

Tulehduksellisiin suolistosairauksiin liittyy lisääntynyt laskimotukosriski

Tulehduksellisiin suolistosairauksiin liittyy lisääntynyt laskimotukosriski, joka sairastuneilla voi taudin aktiivivaiheiden aikana olla jopa 15-kertainen terveisiin verrattuna. Tavallisimpia ovat syvä laskimotukos ja keuhkoembolia, mutta tukoksia voi olla myös epätyypillisissä paikoissa. Jo suolistosairauden toteamisvaiheessa tulee mahdollinen tukosriski tiedostaa ja kartoittaa. Aktivoitumisvaiheiden aikana tukosriski tulee arvioida yksilöllisesti. Tukoksen ehkäisyä tulee harkita erityisesti, jos potilaalta löytyy muita riskitekijöitä. Todetut laskimotukokset hoidetaan tavalliseen tapaan. Tarkemman tutkimustiedon puuttuessa annamme kaikille sairaalahoidossa oleville aktiivista tulehduksellista suolisairautta sairastaville pienimolekyylisiä hepariinia, ellei sille ole vasta-aiheita.

Krooniset tulehdukselliset suolistosairaudet käsittävät Crohnin taudin ja haavaisen paksusuolitulehduksen. Tautien ilmaantuvuus on lisääntynyt eri puolilla Eurooppaa, Pohjois-Amerikassa sekä myös Aasiassa. Joissain paikoissa ilmaantuvuuden huippu näyttää kuitenkin jo saavutetun. Suomessa tehdyt tutkimukset osoittavat ilmaantuvuuden lisääntyneen sekä aikuisilla että lapsilla (Manninen ym. 2010, Lehtinen ym. 2011, Jussila ym. 2012). Koko väestössä vuotuinen ilmaantuvuus on 37 ja esiintyvyys 650 henkilöä sataatuhatta asukasta kohti (Jussila ym. 2012, Kela). Noin kaksi kolmannesta potilaista sairastaa haavaista paksusuolitulehdusta ja yksi kolmannes Crohnin tautia; pienessä osassa erotusdiagnosi näiden välillä jää ainakin joksikin aikaa epäselväksi.

Kroonisiin tulehduksellisiin suolistosairauksiin liittyvä lisääntynyt laskimotukosriski kuvattiin ensimmäisen kerran 1930-luvulla (Zitomersky ym. 2011). Alaraajan syvä laskimotukos ja keuhkoembolia ovat tavallisimpia, mutta myös epätyypillisiä muotoja, kuten aivojen tai suoliston laskimoiden tukoksia, on kuvattu (Karttunen ym. 2002, Zitomersky ym. 2011). Lapsilla aivojen laskimotukokset ovat jopa yleisin ilmentymä (Lazzerini ym. 2011). Kroonisissa suolistosairauksissa tukoksiin liittyy lisääntynyt kuolleisuus (Nguyen ja Sam 2008, Murthy ja Nguyen 2011).

