

Kaljakellunta eli keski-ikäisen naisen akuutti maksatulehdus

Hepatiitin eli maksatulehduksen kliininen kuva voi vaihdella suuresti: lievissä tapauksissa potilas saattaa olla täysin oireeton tai hänellä on vain epämääräisiä ylävatsavaivoja ja ruokahaluttomuutta, vaikeassa hepatiitissa potilas taas on erittäin sairas ja saattaa ajautua nopeasti tehohoitoa vaativaan maksan vajaatoimintaan. Tavallisimpia aiheuttajia ovat A-, B- ja C-hepatiittivirukset, alkoholi sekä monet lääkkeaineet. Kuvaamme keski-ikäisen, työssä käyvän naisen akuutin hepatiitin, joka diagnosoitiin kesäloman jälkeen. Maksan vajaatoiminta johti perusteellisiin tutkimuksiin erikoissairaanhoidossa. Etiologiset selvittelyt vaativat maksabiopsian ottoa.

Hepatiitilla eli maksatulehduksella tarkoitetaan maksasolukon diffuusia tai paikoittaista tulehdusreaktiota. Kroonisesta hepatiitista puhutaan, kun tauti on kestänyt yli kuusi kuukautta. Suomessa akuutin hepatiitin tavallisin aiheuttaja on alkoholi, mutta sen saattavat aiheuttaa myös lääkkeaineet tai hepatiittivirukset (lähinnä A- ja B-, mutta joskus myös C-virus). Harvinaisempia syitä ovat maksan tai sappiteiden autoimmuunisairaudet, mononukleossi (Epstein–Barrin virus), sytomegalovirus, muut virukset tai kertymäsairaudet (1).

Hepatiitin kliininen taudinkuva vaihtelee suuresti. Potilas voi olla täysin oireeton tai hänellä esiintyy vain lieviä oireita, kuten lievää vatsakipua, väsymystä tai ruokahaluttomuutta. Osalle potilaista ilmaantuu kuumetta ja kehittyä etenevä kolestaasi, joka aiheuttaa keltaisuutta. Vaikeassa hepatiitissa maksasolujen nekroosi johtaa maksan toiminnan nopeaan

heikkenemiseen ja ilman maksansiirtoa jopa kuolemaan.

Anamneesin ja taudinkuvan perusteella hepatiittia osataan usein epäillä. Laboratoriotesteissä aminotransferaasipitoisuudet (ASAT ja ALAT) ovat tyypillisesti suurentuneet, mikä viittaa maksasoluvaurioon. Alkalisen fosfataasin (AFOS) pitoisuus voi olla normaali, mutta kolestaattisessa hepatiitissa se on voimakkaasti suurentunut, jolloin esiintyy myös hyperbilirubinemiaa. Merkittävä maksasolujen nekroosi johtaa maksan synteesoiminnan huonontumiseen, ja sen seurauksena sekä prealbumiinipitoisuus että protrombiiniajan pitenemistä kuvaava tromboplastiiniaika (TT) pienenevät. Peruslaboratoriotestien lisäksi virusserologia tai nukleinihapon osoitus, immunoglobuliini- ja kudosvasta-ainetasojen määrittäminen sekä kertymäsairauksien poissulku ovat tarpeen. Etiologian selvittämisessä huolellinen anamneesi on aivan välttämätön, mutta joskus tueksi tarvitaan myös hepatiitin histologista kuvaa.

Oma potilas

Aikaisemmin terveellä 50-vuotiaalla toimistosihteerillä ei ollut käytössään säännöllistä lääkitystä, lisäravinteita tai luontaistuotteita, eikä hän tiennyt kärsivänsä yliherkkyyksistä. Naisen suvussa ei tiettävästi esiintynyt maksasairauksia, potilaan isä oli kuollut 68-vuotiaana ruokatorvisyöpään ja äiti yli 80-vuotiaana iskeemiseen sydänsairauteen. Potilas ei työssään altistunut liuottimille tai muille vieraille kemikaaleille mutta oli työn vuoksi matkustanut viimeksi kulueneen vuoden aikana useita kertoja Venäjälle.

Aurinkoisen kesäloman päätyttyä potilas ohjattiin työterveyslääkärin läheteellä kirurgian päivystyspoliklinikkaan maksa-arvojen suurentumisen ja ylävatsalla tuntuneen resistenssin vuoksi. Potilaalla oli tätä ennen esiintynyt parin viikon ajan pahoinvointia ja ruokahaluttomuutta. Nämä vaivat olivat kuitenkin

TAPAUSSÉLOSTUS

TAULUKKO 1. Potilaamme laboratoriolöydökset.

