

**KIRSI JAHNUKAINEN**

dosentti, lasten hematologian ja onkologian erikoislääkäri  
HUS, HYKS, Lastenkliniikka  
Karoliininen Instituutti, Tukholma  
kirsi.jahnukainen@hus.fi

**PÄIVI HELMINEN-PACIUS**

LT, kliinisen kemian erikoislääkäri  
HUSLAB

**ANNA-KAISA ANTONEN**

LKT, perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri  
HUSLAB, Genetiikan laboratorio

**IRMA MATINLAURI**

dosentti, kliinisen kemian erikoislääkäri, osastonylilääkäri  
HUSLAB

**SATU MUSTANOJA**

dosentti, neurologian erikoislääkäri  
HUS, HYKS, neurologian klinikka

**KIRSTI SIRKIÄ**

LT, lasten hematologian ja onkologian erikoislääkäri  
HUS, HYKS, Lastenkliniikka

**ULLA WARTIOVAARA-KAUTTO**

dosentti, kliinisen hematologian ja kliinisen kemian erikoislääkäri, osastonylilääkäri  
HYKS Syöpäkeskus, hematologian linja

## Maahanmuuttajien perinnölliset hemoglobiinipoikkeavuudet

- Perinnölliset hemoglobiinipoikkeavuudet ovat Suomessa harvinaissairauksia, eikä yhdelle lääkärille muodostu niistä riittävää kokemusta normaalin kliinisen työn puitteissa.
- Osalle potilaista tulee hoitamattoman hemoglobiinipoikkeavuuden seurauksena eteneviä kudosaivourioita, ja niiden komplikaatiot ovat kalliita hoitaa.
- Alkudiagnostikka tehdään perusterveydenhuollossa, ja sitä varten tarvitaan kansalliset suositukset.
- Potilaan oireet ja komplikaatiot edellyttävät seurannassa erityistutkimuksia ja moniammatillisen työryhmän tukea.
- Hoidon porrastuksen tavoitteena on saada riskipotilaat viiveettä tutkimuksiin ja ajanmukaiseen hoitoon. Toisaalta ne potilaat, jotka eivät tarvitse seurantaa, tulisi tunnistaa mahdollisimman ajoissa jo perusterveydenhuollossa.

Perinnölliset hemoglobiinipoikkeavuudet, kuten talassemia ja sirppisoluanemia, ovat yleisiä Kaakkois-Aasiassa ja päiväntasaajan alueen Afrikassa. On arvioitu, että näiden alueiden vastasyntyneistä 5–20 %:lla on perinnöllinen hemoglobiinipoikkeavuus.

Alfatalessemioiden suurin esiintyvyys on Kaakkois-Aasiassa ja Länsi-Afrikassa. Beeta-talassemioita löytyy laajana vyöhykkeenä Väli-meren ympäristöstä ulottuen Arabian niemi-

ovat Suomessa tai ulkomailla syntyneitä ja heidän koulutustaustansa on hyvin kirjava (ks. esimerkkipotilaat, liite 1. [www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi) > Sisällysluettelot).

Monen ulkomailla syntyneen hemoglobiinipoikkeavuus on diagnosoitu jo synnyinmaassa. Kehittyvistä maista tulevilla ei yleensä ole ollut mahdollisuutta saada komplikaatioita ehkäisevää hoitoa tautiinsa. Potilaan pitkäaikaiselviytymisen kannalta on olennaista, missä iässä hän tulee kehittyneen terveydenhuollon piiriin ja kuinka hyvin terveydenhoitojärjestelmässä tunnistetaan potilaan ongelmat ja työskennellään komplikaatioiden ehkäisemiseksi.

Tämän katsausartikkelin tavoitteena on parantaa erityisesti perusterveydenhuollossa toimivien terveydenhuollon ammattilaisten kykyä löytää ne potilaat, jotka hyötyvät hemoglobiinipoikkeavuuden diagnosoinnista ja monialaisesta hoidosta.

### Talassemien eri vaikeusaseita

Talassemia jaetaan kliinisen vaikeusasteen mukaan kolmeen ryhmään: vaikeaan ja keskivaikeaan talassemiaan sekä talassemian kantajuuteen. Talassemian syynä on tavallisimmin peitetyvästi periytyvä geenivirhe joko globiinia koodaavissa HBA- tai HBB-geeneissä. Muutos molemmista geeneistä muokkaa taudinkuvaa. Talassemian komplikaatiot liittyvät anemiaan, hemolyysiin ja rautakertymään (2,3).

Vaikean beetatalassemian oireet alkavat pian syntymän jälkeen. Veren hemoglobiinipitoi-

### Vaikean talassemian ainoa parantava hoito on allogeeninen kantasolusiirto.

maahan, Intiaan ja edelleen Kaakkois-Aasiaan. Sirppisoluanemiaa esiintyy eniten Afrikassa päiväntasaajan alueella.

