

Minna Lehto

Kun hemoglobiinipitoisuus on suurentunut

Suurentuneet hemoglobiinipitoisuus ja hematokriittiarvo herättävät epäilyn erytroosista, lisääntyneestä punasolujen määrästä. Akuuttitilanteessa potilaan hemoglobiinipitoisuuden suurenemisen syyinä on tavallisesti plasmatilavuuden pieneneminen dehydraation vuoksi. Sen aiheuttaja on usein ilmeinen, ja hemoglobiinipitoisuus normalisoituu kuivuman korjaannuttua. Lisääntyneen erytropoietiini tuotannon aiheuttama sekundaarinen erytroositoosi voi liittyä perinnöllisenä muun muassa vahvasti hapetta sitoviin hemoglobiiniin tai hankinnaisena kasvaimiin sekä hypoksemiaa aiheuttaviin sydän- ja keuhkosairauksiin. Tärkeää on löytää potilaat, joiden suurentuneen hemoglobiinipitoisuuden syy on primaarisiin polysytemioihin luokiteltava myeloproliferatiivinen sairaus, polycythaemia vera (PV), koska sen hoidolla voidaan vaikuttaa potilaiden ennusteeseen. Suurentuneen hemoglobiinipitoisuuden selvittelyt aloitetaan perusterveydenhuollossa. Jos tutkimusten perusteella herää epäily PV:stä tai perinnöllisestä erytroosista, potilaat tulee ohjata hematologin tai sisätautilääkärin vastaanotolle.

Käytetyin terveydenhuollon laboratorio-tutkimus on perusverenkuva. Terveellä henkilöllä on arviolta 10–20 %:n todennäköisyys saada vähintään yhdestä perusveren kuvan osatutkimuksesta viiterajojen ulkopuolelle osuva tulos (1). Poikkeamat hemoglobiinin tai hematokriitin viitearvoista ovatkin tavallisia potilastyössä eteen tulevia asioita. Keskityn tässä kirjoituksessani aikuispotilaiden suurentuneen hemoglobiinipitoisuuden syihin ja tutkimuksiin (TAULUKKO 1).

Suurentunut hemoglobiinipitoisuus herättää epäilyn erytroosista. Yleisesti käytetyn määritelmän mukaan erytroosilla tarkoite-

taan tilaa, jossa elimistön kokonaispunasolutilavuus (punasolumassa) on yli 25 % viitearvoa suurempi. Kehon punasolumassa on normaalityönteissä vakaa. Isotooppitutkimuksena tehtävä punasolumassan määrittäminen on työläs ja kallis, joten monet maat Suomi mukaan lukien ovat lopettaneet sen tekemisen.

Punasolumassan määrittämisen korvaajaksi on ehdotettu sekä veren hemoglobiinipitoisuuden mittaamista että hematokriittiarvoa. Tulosten tulkinnassa on muistettava, että verestä mitattavat arvot vaihtelevat jonkin verran vuorokauden eri aikoina ja merkittävämminkin muun muassa kuivumistilojen, palovammojen ja pit-

TAULUKKO 1. Erytroosin selvittelyssä tavallisimpien laboriotutkimusten viitearvot (21,22).

Tutkimus	Lyhenne	Yksikkö	Miehet	Naiset
Hemoglobiinipitoisuus	B-Hb	g/l	134–167	117–155
Hematokriittiarvo	B-Hkr	%	36–50	35–46
Punasolumäärä	B-Eryt	x 10 ¹² /l	4,25–5,70	3,9–5,2
Erytropoietiiniipitoisuus	S-EPO	U/l	5,4–21,8	
JAK2 V617F -mutaatio	B-JAK2-D	Positiivinen tai negatiivinen tulos, mutaatiotaakka ilmoitetaan prosentteina. 95 %:lta PV-potilaista löytyy eksonissa 14 sijaitseva mutaatio. Tarvittaessa lisätutkimukset eksonin 12 ja mahdollisten muiden mutaatioiden osalta (HUSLABissa sisältyy tutkimukseen B-MyelMut, muissa laboratorioissa tutkimukseen B-JAK2e12).		