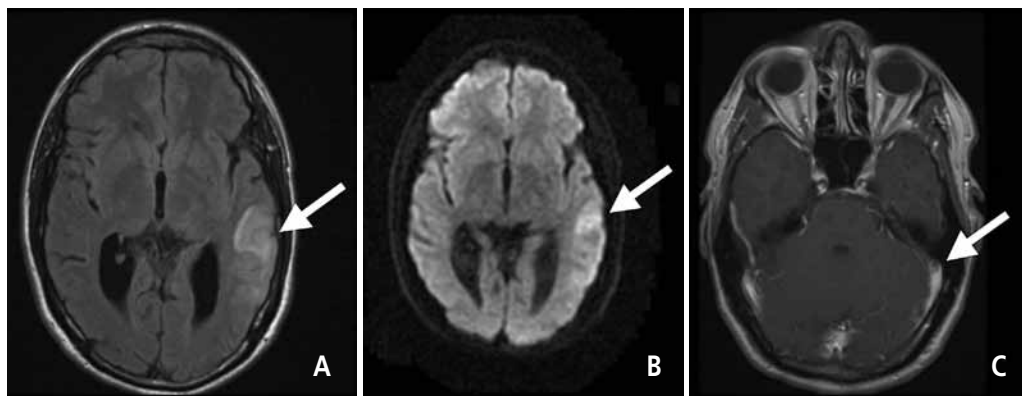
Omat potilaat

POTILAS 1 on 35-vuotias mies, joka hakeutui terveyskeskukseen kaksi viikkoa kestäneen sahaavan kuumeen, vesiripulin, vatsakipujen ja laihtumisen vuoksi. Potilaalla oli ollut jo asevelvollisuusajana ajoittain ripulia, jossa näkyi verta.

Sairaalaantulovaiheessa todettiin huomattava anemia, hemoglobiinipitoisuus oli 79 g/l ja punasolut olivat verenkuvassa pieniä, keskitilavuudeltaan (MCV) 60 fl. CRP-pitoisuus oli suurentunut arvoon 115 mg/l ja seerumin kreatiiniini- ja elektrolyyttiarvot olivat normaalit. Potilas sai kaksi yksikköä punasoluja, ja hänelle aloitettiin mikrobilääkehoito siprofloksasiinilla ja metronidatsolin yhdistelmällä. Kolonoskopiaa suunniteltiin, mutta kesken suolen tyhjennyksen potilas kouristi symmetrisesti kaikkia raajojaan, mikä toistui useamman kerran. Hänet siirrettiin tehostettuun valvontaan neurologian osastolle, jossa aloitettiin levetirasetaami- ja lopetettiin siprofloksasiinilääkitys.

Magneettikuvauksessa todettiin vasemmalla sinus cavernosuksen tromboosi ja sen ympärillä vasemmalta temporaalisella korteksilla ja subkortikaalisessa valkeassa aivoaineessa turvotusta (**KUVA 1**). Mitään vaskuliittiin viittaavaa ei tullut esiin. Potilaalle aloitettiin daltepariini- ja myöhemmin varfariinihoito, jota jatkettiin kuusi kuukautta. Antikoagulaatiohoidon kesto sovittiin yhdessä neurologian kanssa. Suku-

2023



KUVA 1. A) Aksiaalissa ja T2-painotteisessa FLAIR-sekvenssissä näkyy turvotusta vasemmalla temporaalisella ohimonpuoleisella aivokuorella ja subkortikaalisessa valkeassa aivoaineessa (nuoli). B) Muutos (nuoli) ei diffuusiosarjassa kuitenkaan käyttäydy tuoreen infarktin tavoin. C) Gadoliniumtehosteisessa aksiaalisuunnan T1-sekvenssissä vasemmalla sinus transversuksen sisällä havaitaan täyttödefektiä, joka sopii sinustromboosiin (nuoli). Kuvantamislöydösten perusteella vasemmalla ohimon puolella oleva turvotus sopii vaihtoehtoisesti joko sinustromboosiin liittyvään sekundaariseen laskimoverentungokseen tai kouristusten aiheuttamaksi.

anamneesissa ei tullut esille poikkeavaa tukosalttiutta, eikä myöhemmin tehdyssä SPR:n tukosalttiusselvityksessä todettu poikkeavaa.

Sairaalahoitajakson aikana tehdyssä kolonoskopiassa todettiin haavaiseen paksusuolitulehdukseen sopivat muutokset peräsuolesta maksan mutkaan. Aloitettiin kortikosteroidilääkitys ja myöhemmin mukaan hoitoon lisättiin mesalatsiini. Levetirasetaamilääkitys kesti kuukauden. Seurannassa potilas on ollut puolitoista vuotta hyväkuntoinen, paksusuolitulehdus on pysynyt rauhallisena eikä kouristelu ole uusinut. Kouristusten katsottiin johtuneen sinus cavernosuksen tromboosista ja siprofloksasiinin tiedetään voivan alentaa kouristuskykyä.

