



Lapsen tai nuoren anemia -taustalla poikkeava vuototaipumus?

26.11.2021

Yleislääkäripäivät
Helsinki

Marika Grönroos, LT
Lastentautien erikoislääkäri
Lasten hematologi ja onkologi
TYKS Lasten ja nuorten klinikka

Parannamme joka päivä

15.12.2021

Sidonnaisuudet

- Osallistuminen ammatillisiin koulutuksiin:

Amgen, Sobi, Pfizer, Baxter, Octapharma, Novartis,
CSL Behring

Lucia 15v.

- Yleensä terve 9-luokkalainen, suku kotoisin Somaliasta
- Hakeutui koululääkärille jalkasäryn ja väsymyksen vuoksi
- Ei infektioita, ollut terveenä

Lucia 15v.

Tutkimustuloksia

- Hb 39 g/l (viitearvot: >118 g/l)
- MCV 59 fl (viitearvot: 80-94 fl)
- MCH 15 pg (viitearvot: 27-33 pg)
- Leuk 6.1 x10⁹/l (viitearvot: 4-10 x10⁹/l)
- Trom 250 x10⁹/l (viitearvot: 200-450 x10⁹/l)

Lucia 15v.

- Syvä mikrosytaarinen, hypokrominen anemia.
- Anemian syy???
 - Talassemia tai sirppisoluanemia?
 - Raudanpuute?
 - Vuoto?
 - Jos vuoto, mikä syy..?

Lucia 15 v.

Anamneesi

- Tullut Suomeen 4-vuotiaana
- Suvussa ei ole tiedossa olevia verisairauksia
- Kasvu ja kehitys normaali
- Ei vatsavaivoja
- Kuukautiset alkoivat 13-vuotiaana, kertoo itse että ne ovat normaalit
- Nenäverenvuotoja ajoittain, mustelmia tulee
- Harrastaa aktiivisesti yleisurheilua
- Ruokavalio on normaali: Ei syö sianlihaa mutta syö naudanlihaa, ei juurikaan juo maitoa

Lucia 15v.

Tutkimustuloksia

- Ferritiini 2 ug/l (viitearvot: >15 ug/l)
- Transferriinireseptori 41 mg/l (viitearvot: 2.5-6 mg/l)
- F-Helico negatiivinen
- F-Calpro <100
- Keliakiasauna normaali

Lucia 15 v.

- Mistä syystä raudanpuuteanemia on tullut?
 1. Raudan saanti?
 2. Imeytymisongelmat?
 3. Raudan menetys?

Lucia 15 v.

1. Raudan saanti:

- Ravitseminen?
 - Syö punaista lihaa ja kasviksia
 - Anorektista taipumusta (pienet ateriamäärät)
=> Raudan saanti on niukkaa mutta ei selitä syvää anemiasa

2. Raudan imeytymisen ongelmat:

- Ei vatsavaivoja
- F-Calpro matala: Ei tulehduksellista suolistosairautta
- P-Alb normaali
- Keliakiakokeet normaalit
- Maitoa juo n. 5 dl/päivä
=> Ei imeytymisen ongelmia

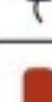
Lucia 15 v.

3. Raudan menetys / kulutus?

- F-calpro normaali: Ei tulehduksellista suolistosairautta joka aiheuttaisi verenvuotoa
- Harrastaa aktiivisesti liikuntaa (treenit 4-5 kertaa viikossa + kisat): Kuluttaa rautaa selvästi, ravinnosta saatu rauta ei riitä. Mutta tämäkään ei selitä näin syvää anemiam...
- Normaalit kuukautiset..?
 - Mikä on normaali??? N. 30-50 ml/kuukautiset

Fertility and Sterility, 76, Wyatt KM et al., Determination of total menstrual blood loss, pp125–31, Copyright 2001

A

TOILETS	Score	TOWELS	TYPE	Score	TAMPONS	TYPE	Score in ml
	1ml		Day time	1ml	DATE	BRAND	
	3ml		Night time	1ml		Regular	0.5
	5ml		Day time	2ml		Super	1.0
			Night time	3ml		Super Plus	1.0
			Day time	3ml		Regular	1.0
			Night time	6ml		Super	1.5
			Day time	4ml		Super Plus	2.0
			Night time	10ml		Regular	1.5
			Day time	5ml		Super	3.0
			Night time	15ml		Super Plus	4.0
							4.0
							8.0
							12.0

