funktion



- Största lymfatiska organet
- Enda med direkt kontakt med blodcirkulationen
- 5% av blodet passerar mjälten varje minut
- 90% av blodvolymen går till den röda pulpan
- 1/3 av alla trombocyter finns normalt i mjälten
- Mängden trombocyter i mjälten kan öka upp till 90% vid uttalad splenomegali



Suttorp & Classen, Front Pediatr, 2021

Splenomegali - orsaker

Patho-mechanism	Disease
Infections	EBV, CMV, bacterial sepsis, malaria, leishmaniosis, toxoplasmosis, bartonellosis, brucella, typhus, HIV, rickettsiosis, miliar tuberculosis, fungal infections Abscess of the spleen or liver, cholangitis
Hematologic disorders	Hemolytic anemias Erythrocyte membrane defects (e.g., spherocytosis) Hemoglobine defects (Sickle cell anemia, thalassemia) Autoimmune mechanisms Rhesus- and ABO-Erythroblastosis
Infiltrative diseases	Extramedullary blood cell formation (maximally stimulated hematopoiesis in thalassemia; as a consequence of the replacement of healthy hematopoiesis by infiltration of the bone marrow with malignant cells; myelofibrosis; osteopetrosis) Leukemia (CML and JMML with slow progression) Lymphoma, metastasis Storage diseases (M. Gaucher, M. Niemann-Pick, GM1-Gangliosidosis, M. Hunter, M. Hurler, Mucopolipidosis)

Patho-mechanism	Disease
Hyperplasia of splenic monocyte/macrophage/histiocyte system	Sarcoidosis
Congestion of blood flow	Portal hypertension (liver cirrhosis, liver fibrosis, multiple hepatic disorders, portal vein thrombosis, cavernoma) Congestive heart failure
Immunological mediated diseases	Systemic juvenile idiopathic arthritis (Morbus Still) Systemic lupus erythematoses (SLE) Systemic sclerosis (SS) Wegener's disease Polymyositis/dermatomyositis Mixed connective tissue disease (MCTD) Familial mediterranean fever (FMF) Autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS) Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) Langerhans cell histiocytosis (LCH)

Hypersplenism - definition

Hypersplenism är en kliniskt syndrom och förklarar inte orsaken

Hypersplenism har följande karakteristika:

1. Splenomegali
2. Minskat antal av en eller flera blodlinjer i perifert blod
3. Normocellulär eller hypercellulär benmärg
4. *Förbättrade blodvärden efter splenektomi*

Hypersplenism - orsaker

- Primär hypersplenism – sjukdom i mjälten
- Sekundär hypersplenism
 - många orsaker, kan förekomma vid all splenomegali:
 - Hemolytisk anemi – sfärocytos, talassemi, SCD mm
 - Leukemi, lymfom, Polycytemia vera mm
 - SLE (hos 10%), RA
 - Infektion - EBV, Malaria, Tuberkulos
 - Liver cirrhos
 - Portal hypertension
 - Mm, mm

Hypersplenism - symptom

- Symptom till följd av anemi, leukopeni, trombocytopeni
- Buksmärtor
- Snabb mättnadskänsla

Hypersplenism - diagnos

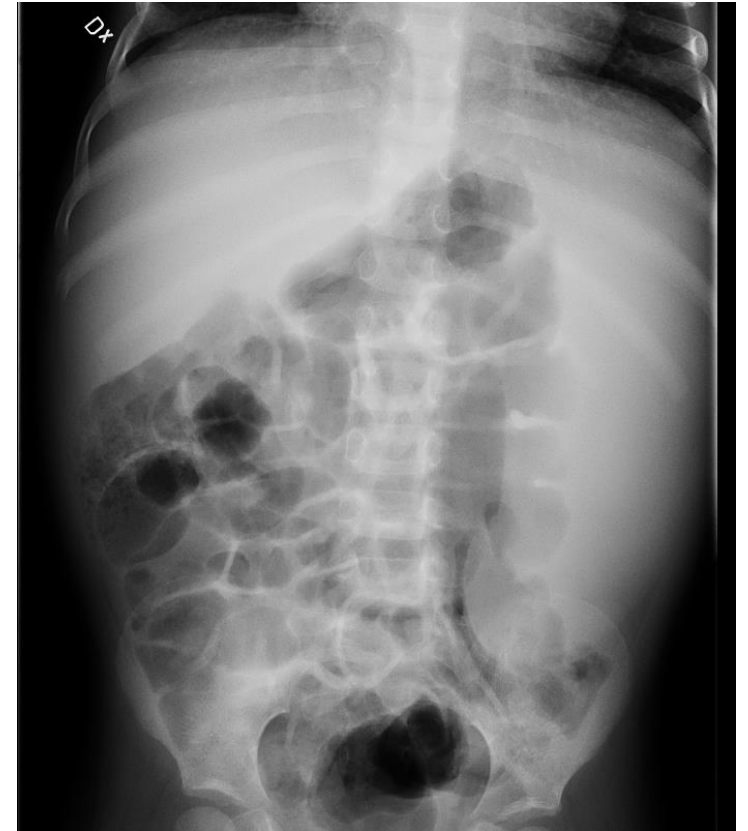
- Påvisa mjältförstoring
- Utreda möjlig förklaring till splenomegali
- Påvisa ökad destruktion av blodceller
- Utesluta immunmedierad genes – ITP, AIHA, immunmedierad leukopeni
- *Radioaktivt märkta erythrocyter eller trombocyter används inte längre i Sverige*