POTILAS 2 on 44-vuotias mies, joka oli potenukseen lieviä vatsavaivoja jo vuosia. Hän hakeutui tutkimuksiin veriripulin, vatsakipujen, laihtumisen ja lämpöilyn vuoksi. Tupakanpolton hän oli lopettanut yli kymmenen vuotta sitten.

Avohoidossa tehdyssä paksusuolen tähytyksessä edettiin poikittaisen paksusuolen alueelle ja todettiin haavaiseen paksusuolitulehdukseen sopivat muutokset. Sairaalaan tullessaan potilas oli kalpea, hemoglobiinipitoisuus oli 74 g/l, MCV 76 fl, CRP-pitoisuus 143 mg/l ja seerumin albumiinipitoisuus 26 g/l (viitearvo yli 36 g/l).

Potilaalle annettiin neljä yksikköä punasoluja, aloitettiin suonensisäinen kortikosteroidihoito ja suun kautta siprofloksasiinin ja metronidatsolin yhdistelmähoito. Suolitulehdus rauhoittui nopeasti, joten kolmen päivän kuluttua suonensisäistä kortikosteroidihoitoa päätettiin jatkaa polikliinisesti. Sairaalahoitajan ajan potilas oli saanut 5000 yksikköä daltepariinia iltaisin. Kahden päivän kuluttua potilaalle

ilmaantui kovaa vatsakipua ja oksentelua, eikä suoli toiminut.

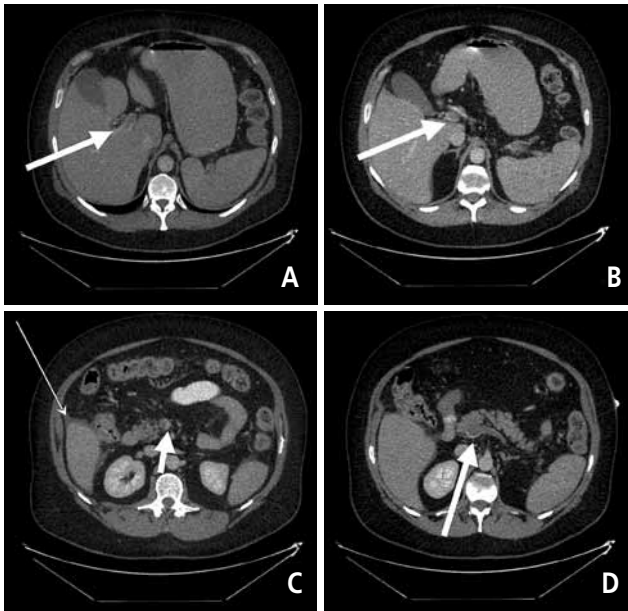
Vatsan alueen tietokonetomografiassa (TT) todettiin laaja porttilaskimon ja ylemmän suolilievaskimon sekä pernalaskimon tukos (**KUVA 2**), joka hoidettiin paikallisella liuotushoidolla alteplaasilla. Kontrollikuvauksessa seuraavana päivänä tukos oli lähes liennut. Tämän jälkeen jatkettiin daltepariini- ja varfariinilääkitystä.

Kolme päivää kotiutuksen jälkeen potilaalle tuli uudelleen kova vatsakipu ja kuume. Uudessa TT:ssä näkyi ohutsuolen mutkien kohdalla kookas paise (12 x 11 x 9 cm), ja muutamaa päivää myöhemmin todettiin yhteys paiseesta ohutsuoleen. Potilasta hoidettiin mikrobilääkkein ja kanavoimalla paise. Hoito ei kuitenkaan tehonnut, ja ajaututtiin leikkaukseen, jossa ohutsuolta poistettiin kahdesta kohdasta. Leikkauksen jälkeen haava aukesi ja tulehtui, ja se hoidettiin lopulta plastiikkakirurgisin toimenpitein.

