Luku 7

Kroonisen anemian selvittely

Miika Vuorinen

7.01 Anemian oireet 70
7.02 Anemiapotilaan anamneesi ja status 70
7.03 Ruuansulatuskanavan verenvuodon aiheuttama anemia 70
7.04 Anemian laboratoriokokeet 71
7.05 Anemian diagnostiikka gastroenterologin kannalta 73

Anemialla tarkoitetaan tilaa, jossa veren hemoglobiini on pienempi kuin iän ja sukupuolen mukainen viitearvo. Yksittäisen potilaan hemoglobiiniarvoa arvioitaessa on kuitenkin hyvä huomioida kyseisen potilaan aiempi normaali hemoglobiiniarvo, koska huomattava lasku aiemmasta tasosta voi myös olla sairauden merkki, vaikka hemoglobiini olisikin viitealueella. Suomessa tavallisimmat anemiat ovat raudanpuuteanemia ja sekundaarianemia eli kroonisiin sairauksiin liittyvä anemia. Tavallisin makrosytoosin tai makrosyyttianemian syy on liiallinen alkoholinkäyttö.

7.01 Anemian oireet

Anemian oireisiin vaikuttaa sen asteen ohella huomattavasti anemian kehittymisnopeus. Hitaasti kehittyneessä anemiassa, esimerkiksi pernisioosissa anemiassa, raudanpuutteessa ja hitaassa vuodossa, kompensaatiomekanismien vuoksi muuten terve henkilö voi olla hyvinkin vähäoireinen, vaikka hemoglobiiniarvo olisi 60–80 g/l. Akuutissa vuotoanemiassa tai nopeammin kehittyvässä anemiassa oireet ilmaantuvat jo huomattavasti aiemmin. Anemia oireilee herkemmin myös, jos potilaalla on esimerkiksi iskeeminen sydänsairaus.

Anemian oireina esiintyy väsymystä, hengenahdistusta, sydänoireiden pahenemista, päänsärkyä, korvien huminaa ja yleistä heikkoutta. Raudanpuuteanemiaan voi harvinaisissa tapauksissa liittyä myös glossiitti eli kielitulehdus ja nielemisvaikeuksia (Plummer–Vinsonin oireyhtymä). B_{12}-vitamiinin puutos voi aiheuttaa perifeeristä ja sentraalista neuropatiaa ja muita neurologisia oireita joskus jopa ennen anemian esiintymistä.

7.02 Anemiapotilaan anamneesi ja status

Anemiapotilaan anamneesissa on selvitettävä, milloin ja millä nopeudella anemia on kehittynyt, koska äkillisesti kehittynyt anemia edellyttää myös kiireellisiä tutkimuksia. Hitaammin kehittyneessä kroonisessa anemiassa jatkoselvitykset voidaan tehdä ei-päivystysluontoisesti, vaikka hemoglobiini olisi poikkeuksellisen matala, jos potilas on muuten vähäoireinen. Potilailta on aina selvitettävä vuotoon viittaavat oireet, kuten mustat ulosteet, veriulosteet, verioksennukset tai muut merkit lisääntyneestä vuodosta. Lisäksi on syytä tiedustella kroonisiin suolistosairauksiin, kuten tulehduksellisiin suolistosairauksiin tai keliakiaan, sopivia oireita ja sukuanamneesia. Anamneesilla on syytä selvittää ravintotottumukset, suolen toiminnan muutokset, ulosteen värin muutokset, menstruaatiovuodon määrä sekä tulehduskipulääkkeiden käyttö.

Statuksessa on kiinnitettävä huomio potilaan yleistilaan, vatsan palpaatiolöydökseen, ihonväriin sekä muihin ihomuutoksiin, esimerkiksi kroonisen maksasairauden viitteisiin. Tuseeraus kuuluu jokaisen anemiapotilaan perusselvityksiin.

7.03 Ruuansulatuskanavan verenvuodon aiheuttama anemia

Useimmiten raudanpuuteanemia johtuu ruuansulatuskanavan viasta, ja tämän vuoksi endoskooppiset tutkimukset ovat välttämättömiä, jos esimerkiksi gynekologiset syyt ja nenäverenvuodot on poissuljettu. Ruuansulatuskanavan verenvuoto voi olla näkyvää tai piilevää (okkultti). Siihen vaikuttavat monet eri tekijät, kuten vuodon määrä ja paikka, suoliston läpikulkuaika, hemoglobiinimetabolia sekä veren sekoittuminen ulosteeseen gastrointestinaalikanavassa. Yli 150 millilitran vuoto ventrikkelistä tai caecumista voi aiheuttaa meleenan (musta tai tumma uloste) tai hematoketsian (kirkas verenvuoto peräsuolesta). Toisaalta hidas vuoto proksimaalisemmasta gastrointestinaalikanavasta ei välttämättä muuta ulosteen väriä, kun taas distaalinen vuoto voi helposti näkyä kirkkaana verenä ulosteessa. Pääsääntöisesti meleenapotilaan tutkimukset aloitetaan gastroin-

testinaalikanavan yläosasta ja hematoketsiapotilaan tutkimukset suunnataan kanavan alaosaan.

