


Matias Rantanen

LL, DESA, anesteziologian ja tehohoidon erikoislääkäri
kliininen opettaja, TY
Tyks, TOTEK
mjmrn@utu.fi


Marko Vesanen

LL, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri
Tyks, sisätaudit
marko.vesanen@tyks.fi

Preoperatiivinen anemia

Leikkauspotilaan anemia on yhteydessä huonompaan ennusteeseen. Anemian oikea-aikainen hoito tähtää veritutosten käytön vähentämiseen.

Anemialla tarkoitetaan WHO:n määritelmän (1) mukaan veren hemoglobiinipitoisuutta, joka alittaa miehillä 130 g/l ja naisilla 120 g/l. Nämä poikkeavat hie-man laboratoriodien viitearvojen alarajoista. Lisäksi lapsilla ja raskaana olevilla naisilla on omat viitearvonsa. Molemmilla sukupuolilla anemia luokitellaan keskivaikeaksi, jos Hb on 80–109 g/l ja vaikeaksi, jos se on pienempi kuin 80 g/l. Suomalaisessa väestötutkimuksessa anemiaa esiintyi naisilla 5,8 %:lla ja miehillä 1,3 %:lla. (2) Leikkauspotilailta anemian esiintyvyys on selvästi perusväestöä suurempi: prospektiivisessä ISOS-tutkimuksessa preoperatiivisen anemian esiintyvyys oli 30,1 % (3). Tavallisin syy anemialle on raudanpuute. Useimmiten sen syynä on raudan menetys jatkuvan verenvuodon vuoksi, mutta myös liian vähäinen raudan saanti ruokavaliossa on mahdollinen. Muita merkittäviä syitä ovat B12-vitamiinin tai folaatin puutteesta johtuva anemia, krooniseen sairauteen liittyvä anemia ja hemolyyttiset anemiat. Hemoglobiнопatioiden esiintyvyys väestössä on kasvanut maahanmuuton myötä.

Anemian vaikutus leikkauspotilaan ennusteeseen

Preoperatiivinen anemia on yhteydessä lisääntyneeseen postoperatiiviseen kuolleisuuteen. Seurantatutkimusten meta-analyyseissä (4) anemia oli yhteydessä lisääntyneeseen 30 päivän kuolleisuuteen (OR 2,90). Myös akuutin munuaisvaurion ja infektiokomplikaatioiden riski lisääntyi. Sen sijaan sydäninfarktin riskissä ei ollut eroa. Anemia ennusti kuolleisuutta sekä sydänkirurgiassa (OR 2,98) että ei-sydänkirurgiassa (OR 2,87). Selvää kynnysarvoa haitalliselle anemialle ei voida esittää: preoperatiivinen hemoglobiinitaso korreloi ISOS-tutkimuksessa käänteisesti kuolleisuuden kanssa aina 150 g/l pitoisuuteen asti. (3)

Toistaiseksi ei ole tiedossa, onko anemia itsenäisesti ennustetta huonontava tekijä vai merkki taustasairauksien vakavuudesta. Suureen amerikkalaiseen rekisteriaineistoon pohjautuvassa tutkimuksessa (5) suurin osa anemiaan liittyvästä lisääntyneestä kuolleisuudesta selittyi taustasairauksilla. Myös anemian hoidoissa käytettävien punasolusiirtojen haittavaikutusten osuus huonompaan ennusteeseen on epäselvä. Vaikeimmin

aneemisilla potilailla punasolusiirtoihin ei näyttäisi liittyvän lisääntyneitä kuolleisuutta, toisin kuin lievästi aneemisilla tai hemoglobiinipitoisuudeltaan normaaleilla leikkauspotilailla. (6)

Anemian diagnostiikka leikkauspotilailla

Tutkimusnäyttö ei tue rutiininomaista anemian seulontaa kaikilta leikkaukseen tulevilta potilailta (7). Kotimainen hoitosuositus (8) ohjeistaa määrittämään hemoglobiiniarvon kuukautta ennen leikkausta, jossa on odotettavissa merkittävää verenvuotoa. Eurooppalainen suositus ohjeistaa mittaamaan hemoglobiinin 3–8 viikkoa ennen vuotoriskin sisältävää toimenpidettä (9). Jos hemoglobiinipitoisuus on matala, sen syy on selvitettävä.