PV = polycythaemia vera

TAULUKKO 2. Hematokriittiarvon ja punasolumassan välinen yhteys. Mukailtu tutkimuksesta, johon osallistui 188 miestä, joilla oli todettu polycythaemia vera (4).

B-hematokriitti (%)	Potilaiden, joiden punasolumassa on suurentunut (absoluuttinen erytro-sytoosi), osuus (%)
50–51	15
52–53	21
54–55	55
56–57	65
58–59	91
> 60	100

käkestoisen fyysisen rasituksen yhteydessä (2).

Hemoglobiinipitoisuus ei korreloi suoraan punasolumassaan. Erytro-sytoosin määritelmän mukainen suurentunut punasolumassa todettiin vain 35 %:lla PV:tä sairastavista miehistä, joiden hemoglobiinipitoisuus oli suurempi kuin 185 g/l ja vastaavasti 65 %:lla naisista, joiden pitoisuus oli suurempi kuin 165 g/l (3). Hematokriittiarvon ylittäessä 60 % punasolumassa on aina suurentunut (TAULUKKO 2). Tulos perustuu 188 miespotilaan aineistoon (4). Britannian hoitosuosituksissa onkin erytro-sytoosille eri arvot miehille ($\geq 60\%$) ja naisille ($\geq 56\%$) (5).

Kliinisessä työssä kannatta yhden arvon sijaan arvioida kokonaisuutena punasolu-arvojen kolmikkoa (B-Hb, B-Hkr ja B-eryt) (2).

Suurentuneen hemoglobiini-pitoisuuden selvittely

Jos hemoglobiinipitoisuus toistetusti ylittää viitearvon ylärajan tai on selvästi aiempia mittauskertoja suurempi, on arvioitava lisätutkimuksien tarve (KUVA). Usein suurentuneen hemoglobiinipitoisuuden syy on ilmeinen, esimerkiksi kuivuma tai jo tiedossa oleva potilaan pitkäaikainen, vaikea keuhko- tai sydänsairaus. Mikäli poikkeava hemoglobiiniarvo löytyy esimerkiksi akuutin verisuonitukostapahtuman yhteydessä, tulee jatkotutkimukset käynnistää pikaisesti. Oireettoman potilaan sattumalta todetun suurentuneen hemoglobiinipitoisuuden tutkimukset aloitetaan perusterveydenhuollossa.

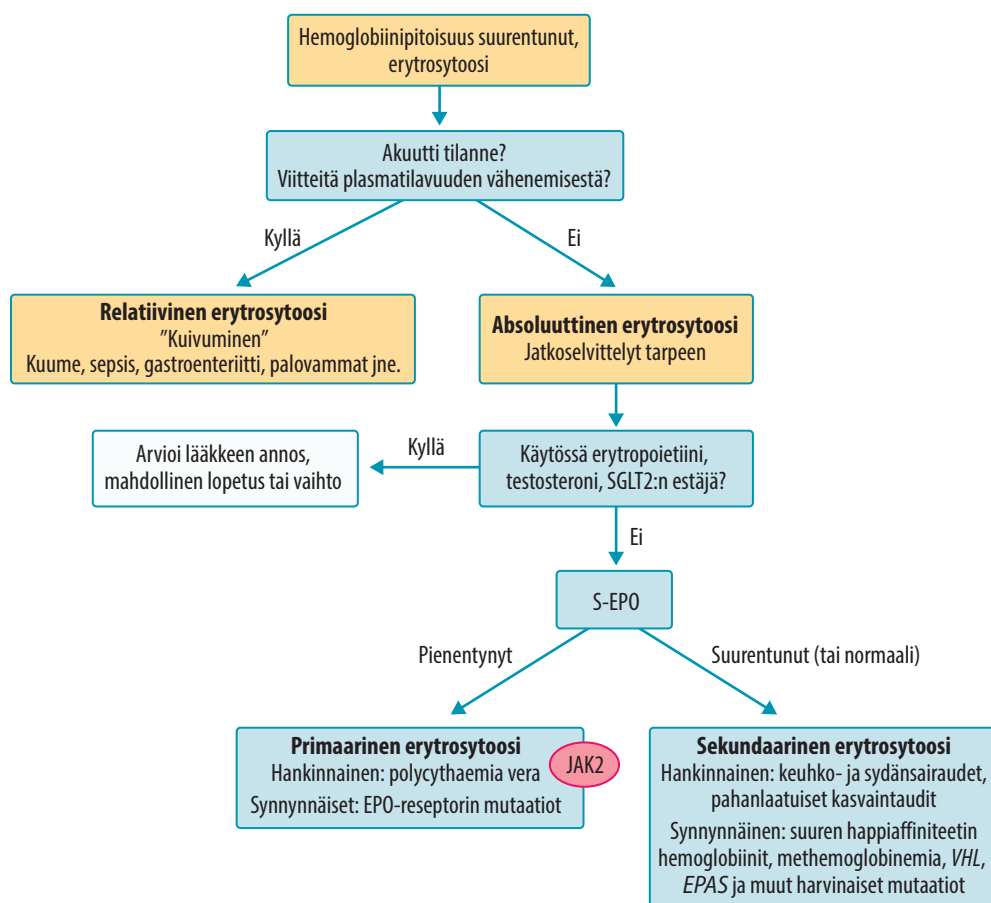
Potilaan hyvä haastattelu ja tieto aiempien