7.04 Anemian laboratoriokokeet

Ensisijainen laboratoriokoe anemian selvittelyssä on aina PVK eli pieni verenkuva, jonka perusteella anemiat voidaan myös jakaa morfologisesti mikrosyyttisiin, makrosyyttisiin ja normosyyttisiin anemioihin (taulukko 7.1). Verenvuotoon liittyvä voimakas retikulosytoosi voi aiheuttaa makrosytoosia, kun taas hitaampi vuoto aiheuttaa raudanpuutteen ja mikrosytoosin. Gastrointestinaalivuodon aiheuttama anemia voi olla mikro-, normo- tai makrosyyttinen vuodon nopeudesta ja määrästä riippuen.

Mikrosyyttianemia

Mikrosyyttianemia viittaa Suomessa tavallisimmin raudanpuutteeseen, joskin maailmanlaajuisesti talassemia on tavallisin mikrosyyttianemian syy. Gastroenterologiselta kannalta on merkittävintä, että raudanpuuteanemian syy selvitetään. Esimerkiksi paksusuolen syövän ensioire on usein hitaan ajoittaisen vuodon aiheuttama lievä raudanpuuteanemia, jolloin hemoglobiini kyllä saadaan korjautumaan helposti rautalääkityksellä, mutta itse sairauden hoito saattaa merkittävästi viivästyä. Jos potilaalla ei ole selkeää todettua ruuansulatuskanavan ulkopuolista vuotoa tai ruokavalioon liittyvää tai muuta vastaavaa syytä, joka voisi selittää anemian, kannattaa varhaisessa vaiheessa aloittaa endoskooppiset tutkimukset raudanpuuteanemian selvittämiseksi.

Potilaat, joilla on lievä raudanpuuteanemia, ovat useimmiten oireettomia. Raudanpuuteanemian diagnoosissa tärkeimmät laboratoriokokeet on esitetty taulukossa 7.2. Mikrosyyttisen anemian tutkimisessa tärkeimmät jatkoselvitykset ovat seerumin ferritiinipitoisuuden sekä transferriinireseptoripitoisuuden tai transferriinin rautakyllästeisyyden määrittäminen. Jos näissä tutkimuksissa varmistuu raudanpuuteanemia, tarvitaan jatkotutkimuksia.

Taulukko 7.1. Anemioiden morfologinen luokitus.

Mikrosyyttiset anemiat	Raudanpuuteanemia
	Sekundaarianemia
	Sideroblastianemia
	Talassemia
Makrosyyttiset anemiat	Megaloblastiset makrosyyttianemiat ▪ B_{12}-vitamiinin puutos ▪ Folaatin puutos ▪ Myelodysplastiset oireyhtymät
	Normoblastiset makrosyyttianemiat ▪ Vuotoanemia ▪ Hemolyyttiset anemiat ▪ Maksasairaudet ▪ Alkoholin liiallinen käyttö ▪ Aplastinen anemia
Normosyyttiset anemiat	Sekundaarianemia
	Hemolyyttiset anemiat
	Vuotoanemia
	Luuydinfiltraatio
	(Raudanpuuteanemia)

Nousiainen T. Anemiapotilaan tutkiminen. Kirjassa: Porkka K, Lassila R, Remes K, Savolainen ER. Veritaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2015, s 162–8.

Vaikka raudanpuuteanemiaa tulee lähtökohtaisesti pitää vuotoanemiana, dietaarista raudanpuutetta tavataan enenevissä määrin myös länsimaalaisessa väestössä. Yhtenä syynä on pidetty rautaa runsaasti sisältävän punaisen lihan vähentynyttä käyttöä. Sekaruokavaliota noudattamattoman tuleekin huomioida riittävä raudan saanti ruokavaliossaan.

Ulosteen verinäytetestin ja endoskopioiden diagnostinen käyttö

Ulosteen verinäyte on hyvä testi kolorektaalisyövän seulonnassa ja varauksin myös kolorektaalisyövän poissulussa määrättyjen ruuansulatuskanavan oireiden yhteydessä. Jos todetaan raudanpuuteanemia ilman ilmeistä selittävää tekijää, on parempi alkaa etsiä vuodon syytä

endoskopioin kuin ryhtyä keräämään ulosteen verinäytteitä. Esimerkiksi pahanlaatuinen kasvain vuotaa alkuvaiheessaan vain ajoittain eikä siis aina näy ulosteen veritesteissä. Ennen kuin otetaan ulosteen veritesti, kannattaa pohtia, ovatko endoskooppiset tutkimukset joka tapauksessa aiheelliset, sillä turha näytteiden keräys vain viivyttää lopullista diagnoosia ja tuottaa kustannuksia.