Suomessa asui vuonna 2013 noin 100 000 henkilöä, jotka olivat lähtöisin perinnöllisen hemoglobiinipoikkeavuuden yleisiltä esiintymisalueilta (1). Tuoreiden ennusteiden mukaan tämä luku tulee kasvamaan vielä 30 000–50 000:lla vuoden 2016 loppuun mennessä. Varovaisestikin arvioiden Suomessa tulee olemaan useita satoja, mahdollisesti jopa tuhat, periytyvän hemoglobiinipoikkeavuutensa vuoksi tietoa, seurantaa ja hoitoa tarvitsevaa potilasta.

Hemoglobiinipoikkeavuuksista kärsivät maahanmuuttajataustaiset henkilöt ovat hyvin epäyhtenäinen joukko lapsia, nuoria ja aikuisia. He

LIITEINEISTO  
pdf-versiossa  
[www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi)

Sisällysluettelot  
SLL 12-13/2016

VERTAISARVIOITU 

## KIRJALLISUUTTA

- 1 [http://www.migri.fi/tietoa\\_virastosta/tilastot\\_tulkintaan](http://www.migri.fi/tietoa_virastosta/tilastot_tulkintaan)
- 2 Musallam KM, Cappellini MD, Taher AT. Iron overload in  $\beta$ -thalassemia intermedia: an emerging concern. *Curr Opin Hematol* 2013;20:187–92.
- 3 Pennell DJ, Udelsom JE, Arai AE ym. Cardiovascular function and treatment in  $\beta$ -thalassemia major: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128:281–308.
- 4 Bernardo ME, Piras E, Vacca A ym. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia major: results of a reduced-toxicity conditioning regimen based on the use of treosulfan. *Blood* 2012;120:473–6.
- 5 Angelucci E, Matthes-Martin S, Baronciani D ym. Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia major and sickle cell disease: indications and management recommendations from an international expert panel. *Haematologica* 2014;99:811–20.
- 6 Aygun B, Wruck LM, Schultz WH ym. Chronic transfusion practices for prevention of primary stroke in children with sickle cell anemia and abnormal TCD velocities. *Am J Hematol* 2012;87:428–30.
- 7 Quirolo K. How do I transfuse patients with sickle cell disease? *Transfusion* 2010;50:1881–6.
- 8 Lottenberg R, Hassell KL. An evidence-based approach to the treatment of adults with sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2005:58–65.
- 9 Adams RJ, Brambilla DJ, Granger S ym. Stroke and conversion to high risk in children screened with transcranial Doppler ultrasound during the STOP study. *Blood* 2004;103:3689–94.
- 10 Cherry MG, Greenhalgh J, Osipenko ym. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of primary stroke prevention in children with sickle cell disease: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2012;16:1–129.

suus pienenee ja lapsen kasvu pysähtyy. Potilaan perna suurenee, ja jos hän ei saa hoitoa, ilmaantuu noin yhden vuoden iästä lähtien luukystia ja poikkeavat kasvopiiirteet. Hoidoksi potilas tarvitsee säännöllisiä punasolusiirtoja ja rautakuorman purkua lääkkeillä. Rautakelaatio aloitetaan viimeistään noin vuoden kestäneiden säännöllisten punasolusiirtojen jälkeen tai jos plasman suurentunut ferritiinipitoisuus tai magneettikuvaukseen perustuva kudosaudan arvio viittaavat rautakertymään (2). Vaikean talassemian ainoa parantava hoito on allogeeninen kantasolusiirto, jota harkitaan, jos potilaalle on tarjolla sopiva luovuttaja eikä kudosaudan kertymisestä ole ehtinyt syntyä merkittäviä elinvaurioita (4,5).

Keskivaikean talassemian hoidon kulmakivenä on tunnistaa potilaat, jotka tarvitsevat punasolusiirtoja tai rautakelaatiohoitoa normaalin kasvun ja toiminnan takaamiseksi. Osa keskivaikeaa talassemiaa, esim. HbE-beetatalassemiaa tai HbH-tautia, sairastavista potilaista tulee punasolusiirroista riippuvaiseksi lapsuudessa, osa vasta aikuisiällä, osa ei koskaan. Punasolusiirtoja voidaan tarvita myös satunnaisesti lyhyinä jaksoina erilaisissa stressitilanteissa, kuten vaikean sairauden aikana. Punasolusiirroista ja perustaudista kertyvä rautalasti heikentää erityisesti sydämen ja hormoneja tuottavien elinten toimintaa (2,3). Verenkierrossa vapaana liikkuva hemi vaurioittaa edelleen suonten endoteeliä ja altistaa keskivaikeaa talassemiaa sairastavat potilaat trombooseille.

Sekä vaikeaa että keskivaikeaa talassemiaa sairastavat potilaat tarvitsevat säännöllistä foolihappolisää ja ohjeet vähän rautaa sisältävistä ruokavaliosta.