laboratoriokokeiden tuloksista antavat viitteitä tarvittavista tutkimuksista. Perinnölliseen tautiin viittaavat jo lapsuudessa todettu suurentunut hemoglobiinipitoisuus ja lähisukulaisten samankaltainen veriarvojen poikkeama. Potilaan tiedossa olevien sairauksien kartoittaminen erityisesti sydän- ja keuhkosairauksien osalta voi selvittää asiaa niin, ettei jatkotutkimuksia ehkä tarvitakaan. Tärkeää on kysyä myös tupakoinnista ja kuorsauksesta tai mahdollisesti jo tiedossa olevasta uniapneasta.

Potilaan käytössä olevat lääkkeet kysytään. Erytropoietiini- ja androgeenit voivat suurentaa hemoglobiinipitoisuutta (6). Suomessa miesten testosteroninkäyttö on lisääntynyt (7). Reseptivalmisteiden lisäksi esimerkiksi kehonrakennusta harrastavilta voi olla tarpeen kysyä dopingkäytöstä. Uusista lääkkeitä SGLT2:n estäjien tunnettu haittavaikutus on erytro-sytoosi (8).

Alkututkimuksiin kuuluu seerumin erytropoietiini-pitoisuuden (S-EPO) mittaaminen. Jos pitoisuus on pienentynyt, herää epäily PV:stä ja tutkitaan veren JAK2-mutaatio. Molemmat tutkimuksista tehdään perusterveydenhuollossa. PV:n hoito-ohjeissa ensisijaisia tutkimuksia ovat sekä S-EPO että B-JAK2-D (5). Ehdotukseni on edetä vaihtoehtoisesti portaittain tutkimalla JAK2-mutaatio vain niiltä potilailta, joiden S-EPO on pieni tai viitevälin alarajan tuntumassa sekä potilailta, joilla on PV:hen viittaavia oireita. Tutkimus ei ole hintava, mutta se tulisi kohdistaa oikein. Portaittain edeten välttyään nykyisten pienet poikkeamat löytävien analysaattoreiden aikakaudella törmäämästä tilanteeseen, jossa potilaalta löytyy pieni (alle 1 %) JAK2-mutaatio ilman siihen sopivaa sairautta. Tutkimuksessa, jossa tutkittavat olivat terveitä vapaaehtoisia, osalta terveistä löytyi JAK2-mutaatio (9). Mahdollisesti joillekin heistä kehittyi verisairaus, todennäköisesti ei kaikille.

Suurentunut seerumin EPO-pitoisuus voi liittyä hypoksemiaa aiheuttaviin sydän- ja keuhkosairauksiin tai kasvaimiin. Näiden selvittämisessä tarvitaan usein kuvantamisia ja kohden-nettuja laboratoriotutkimuksia. Jos haastattelun perusteella on herännyt epäily mahdollisesta



KUVA. Suurentuneen hemoglobiinipitoisuuden selvittely.

perinnöllisestä sairaudesta, hemoglobiinin elektroforeesi tutkitaan perusterveydenhuollossa. Genetiikan tutkimukset on keskitetty erikoissairaanhoidon.