B

NAPKIN	TYPE	Score (mL of blood)	TAMPON	TYPE	Score (mL of blood)
	BRAND	Kotex		BRAND	Tampax
	Day time	1		Regular	0.5
	Night time	1		Super	1
	Day time	2		Super Plus	1
	Night time	3		Regular	1
	Day time	3		Super	1.5
	Night time	6		Super Plus	2
	Day time	4		Regular	1.5
	Night time	10		Super	3
	Day time	5		Super Plus	6
	Night time	15		Regular	4
				Super	8
				Super Plus	12

C

ALWAYS ULTRA NORMAL UNDERSIDE OF TOWEL	ALWAYS ULTRA LONG UNDERSIDE OF TOWEL	ALWAYS ULTRA NIGHT UNDERSIDE OF TOWEL
1  0.5ml	1  0.5ml	1  0.5ml
2  1.5ml	2  1.5ml	2  2ml
3  4ml	3  3.5ml	3  4.5ml
4  6.5ml	4  6.5ml	4  8ml
5  12.5ml	5  12.5ml	5  14ml

Lucia 15 v.

⇒ Kuitenkin vuoto-ongelmaa? Tutkittiin TT, AP-TT ja vuototutkimukset (HUSLab), joissa:

- TT 102 (normaali)
- AP-TT 35 s (normaalin ylärajalla)
- FVIII 70 % (normaali)
- vWFRCo 29%
- vWF-Ag 30%

➡ **Tyypin 1 von Willebrandin tauti**

Lucia 15 v.

Hoito

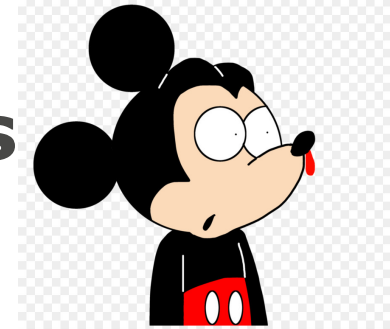
- Obsidan 100 mg x1 joka toinen päivä 6 kk ajan
 - Traneksaamihappo 1000 mg x3 po kuukautisten ajan
 - 6 kk kuluttua:
 - Hb 149 g/l (viitearvot: >118 g/l)
 - MCV 82 fl (viitearvot: 80-94 fl)
 - MCH 30 pg (viitearvot: 27-33 pg)
 - Ferritiini 34 ug/l
 - Jatkossa tarvittaessa e-pillerit
- ⇒ Taustalla ei ole hemoglobinopatiaa tai muutakaan anemiasia selittävää: Kyse oli runsaista menetyksistä.

Vuototaipumus anemian taustalla lapsilla ja nuorilla



Poikkeava vuototaipumus

ANAMNEESI



- Tuleeko runsaasti mustelmia? Onko ollut petekkioita?
- Onko limakalvoverenvuotoja?
 - Nenäverenvuodot, vuoto hampaita harjatesa, onko ulosteen mukana näkynyt verta, ovatko kuukautiset runsaat?
- Vuotavatko pienet haavat, esim. jäikö pistospaikka vuotamaan?
- Onko tehty leikkauksia ja oliko niissä verenvuotoa?
- Onko koskaan ollut verenvuotoa nivelissä tai lihaksissa?
- Vastasyntynyt: Tuliko K-vitamiinin pistospaikkaan hematooma?
- Sukuanamneesi
 - Samat kysymykset vanhemmista ja sisaruksista
 - Onko äiti tarvinnut verta synnytysten yhteydessä tai oliko muuten runsas synnytysvuoto?

Poikkeava vuototaipumus?

STATUS

- Ihon väri?
- Huulten väri?
- Silmäluomien sidekalvojen väri?
- Mustelmia?
- Petekkioita?
- Imusolmukkeet, vatsan palpaatio ym.



Poikkeava vuototaipumus?