Tallemian kantajat ovat yleensä oireettomia eivätkä tarvitse rutiinimaista seuranta, erityishoitoja tai -tutkimuksia. Varmistamalla diagnoosi kantajat välttävät kuitenkin tarpeettomalta rautalääkitykseltä ja heidät voidaan ohjata perinnöllisyysneuvontaan.

### Sirppisoluanemia aiheuttaa kroonisia kudosaudantia

Suurin osa sirppisoluanemioista aiheutuu homotsygoottisesta geenivirheestä globiinia koodaavassa HBB-geenissä (HbSS), joka altistaa hemoglobiinimolekyylit palautumattomalle muodonmuutokselle eli sirppiytymiselle. Sirppiytyneet punasolut liimautuvat sekä toisiinsa

että suonen seinämiin, mikä johtaa suonten tukkeutumiseen ja punasolujen hajoamiseen. Ilmiön muuttumista akuutiksi kutsutaan sirppisolukriisiksi. Kriisit aiheuttavat kudoksiin happivajausta, infarkteja ja potilaalle kovia kipuja.

Heterotsygoottiset HbAS-potilaat eli sirppisoluanemian kantajat ovat yleensä oireettomia eivätkä tarvitse tämänhetkisen tiedon mukaan säännöllistä seuranta. Ääritilanne, kuten vaikea sepsis, saattaa kuitenkin laukaista myös taudin kantajien punasolujen sirppiytymisen. Sirppikriisejä, jotka useimmiten ovat vaikeusasteeltaan lievempiä, ilmenee myös potilailla, jotka sairastavat hemoglobiinipoikkeavuuksien yhdistelmiä, kuten HbSC:tä, HbS-alfatalassemiaa ja HbSD:tä. Edellä mainituista poiketen HbS-beetatalassemia aiheuttaa vaikeaoireisen sirppiytymistaudin.

Potilaiden ensimmäiset kriisit saattavat ilmetä jo alle vuoden iässä ja muut oireet ensimmäisen parinkymmenen ikävuoden aikana. Infektio- ja pernasekvestraatoriskin (hypovolemiaan johtava pernan sirppikriisi) vuoksi pienten lasten sirppisoluanemian diagnoosilla on kiire. Pernan toiminnan hiipumisen ja sepsisriskin vuoksi imeväisille tulee aloittaa heti diagnoosin varmistuttua penisilliini.

Kylmän, hapenpuutteen (vuoristo, lentomatkat, nukutus) ja voimakkaan ruumiillisen rasituksen sekä kuivumisen välttäminen vähentävät sirppikriisejä. Oireileville potilaille hematologi voi aloittaa estolääkityksen hydroksiurealla. Jos oireet eivät helpotu tai ilmaantuu aivoverenkierron häiriöitä, tarvitaan punasolusiirtohoitoa (6,7). Siirtohoito ei ole ongelmattonta, vaan johtaa ilman kelaatiota rautalastin kertymiseen ja mahdollisiin elinvaurioihin. Sirppisolupotilailla on myös merkittävä punasoluimmunisaattoriski sekä riski sairastua henkeä uhkaaviin infektioihin (6,7). Kaikki sirppisoluanemiapotilaat tarvitsevat myös pneumokokkrokotesuojan.

Punasolujen jatkuva hiljainen sirppiytymisen ja sitä seuraava krooninen hapenpuute vaurioittavat elimistöä (mm. aivoja, keuhkoja, luuydintä, pernaa, verkkokalvoa, munuaistubuluksia, sydäntä ja luita) ilman oireisia kriisejäkin. Useimmat sirppisoluanemian krooniset elinvauriot ilmaantuvat varhaisella aikuisiällä, 20–30-vuotiaana, ja lyhentävät elinikää (8).

Erityisen pelätty komplikaatio on aivoverisuonten vaurioituminen, joka altistaa oireisille

aivoinfarkteille, oppimisvaikeuksille ja sosiaalisille ongelmille (9). Jopa joka kymmenes potilas saa aivoinfarktin ennen 20. ikävuottaan. Monille kehittyy myös Moya-Moya-oireyhtymä tai uusia pienten kollateraalisuonten verkostoja sisemmän kaulavaltimotukoksen vuoksi. Oppimisvaikeudet voivat pahentua kouluvuosien aikana ja vaativat seurantaa.

Aivoverenkiertohäiriöiden ehkäiseminen on kansantaloudellisesti järkevää. Tämänhetkisen tiedon mukaan tehokkain, joskaan ei riskitön,

## *Talassemin komplikaatiot liittyvät anemiaan, hemolyyysiin ja rautakertymään.*

keino ovat säännölliset punasolusiirrot. Niillä pyritään sirppiytyvien solujen osuuden vähentämiseen ja hapenkuljetuksen parantamiseen aivoissa (9,10). Neurologin tekemä transkraniaalinen dopplerkaikukuvaus (TCD) pystyy poimimaan tiheämpään seurantaan ne lapset ja nuoret, joilla on erityisen suuri aivoinfarktiriski (9,10). Poikkeava löydös on aihe aloittaa säännölliset punasolusiirrot (10). Kajoamattomana tutkimuksena dopplerkaikukuvaus on edullinen ja turvallinen keino diagnosoida ja seurata verisuonitaudin etenemistä. Tutkimus voidaan toistaa tarvittaessa myös päivystysolosuhteissa. Rutiinimaista TCD-seurantaa suositellaan 2–16-vuotiaille potilaille (10). Sen merkitys aikuispotilaiden seurannassa on toistaiseksi avoin.