Erytroosytöiden jaottelu

Erytroosytoi voi olla relatiivinen (suhteellinen) tai absoluuttinen (todellinen). Relatiivisessa erytroosytöissä kehon kokonaispunasolunsa on normaali mutta plasmatilavuus on pienentynyt. Valtaosa erytroosytöistä on relatiivisia. Tavallisesti taustalla on dehydraatio, jonka aiheuttaja akuutissa tilanteessa on usein ilmeinen esimerkiksi korkean kuumeen, oksentelun tai ripuloinnin yhteydessä kehittynyt nestehukka. Sydänsairaana potilaan nesteenpoistolääkitys yhdistettynä nesterajoitukseen voi johtaa hemoglobiinipitoisuuden suurenemiseen.

Relatiivisiin erytroosytöisiin luokitellaan huonosti määritelty stressipolysytemia ja Gaisböckin oireyhtymä, johon liittyy suuren hemoglobiinipitoisuuden lisäksi kohonnut verenpaine. Potilaista enemmistö on miehiä, monet potilaat ovat ylipainoisia ja tupakoivat. Oireyhtymään liittyy suurentunut sairastuvuus sydän- ja verisuonitauteihin. Keskeistä on kohonneen verenpaineen ja muiden riskitekijöiden aktiivinen hoito. Hematokriittiarvon pienentämistä venesektioin tai lääkkein ei pidetä perusteltuna (10).

Kun punasolutuotanto lisääntyy luuytimen sisäisen tekijän, esimerkiksi erytropoietiini-reseptorin tai *JAK2*-geenin mutaation vuoksi, puhutaan primaarisesta erytroosytöistä. Sille tyypillisiä ovat veri- tai luuydinnäytteen kantasoluviljelmässä havaittavat spontaanit pesäkekasvut. Sekundaarisissa erytroosytöissä

TAULUKKO 3. Erytroosytoosien jaottelu ja tavallisimmat syyt.

Relatiivinen
Kuivuminen
Palovammat
Stressipolysytemia
Gaisböckin oireyhtymä
Absoluuttinen
Primaarinen
Hankinnainen: polycythaemia vera
Perinnölliset: <i>EPO</i> R-mutaatiot
Sekundaarinen
Perinnölliset
<ul style="list-style-type: none"> • Suuren happiaffiniteetin hemoglobiinit • Punasolujen 2,3-DPG-puutos • Methemoglobinemia • <i>VHL</i>-geenin mutaatiot (Chuvashin polysytemia) • <i>BMG</i> (bisfosfoglyseraattimutaasi) -geenin mutaatiot
Hankinnaiset
Systeeminen hypoksemia, tarkoituksenmukainen erytropoietiinin erityksen lisääntyminen
<ul style="list-style-type: none"> • Pitkäaikainen tupakointi • Korkea ilmanala • Uniapnea • Krooniset keuhkosairaudet, joihin liittyy hypoksemia • Hypoventilaatio • Sydänvial, joissa oikovirtaus oikealta vasemmalle
Paikalliseen hypoksemiaan liittyvä erytropoietiinin erityksen lisääntyminen
<ul style="list-style-type: none"> • Munuaisvaltimon ahtauma • Hydronefroosi • Polykystinen munuaissairaus - Munuaislirron jälkeinen erytroosytoosi (mekanismi ei yksiselitteinen)
Epätarkoituksenmukainen erytropoietiinin erity
<ul style="list-style-type: none"> • Munuaissyöpä • Pikkuaivojen hemangioblastooma • Meningeooma • Maksasolusyöpä • Lisäkilpirauhasen kasvaimet • Feokromosytooma • Kohdun leiomyooma
Muut
Lääkkeet: erytropoietiini- tai testosteronivalmisteen käyttö, <i>SGLT2</i> :n estäjät
<i>POEMS</i> -oireyhtymä (polyneuropatia, organomegalia, endokrinopatia, monoklonaalinen gammapatia ja ihomuutokset)
Kobolttimyrkytys

seerumin suurentunut erytropoietiinipitoisuus tai muu luuytimen ulkopuolinen tekijä kiihdyttää punasolujen tuotantoa. Erytropoietiini on pääasiassa munuaisten erittämä hormoni, jonka erityis lisääntyy tarkoituksenmukaisesti hypoksemian yhteydessä tai epätarkoituksenmukaisesti, autonomisesti esimerkiksi kasvainten yhteydessä. Sekä primaarisen että sekundaarisen erytroosytoosin syy voi olla perinnöllinen tai hankinnainen (**TAULUKKO 3**).