Hypersplenism - behandling

- Behandla bakomliggande sjukdom vid sekundär hypersplenism
- Vid symtom eller för att möjliggöra annan behandling
 - Kirurgiskt
 - Splenektomi – bäst resultat (risk för portavenstrombos)
 - Partiell splenektomi – embolisering
 - Anläggande av portosystemisk shunt vid portahypertension – oförutsägbart resultat (50% förbättrade värden)
 - Strålbehandling – effekt beroende av dos och många får åter sjunkande värden
 - Medicinsk behandling
 - TPO-analoger för att höja trombocytvärden

9-årig patient med leverfibros

- Sedan spädbarnsåldern haft stor buk.
Återkommande infektioner med lgl-svullnad.
- Uttalade tecken på inflammation till och från.
- Splenomegali noteras vid EBV-infektion vid 3 års ålder
- Ultraljud buk vid 4 års ålder – mjälte 18 cm
- Yngre syster levertransplanterad under första levnadsåret pga leversvikt, fibros.
- Utredning visar att bägge barnen är homozygota för samma mutation, medan heterozygota anlagsbärare i familjen är friska

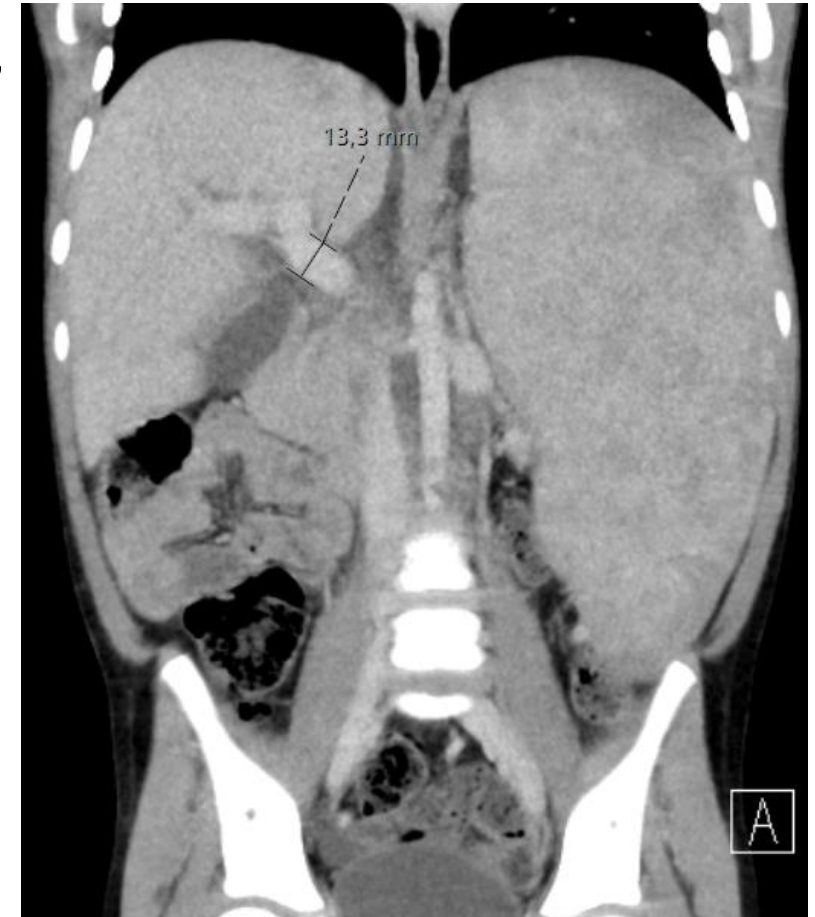


9-årig patient med leverfibros

- Utvecklar levercirrhos med portal hypertension, hepatopulmonellt syndrom och hypersplenism.
- Mjälten mäter 22 cm
- Levertransplanteras