Pienten lasten vertamuodostavien kantasolujen siirroista on viime aikoina saatu hyviä hoitotuloksia. Siirtohoitoa tullaan jatkossa tarjoamaan kaikille oireista sirppisoluanemiaa sairastaville lapsipotilaille, joilla on kudossopiva sisarus (5). Sisarusluovuttaja on useimmiten itse taudin kantaja, mikä ei sellaisenaan estä kantasolujen luovutusta. Kantasolusiirrot rekisteriluovuttajalta eivät ole sirppisoluanemian rutiinihoitoa. Niitä on toistaiseksi tehty hyvin vähän, sillä sopivien luovuttajien löytymien afrikkalaista alkuperää oleville potilaille on ollut vaikeaa. Sopivia napaveriyksiköitä on löytynyt hieman helpommin. Rekisteriluovuttajan kantasolusiirron tulokset eivät ole olleet yhtä hyviä kuin sisarusluovuttajan, ja niitä suositellaan tehtäväksi ainoastaan osana kokeellista hoito-

ohjelmaa kokeneissa keskuksissa sisarussiirtoja tiukemmilla indikaatioilla. Aikuispotilaille kantasolusiirtoja on maailmalla tehty vähemmän. Aikuisten kantasolusiirtoihin on liittynyt ongelmia, jos potilaalle on ehtinyt kehittyä merkittävä rautalasti tai elinvaurioita.

### **Diagnostiikka ja perinnöllisyysneuvonta**

Maahanmuuttajapotilaan ensimmäinen kontakti on usein perusterveydenhuollossa (ks. esimerkkipotilaat). Perusterveydenhuolto vastaa hemoglobiinipoikkeavuuden alkuvaiheen laboratoriotutkimuksista. Hemoglobiinipoikkeavuuden perustutkimuksiin kuuluvat verenkuvan (B-PVKT) lisäksi plasman ferritiinin (P-ferrit) mittausta ja hemoglobiinifraktioiden (B-Hb-Fr) tutkiminen. Riittävät esitiedot ovat oleellinen osa diagnostiikkaa. Löydösten tulkinnessa on tärkeä ottaa huomioon lähiaikojen verensiirrot, mahdolliset samanaikainen raudanpuute ja megaloplastinen anemia sekä potilaan mahdollinen raskaus. Nämä tiedot on liitettävä myös hemoglobiinifraktiotutkimuksen läheteeseen.

Talassemiaan (ja HbE-varianttiin) liittyy tyyppillinen verenkuvaa (erytrozytoosi ja voimakas mikrozytoosi), jotka yhdistettynä tietoon potilaan etnisestä syntyperästä viittaavat vahvasti hemoglobiinipoikkeavuuteen. Erotusdiagnostiikassa on otettava huomioon raudanpuuteanemia, jossa punasoluindeksit muistuttavat talassemiaa, mutta punasolumäärä (B-Eryt) ja P-ferrit-pitoisuus ovat pienemmät (taulukko 1). Talassemiaan ei sovi myöskään se, että E-MCV-arvo on joskus ollut normaali.

Hemoglobiinivarianteissa (hemoglobiinien rakennepoikkeavuuksissa, esim. sirppisolupoikkeavuus) verenkuvalliset vaihtelevat suuresti, eikä hemoglobiinipoikkeavuutta voi varmasti diagnosoida verenkuvan perusteella. Hb-varianttien kantajilla (eli heterozygooteilla) verenkuvaa on useimmiten normaali tai enintään lievästi poikkeava.

Veren sivelyvalmisteiden (B-Morfo) tutkiminen on perinteisesti ollut osa hemoglobiinipoikkeavuuksien selvittelyä. Koska sivelyvalmisteiden löydökset jäävät useimmiten epäspesifisiksi, ei tätä tutkimusta tulisi käyttää yksinään perustutkimuksena. Sivelyvalmiste tarjoaa hematologille yhdellä silmäyksellä tiedon potilaan punasolujen koosta, muodosta (sirppisolut) ja polykromasiasta. On muistettava, että perifeerisen ve-

#### **SIDONNAISUUDET**

Kirsi Jahnukainen, Anna-Kaisa Anttonen, Irma Matinlauri, Satu Mustanoja: ei sidonnaisuuksia. Päivi Helminen-Pacius: luentopalkkiot (Laboratoriolääketiedepäivät 2015) Kirsti Sirkiä: matka-, majoitus- tai kokouskulut (Novartis). Ulla Wartiovaara-Kautto: matka-, majoitus- tai kokouskulut (Novartis).