Anemian diagnostiikan perusta on veren kuvan analysointi (kuva 1). Punasolujen koko antaa viitteen anemian syystä, sillä suomalaisessa väestössä mikrosytäärinen anemian (E-MCV < 82 fl) merkittävin syy on raudanpuuteanemia. Diagnoosin voi vahvistaa mittaamalla transferrini-reseptorin pitoisuuden (TfR) ja ferritiinipitoisuuden. Ferritiinin pitoisuutta tulkitessa tulee huomioida myös muut sairaudet, sillä akuutin faasin mittarina se voi olla normaali tai koholla huolimatta rautavajeesta. Matala ferritiinipitoisuus on diagnostinen raudanpuutteelle. TfR nousee raudanpuutteen lisäksi erytropoieettisen aktiivisuuden ollessa koholla. TfR ei kuitenkaan nouse akuutin faasin reaktiossa, joten sen perusteella voidaan erottaa kroonisen sairauden anemia raudanpuutteesta. Normosytäärinen (E-MCV 82–98 fl) anemia on usein monisyinen ja tyypillinen löydös potilailla vaatiin lisätutkimuksia selvittääkseen. Makrosytäärinen (E-MCV > 92 fl) anemia voi viitata B-vitamiinin puutokseen, mutta myös retikulosyyttien määrä voi olla tärkeää arvioida (verenvuoto, hemolyysi). Leukosyyttien ja trombosyyttien samanaikainen merkittävä poikkeavuus tulisi herättää epäilyn luumyrimen sairaudesta. Epäiltäessä hemoglobiнопатіа tärkeintä on arvioida sen merkitys leikkauksen toteutumiseksi ja välttää tarpeettomia hoitoja, kuten rautalääkkeet talassemian kohdalla.

Käytännössä anemian selvittelyyn tulee ryhtyä mahdollisimman varhain, jotta tutkimukset saadaan tehtyä ja hoito toteutettua ennen leikkausta. Hoitoketjun tulee olla ennalta suunniteltu, jotta tarpeettomat viiveet vältetään. Tieto mahdollisesta anemiasta olisi hyvä sisältyä jo lä-

Preoperatiivinen anemia on yhteydessä lisääntyneeseen postoperatiiviseen kuolleisuuteen.



Kuva 1. Anemian diagnostiikan perusta on veren kuvan analysointi. Kuva Jyrki Komulainen, Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu.

hetteeseen. Ensimmäisessä vaiheessa tutkitaan perusverenkuva, TfR, ferritiini, B12-TC2, folaatti ja retikulosyytit (taulukko 1). Näillä tutkimuksilla saadaan syy selvitettyä suurimmassa osassa anemioita. Jatkotutkimuksia, kuten luuydintutkimusta ja hemolyysitutkimuksia tarvitaan harvoin. Sujuva konsultaatioyhteys hematologiin on tarpeellinen, jotta nämä tutkimukset voidaan suunnata oikein. Todettu anemia voi tarvita jatkoselvittelyjä ja hoitovasteen seurantaa, >>

Tutki:

B-PVK+T

P-TfR / S-TfR

S-Ferritiini

S-B12-TC2

fE-Folaatti

E-Retikulosyytit

Taulukko 1. Anemian ensisijaiset tutkimukset.

vaikka se ei estäisikään leikkauksen toteuttamista. Esimerkiksi raudanpuuteanemian tai B12-vitamiinin puutteen syyn selvittämiseksi tarvitaan usein skopiatutkimuksia. Jatkohoidon järjestäminen on suunniteltava hoitoketjussa niin, että potilas ohjautuu asianmukaiseen hoitoon sujuvasti ja oikea-aikaisesti.

Jos anemia on merkittävä, elektiivisiä kiireetömiä leikkauksia siirretään tarvittaessa, kunnes anemian syy on selvitetty ja hoidossa. Toisaalta esimerkiksi syöpäkirurgian siirtäminen ei ole mielekäästä. Etenkin, jos leikkauksella hoidettava sairaus on itsessään anemian syy (esimerkiksi GI-syövät, gynekologiset vuotohäiriöt), voidaan useimmiten raudanpuuteanemian diagnoosi tehdä jo tyyppillisen verenkuvälöydöksen perusteella.

Anemian hoito ennen leikkausta

Preoperatiivisen anemian hoito suunnitellaan anemian syyn (taulukko 2) ja vaikeusasteen, potilaan yleiskunnon sekä leikkauksen kiireellisuuden ja laajuuden mukaan. Yksiselitteistä rajaa hoitoa vaativalle hemoglobiinitasolle ei tutkimustiedon pohjalta voi esittää. Mitä suurempi vuotoriski, sitä todennäköisemmin leikkausta edeltävällä punasolumassan optimoinnilla saadaan vähennettyä punasolusiirtojen tarvetta (kuva 2). Toisaalta lievän anemian tavallisuudesta johtuen laajojen tutkimusten ja kalliimpien hoitomuotojen käyttäminen vain hieman viitealueen alla olevan hemoglobiinitason hoidossa voi myös johtaa resurssien epätarkoituksenmukaiseen käyttöön.