Hankinnaiset, sekundaariset erytroosytoosit

Hypoksemiaan liittyvät erytroosytoosit. Elimistö korjaa kudosten hapensaannin lyhytaikaisia muutoksia säätämällä hengityksen ja sydämen toimintaa, verenkierron jakautumista ja muuttamalla hemoglobiinin happiaffiniteettia. Tärkein happiaffiniteettia säätävä tekijä on punasolujen 2,3-difosfoglyseraatti. Sen määrän lisääntyessä hapen vapautuminen kudoksiin helpottuu. Pitkäkestoisen hypoksemian elimistö pyrkii kompensoimaan lisäämällä punasolujen tuotantoa. Korkealla vuoristossa elävät ihmiset sopeutuvat matalaan ilmanpaineeseen suurentamalla punasolulavuutta. Tällaiseen erytroosytoosiin ei liity tukosalttitutta, eikä vuoristossa elävien ihmisten elinikä ole muita lyhyempi. Joskus kompensoitumekanismit eivät toimi ja kehittyä krooninen vuoristotauti, jolle ominaista kiihtyneen erytropoiesin lisäksi ovat hyperviskositeetti, sydämen oikean kammion vajaatoiminta ja pulmonaarihypertensio (11).

Pitkäaikaisiin hypoksemiaan aiheuttaviin keuhkosairauksiin voi liittyä sekundaarinen erytroosytoosi. Epäselvää on, miksi tämä kehittyy vain noin puolelle potilaista, joilla on pieni valtimoveren happikylläisyys. Alveolaarinen hypoventilaatio joko idiopaattisena tai esimerkiksi lihavuuteen liittyvänä voi aiheuttaa erytroosytoosin, samoin ventilaatio-perfuusiohäiriöt. Hypoventilaation aiheuttama hypoksemia voi liittyä rintakehän liikkeitä heikentävään neurologiseen sairauteen tai hengityskeskukseen vaurioon esimerkiksi aivotromboosin tai enkefaliitin seurauksena (2,12).

Synnynnäisiin sydänvikoihin, joissa on oikovirtaus oikealta vasemmalle, liittyy pienentynyt

valtimoveren happikyllästeisyys. Potilaiden hematokriittiarvo voi olla hyvin suuri, jopa 80 %. Hoitavan kardiologin arvion mukaan potilaille voidaan tehdä tarvittaessa venesektioita, mutta hematokriitin tavoitearvo on asetettava yksilöllisesti eikä PV:n tavoitetta 0,45 tulisi käyttää (13).

Epätarkoituksenmukaiseen erytropoieettiin eritykseen liittyvät erytrocytoosit. Yleiseen hypoksemiaan liittymätöntä erytropoietiinin erityksen lisääntymistä pidetään epätarkoituksenmukaisena. Munuaissairauksiin kuten munuaisvaltimoahtamaan, hydro-nefroosiin, polykystiseen munuaissairauteen ja munuaiskystiin voi liittyä sekundaarinen erytrocytoosi, jonka on arveltu aiheutuvan paikallisen hypoksemian kiihdyttämästä erytropoietiinin erityksestä. Munuaissiirron jälkeistä erytrocytoosia (post-transplant erythrocytosis, PTE), jonka yhteydessä hemoglobiinipitoisuus on suurempi kuin 170 g/l tai hematokriitti yli 50 %, todetaan 8–15 %:lla potilaista. Tavallisesti PTE kehittyy 8–24 kuukauden kuluessa siirrosta. Sen tarkkaa syntymekanismia ei tunneta. Hoidoksi suositellaan angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjiä tai angiotensiinireseptorin (ATR) salpaajia (14).