TAULUKKO 1.

**Alkututkimusten erotusdiagnostiikka ja jatkotutkimusten porrastaminen.**

Alkututkimukset	Talassemia	Sirppisoluanemia	Raudanpuute
<b>B-PVKT</b>			
B-Hb	↓ / N	↓ / N	↓
B-Eryt	N ylärajalla / ↑	N / ↓ / ↑	N / ↓
E-MCV	↓↓	N / ↓	↓ / ↓ ↓
E-MCH	↓↓	N / ↓	↓ / ↓ ↓
P-Ferritiini	N / ↑	N / ↑	↓ / ↓ ↓
B-Hb-Fr	Alfatalassemiaassa normaali Beetatalassemiaassa poikkeava	Poikkeava	Normaali
Lähete jatko- tutkimuksiin tarvitaan, jos	Epäillään alfatalasemiaa Epäillään oireista beetatalasemiaa Potilas on raskaana tai suunnittelee raskautta Potilas tai potilaan perhe tarvitsee perinnöllisyysneuvontaa	Kyseessä on vastasyntynyt tai leikki-ikäinen lapsi Kyseessä on aikuinen, jonka Hb-Fr tutkimus viittaa oireiseen sirppisoluanemiaan Potilas on raskaana tai suunnittelee raskautta Potilas tai potilaan perhe tarvitsee perinnöllisyysneuvontaa	Ei tarvita

ren sivelynäyte kuuluu ottaa potilaasta ennen punasolutankausta. Myös akuutin hemolyyysin yhteydessä (esim. sirppisolukriisi) voi veren sivelyvalmisteesta saada lisätietoa.

B-Hb-Fr-tutkimus sisältää kaikki tarpeelliset proteiinitason tutkimukset, joiden avulla voidaan havaita beetatalasemia ja tavallisimmat hemoglobiinivariantit (HbS, HbE, HbC ja HbD). Alfatalasemiaa ei B-Hb-Fr-tutkimuksella kuitenkaan voida osoittaa. Alfatalasemian diagnostiikka ja kombinoitujen Hb-poikkeavuuksien jatkoselvittelyt onnistuvat ainoastaan geneettisin menetelmin.

**Sirppisoluanemian pelätty komplikaatio on aivoverisuonten vaurioituminen.**

Hemoglobiinipoikkeavuuden tarkka diagnostiikka vaatii perustutkimusten lisäksi geenitutkimuksen. Oman kokemuksemme mukaan parhaaseen lopputulokseen päästään tunnistamalla sekä globiinia koodaavien HBA- että HBB-geenien mutaatiot samalla kertaa. Tämä tehdään tutkimuksella, jossa käytetään sekä kyseisten geenien sekvensointia että geenialueiden deleetioiden (häviämien) ja duplikaatioiden

(monistumien) osoitusta. Näin toimimalla saadaan selville kombinoitua Hb-poikkeavuuksia. Tällä on myös kliinistä merkitystä, sillä esimerkiksi sirppisoluanemiaa sairastavan henkilön mahdollinen alfatalasemian kantajuus vaikuttaa potilaan hydroksiureavasteeseen.

Geenitutkimuksen perusteella on mahdollista antaa perheille perinnöllisyysneuvontaa, jota varten potilaat tulisi ohjata perinnöllisyyslääkärin vastaanotolle. Kantajien tarkalla tunnistamisella ja oireisten lasten varhaisella geenitutkimuksella on merkitystä myös perhesuunnittelun kannalta. Hemoglobiinipoikkeavuuden vaikeusasteesta riippuen osa perheistä voi myös pohtia sikiötutkimuksia tai alkiodiagnostiikkaa. Mikäli tieto mahdollisesta hemoglobiinipoikkeavuudesta tulee esiin alkuraskaudessa, tarvittavat kantajuus- ja mahdolliset sikiötutkimukset voidaan järjestää kiireellisesti konsulttoimalla yliopistosairaaloiden sikiötutkimuksiin erikoistunutta yksikköä ja perinnöllisyyslääkäreitä.

**Hoidon ja seurannan järjestäminen**

Hemoglobiinipoikkeavuudet ovat Suomessa ennestään varsin tuntematon tautiryhmä. Väestörakenteen muuttuessa on tärkeää, että koulutusta aiheesta lisätään ja terveydenhoito varautuu tämän potilasryhmän tarpeisiin.

