

En 68 år gammel kvinne med blødningsanemi

Blødning fra mage-tarm-systemet er en vanlig årsak til innleggelse på sykehus, og utredningen av tilstanden kan være krevende. Vi presenterer en pasient som de siste årene har gjennomgått en omfattende utredning før årsaken ble funnet. Behandling av pasienten skulle vise seg å være enkel.

Se kommentar side 1966 og kunnskapssprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

En 68 år gammel kvinne ble i 2002 lagt inn på lokalsykehuset med dyspné og brystsmarter, og hun var svimmel, ustø og slapp. Hun var tidligere nefrektomt og tonsillektomt, for øvrig stort sett frisk. Ved innleggelsen var Hb 4,4 g/dl, MCV-verdi 58, ferritinnivå 2 µg/l og Hemofec negativ. Leukocytter og trombocytter var normale. Gastroskopi viste et stort hiatushernie og et lite, fibrin-dekket ulcus i bulbus duodeni. Hurtigst på urease var negativ. Hun brukte ingen medisiner, spesielt ikke acetylsalisylsyre eller ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID). Biopsier fra duodenum ga ikke holddepunkt for cøliaki. Koloskopi viste divertikler. Kostholdet var normalt, og vekten var stabil. Hun hadde ikke hatt hematuri, hudeller underlivsblødninger. Hun fikk blodtransfusjoner, protonpumpehemmer og jerntilskudd. Røntgen av tarmpassasjen ble utført senere samme år, med normale funn.

Pasienten hadde jernmangelanemi. Hos postmenopausale kvinner er den vanligste årsaken blodtap fra mage-tarm-kanalen. Den negative testen på blod i avføringen kunne skyldes at blødningen var intermitterende.

Hun ble lagt inn ett år senere med Hb 8 g/dl, ferritinnivå 18 µg/l og positiv Hemofec, men uten makroskopisk gastrointestinalblødning. Hun hadde brukt protonpumpehemmer og jerntabletter sporadisk. Gastroskopi viste to langsgående erosjoner på ventrikkelslimhinnen i nivå med diafragma. Koloskopi til terminale ileum viste normale funn med unntak av divertikler i venstre colon. Biopsier fra terminale ileum var normale. Beinmargsbiopsi var forenlig med blødningsanemi. Protonpumpehemmer ble gjeninnsatt i fast dosering, men pasienten sluttet raskt med medikamentet pga. kvalme. Hun ble innlagt ytterligere en gang våren 2004 med melena og Hb 6,2 g/dl. Gastroskopi avslørte ingen blødningskilde.

Lokalsykehuset påviste ingen sikre blødningskilder ved gjentatte gastro- og kolosko-

pi. Omtrent 5% av alle gastrointestinale blødninger antas å ha opphav i tynntarmen, og kapselendoskopi er etablert som den beste undersøkelsen for å evaluere slike blødninger (1).

Kapselendoskopi ble utført ved vår avdeling i mars 2004. Ved denne undersøkelsen var slimhinnen i bulbus duodeni buklete og rød, for øvrig var tynntarmen normal. Lokalsykehuset fulgte opp med ny gastroskopi med spesielt fokus på proksimale bulbus duodeni, hvor man fant flere små, polypøse oppdrivninger. En av dem hadde et synlig kar og blødningsstigmata. Det ble utført termisk behandling med bipolar probe. Det ble ikke tatt biopsier. Hun ble på nytt henvist til regionssykehuset, da blødningene likevel fortsatte.

I november 2005 gjorde vi ytterligere en gastroskopi og fant et 10 cm langt glidehernie. Slimhinnen over diafragma-kanten var flekkvis rød med langsgående, overflatiske erosjoner. Biopsier fra dette området viste ventrikkelslimhinne med diffus infiltrasjon av akutte og kroniske betennesceller. I bulbus duodeni like innenfor pylorus var det polypøse rubordninger tolket som mulig angiodysplasi. Biopsi viste duodenalslimhinne med gastrisk metaplasia og kronisk, aktiv betennelse. Med invertert skop i bulbus ble det utført termisk behandling med argonplasmakoagulasjon.

Angiodyplasier kan forekomme i alle avsnitt av mage-tarm-kanalen og er en vanlig årsak til kronisk blødningsanemi. Argonplasmakoagulasjon er et godt behandlingalternativ, men vi var usikre på om funnet i duodenum var en reell karanomali.

Blødningene fortsatte på tross av behandling med argonlaser. Det var ingen nye funn ved gjentatt koloskopi, og i desember 2005 ble det utført duodenoskopi med sideoptikk. På nytt fant man erosjoner over diafragma-kanten. I bulbus duodeni var det nå helt normal slimhinne, og papilla Vateri hadde nor-

malt utseende. I desember 2005 ble det utført angiografi av abdominalarkarene uten funn av patologiske kar.