Raudanpuuteanemian hoito on rautasubstituo. Suun kautta otettavien rautavalmisteiden käyttöä preoperatiivisesti rajoittaa hoitovasteen

hitaus. Raudan bioavailabiliteetti suun kautta on huono, ja tulehdusreaktion liittyvän hepsidiinisyynteesin lisääntyminen heikentää raudan imeytymistä entisestään. Käytännössä merkittävän anemian korjaamiseen tarvitaan 6–8 viikon hoitoaika, ja rautavarastojen täyttämiseen kolmen kuukauden hoito. Lisäksi peroraaliseen rautaan tavallisesti liittyvät maha-suolikanavan haittavaikutukset (vatsakipu, pahoinvointi, ummetus, ripuli) rajoittavat hoidon onnistumista. Raudan annostelu joka toinen päivä saattaa parantaa sen hyötyosuutta (10) ja siedettävyyttä.

Suonensisäinen rautahoito on aiheellinen, jos leikkaus on tehtävä alle 6 viikon päästä, raudan imeytyminen ohutsuolesta on puutteellista esimerkiksi tulehduksellisen suolistosairauden tai mahalaukun ohitusleikkauksen vuoksi sekä silloin, kun potilas ei siedä oraalista rautahoittoa (11). Nykyiset rautavalmisteet ovat varsin turvallisia (12): rautainfuusioiden maine korkean anafylaksiariskin lääkkeenä perustuu jo käytöstä poistuneisiin rautadekstraanivalmisteisiin (13). Tyksin käytäntönä on antaa ferrikarboksimaltoosia 1 000 mg kerta-annos, mutta hyvin pienikokoisilla potilailla (< 50 kg) annos on 500 mg. Tämä on logistisesti helpompi toteuttaa kuin useamman infuusion sarjat (14).

Todettu B12-vitamiinin tai folaatin puutos korvataan substituutiolla. B12-vitamiinin puutos korvataan hydroksikobalamiini-injektioilla lihakseen. 1 mg:n annos annetaan aluksi muutaman päivän välein 2 viikon ajan, jatkossa 3–4 kuukauden välein. Foolihappoa annostellaan suun kautta 1 mg päivässä. Vaste hemoglobiiniin tarkistetaan ennen leikkausta. Hoitovasteen varmistamiseksi voidaan tarkistaa retikulosyytit 5–7 hoitovuorokauden kohdalla. Samanaikainen raudanpuutos on myös korjattava. Todettujen vitamiinipuutosten selvittely ei tarvitse viivästyttää suunniteltua leikkausta.

Kroonisen sairauden anemian hoito keskittyy perussairauden hoitoon ja komplisoivien tekijöiden poissulkemiseen. Rutiinimaisesta rautahoidosta ei ole hyötyä, koska inflammasation aiheuttama hepsidiinivaste estää raudan imeytymistä ja hyväksikäyttöä. Jos rautahoito katsotaan kuitenkin tarpeelliseksi merkittävän samanaikaisen raudanpuutteen vuoksi, suonensisäinen annostelu on ensisijainen. Rautahoidon jälkeisellä retikulosyyttimäärityksellä voidaan osoittaa vaste raudalle. Renaalista anemiaa hoidetaan erytropoietiini-invalmisteilla ja tarvittaessa rautasubstituutiolla. Hemoglobiinin tavoitetaso

Hemoglobiini tulisi määrittää kuukautta ennen merkittävän vuotoriskin leikkausta.

Anemian syy:	Hoito:
Raudanpuuteanemia	Rautalisä (tilanteesta riippuen p.o. tai i.v.) P.o.: 100–200 mg päivittäin tai joka toinen päivä I.v.: ferrikarboksimaltoosi 1000 mg kerta-annos
B12-vitamiinin puutos	Hydroksikobalamiini 1 mg i.m. muutaman päivän välein 2 viikon ajan, jatkossa 3–4 kk välein
Folaatin puutos	Foolihappoa 1 mg p.o. päivässä
Renaalinen anemia	EPO, tarvittaessa rautasubstituutio

Taulukko 2. Anemian hoito toteutetaan anemian syyn mukaan.