## TAULUKKO 2.

### Perusterveydenhuollon, lähisairaalan ja hemoglobiini-poikkeavuuskeskuksen välinen työnjako.

#### PERUSTERVEYDENHUOLTO

Tunnistaa riskipotilaat ja raskaudenaikaisia tutkimuksia tarvitsevat pariskunnat esim. neuvolassa

Tekee viiveettä potilaiden alkututkimukset (B-PVK, B-Hb-Fr, P-Ferrit)

Tekee lähetteet jatkotutkimuksia ja konsultaatioapua tarvitsevista potilaista lähisairaalaan

Informoi lähisairaalaan hyvissä ajoin odottavista riskiäideistä ja vastasyntyneistä

#### LÄHISAIRAALA

Tekee riskissä olevien vastasyntyneiden alkututkimukset (B-PVK, B-Hb-Fr, P-Ferrit)

Tekee tarvittavat jatkoselvitykset yhteistyössä hemoglobiini-poikkeavuuskeskuksen kanssa (esim. erotusdiagnostiset tutkimukset, rautalastiselvitykset)

Tunnistaa potilaat, jotka tarvitsevat osaamiskeskuksen seuranta

Hoitaa akuutit sirppisoluanemiakriisit hoito-ohjeiden mukaisesti

Toteuttaa punasolusiirtohoitot hoito-ohjeiden mukaisesti

Toteuttaa kelaatiohoidon hoito-ohjeiden mukaisesti

Järjestää välikontrollit

Tukee potilaiden kotihoitoa

#### YLIOPISTOSAIRAALAN HEMOGLOBIINI-POIKKEAVUUSKESKUS

Tekee potilaiden tarkkan diagnostiikan (geenitutkimukset sekä muut tarvittavat erikoistutkimukset)

Antaa konsultaatioapua perusterveydenhoitoon, lähisairaaloihin ja muille erikoisaloille

Antaa perinnöllisyysneuvontaa

Hoitaa vaikeaoireisten potilaiden vuosikontrollit

Laatii ja ylläpitää kansalliset hoito- ja diagnoosiohjeet avohoidon ja lähisairaalan käyttöön

Laatii potilasohjeet

Kouluttaa terveydenhoitohenkilöstöä

Hoitaa sirppisolupotilaiden TCD- ja rautakertymäriskissä olevien potilaiden MK-seurannat

Järjestää erikoislääkärikonsultaatiot (neurologia, neuropsykologia, endokrinologia, silmätaudit, ortopedia, erikoishammaslääkäri jne.)

Aloittaa säännölliset punasolusiirtohoitot

Aloittaa kelaatiohoidon ja arvioi tilannetta vuosittain

Aloittaa hydroksiureahoidon sirppisoluanemiassa

Ohjaa kantasolusiirtohoitoon

Vastaa nuorisoikäisten potilaiden siirtymisestä aikuissairaanhoidon

Ylläpitää laaturekisteriä

Muokattu englanninkielisestä yhteenvedosta: NHS, Screening Programmes, Sickle cell disease in childhood standards and guidelines for clinical care, 2nd edition October 2010; [www.gov.uk/government/collections/nhs-population-screening-programme-standards](http://www.gov.uk/government/collections/nhs-population-screening-programme-standards)

Seurannan järjestäminen vaatii perinteiset toimialarajat ylittävää henkilöstöresursointia ja moniammatillista työryhmää. Seuranta vaatii myös erityistutkimuslaitteita (esim. TCD), sekä työhön motivoituneita ja koulutettuja terveydenhuollon toimijoita. Ranskassa ja Englannissa on käytössä hemoglobiini-poikkeavuuksien osaamiskeskus sekä selkeä työnjako eri toimijoiden välillä (taulukko 2).

Samanlainen työnjako olisi mahdollista myös Suomessa. Potilaiden alkudiagnostiikka voitaisiin toteuttaa taulukon 1 mallin mukaisesti. Yliopistosairaalan osaamiskeskus toimisi aktiivisena konsultaatio- ja koulutuspiirteenä ja järjestäisi oireisten potilaiden vuosikontrollit erityistutkimuksineen sekä huolehtisi hoito- ja seurantaohjeet kotisairaaloille tai perusterveydenhuoltoon kontrollien välijaksi (taulukko 2).

#### Lopuksi

Merkittävä osa hemoglobiini-poikkeavuuksista kärsivistä potilaista elää Suomessa tällä hetkellä ilman heille kuuluvaa terveydenhuollon erityishuomiota. Vaikeutena ovat usein potilaiden ja terveydenhuollon edustajien väliset kulttuuri- ja kielierot. Myös tiedon puute tautikirjoon liittyvistä ongelmista ja siitä, että taudinkulkuun voidaan nykyään vaikuttaa monin tavoin, ovat hoidon ja seurannan esteinä. Väestörakenteen muuttuessa on tärkeää, että koulutusta aiheesta lisätään ja terveydenhoito varautuu tämän potilasryhmän tarpeisiin selkeällä työnjaolla. Tarvotteena on tarjota kaikille hemoglobiini-poikkeavuutta sairastaville potilaille mahdollisuutta asiantuntevaan ja terveystaloudellisesti kestäväseen seurantaan ja hoitoon. ●

**English summary** | [www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi) | in english  
Hereditary haemoglobinopathies in Finnish immigrants

**KIRSI JAHNUKAINEN**

Docent, Paediatric Hematology  
and Oncology Consultant  
Helsinki University Hospital,  
Children's Hospital  
Karolinska Institutet, Stockholm  
kirsi.jahnukainen.hus.fi

**PÄIVI HELMINEN-PACIUS****ANNA-KAISA ANTTONEN****IRMA MATINLAURI****SATU MUSTANOJA****KIRSTI SIRKIÄ****ULLA WARTIOVAARA-KAUTTO**

# Hereditary haemoglobinopathies in Finnish immigrants

In Finland in 2013 there were more than 100 000 people originating from countries where haemoglobinopathies, such as thalassaemia and sickle cell disease are common. It has been estimated that by the end of 2016 the number will increase by at least 50%. This means that several hundred patients will be in need of regular health check-ups and treatment due to the haemoglobinopathies.

