

ANEMIAN LABORATORIOTUTKIMUKSET

Anemiat voidaan syntymekanismiltaan ryhmitellä kolmeen luokkaan:

- 1 Vuotoanemiat (akuutti ja krooninen)
- 2 Erilaiset punasolujen tuotantohäiriötilat (puutosanemiat, erytroblastopeniat, luuytimen infiltroituminen verta muodostamattomalla kudoksella, krooniset perussairaukset)
- 3 Hemolyytiset anemiat

Anemiapotilaan perustutkimukset

Perusverenkuvatutkimus (B-PVK+T), valkosolujen erittelyjakauma (B-Diffi) ja retikulosyyttien laskenta (E-Retik) ovat anemiapotilaan perustutkimuksia. Perusverenkuvan sisältää punasoluindeksit E-MCV (punasolujen keskitilavuus) ja E-MCH (punasolujen keskihemoglobiini), joiden avulla voidaan tehdä anemian alustava luokitus ja ohjata anemian jatkoselvittelyyn tarvittavat lisätutkimukset.

Anemioiden morfologinen kolmijako:

Anemian syntymekanismien erilaisuudesta johtuen summittaisesti valitut laboratoriotutkimukset harvoin johtavat kustannus-hyötysuhteeltaan järkevään lopputulokseen. Koeteltu ja hyväksi havaittu menettely onkin jaotella anemiat punasolujen koon perusteella joko **mikrosyyttianemioiksi** (E-MCH ja E-MCV matalat), **makrosyyttianemioiksi** (E-MCV ja E-MCH korkeat) tai **normosyyttianemioiksi** (E-MCH ja E-MCV viitealueella). Tämä kolmijako voidaan tehdä myös veren sivelyvalmisteen morfologisen tulkinnan perusteella.

I Hypokromiset mikrosyyttianemiat

Tavallisin mikrosyyttianemia on raudanpuuteanemia. Raudanpuutteen synnä voi olla krooninen verenhukka, puutteellinen ravinto tai raudan huono imeytyminen. Myös kroonisiin perussairauksiin (esim. reumatauteihin, syöpätauteihin ja kroonisiin infektioihin) liittyvät tulehdusanemiat (vanhemmat termit sekundaarianemia tai kroonisen taudin anemia) voivat olla mikrosyyttianemioita. Harvinaisia mikrosyyttianemioita ovat talassemiat ja sideroblastianemiat.

Raudanpuuteanemian erottamiseen tulehdusanemioista käytetään raudan aineenvaihduntaa kuvastavia tutkimuksia (seerumin ferritiini ja seerumin liukoinen transferriniireseptori). Ferritiinimäärityksen (P-Ferri) kohdalla ongelman muodostavat perustauteihin liittyvät tulehdusreaktiot, jotka suurentavat ferritiinin pitoisuutta; lieväkin tulehdus voi häiritä tämän tutkimuksen tulkintaa. Seerumin liukoiseen transferriniireseptoriin (P-TfR) tulehdusreaktiot eivät vaikuta, mutta se voi olla korkea hemolyytisissä anemioissa.

Anemisella potilaalla viitevälin alittava P-Ferri-pitoisuus ja viitevälin ylittävä P-TfR-pitoisuus viittaa raudanpuuteanemiaan. Tulehdusanemiassa, johon ei liity raudanpuutetta, P-TfR-pitoisuus on useimmiten viitealueella ja P-Ferri-pitoisuus normaali tai korkea. Komplisoituissa tilanteissa ja epäiltäessä talasemiaa tai sideroblastianemiaa on aiheellista pyytää luuydintutkimusta, jonka yhteydessä arvioidaan aina myös varastoraudan määrä.

II Makrosyyttianemiat

Makrosyyttianemia voi johtua joko suurentuneesta retikulosyyttien määrästä (retikulosyytit ovat kypsiä punasoluja kookkaampia ja niiden suuri määrä nostaa punasolujen keskitilavuutta) tai tiloista, joissa kypsät punasolut ovat normaalia kookkaampia.

Retikulosytoosista johtuvan makrosytoosin synnä on joko akuutti vuoto tai hemolyysi. Runsas alkoholinkäyttö tai maksasairaus aiheuttaa makrosytoosia (morfologisessa tutkimuksessa todetaan pyöreää makrosytoosia ja maalitaulu- eli target-soluja). Tärkeä makrosytoosin syy on megaloblastinen anemia, joka johtuu tavallisesti joko B₁₂-vitamiinin tai folaatin puutteesta. Myös hypotyreoosin, eräiden hematologisten sairauksien (esim. myelodysplastisten oireyhtymien) ja solunsalpaajalääkityksen yhteydessä voi esiintyä makrosyyttistä anemiaa.

Makrosyyttianemiaa selvitetessä ensivaiheen tutkimus on **retikulosyyttien laskenta (E-Retik)**, jonka perusteella hemolyytiset anemiat (ja yleensä jo kliinisestikin epäilty akuutti vuotoanemia) ovat nopeasti todettavissa. Jos E-Retik on suurentunut, on syytä pyytää hemolyysiä varmentavia tutkimuksia (P-LD, P-Bil, P-Hapto, E-Coombs) tai akuuttia vuotoa epäiltäessä edetä vuotoa ja vuotokohtaa selvitteleviin tutkimuksiin (kuten ulosteen veri, **(F-HB-Hum)**, colono- ja gastroskopia, gynekologinen status). Hemolyytistä anemiaa epäiltäessä tärkeä jatkotutkimus on veren sivelyvalmisteen morfologia ja siitä annettu lausunto (**B-MGG-Vr**). Punasolujen morfologia saattaa selvittää hemolyytisen taudin luonteen (esim. pilkkoutumishemolyysi, sferosytoosi tai elliptosytoosi). Jos E-Retik on normaali, on syytä pyytää **luuydintutkimus** ja edetä sitten siitä saadun tulkinnan mukaisesti.