Kolmen kuukauden kuluttua viimeisestä leikkauksesta potilas oli hyväkuntoinen, eikä magneettikuvausnäkyneenä tulehduspesäkkeitä. Haavainen paksusuolitulehdus on alkuvaiheen jälkeen pysynyt rauhallisena mesalatsiinilääkityksellä. Antikoagulaatiohoitoa jatkettiin kuusi kuukautta. Sukuanamneesissa ei tullut esille poikkeavaa tukosalttiutta. Myöhemmin tehdyssä SPR:n tukosalttiusselvityksessä ei todettu poikkeavaa.

Pohdinta

Laskimotukosten vuosittainen ilmaantuvuus tulehduksellisissa suolistosairauksissa on tut-



KUVA 2. A) Laskimonsisäinen tromboosi erottuu tummana täyttödefektinä jodivarjoaineen muuten täyttämässä porttilaskimossa (nuoli). B) Porttilaskimon päähaara on proksimaaliosastaan koko lumeniltaan trombimassan täyttämä (nuoli). Vapaassa vatsaontelossa näkyy hiukan askitesta (pitkä ohut nuoli kuvassa C). Trombimassa ulottuu perna- ja ylemmän suolilievaskimion (C) ja näiden yhtymäkohdan (D) alueelle.

kimusten mukaan 1–7,7 % (Zitomersky ym. 2011). Tapaus-verrokkitutkimuksissa laskimotukosvaara on 2–4-kertainen normaali-väestöön verrattuna (Grainge ym. 2010, Kappelman ym. 2011, Zitomersky ym. 2011). Tanskalaisessa potilasrekisterissä oli vuosina 1980–2007 yhteensä 49 799 tulehduksellista suolistosairautta sairastavaa potilasta, ja rekisterin vertailuryhmä koostui 477 504 henkilöstä. Laskimotukoksen riski oli potilailla kaksi kertaa suurempi kuin verrokeilla (Kappelman ym. 2011).

Itävaltalaisen tutkimuksen mukaan laskimotukoksen uusiutumisriski tulehduksellista suolistosairautta sairastavilla oli kaksi kertaa suurempi kuin vertailuväestöllä (Novacek ym. 2010). Suhteellinen riski sairastua laskimotukokseen on suurin nuorilla, mutta absoluuttinen riski suurin iäkkäillä (Nguyen ja Sam 2008, Novacek ym. 2010, Kappelman ym. 2011).

Isossa-Britanniassa selvitettiin 13 756:n tulehduksellista suolisairautta sairastavan potilaan tukosriskiä (Grainge ym. 2010). Taudin aktivoitumisvaiheessa olevien potilaiden riski saada laskimotromboosi oli 8,4-kertainen tulehduksellista suolistosairautta sairastamattomiin verrokeihin verrattuna. Aktiivivaiheessa olevien potilaiden suhteellinen tukosriski oli

yllättäen suurempi avohoidossa kuin sairaalahoitossa olevilla (15,8 vs 3,2), mutta absoluuttinen riski on luonnollisesti suurempi sairaalahoitossa olevilla. Tukosriski näyttää haavaisessa paksusuolitulehduksessa liittyvän laaja-alaiseen tulehdukseen ja Crohnin taudissa paksusuolitulehdukseen (Zitomersky ym. 2011). Myös tulehduksellisten suolistosairauksien rauhalliseen vaiheeseen liittyy jossain määrin lisääntynyt tukosriski (Grainge ym. 2010).

TAULUKOSSA on lueteltu tukosriskiä lisääviä tekijöitä (Laskimotukos ja keuhkoembolia: Käypä hoito -suositus 2010). Tulehduksellista suolistosairautta sairastavalla tukospotilaalla todetaan usein useita tällaisia tekijöitä (Zitomersky ym. 2011). Tulehdus ja koagulaatio liittyvät läheisesti monien sairauksien kuten tulehduksellisten suolistosairauksien patogeenisiin. Tulehduksessa hyyttymisjärjestelmä aktivoituu, ja aktivoitunut hyyttymisjärjestelmä pitää yllä tulehdusta (Scaldfarri ym. 2011). Suolitulehduksessa hyyttymisjärjestelmän aktivoituminen, fibrinolyysin väheneminen ja endoteelin aktivoituminen johtavat lisääntyneeseen tukosalttiuteen (Zitomersky 2011, Scaldfarri 2011).