Neurologic disturbances are the most drastic complications of haemoglobinopathies, especially in patients with sickle cell anaemia. It is known that as many as one in ten (11%) children with sickle cell anaemia suffer an ischaemic stroke before the age of 20. Strokes as well as other complications can, however, be diminished by offering proper routine check-ups and multidisciplinary expertise to the patients at high risk. In order to accomplish this aim, specific diagnostic tools such as Transcranial Doppler (TCD), medical and cell-based treatment and a motivated team of health care professionals are required.

In this article we suggest that primary health care or local hospitals could be responsible for the routine first-line investigations for haemoglobinopathies (blood count, plasma ferritin and Hb isoelectric focusing and cation exchange high performance liquid chromatography) and for picking up the patients at high risk of complications. Genetic testing (HBA- and HBB-gene analyses), more precise screening for risks, specific treatment as well as counselling would then be offered at a university hospital. Despite the increase in the number of people in Finland with haemoglobinopathies, these disorders are still rare, a fact which should be acknowledged when planning optimal care for these patients.

#### POTILASESIMERKKI 1.

##### Boonsri, 26 v

Syntymämaa Thaimaa, tullut Suomeen 2 kk sitten yhdessä uuden suomalaisen aviomiehen kanssa. Raskaana H 32.

##### NEUVOLASSA

Ensi kertaa neuvolassa

Tutkitaan pika-Hb, joka matala, tehdään jatkotutkimukset

raudanpuute-epäilyn vuoksi:

B-PVKT: B-Hb 55 g/l (117–155 g/l),

E-MCV 52 fl (82–98 fl)

P-Ferrit: 3 800 µg/l (5–100 µg/l)

Tulokset eivät sovi raudanpuutteeseen ja todetaan jatkotutkimukset aiheellisiksi:

B-Hb-Fr: HbE ↑ ↑, HbA ↓ ↓, HbA2 ↑, HbF ↑

Neuvolalääkäri epäilee hemoglobiнопатіаа ja tekee kiireellisen lähetteen erikoissairaanhoidon.

**ERIKOISSAIRAANHOIDOSSA** (lähisairaala tai yliopistosairaala)

Erikoislääkäri (perinatologi tai hematologi) toteaa potilaan todennäköiseksi diagnoosiksi HbE/β0-talassemian, jonka oirekuva vaihtelee yksilöllisesti.

Todennäköisesti kyse on vakaasta terveyttä vaarantavasta taudista (rautalastia, merkittävä anemia). Diagnoosi varmistetaan kiireellisellä globiinigeenitutkimuksella.

Tutkimusten perusteella (m.l. sikiön isästä mahdollisuuksien mukaan oteut B-pvkt + B-HbFr) arvioidaan sikiön sairastumisriskit. Jos isä suomalainen, hyvin todennäköisesti syntyvä vauva on vain kantaja).

Varaudutaan riskisynnytykseen.

Annetaan tarvittava perinnöllisyysneuvonta.

Hematologian klinikassa mm. käynnistetään säännölliset punasolusiirrot, tutkitaan rautalastin aiheuttamat komplikaatiot, aloitetaan synnytyksen jälkeen rautakelaatiohoito.

Potilas jää todennäköisesti hematologian pkl:n elinikäiseen seurantaan merkittävän komplikaatoriskin ja hoidon tarpeen vuoksi.

#### POTILASESIMERKKI 2.

##### Sayid, 32 v

Syntymämaa Irak, tullut vastaanottokeskukseen 8 kk sitten, saanut juuri pakolaisstatuksen. Perhe menehtynyt lähtömaassa, tullut lääkäriin väsymyksen ja masentuneisuuden vuoksi.

##### PERUSTERVEYDENHUOLLOSSA

Alipainoa

B-PVKT: B-Hb 98 g/l (134–167 g/l),

E-MCV 68 fl (82–98 fl)

P-Ferrit: 590 µg/l (10–220 µg/l)

Tulokset eivät sovi raudanpuutteeseen ja jatkotutkimukset aiheelliset

B-Hb-Fr: HbA2 ↑, HbF ↑, S-B12-TC2: 32 pmol/l

(> 35 mol/l), fE-Folaat: 402 nmol/l (208–972 nmol/l)

Perusterveydenhuollon lääkäri epäilee hemoglobiнопатіаа ja lähettää potilaan erikoissairaanhoidon jatkotutkimuksiin.