Angiografi av abdominalarterier gjøres regelmessig ved vårt sykehus, men krever pågående blødning for å vise blødningskilde. Ved funn av blødningskilde er angiografisk behandling med mekanisk embolisering mulig. CT angiografi er et godt ikke-invasivt alternativ til konvensjonell angiografi (2).

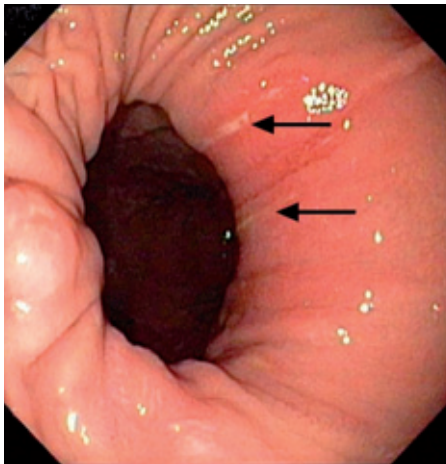
Pasienten hadde så langt gjennomgått en meget omfattende utredning uten funn av sikker blødningskilde. Hun hadde hatt mange episoder med melena, men ingen tilfeller av akutt livstruende blødning. Det ble på dette tidspunktet (ultimo 2005) besluttet å følge pasienten med hemoglobinkontroller og gi transfusjoner ved behov. På grunn av relativ intoleranse for perorale jernpreparater har hun fått jern intravenøst. På tross av dette har hemoglobinverdiene sjelden vært over 10 g/dl.

På nyåret 2007 var Hb 8 g/dl, MCV 67, MCH 19, ferritin 2 µg/l, trombocytter 326 × 10⁹/l. INR, cephotest, fibrinogen, faktor VIII-aktivitet, ristocetinkofaktor og von Willebrand-antigen ble tatt og viste ikke tegn til generell blødningstendens. Pga. økende transfusjonsbehov de siste månedene valgte vi i april 2007 å undersøke pasienten med tynntarmsendoskopi (Olympus, single-balloon) med peroral tilgang. Vi så flere langsgående erosjoner i corpus ventriculi i nivå med hiatusherniet, mer uttalt enn ved tidligere undersøkelser. Biopsier fra ventrikkelslimhinnen viste fokal, akutt og kronisk betennelse med en betydelig akutt komponent. Det ble ikke sett patologiske forandringer i duodenum eller jejunum.

Etter en lang utredning, tallrike endoskopier og 48 enheter erytrocyttkonsentrat ble det konkludert med at pasientens kroniske jernmangelanemi sannsynligvis skyldtes erosjonene i hiatusherniet. Hun ble satt på pantoprazol i april, og dette tolererte hun godt. Etter en observasjonstid på tre måneder var det ikke behov for ytterligere transfusjoner. Hb hadde steget til 12,9 g/dl.

Diskusjon

Kilden til blødning ved makroskopiske blødninger fra mage-tarm-kanalen avklares vanligvis ved gastroskopi og koloskopi. Når blødningskilden ikke påvises, kan dette skyldes oversett patologi, blødning fra tynn-



Figur 1 Glidehernie med Cameron-lesjoner (piler)

tarmen eller sjeldnere gallegangene/bukspyttkjertelen. Ved okkult gastrointestinallblødning forblir blødningskilden uavklart hos opptil halvparten av pasientene etter gastroskopi og koloskopi (3). Hiatushernier forekommer hyppig i normalbefolkningen. I en populasjonsbasert svensk studie fant man ved gastroskopi hiatushernier hos 23,9% (4). Omtrent 95% av pasientene har glidehernier og 5% har paraøsofageale hernier. Glideherniene er assosiert med reflukssykdom mens de paraøsofageale herniene kan gi akutte komplikasjoner som obstruksjon, perforasjon og blødning.