Sekä pahan- että hyvälaatuisiin kasvaimiin voi liittyä autonominen erytropoietiinin tai sen tavoin vaikuttavan tekijän erityks. Yleisin on munuaissolusyöpä. Arviolta noin 2 %:lla munuaissyöpäpotilaista todetaan sekundaarinen erytrocytoosi: Toiseksi yleisin kasvaimista on maksasolusyöpä, jota sairastavista noin 5–10 %:lle kehittyy erytrocytoosi. Harvinaisempia ovat pikkuaivojen hemangioblastooma, meningeooma, lisäkilpirauhasen kasvaimet, feokromosytooma ja kohdun leiomyooma (12). Kasvaimen hoito korjaa erytrocytoosin.

Hankinnainen, primaarinen erytrocytoosi

PV on hankinnainen, primaarinen erytrocytoosi. Sen vuosittaiseksi ilmaantuvuudeksi on arvioitu noin 2/100 000. Taudin etiologia on tuntematon. Noin 95 %:lta potilaista löydetään *JAK2*-geenin aktivoiva mutaatio eksonissa 14 ja lähes kaikilta muilta joko eksonin 12 tai muu

Ydinasiat

- ▶ Suurentuneen hemoglobiinipitoisuuden hankinnaiset syyt ovat tavallisempia kuin perinnölliset.
- ▶ Seerumin erytropoietiininipitoisuuden määrittäminen on erytrocytoosin perustutkimus.
- ▶ Polycythaemia vera -diagnoosia voidaan pitää varmana, jos suurentuneen hemoglobiinipitoisuuden lisäksi todetaan *JAK2*-mutaatio ja viitearvoa pienempi seerumin erytropoietiininipitoisuus.

harvinaisempi mutaatio. Monikansallisessa takautuvassa tutkimuksessa potilaiden keski-ikä diagnosointihetkellä oli noin 61 vuotta ja mediaani elinajan odote 18,9 vuotta (15). Diagnoosivaiheessa alle 40-vuotiaita oli 10 % ja alle 50-vuotiaita 20 %. Nuorempana diagnosoitujen elinajan odote on pidempi.

PV:n oireita ovat muun muassa päänsärky, pään raskauden tunne, poikkeava väsymys, silmien sidekalvojen punerrus, raajojen puutumisen ja pistely sekä ihon intensiivinen kutina, joka ilmaantuu tai voimistuu suihkun tai muun ihon vesikontaktin jälkeen. Perna todetaan kuvantamalla usein lievästi suurentuneeksi, mutta kookkaana palpoituvana perna ei ole tyyppinen diagnoosivaiheen löydös. Polysytemiaan liittyy suurentunut sydän- ja verisuonitautiriski, ja osalta potilaista tauti löydetään selvitetäessä akuutissa tilanteessa tukostapahtuman aiheuttajaa.

PV:tä tulisi epäillä, jos potilaalla on tautiin sopivia oireita ja suurentunut hemoglobiinipitoisuus tai hematokriittiarvo. WHO:n diagnostisissa kriteereissä vuodelta 2016 miesten PV-diagnoosin raja-arvoksi on asetettu hemoglobiinipitoisuus yli 165 g/l tai hematokriitti yli 49 % ja naisten vastaavasti yli 160 g/l tai 45 % (16). Kun miesten diagnoosiin oikeuttava hemoglobiiniarvo asettuu normaaliin viiteväliin, lisätutkimuksia tulee tehdä myös täysin terveille. PV:ssä kiihtynyt punasolujen tuotanto kuluttaa rautavarastoja, joten ferritiininipitoisuus voi olla pieni. Pienentynyt erytropoietiininipitoisuus yhdistettynä *JAK2*-mutaatioon viittaa

vahvasti PV:hen, mutta diagnoosin varmentamiseksi tarvitaan luuydinnäytteet, ellei miehen hemoglobiinipitoisuus ylitä arvoa 185 g/l ja naisen arvoa 165 g/l tai hematokriittiarvo vastaavasti ole suurempi kuin 49,5 % tai 45,5 %. Jos erytropoietiininipitoisuus on viitealueella eikä *JAK2*-mutaatiota todeta, PV on epätodennäköinen.