Mitä iäkkäämpi ihminen on kyseessä, sitä herkemmin olisi syytä harkita endoskooppisia tutkimuksia, koska iän lisääntyessä ruuansulatuskanavan pahanlaatuisten sairauksien, ennen kaikkea paksusuolen syövän, riski kasvaa. Ruuansulatuskanavan maligniteettien suhteen on huomioitava, että jo yli 40-vuotiailla paksusuolen tai peräsuolen syövän riski on selvästi suurempi kuin ruuansulatuskanavan yläosan karsinooman riski. Tällöin epäselvän raudanpuuteanemian diagnostiikassa kolonoskopia on ensisijaistutkimus ennen gastroskopiaa, ellei potilaalla ole spesifisiä oireita, jotka suuntaavat jatkotutkimukset ruuansulatuskanavan yläosaan. Toisaalta gastroskopian yhteydessä voidaan myös löytää hyvänlaatuisia anemian syitä, esimerkiksi ulkustauti tai keliakia. Nuoremmille potilaille gastroskopia nopeana tutkimuksena onkin ensisijaistutkimus, koska se on helppo toteuttaa eikä vaadi erityisvalmisteluja lukuun ottamatta kuuden tunnin paastoa ennen tutkimusta. Jos gastroskopiassa tai kolonoskopiassa ei löydetä syytä raudanpuuteanemialle, on syytä harkita ohutsuolen tutkimuksia.

Makrosyyttinen anemia

Makrosyyttianemioiden syyt on esitetty taulukossa 7.1. B_{12}- ja folaattianemia aiheuttavat megaloblastisen anemian, josta voidaan saada viitteitä perifeerisen veren sivelyvalmisteesta tai tarvittaessa otettavasta luuydinnäytteestä. Myös krooniset maksataudit voivat aiheuttaa makrosyyttisen anemian, mutta tavallisin maksatauti tällaisen anemian syynä on alkoholimaksasairaus. Alkoholinkäytön lopettamisen jälkeen punasolutilavuus palaa normaaliksi noin kolmessa kuukaudessa. Atrofinen gastriitti ja hapoton maha heikentävät raudan imeytymistä, joten niihin voi liittyä myös raudanpuuteanemia. Iäkkään henkilön makrosyyttinen anemia yhdistettynä muiden solulinjojen muutoksiin herättää epäilyn veritaudista, kuten myelodysplastisesta syndroomasta.

Taulukko 7.2. Rauta-aineenvaihdunnan mittareiden käyttö mikrosyyttisen anemian erotusdiagnostiikassa.

	Raudanpuute-anemia	Kroonisen taudin anemia	Raudanpuuteanemian ja kroonisen taudin anemian yhdistelmä	Toiminnallinen raudanpuute
Punasolujen keskitilavuus (E-MCV)	pienentynyt	normaali tai pienentynyt	pienentynyt tai normaali	pienentynyt tai normaali
Ferritiini (P/S-Ferrit)	pienentynyt	suurentunut	suurentunut tai normaali	suurentunut
Transferriinireseptori (P/S-TfR)	suurentunut	pienentynyt tai normaali	suurentunut tai normaali	suurentunut
TfR/log ferrit	> 2	< 1	> 2	< 1
Transferriinisaturaatio (P/S-Trfesat)	pienentynyt	pienentynyt tai normaali	pienentynyt	pienentynyt
Hepsidiini (S-Hepsid)	pienentynyt	suurentunut	suurentunut (tai normaali)	suurentunut
Retikulosyytit (E-Retik)	pienentynyt	pienentynyt	pienentynyt	pienentynyt

Haapamäki J. Anemia ja raudanpuute tulehduksellisissa suolistosairauksissa. Suom Lääkäril 2016;37:2261–4.

Kroonisen taudin anemia

Kroonisiin tulehduksiin, infektioihin ja syöpäsairauksiin liittyy kroonisen taudin anemia, jolle on tyypillistä pieni seerumin rautapitoisuus kudoksen runsaista rautavarastoista huolimatta. Tätä anemiaa on myös nimitetty sekundaarianemiaksi, tulehdusanemiaksi ja sytokiinianemiaksi. Huomioitavaa on, että kroonista tautia sairastavalla potilaalla voi olla lisäksi raudanpuuteanemia. Viimeistään hemoglobiinitasolla 80 on syytä ottaa huomioon myös raudanpuuteanemian mahdollisuus. Raudanpuuteanemia ja kroonisen taudin anemia voidaan erotella seerumin ferritiinin ja tarvittaessa seerumin transferriinireseptorin, transferriinin rautakyllästeisyyden ja hepsidiinin määrittämisen avulla (taulukko 7.2).

7.05 Anemian diagnostiikka gastroenterologin kannalta

Primaaridiagnoosi perustuu anemian morfologiseen luokitteluun (mikrosytäärinen, normosytäärinen tai makrosytäärinen anemia). Huomioitavaa on, että esimerkiksi maksasairauksien yhteydessä voi olla kyse kombinoituneesta anemiasta, jossa ilmenevät sekä makrosytoosia että mikrosytoosia aiheuttavat syyt. Mikrosytoosi on useimmiten kroonisen vuodon aiheuttama, jollei ole viitteitä muista kroonisista tulehduksellisista sairauksista. Makrosytoosin syynä on aina muistettava mahdollinen alkoholinkäyttö ja vasta sen jälkeen haettava muita mahdollisia makrosytoosin tai megaloblastisen anemian syitä. Epäselvän raudanpuuteanemian syy on aina selvitettävä myös endoskooppisin tutkimuksin.