TUTKIMUKSET

- **Täydellinen verenkuva: PVK+T, diffi, retikulosyytit**
 - Joskus myös veren morfologinen tutkimus jos epäillään pahanlaatuista sairautta tai harvinaisia trombosyyttivikoja: Ei rutiinitutkimus ensilinjan tutkimuksissa
 - Trombosyyttien määrä?
- **P-TT (Tromboplastiiniaika)**
 - Mittaa K-vitamiiniriippuvaisten (maksasyntyisten) hyytymistekijöiden kykyä osallistua fibriinin muodostumiseen: FII, FVII ja FX
 - Matala maksan vajaatoiminnassa (K-vitamiinin puutos)
 - Virheellinen matala: Varfariinin vaikutus?
 - INR lasketaan TT-arvosta

Poikkeava vuototaipumus?

TUTKIMUKSET

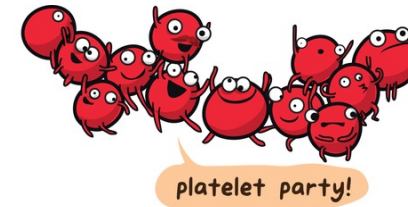
- **P-APTT (aktivoitu partiaallinen tromboplastiiniaika)**
 - Mittaa sisäistä hyytymisjärjestelmää (FV, FVIII, FIX, FXI, FXII, FI, FII)
 - Poikkeavan pitkä, jos:
 - Yksittäinen hyytymistekijä matala: FVIII (hemofilia A, vaikea von Willebrandin tauti), FIX (hemofilia B)
 - Hepariinia näytteessä

Poikkeava vuototaipumus?

TUTKIMUKSET

- **Hyytymistekijätutkimukset**
- Näyte otetaan arkiaamuisin
 - Infektioiden yhteydessä virheellisen hyviä tuloksia (aktiivisuudet nousevat infektion vaikutuksesta): Otetaan mieluiten noin 3 viikkoa infektion jälkeen
 - Runsaiden vuotojen yhteydessä myös virheellisen korkeita tuloksia: Ennen seuraavia kuukautisia, jos mahdollista
 - Vuotokyselylomaketta ei enää tarvita, tiedot laitetaan laboratoriopyyntöön

Lasten ja nuorten vuotosairauksia



1. Trombositopeniat ja -patiat

- ITP (Immunologinen trombositopeeninen purpura)
- Perinnölliset trombositattivit: Bernard-Soulier, Wiskott-Aldrich ym

2. Hyytymistekijöiden puutokset

- Von Willebrandin tauti (80%)
- Hemofilia A
- Hemofilia B
- Muut yksittäisten hyytymistekijöiden puutokset (esim. FXIII) (8%)

Von Willebrandin tauti

- Yleisin vuotosairaus
- **Oireet:**
 - Limakalvo- ja ihoverenvuodot
 - ienverenvuodot, nenäverenvuodot, mustelmat
 - Toimenpiteisiin liittyvät verenvuodot
 - hampaanpoisto, tonsillektomia
 - Synnytykseen liittyvät jälkivuodot
 - Yleensä ei lihas- ja nivelvuotoja, paitsi vaikeissa muodoissa
 - Tyypit 1-3
- **Diagnoosi:**
 1. Von Willebrand-tekijän aktiivisuus toistetusti $<30-35\%$
 2. Vuoto-oireet
 3. Sama sairaus ensimmäisen asteen sukulaisella
"harmaa alue" 30-50% + vuoto-oireet