Tulehduksellista suolistosairautta sairastavilla on usein huomattavaa trombosytoosia, **2025**

TAULUKKO. Tukostaipumusta lisääviä tekijöitä.

Immobiliisaatio
Tulehdus
Hormonihoito
Raskaus
Ylipaino
Korkea ikä
Tupakointi
Leikkaus
Erityisesti ortopedinen lonkka- tai polvileikkaus, alaraajojen, selän tai lantion murtumien leikkaushoito sekä (mahan ja lantion alueen) syöpäkirurgia
Kuivuminen
Perinnölliset ja hankinnaiset trombofiliat
Munuaisen vajaatoiminta
Sydämen vajaatoiminta
Pahanlaatuiset taudit

mikä entisestään lisää hyytymisalttiutta. Ripuloinnin takia potilaat voivat olla kuivuneita. Perinnöllinen tai hankinnainen tukosalttius luonnollisesti lisää tukosriskiä tulehduksellisissa suolistosairauksissa, joissa näitä ei kuitenkaan esiinny enemmän kuin väestössä keskimäärin (Zitomersky ym. 2011).

Tärkeintä on muistaa tulehdukselliseen suolistosairauteen liittyvä tukosriski, joka aktivoitumisvaiheiden aikana suurenee jopa 15-kertaiseksi terveisiin verrattuna. Potilailla voi myös olla tukoksia epätyypillisissä paikoissa, kuten esimerkkinä osoittivat. Perustaudin hyvä hoito, jonka tavoitteena on limakalvon paraneminen, pienentää tukosriskiä.

Jo tulehduksellisen sairauden toteamisvaiheessa tulee tiedostaa mahdollinen tukosriski ja kartoittaa riskitekijät (**TAULUKKO**). Todetut laskimotukokset hoidetaan normaalin hoitokäytännön mukaisesti. Aktiivivaiheen aikana pienimolekyylisen hepariinin käyttö on kui-

tenkin suositeltavaa. Laskimotukospotilaalle ja tulehduksellista suolistosairautta sairastavalle, jolla on suvussa laskimotukoksia, kannattaa herkästi tehdä tukosalttiuustutkimukset.

Hepariinia on käytetty myös haavaisen pakusuolitulehduksen hoitoon, mutta tuloksetta. (Chande ym. 2011). Tärkeä havainto kuitenkin oli, että hepariinihoidosta ei ollut haittaa, eikä siihen liittynyt lisääntyneitä vuotoriskiä. Lääkkeellisen laskimotukosten ehkäisy on osoitettu vähentävän laskimotukoksia sekä kirurgisilla että sisätautisilla sairaalapotilailla (Kakkar ym. 2011). Kirurgisilla potilailla laskimotukosehkäisy on osoitettu vähentävän sekä fataaleja keuhkoembolioita että kokonaiskuolleisuutta. Sen sijaan sairaalahoidossa olevien sisätautipotilaiden kuolleisuuteen ei lääkkeellisellä laskimotukosehkäisyllä ole osoitettu olevan vaikutusta (Kakkar ym. 2011).

