

HIPERSPLENIZAM, KOAGULOPATIJA

A. Včev , S. Balen, R. Tadžić, A. Kokot

Hipersplenizam je sindrom koji uključuje:

- splenomegaliju
- smanjen broj jedne ili više krvnih stanica u perifernoj krvi što dovodi do:
 - anemije
 - trombocitopenije
 - leukopenije
- normalnu staničnost ili kompenzacijsku hiperplaziju svih krvnih elemenata u koštanoj srži čiji je broj snižen u perifernoj krvi

PATOGENETSKA KLASIFIKACIJA SPLENOMEGALIJE

1. INFEKCIJE I UPALE

- **Akutne:** infektivna mononukleoza, toksoplazmoza, salmoneloza, tularemija, septikemija, apsces slezene
- **Kronične:** tuberkuloza, sifilis, bruceloza, subakutni bakterijski endokarditis, malarija, kronična septikemija

2. KONGESTIVNA SPLENOMEGALIJA:

- **Intrahepatalna:** portalna ciroza, bilijarna ciroza, hemohromatoza, Wilsonova bolest, veno-okluzivna bolest
- **Opstrukcija portalne vene:** tromboza, kavernozne malformacije, stenozе ili atrezija, opstrukcija *ad porta hepatis*
- **Opstrukcija lienalne vene:** tromboza, angiomatozne malformacije, stenozа ili atrezija, bolesti gušterače, aneurizma lienalne arterije
- **Okluzija hepatalne vene** (Budd-Chiarijev sindrom)

3. HIPERPLAZIJA SLEZENE

- Hemolitička anemija
- Leukemije i mijeloproliferativni poremećaji
- Limfomi

4. INFILTRACIJSKA SPLENOMEGALIJA

5. CISTE I SOLIDNI TUMORI

KLINIČKA SLIKA HIPERSPLENIZMA

Blaga do umjerena splenomegalija uglavnom je **asimptomatska**.

Osjećaj pritiska u lijevom gornjem kvadrantu trbuha može izazvati uvećana slezena.

Masivna splenomegalija izaziva poteškoće pri spavanju na boku, u prehrani jer vrši pritisak na želudac i izaziva osjećaj sitosti te dovodi do anoreksije i kaheksije.

Rizik od traumatske rupture upravo je proporcionalan povećanju slezene jer povećana slezena nije zaštićena rebranim lukom.

Infarkt slezene karakterizira bol pleuralnog karaktera koja sijeva u lijevo rame.

LABORATORIJSKI TESTOVI

Citopenija i splenomegalija s hiperplazijom odgovarajuće stanične loze osnovne su karakteristike hipersplenizma.

Porast retikulocita obično nije sukladan očekivanom zbog sekvestracije u slezeni.

Dokaz nefunkcioniranja slezene su **Howell-Jollyjeva tjelešca** u cirkulirajućim eritrocitima.

LIJEČENJE HIPERSPLENIZMA

Liječenje hipersplenizma usmjereno je na liječenje osnovne bolesti.

Kongestivna splenomegaliju potencijalna je indikacija za splenektomiju.

KOAGULOPATIJE U JETRENIH BOLESNIKA

Jetra kao glavno mjesto sinteze i uklanjanja čimbenika zgrušavanja (FI, II, V, VII, IX i X, te vjerojatno kontaktnih FXI, XII, prekalkreina i HMWK) i njihovih fizioloških inhibitora, profibrinolitičkih i antifibrinolitičkih čimbenika **igra glavnu ulogu u kontroli sustava hemostaze u organizmu.**

Težina hemostatskih poremećaja je upravo proporcionalna opsegu oštećenja jetrenih stanica.

Teška jetrena insuficijencija dovodi do razvoja diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK).

KLINIČKA SLIKA

- **Krvarenje** kao jedan od znakova jetrene bolesti može biti
blagog stupnja: epistakse, ekhimoze, gingivoragije
umjerenog stupnja: krvarenje na mjestima biopsija i/ili dubljih ekskoriacija tijekom i nakon kirurških zahvata, vađenja zubi i drugih manjih zahvata
teškog stupnja: iz varikoziteta jednjaka, peptičkog ulkusa ili erozivnog gastritisa koje može dovesti do smrtnog ishoda
- Povećana fibrinolitička aktivnost može dovesti do razvoja DIK-a.
- Prisutni su poremećaji trombocitne funkcije i njihov smanjen broj.
- Zbog pada vitamin K ovisnih faktora i FV produljuje se PV, te snižava razina inhibitora AT i PC.
- No, niti danas **nije sasvim jasno** koliko zapravo **poremećaji koagulacije** doprinose kliničkoj slici krvarenja.

LIJEČENJE POREMEĆAJA HEMOSTAZE

Liječenje poremećaja koagulacije u jetrenih bolesnika indicirano je samo u dva slučaja:

- ukoliko se radi o **manifestnom krvarenju**
- **prevenciji krvarenja** tijekom **invazivnog dijagnostičkog ili terapijskog postupka** (biopsija jetre, pleuralna, sternalna ili lumbalna punkcija, vađenje zuba, manjih kirurških zahvata i drugo)

LIJEČENJE POREMEĆAJA HEMOSTAZE

Vitamin K (Konakion) je indiciran u bolesnika s opstrukcijom žučnih vodova, u dozi od 10-20 mg dnevno, uz laboratorijsku kontrolu PV-a kako bi se kontrolirala učinkovitost terapije.

Terapija **svježe smrznutom plazmom (SSP)** vrlo je djelotvorna jer sadrži sve faktore zgrušavanja osim trombocita, prirodne inhibitore koagulacije, faktore fibrinolize i njihove inhibitore, proteine sustava komplementa, proteine koji održavaju osmotski tlak, albumine i imunoglobuline. Primjenjuje se u dozi od 10-30 ml/kg tjelesne težine u brznoj infuziji kako bi se spriječilo propadanje labilnih koagulacijskih faktora.

U slučaju izrazite trombocitopenije koja vodi spontanim krvarenjima ili onemogućava izvršenje nužnih dijagnostičkih i/ili terapijskih zahvata primjenjuju se **koncentrati trombocita** (1 koncentrat/kg tjelesne težine, najčešće pool od 6-8 koncentrata).

Ukoliko su prisutni rizični faktori koji povećavaju opasnost od pojačanog krvarenja (npr. DIK, sepsa, splenomegalija) doza se može povećati i 3 puta.

LIJEČENJE POREMEĆAJA HEMOSTAZE

Koncentrat protrombinskog kompleksa se preporuča samo kod životno ugrožavajućih krvarenja jer postoji opasnost od razvoja tromboembolijskih komplikacija i DIK-a.

Rekombinantni FVIIa (NovoSeven) se pokazao učinkovitim u slučaju potrebe za invazivnim dijagnostičkim ili terapijskim zahvatima. Njegovo je djelovanje dvostruko: korigira koagulacijski i trombocitni poremećaj, ali je zbog kratkog poluživota (2,9 sati) potrebna česta primjena što vodi do visokih troškova liječenja.

Primjena ostalih hemostatskih lijekova kao što su desmopresin i antifibrinolitici zahtijeva daljnja klinička ispitivanja.

Trombopoetin je moćan fiziološki regulator broja trombocita, a sintetizira se u jetri i bubrezima. Njegova primjena u bolesnika s izrazitom trombocitopenijom i hipersplenizmom predstavlja izazov jer dovodi do porasta trombocita što je posebno klinički značajno u elektivnoj kirurgiji ili krvarenjima iz varikoziteta. Međutim, za sada se ne koristi u svakodnevnoj kliničkoj praksi.