P-B₁₂-vitamiini-määritys ja **fE-Folaatti**-määritys ovat indisoituja megaloblastisuuden tyyppittämiseksi. B₁₂-vitamiinin puutoksessa on tavallisimmin kysymys proteiiniin sidotun B₁₂-vitamiinin imeytymishäiriöstä (esim. *Helicobacter pylori*-infektion yhteydessä) tai klassisesta anemia perniciosasta (autoimmuunimekanismilla syntynyt intrinsic factorin puute). P-B₁₂-vitamiini-määritys mittaa sekä biologisesti aktiivista että inaktiivista B₁₂-vitamiinia. Aktiivinen B₁₂-vitamiini muodostaa vain noin 20 % B₁₂-vitamiinin kokonaispitoisuudesta. Viitealueella oleva P-B₁₂-vitamiinin kokonaispitoisuus (ns. matala normaali pitoisuus) ei siten sulje pois B₁₂-vitamiinin puutteen mahdollisuutta. Siksi etenkin niillä potilailla, joilla on neurologisia oireita, tulisi harkita biologisesti aktiivisen B₁₂-vitamiinin (S-B12-TC2) määrittämistä.

Folaatin puutos liittyy tavallisimmin suolistosairaudesta johtuvaan imeytymishäiriöön, mutta myös puutteellinen saanti, lisääntynyt tarve tai menetys tai lääkeainevaikutus (esim. epilepsialääkkeet) voivat aiheuttaa folaatin puutetta. B₁₂-vitamiinin ja folaatin puute johtaa plasman homokysteiniipitoisuuden suurenemiseen, mitä voidaan käyttää osoituksena näiden vitamiinien puutteen aiheuttamasta metabolisesta häiriöstä.

III Normosyyttianemiat

Normosyyttianemia on heterogeeninen joukko anemioita, joissa punasoluindeksit eivät auta anemian etiologian selvittelyssä. Kroonisiin perussairauksiin (reumataudit, syöpätaudit, krooniset infektiot) liittyvä tulehdusanemia on usein mikrosyyttinen, mutta voi olla myös normosyyttinen. Munuaissairauksien yhteydessä esiintyvä anemia on useimmiten normosyyttinen. Maksasairauksiin liittyvä anemia on usein makrosyyttinen, mutta voi olla myös normosyyttinen. Harvinaisempia normosyyttisen anemian syitä ovat erytroblastopeniat (aplastinen anemia tai pikkulasten itsestään paraneva erytroblastopenia), eräät endokriiniset vajaatoimintatilat ja luuytimen infiltroituminen verta muodostamattomalla kudoksella.

Normosyyttianemiapotilaan taudinkuvaa hallitsee yleensä potilaan perussairaus, jota voidaan suoralta kädeltä epäillä anemian aiheuttajaksi; jos ilmeistä perussairautta ei ole osoitettavissa, on **luuydintutkimus** suositeltava ensivaiheen anemiatutkimus. Raudan aineenvaihduntaa selvittävistä tutkimuksista on tietyin rajoituksin hyötyä tulehdusanemian selvittelyssä (ks. kohta "hypokromiset mikrosyyttianemiat").

Hemoglobiinipoikkeavuuksien tutkiminen (talassemiat, hemoglobinopatiat)

Hemoglobiinipoikkeavuuksien perusarviointi perustuu punasoluindekseihin (E-MCH ja E-MCV) ja veren sivelyvalmisteen tarkasteluun sekä hemolyysejä osoittaviin laboratoriotutkimuksiin (P-LD, P-Bil, P-Hapto ja E-Retik). Tiedot potilaan sukutaustasta ja etnisestä alkuperästä ovat avuksi.

Talassemia-syndroomat:

Hypokrominen mikrosyyttinen punasolun morfologia, joka ei johdu raudan puutteesta eikä tulehdusanemiasta, viittaa talassemia-syndroomaan, etenkin, jos verenkuvassa on maalitaulusoluja ja punasolujen basofiilista pilkutusta ja potilaan etninen tausta tukee tätä epäilyä. Talassemia-syndrooma on harvinainen, joskaan ei täysin tuntematon suomalaisessa alkuperäisväestössä. Jatkoselvittelyä tulee kyseeseen Hb:n fraktiointi (B-Hb-Fr ATK n:o 1564). Fraktionnissa todettu korkea HbA₂- tai HbF-pitoisuus tukee β-talassemian diagnoosia. α-talassemiassa vastaavaa korvaavaa hemoglobiinia ei ole ja siten fraktiointilöydös on normaali. α-talassemiassa vakio mutaatiot voidaan osoittaa PCR-tekniikalla (B-HBA-D ATK n:o 11889).

Rakenteelliset hemoglobiinipoikkeavuudet:

Sirppisoluanemia on maailmanlaajuisesti yleisin hemoglobiinin rakenteellinen poikkeavuus. Sitä ei ole kuvattu alkuperäisessä suomalaisessa väestössä. Homotsygoottina esiintyvä HbS aiheuttaa sirppisoluanemian, heterotsygootit ovat oireettomia. Hemoglobiinin rakenteelliset poikkeavuudet (esim. HbS, HbC ja HbE) voidaan tunnistaa Hb:n isoelektrisellä fokuosoinnilla (B-Hb-IEF ATK n:o 3042).