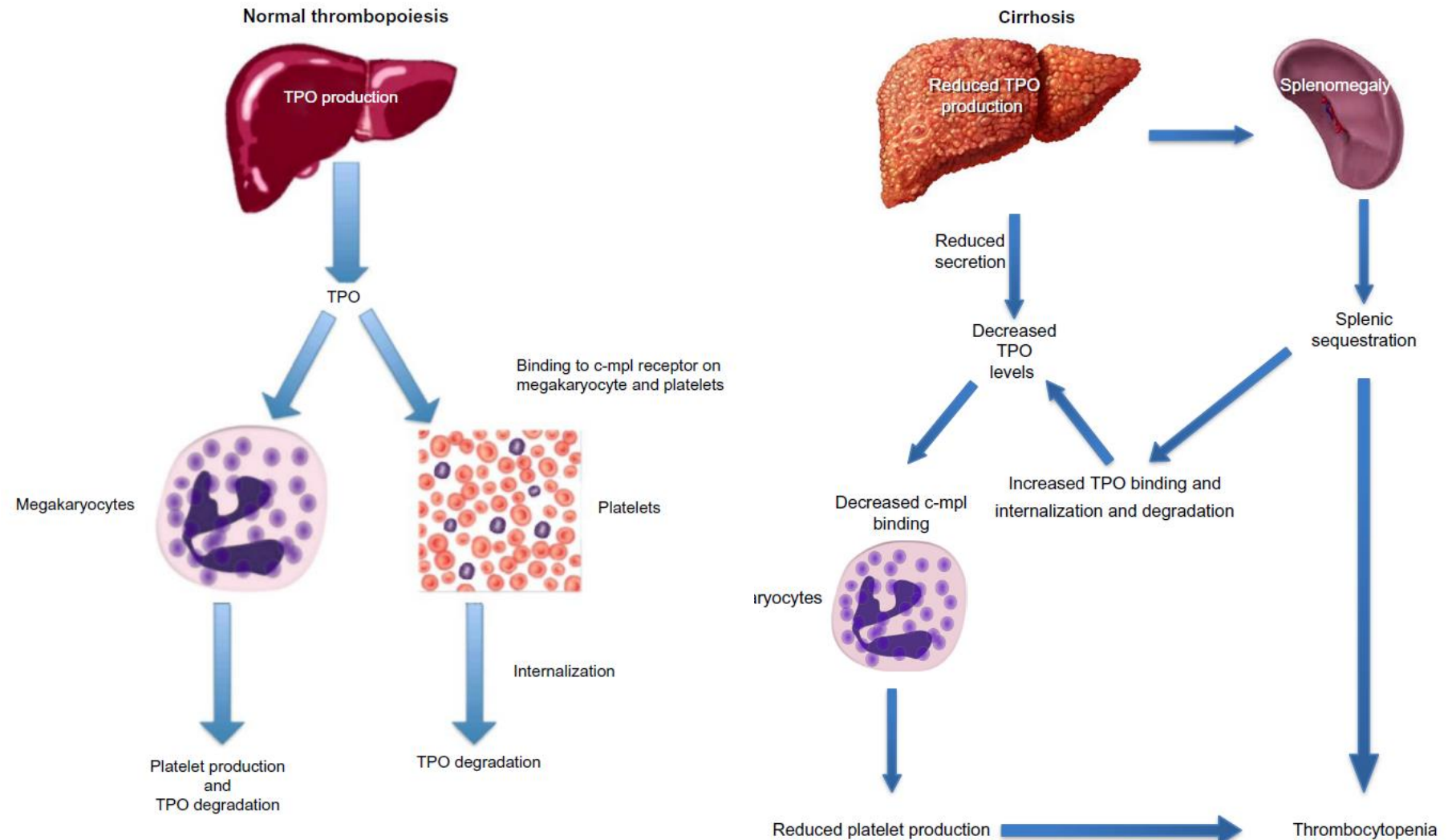
	Hb	Retik	Tromboc	Leukoc	Neutrofila
Före	148	105	39	2,8	1,7
Efter	105		133	6,4	3,0

- Mjälten minskat till 16,5 cm



Trombocytopeni vid levercirrhos

- 1/3 av alla trombocyter finns normalt i mjälten
- Mängden trombocyter i mjälten kan öka upp till 90% vid uttalad splenomegali
- Trombocytopenin vid levercirrhos inte enbart orsakad av hypersplenism – sänkt nivå av TPO bidrar.