PV edellyttää aina hoitoa. Tavoitteena on sydän- ja verisuonitapahtumien riskin vähentäminen. Potilaille aloitetaan pieniannoksinen asetyylisalisyylihappolääkitys, ja hematokriittiarvo pienennetään alle 45 %:iin. Asetyylisalisyylihapon osoitettiin vähentävän sydän- ja verisuonitapahtumien esiintyvyyttä noin 40 % (17). Jos potilas on alle 60-vuotias eikä ole sairastanut verisuonitukoksia, pyritään hoitotavoitteeseen venesektioilla. Veriarvoja pienentävä lääkehoito aloitetaan potilaille, jotka ovat yli 60-vuotiaita tai aiemmin sairastaneet verisuonitukostapahtuman. Sitä tulisi harkita myös niille alle 60-vuotiaille, joiden venesektioitarve on tiheä tai joiden tauti vaikuttaa etenevän (lisääntyvä leuko- tai trombosytoosi, suureneva perna) (18). PV:stä julkaistiin *Duodecim*-lehdessä muutama vuosi sitten hyvä tamperelaiskollegojen kirjoittama artikkeli, johon suositan lukijaa perehtymään taudin yksityiskohtaisempien tietojen kartuttamiseksi (19).

Perinnölliset erytroosytosit

Perinnöllisistä primaarisista erytroosytoseista ensimmäisenä kuvattiin suomalaisen olympiavoittaja Eero Mäntyrannan suvun autosomissa vallitsevasti periytyvä muutos. Geenivirheen kantajien hemoglobiiniarvot ovat suurentuneet, mutta erytroosytosiin ei näytä liittyvän muita merkittäviä oireita (20). Mutaatio *EPO*-reseptorissa aikaansaa jatkuvan punasolutuotannon, kun solutuotantoa jarruttava *SHP-1*-proteiini ei pysty kiinnittymään mutatoituneeseen reseptoriin. Myöhemmin on kuvattu useita muita *EPO*-reseptorin mutaatioita.

Perinnöllinen erytroosytosi voi olla myös sekundaarinen. Vahvasti happea sitovia hemoglobiinin mutaatioita tunnetaan yli sata. Hemoglobiini luovuttaa sitomansa hapen kudoksille normaalia huonommin, ja kompen-

saationa kehittyä sekundaarinen erytroosytosi. Mutaatioista kaksi on Suomessa tavallisia, ja ne tulisi muistaa erotusdiagnoositiikassa. Hb Hel-singin esiintyvyydeksi on arvioitu 9:10 000 ja Hb Linköpingin (Hb Meilahti) 4:10 000 (2). Hemoglobiinin fraktioinnin osatutkimuksena aiemmin käytössä ollut isoelektrinen foku-sointi on huhtikuussa 2021 korvattu kapillaari-elektroforeettisella menetelmällä, joka ei erota Hb Meilahtea. Sen diagnoosi tulee varmistaa geenitutkimuksella ulkomaisessa referenssilaboratoriossa. Suuren happiaffiniteetin hemoglobiнопаттиoiden yhteydessä ei tule tehdä venesektioita oireettomille potilaille.

Muut perinnölliset erytroosytosit ovat hyvin harvinaisia. Niiden etiologiaksi on löydetty mutaatioita muun muassa geneeissä *BPMG*, *VHL*, *EGLN1* ja *EPAS1* (13). *VHL*-mutaation aiheuttama Chuvashin polysytomia kuvattiin jo 1970-luvulla. Potilaiden hemoglobiini- ja erytropoietiininipitoisuudet ovat suurentuneet. Potilaat kuolevat verrokkiväestöä nuorempina verisuonitukoksiin.

Jos herää epäily mahdollisesta perinnöllisestä syystä potilaan erytroosytosiin taustalla, on tutkimukset hyvä keskittää hematologian ja perinnöllisyyslääketieteen yksiköihin.