Kuva 2. Suuren vuotoriskin leikkauksissa punasolunmassan preoperatiivisella optimoinnilla saadaan todennäköisesti vähennettyä punasolusiirtojen tarvetta. Kuva Jyrki Komulainen, Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu.

on näillä potilailla 100–120 g/l. Hoidosta huolehtii yleensä nefrologi.

Erytropoiesia stimuloivien lääkkeiden (EPO) käyttöä preoperatiivisen anemian hoidossa on tutkittu erityisesti proteesiortopediassa. Korkean hinnan ja mahdollisten tromboembolisten haittavaikutuksien vuoksi EPOa suositellaan tavanomaisten indikaatioiden (munuais- ja syöpäsairauksiin liittyvä sekundaarianemia) puuttuessa preoperatiivisesti lähinnä silloin, jos potilas kieltäytyy verensiirrosta tai sopivia verit tuotteita on vaikea saada esimerkiksi punasoluvasta-aineiden vuoksi (15).

Preoperatiivisen anemian hoidon vaikuttavuus

Cochrane-katsauksessa vuodelta 2015 (16) ei löydetty rautahoidolle tilastollisesti merkitsevää hyötyä verensiirtojen vähenemisessä, mutta vain kolme pienehköä tutkimusta pääsi mukaan katsaukseen. Tuoreessa katsauksessa (17) löydettiin

kaikkiaan 17 preoperatiivista suonensisäistä rautahoitoa käsittelevää tutkimusta. Näistä 11 osoitti merkitsevän vaikutuksen hemoglobiinitasoon ja 7 tutkimuksessa punasolusiirtojen määrä väheni. Näyttöä ennustehyödystä tai komplikaatioiden vähenemisestä ei toistaiseksi ole. ■

Viitteet

1. World Health Organisation. Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity. Geneva: WHO 2011. <https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/en/>
2. Lahti-Koski M, Valsta LM, Alfthan G, Tapanainen H, Aro A. Iron status of adults in the capital area of Finland. *Eur J Nutr.* 2003;42(5):287-292.
3. Fowler AJ, Ahmad T, Abbott TEF, et al. Association of preoperative anaemia with postoperative morbidity and mortality: an observational cohort study in low-, middle-, and high-income countries. *Br J Anaesth.* 2018;121(6):1-9.
4. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg.* 2015;102(11):1314-1324.
5. Saager L, Turan A, Reynolds LF, Dalton JE, Mascha EJ, Kurz A. The Association Between Preoperative Anemia and 30-Day Mortality and Morbidity in Noncardiac Surgical Patients. *Anesth Analg.* 2013;117(4):909-915.
6. Smilowitz NR, MD BSO, MBBS SN, et al. Association Between Anemia, Bleeding, and Transfusion with Long-term Mortality Following Noncardiac Surgery. *Am J Med.* 2016;129(3):315-323.e2.
7. Johansson T, Fritsch G, Flamm M, et al. Effectiveness of non-cardiac preoperative testing in non-cardiac elective surgery: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2013;110(6):926-939.
8. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Anestesiologiyhdistys ry:n asettama Työryhmä. Leikkausta edeltävä arviointi. Käypä Hoito -suositus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2014. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/suositus?id=hoi50066>.
9. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(6):332-395.
10. Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol.* 2017;4(11):e524-e533.
11. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* 2017;72(2):233-247.
12. Auerbach M, Macdougall IC. Safety of intravenous iron formulations: facts and folklore. *Blood Transfus.* 2014;12(3):296-300.
13. Wang C, Graham DJ, Kane RC, et al. Comparative Risk of Anaphylactic Reactions Associated With Intravenous Iron Products. *JAMA.* 2015;314(19):2062-2067.
14. Bisbe E, Garcia-Erce JA, Diez-Lobo AI, Muñoz M, Anaemia Working Group España. A multicentre comparative study on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for correcting preoperative anaemia in patients undergoing major elective surgery. *Br J Anaesth.* 2011;107(3):477-478.
15. Kotzé A, Harris A, Baker C, et al. British Committee for Standards in Haematology Guidelines on the Identification and Management of Pre-Operative Anaemia. *Br J Haematol.* 2015;171(3):322-331.
16. Ng O, Keeler BD, Mishra A, et al. Iron therapy for pre-operative anaemia. *Cochrane database Syst Rev.* 2015;(12):CD011588.
17. Peters F, Ellermann I, Steinbicker AU. Intravenous Iron for Treatment of Anemia in the 3 Perisurgical Phases. *Anesth Analg.* 2018;126(4):1268-1282.