Lopuksi

Tulehduksellisen suolistosairauden aktivoitumisvaiheiden aikana tukosriski tulee arvioida yksilöllisesti. Tukoksen ehkäisyä tulee harkita erityisesti, jos potilaalta löytyy **TAULUKOSSA** mainittuja riskitekijöitä. Lääkinnällisen tukusukan käyttö tukoksien ehkäisyssä tulee pitää mielessä. Tarkemman tutkitun tiedon puuttuessa annamme kaikille sairaalahoidossa oleville aktiivista tulehduksellista suolistosairautta sairastaville nykyään ehkäisevästi pienimolekyylisiä hepariinia, ellei sille ole vasta-aiheita. ■

AIRI JUSSILA, LL, erikoislääkäri
TAYS, gastroenterologian vastuualue

IRINA RINTA-KIIKKA, LT, apulaisylilääkäri
TAYS, kuvantamiskeskus

PEKKA COLLIN, dosentti, ylilääkäri
TAYS, gastroenterologian vastuualue

SIDONNAISUDET
Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

- Chande N, MacDonald JK, Wang JJ, McDonald JW. Unfractionated or low molecular weight heparin for induction of remission in ulcerative colitis: a Cochrane inflammatory bowel disease and functional bowel disorders systematic review of randomized trials. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1979–86.
- Grainge M, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study. *Lancet* 2010;375:657–63.
- Jussila A, Virta LJ, Kautiainen H, ym. Increasing incidence of inflammatory bowel diseases between 2000 and 2007: A nationwide register study in Finland. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:555–61.
- Kakkar AK, Cimminiello C, Goldhaber SZ, Parakh R, Wang C, Bergmann JF, LIFENOX Investigators. Low-molecular-weight heparin and mortality in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 2011;365:2463–72.
- Kappelman M, Horvath-Puho ES, Sandler R, ym. Thromboembolic risk among Danish children and adults with inflammatory bowel diseases a population-based nationwide study. *Gut* 2011;60:937–43.
- Karttunen A, Jartti P, Mankinen K, Pääkkö E, Rantala H, Kokkonen J. Aivojen laskimotromboosi paksusuolentulehdistusta sairastavalla lapsella. *Duodecim* 2002;118:931–5.
- Kela: Tilastotietokanta Kelasto. <http://raportit.kela.fi>.
- Laskimotukos ja keuhkoembolia [verkoversio]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2010.
- Lazzarini M, Bramuzzo M, Maschio M, Martellosi S, Ventura A. Thromboembolism in pediatric inflammatory bowel disease: systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:2174–83.
- Lehtinen P, Ashorn M, Iltanen S, Jauhola R, Jauhonen P, Kolho KL, Auvinen A. Incidence trends of pediatric inflammatory bowel disease in Finland, 1987–2003, a nationwide study. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1778–83.
- Manninen P, Karvonen AL, Huhtala H, Rasmussen M, Collin P. The epidemiology of inflammatory bowel diseases in Finland. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:1063–7.
- Murthy SK, Nguyen G. Venous Thromboembolism in inflammatory bowel disease: An epidemiological review. *Am J Gastroenterol* 2011;106:713–8.
- Nguyen GC, Sam J. Rising prevalence of venous thromboembolism and its impact on mortality among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2272–80.
- Novacek G, Weltermann A, Sobala A, ym. Inflammatory bowel disease is a risk factor for recurrent venous thromboembolism. *Gastroenterology* 2010;139:779–87.
- Scaldaferrri F, Lancellotti S, Pizzoferrato M, De Cristofaro R. Haemostatic system in inflammatory bowel diseases: new players in gut inflammation. *World J Gastroenterol* 2011;17:594–608.
- Zitomersky NL, Verhave M, Trenor CC 3rd. Thrombosis and inflammatory bowel disease: a call for improved awareness and prevention. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:458–70.

Summary

Increased risk of thromboembolic complication in patients with inflammatory bowel disease

Thromboembolic complications are 2–4-fold more likely in patients with inflammatory bowel disease (IBD) than in healthy individuals; active IBD may increase the relative risk even 15-fold. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism are the most common involvements, but also atypical forms occur. We describe such uncommon thrombotic manifestations in two IBD patients: one had mesenteric vein and the other cavernoid sinus thrombosis. The risk of thrombotic complications should be estimated individually, and prophylactic management with low molecular weight heparin should be considered in hospitalized IBD patients.