Hemofiliat

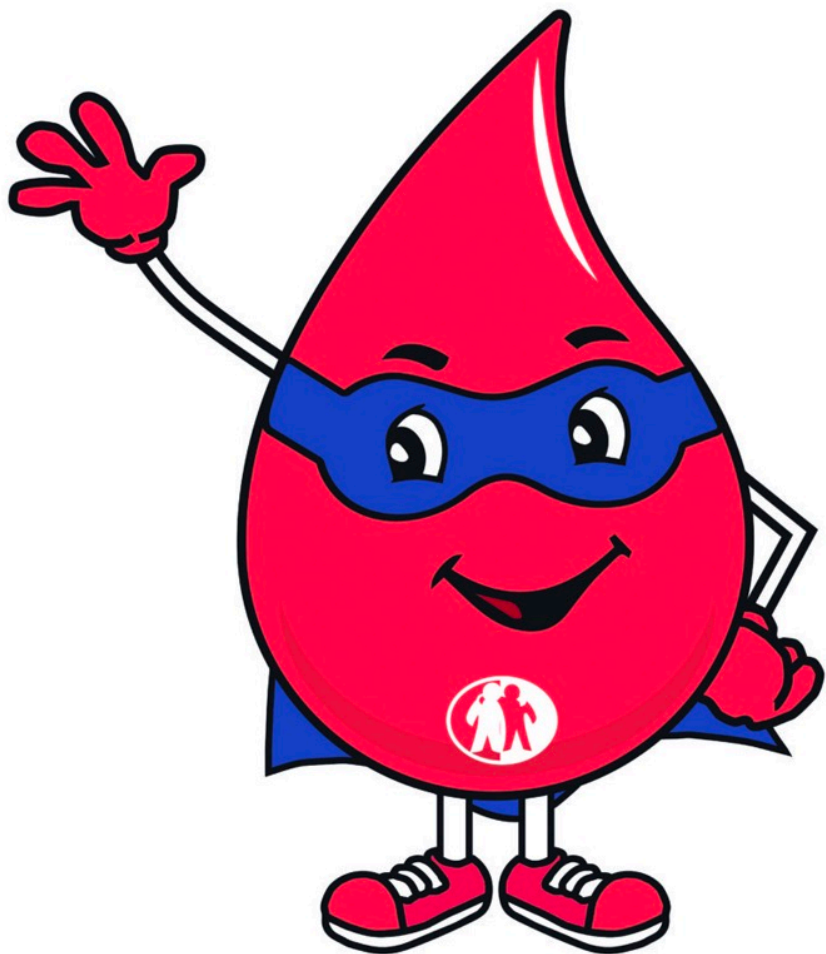
- Periytyvät X-kromosomaalisesti: äidit kantajia
- **Hemofilia A** (n. 80%)
 - Faktori **VIII**:n puutos
- **Hemofilia B** (n. 20%)
 - Faktori **IX**:n puutos
- Luokittelu:
 - **Vaikea**: Hyytymistekijäpitoisuus < 1 %
 - **Keskivaikea**: 1-5 %
 - **Lievä**: 5-25 %
- **Inhibiittoripotilas**: Vasta-aineita hyytymistekijävalmistetta vastaan, käytössä ns. by-passing agents

Lapsen ja nuoren raudanpuuteanemian hoito

- Ryhänen ym: Pienentynyt ferritiinipitoisuus lapsella. Niukat rautavarastot ilman anemiasa. Lääkärilehti 5/2020, s. 254-257.
 - Suomen lastenhematologiyhdistyksen (SLHOY) asettaman työryhmän suositus.
 - Jos lapsella on raudanpuutteeseen sopivia **oireita ja ferritiinipitoisuus on <15 ug/l**, suun kautta otettavan rautalisän voi aloittaa, mikäli lapsella ei ole raudan kertymiselle altistavaa sairautta. Hoidon vastetta tulee seurata.
 - Lapselle suoneen annosteltavan rautalääkityksen tarpeen arvioiminen ja toteutus kuuluvat erikoissairaanhoidon (lapset joilla on imeytymiseen vaikuttava sairaus jne).

Lapsen ja nuoren raudanpuuteanemian hoito

- Rautalisä 2-6 mg/kg/vrk
- Rautalisä yht. 4-6 kk ajan rautavarastojen täyttämiseksi
 - 2-3 kk isommalla annoksella, loppuaika pienemmällä annoksella
 - Esim. Obsidan, SiderAL forte
- Annostelu joka toinen päivä on usein yhtä tehokas kuin päivittäin otettu
 - Hepsidiinin erittymisen vuoksi
- Ei maitotuotteiden kanssa
- C-vitamiini tehostaa imeytymistä
- Arvojen kontrollointi!



KIITOS!

Kysymyksiä?