På 1930-tallet ble det beskrevet en sammenheng mellom hiatushernie og anemi. I en studie fra 1967 av 1 305 pasienter med hiatushernie hadde 20% av pasientene anemi (5). Alan J. Cameron publiserte i 1976 en pasient-kontroll-studie av 259 pasienter med store hiatushernier påvist ved røntgen thorax og like mange alders- og kjønnsjusterte kontrollpersoner uten hernie. Forekomsten av anemi i herniegruppen var 18/259 (6,9%) versus 1/259 (0,4%) i kontrollgruppen ($p < 0,001$) (6). Cameron & Higgins beskrev ti år senere lineære erosjoner langs toppen av slimhinnefoldene i nivå med diafragma hos pasienter med hiatushernie (7), såkalte Cameron-lesjoner (fig 1). De undersøkte 109 pasienter med store hiatushernier og

fant anemi hos 55/109 og normalt hemoglobinnivå hos 54/109. Ved gastroskopi var det ingen forskjell i forekomst av øsofagitt eller ulcus i de to gruppene. Cameron-lesjoner ble funnet hos 23/55 (42%) i anemigruppen versus 13/54 (24%) i kontrollgruppen ($p < 0,05$). Vanligvis er blødninger fra Cameron-lesjoner små og gir anemi over tid, men akutte, alvorlige blødninger er også beskrevet. Patofysiologien er uavklart. Man har diskutert faktorer som venøs stase i herniet og kompresjon fra diafragma som sammen med glidning ved respirasjon gir mekanisk slitasje på ventrikkelfoldene i brokket.

I en prospektiv undersøkelse med 228 pasienter med jernmangelanemi (8) ble det gjort gastroskopi og koloskopi. Man fant store hiatushernier – uten funn av andre blødningskilder – hos 21 av 228 pasienter (9,2%). Av disse hadde sju Cameron-lesjoner. Alle 21 ble utredet med røntgen av tarmpassasjen. Funnene var negative, og alle seponerte jernmedikasjon. Deretter ble de randomisert til peroral lansoprazol 30 mg daglig ($n = 11$) eller til lansoprazol og fundoplikasjon ($n = 10$). Median Hb-verdi på diagnosetidspunktet var 7,9 g/dl. Ved kontroll etter seks måneder var median Hb > 13 g/dl i begge gruppene. Forfatterne konkluderte med at behandling med protonpumpehemmer effektivt forebygger residiv av jernmangelanemi.

Det er gjort flere studier der man har utført fundoplikasjon hos pasienter med hiatushernie og jernmangelanemi. I en retrospektiv studie av 39 112 pasienter med endoskopisk eller røntgenologisk påvist stort hiatushernie, fant man anemi hos 349 (1%), og 49 av disse gjennomgikk fundoplikasjon (9). Alle 49 ble gastroskopert preoperativt, og det ble funnet Cameron-lesjoner hos 44,9%. Etter en median oppfølgingstid på 63 måneder hadde 91,8% normalisert hemoglobinnivå.

Konklusjon

Sammenhengen mellom jernmangelanemi og hiatushernie er dokumentert, og Cameron-lesjonene antas å være blødningskilden. Lesjonene kan være til stede intermitterende. Når glidehernie påvises, må dette vurderes som en mulig blødningskilde. Hos noen pa-

sienter er behandling med jernsubstitusjon tilstrekkelig. Syrehemming kan være effektivt, og kirurgi kan vurderes dersom medikamentell behandling ikke fører frem.

Vemund Paulsen*

vemund.paulsen@rikshospitalet.no

Kim Vidar Ånonsen

Gastromedisinsk avdeling

Erik Trondsen

Gastrokirurgisk avdeling

Kreft- og kirurgidivisjonen

Ullevål universitetssykehus

0407 Oslo

* Nåværende adresse:

Gastroenterologisk undersøkelsesenhed

Rikshospitalet

0027 Oslo

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Eliakim AR. Video capsule endoscopy of the small bowel (PillCam SB). *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22: 124–7.
2. Sabharwal R, Vladica P, Chou R et al. Helical CT in the diagnosis of acute lower gastrointestinal haemorrhage. *Eur J Radiol* 2006; 58: 273–9.
3. Stray N, Weberg R. A prospective study of same day bi-directional endoscopy in the evaluation of patients with occult gastrointestinal bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 844–50.
4. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 275–85.
5. Windsor CW, Collis JL. Anaemia and hiatus hernia: experience in 450 patients. *Thorax* 1967; 22: 73–8.
6. Cameron AJ. Incidence of iron deficiency anemia in patients with large diaphragmatic hernia. A controlled study. *Mayo Clin Proc* 1976; 51: 767–9.
7. Cameron AJ, Higgins JA. Linear gastric erosion. A lesion associated with large diaphragmatic hernia and chronic blood loss anemia. *Gastroenterology* 1986; 91: 338–42.
8. Panzuto F, Di GE, Capurso G et al. Large hiatal hernia in patients with iron deficiency anaemia: a prospective study on prevalence and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 663–70.
9. Trastek VF, Allen MS, Deschamps C et al. Diaphragmatic hernia and associated anemia: response to surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1340–4.

Manuskriptet ble mottatt 27.6. 2007 og godkjent 26.9. 2007. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.