5-årig patient med trombocytopeni

December 2021:

- Rikligt med petechier och blåmärken utan trauma. Blödande läppar. Blodblåsa på tungan.
- Feber och kräkningar.
- Lite brunaktig kräkning, inget färskt blod. Söker barnakuten.
- Status: Intorkat blod på läpparna, blodblåsa på tungan, tonsiller med lite färskt blod på. Rikligt med petechier. Lgl ua.
Buk svårpalperad, **möjligen förstorad mjälte**
- LAB: Trc <5, IPF 6,3%. MPV interf.
Hb 103, retic 109,
Lpk 2,9, varav neutro 1,4 och lymfo 0,6.
Bil 20, transam normala.
CRP 45.
- Trombocytopeni, ITP? Bedöms som svårighetsgrad 2. Inlägges.
- Covid test pos. PCR för CMV, EBV neg.
- Trc 5 vid utskrivningen. Hb 114, retik 84, Lpk 6,0, neutro 1,5

Uppföljning

Januari:

- Liten blödning på tungspetsen, ena kindslemhinnan. Glest spridda petechier ffa på benen. Bleknande blåmärken, varav ett större.
- Lgl: små på halsen och ljumskar. **Mjälte 1,5 cm under vä arcus.**
- LAB: Trc 5, IPF 18,2%. MPV interf. Hb 128, retic 118, Lpk 7,0, diff ua.
- Proteinprofil: IgA 3,96 (n: 0,4-2,5). Haptoglobin <0,10. Bilirubin normalt.
- Serologi: neg för Parvo, pos för genomgången CMV. Blodsmittoscreen neg.
- Bedömd som trombocytopeni. Svårighetsgrad 2. Inte riktigt typisk bild för ITP

Slutete av januari:

- Trc-värdena <5 – 7. IPF stiger till 27,4%.
- Ivlg 0,5 g/kg/d i 2 d och Trc stiger inom 2 d till 105 och efter 8 dagar normala värden. Normaliserat IPF.

Utifrån svaret på immunoglobulin bedömd som ITP

ITP, men ...

- U-ljud buk 8/2:
 - Uttalad splenomegali, 12 x 11 x 6,5 cm. Ökad ekogenicitet, utan fokal förändingar.
 - Lätt hepatomegali.
 - Inga förstörade körtlar. Njurar ua.
- U-ljud buk 3/5:
 - Oförändrat uttalad splenomegali, 13 cm längd. Ökad ekogenicitet
 - Prominent lever med normal ekogenicitet. Öppetstående vener, rättvänt flöde.
 - Njurar något större – strax över normalgränsområdet (höger 8 cm, vänster 9 cm)
- Retikulocyter 100-200.
 - Hb och Bilirubin normalt.
 - Haptoglobin ej mätbart, men normaliserat i maj (0,39)
 - DAT negativ. Hemoglobinopatiutredning negativ.
- Förhöjt IgA som stiger:
 - januari 3,96 (n: 0,4-2,5); maj: 4,11 (IgG och IgM normala)
- B12 1403

Inlagd september

- Varit sjuk i 2-3 v med feber till och från, trött, blivit gul, kräkningar.
- Hb 38. Retikulyter normala, 78
- Bilirubin 117, Haptoglobin <0,10, LD 7,5. Urinsticka negativ.
- DAT-test negativ (även utvidgad DAT-test), men mono-DAT svagt + för IgG (1+). Hittar Kidd-ak (anti-Jka). Homozygot för Jka.
- Trombocyter och leukocyter ua, bortsett från lymfocyter 1,4
- Progress av splenomegali, 6 cm under arcus.
- **U-ljud: mjälte 15 cm**, viss hepatomegali, höger njure 9 cm, vänster 9,5

Bedömdes som AIHA (akut immunemolytisk anemi)

Har haft ITP och nu en AIHA = Evans syndrom

Kompletterande utredningar

- IgA stigit ytterligare till 5,88. B12 984. Ferritin 818 (tidigare 49)
- Lymfocytfördelning visar ökad mängd dubbelnegativa T-celler:
 - 7,8% av T-celler (<3,5% förhöjt värde)
 - 3,9% av lymfocyter (>2,5% förhöjt värde)
 - normalt antal lymfocyter
- Genetisk utredning med panel för primär immunbrist visar heterozygoti för en patogen mutation i FAS-genen kopplad till autosomt dominant Autoimmunt Lymfoproliferativt Syndrom (ALPS)



Frågor