Sitä ennen muiden anemian syiden poissulku:

B<sub>12</sub>-vitamiinin tai folaatin puute, lääkäri pohtii niiden etiologiaa ja aloittaa tarvittaessa korvaushoidot. Lisäksi hän varmistaa, että potilas saa tarvittavaa psyykkistä tukea.

**ERIKOISSAIRAANHOIDOSSA** (yliopistosairaala)

Hematologi tarkentaa diagnoosin geenitutkimuksella: kyseessä on keskivaikea beetatalassemia.

Geenitietoa tarvitaan perinnöllisyysneuvontaan, johon potilas ohjataan, jos myöhemmin perustaa uuden perheen.

Potilaalle tehdään vatsan magneettikuvaus: todetaan lievästi suurentunut perna ja hieman rautakertymää maksassa. ALAT ja TT ovat normaalit. Potilaalla ei ole merkittävää bilirubinemiaa tai sappikiviä huolimatta kroonisesta hemolyyysistä.

Hematologi aloittaa profylaktiset folaatti- ja kalkki-D-vitamiinilisät (hemolyyysi ja suurentunut osteoporoosiriski).

Potilas käy yliopistosairaalan hematologian poliklinikassa monialaisella seurantakäynnillä kerran 1–2 vuodessa. Muutoin seuranta ja akuuttitilanteiden hoito tapahtuu lähisairaalassa.

Hematologia konsultoidaan herkästi seurantakäyntien välissäkin, jos potilaan voinnissa tai yleisissä laboratorioarvoissa tapahtuu muutoksia.

### POTILASESIMERKKI 3.

#### Mariama, 2,5 v

Syntymämaa Gambia, tullut vuosi sitten Suomeen perheensä mukana, 3 nuorempaa sisarusta. Äiti tuo lapsen lääkäriin, koska on sitä mieltä, että tytär ei ole terve. Hänellä on esiintynyt vatsakipukohtauksia ja ihotulehduksia.

#### PERUSTERVEYDENHUOLLOSSA

B-PVKT: B-Hb 66 g/l (112–142g/l),  
E-MCV 80 fl (72–95 fl)  
P-Ferrit: 55 µg/l (6–60 µg/l)  
P-CRP: 3 mg/l (< 3mg/l)

Perusterveydenhuollon lääkäri epäilee hemoglobiнопатіаа oireiston, verikoetulosten ja potilaan etnisen taustan vuoksi. Hän kyselee äidiltä sukuanamneesia ja käy ilmi, että äidin sisarella oli sirppisoluanemia. Sisar menehtyi muutama vuosi sitten 22-vuotiaana. Äiti tietää, että sirppisoluanemia on vaarallinen tauti.

Lääkäri pyytää jatkotutkimuksena hemoglobiinifraktiot ja hemolyyisitutkimukset.

Retikulosyytit ja bilirubiini ovat koholla ja plasman haptoglobiini matalalla tasolla.

Lääkäri aloittaa lasten hematologin puhelinkonsultaation perusteella folaattilisän ja tekee lähetteen lasten hematologian poliklinikalle.

B-Hb-Fr: HbS > 90 %. Tulos vahvistaa sirppisoluanemiaepäilyn (todennäköinen HbSS).

#### ERIKOISSAIRAANHOIDOSSA (yliopistosairaala)

Tehdään globiinigeenitutkimukset, tiedolla merkitystä arvioitaessa mahdollista hydroksiurea-hoitoa (potilas vastaa yleensä paremmin hoitoon, jos on myös alfatalassemian kantaja).

Geenitietoa tarvitaan perheen perinnöllisyysneuvontaan ja nuorempien sisarusten tilanteen selvittämiseksi.

Arvioidaan potilaan sirppisolukriisiherkkyys ja harkitaan hydroksiurean aloittamista.

Tehdään mm. vatsan kaikututkimus (pernan koko), TCD ja harkinnan mukaan sydämen kaikututkimus.

Aloitetaan välittömästi penisilliiniprofylaksi.

Annetaan pernanpoistorokotteet (pernaa ei kuitenkaan poisteta).

Annetaan perheelle tärkeää tietoa sirppisoluanemiasta, sen riskeistä, hoidoista ja periytymisestä.

Tutkitaan sisarusten globiinigeenit ja HLA-tyyppi (sirppisoluanemian varhainen diagnoosi, kantajuudet ja mahdollinen allogeenisen kantasolusiirron luovuttajuus).

Potilas jää yliopistosairaalan lasten hematologian poliklinikan seurantaan ja hoitoon.

Sic! Kasvaville nuorille potilaille ja kantajasisarille on muistettava antaa ajoissa tietoa sairaudesta, m.l. riittävän aikainen perinnöllisyysneuvonta, vaikka aktiivisia perheenperustamissuunnitelmia ei olisikaan.