Lopuksi

Erytroosytosiin selvittely on lääkärin työtä perinteisimmillään. Suurentuneen hemoglobiinipitoisuuden erotusdiagnoositiikassa Eeva Juvosen ja Eero Ikkalan neuvo vuodelta 1996 on edelleen käypä: huolellisen anamneesin, kliinisen tutkimuksen ja veren kuvan antamien viitteiden jälkeen lopulliseen varmistukseen riittää usein muutama lisätutkimus (2). Seerumin erytropoietiininipitoisuus auttaa usein primaarisen ja sekundaarisen erytroosytosiin erotusdiagnoositiikassa. Hankinnaisten, sekundaaristen erytroosytosien hoito on taustalla olevan perustaudin hoitoa. Hematologian tai sisätautien klinikkaan on syytä lähettää potilaat, joilla epäillään PV:tä tai perinnöllistä erytroosytosia. Tutkimusmahdollisuuksien kehittymisen myötä yhä harvemman potilaan diagnoosiksi jää etiologialtaan tuntematon idiopaattinen erytroosytosi. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Kairisto V, Grönroos P, Loikkanen M, ym. Perusveren kuvan uudet suomalaiset viitearvot. *Suom Lääkäril* 2003;58:5147–53.
2. Juvonen E, Ikkala E, Suuri hemoglobiini-pitoisuus. *Duodecim* 1997;113:1055–60.
3. Johansson P, Soodabeh SK, Kutti J. An elevated venous hemoglobin concentration cannot be used as a surrogate marker for absolute erythrocytosis: a study of patients with polycythaemia vera and apparent polycythemia. *Br J Haematol* 2005;129:701–5.
4. Pearson TC. Apparent polycythaemia. *Blood Rev* 1991;5:205–13.
5. McMullin MF, Harrison CN, Saha A, ym. A guideline for the diagnosis and management of polycythaemia vera. A British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol* 2019;184:176–91.
6. Ohlander SJ, Vaghese B, Pastuszak AW. Erythrocytosis following testosterone therapy. *Sex Med Rev* 2018;6:77–85.
7. Huhtaniemi I. Testosteronilla ikääntyville miehille-kestääkö sydän? *Duodecim* 2014;130:1377–8.
8. Gangat N, Szuber N, Alkhateeb H, ym. JAK2 wild-type erythrocytosis associated with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor therapy. *Blood* 2021;138:2886–9.
9. Guermouche H, Ravalet N, Gallay N, ym. High prevalence of clonal hematopoiesis in the blood and bone marrow of healthy volunteers. *Blood Adv* 2020;4:3550–7.
10. Krishnamoorthy P, Gopalakrishnan A, Mittal V, ym. Gaisböck syndrome (polycythemia and hypertension) revisited: results from national inpatient sample database. *J Hypertens* 2018;36:2420–4.
11. Siitonen S. Erythrocytosis diagnostiikka. *Suomen Lääkärilehti* 1998;33:3783–8.
12. Remes K. Polysytemia vera ja muut erythrocytoosit. Kirjassa: Porkka K, toim. Veritaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2015, s.314–29.
13. McMullin MF. Investigation and management of erythrocytosis. *Curr Hematol Malig Rep* 2016;11:342–7.
14. Alzoubi B, Kharel A, Machhi R, ym. Post-transplant erythrocytosis after kidney transplantation: a review. *World J Transplant* 2021;11:220–30.
15. Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, ym. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia* 2013;27:1874–81.
16. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, ym. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127:2391–405.
17. Landolfi R, Marchioli R, Kutti J, ym. Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera. *N Engl J Med* 2004;350:114–24.
18. Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol* 2020;95:1599–613.
19. Pirttinen T, Sinisalo M. Polycythaemia vera ja essentiaalinen trombositomia. *Duodecim* 2017;133:1398–404.
20. De la Chapelle A, Träskelin AL, Juvonen E. Truncated erythropoietin receptor causes dominantly inherited human erythrocytosis. *Proc Natl Acad Sci* 1993;90:4495–9.
21. HUSLAB -tutkimusohjekirja. HUS Diagnostiikkakeskus. www.huslab.fi/ohjekirja/.
22. Tyks Laboratorioiden tutkimusohjekirja. Turku: Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin ky. www.webohjekirja.mylabsevice.fi/TYKS.

MINNA LEHTO, LL, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri

HYKS, Syöpäkeskus, hematologian linja

VASTUUTOIMITTAJAT

Niina Matikainen ja Riikka Nevala

SIDONNAISUUDET

Minna Lehto: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Amgen, Novartis), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche, Takeda)