Laboratorioarvo (viitearvo)	Päivystys-poliklinikkakäynti	Toinen poliklinikkakäynti
Hb (117–155 g/l)	104	108
MCV (82–98 fl)	109	99
Trombosyytit (150–360 x 10 ⁹ /l)	260	278
ASAT (15–35 U/l)	239	54
ALAT (10–45 U/l)	55	23
AFOS (35–105 U/l)	252	83
Glutamyyliitransferaasi (GT) (10–75 U/l)	554	171
Bilirubiini (4–20 µmol/l)	70	47
CRP (< 3 mg/l)	66	4
Lasko (< 30 mm/t)	95	47
Tromboplastiini aika (TT) (70–130 %)	49	60
Prealbumiini (170–350 mg/l)	114	119
Niukkahiihihydraattinen transferrini (CDT) (0,52–4,02 %)	2,1	–
Immunoglobuliini A (IgA) (< 4,02 g/l)	4,84	4,29
Hepatiitti B -viruksen s-antigeeni (HBsAg), hepatiitti C -viruksen vasta-aineet (HCV-va)	negat.	–
Tuma-, mitokondrio- ja sileälihasvasta-ainetitterit	negat.	–
Alfa ₁ -fetoproteiini (AFP) (< 9 kU/l)	6	4
Keruloplasmiini (160–450 mg/l)	330	–
Alfa ₁ -antitrypsiini (0,96–1,78 g/l)	2,63	–

kin väistyneet, mutta potilas oli laihunut ja vatsan alueella oli alkanut esiintyä turvotusta. Päivystyksessä potilas oli asiallinen ja yleistilaltaan hyväkuntoinen. Skleerat olivat hieman ikteeriset, ja sydämen ja keuhkojen auskultaatiolöydökset olivat normaalit. Vatsa oli pömpö mutta palpoitaessa pehmeä. Ylävatsalla tuntui selkeä resistenssi ja palpaatioarkuutta, mikä sopi kookkaaksi maksaksi. Suoliäänet kuuluivat normaaleina, eikä lihaspuolustukseen ("peritonismi" eli défense) viittaavia piirteitä havaittu.

Potilaan lämpö oli 37,8 °C. Laboratoriokokeissa hemoglobiinipitoisuus oli 110 g/l, veren leukosyyttimäärä 14,5 x 10⁹/l, CRP-pitoisuus 80 mg/l, kreatinipitoisuus 33 µmol/l, plasman kalium-, natrium- ja amylaasipitoisuudet olivat normaalit, maksaent-

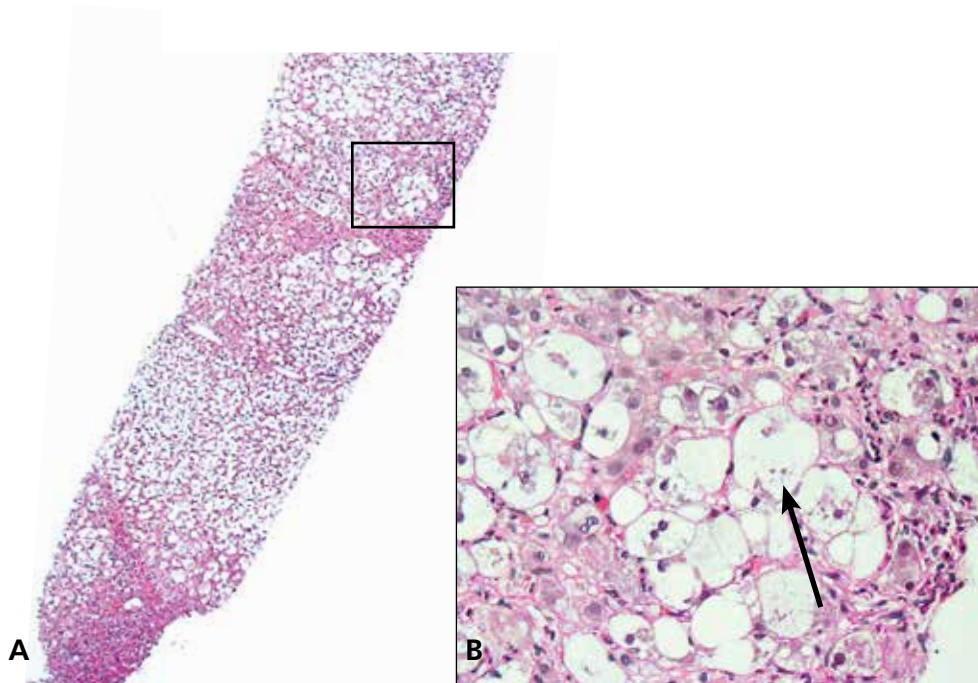
syymien pitoisuudet ASAT- ja AFOS-voittoisesti suurentuneet ja bilirubiinipitoisuus samoin hieman suurentunut (TAULUKKO 1). Havaitun resistenssin vuoksi tehdyssä varjoainetehosteisessa vatsan tietokonetomografiassa maksan ja pernan ympärillä sekä suolten välissä ja alavatsalla oli kohtalaisesti nestettä. Maksa oli reunoiltaan kumpuileva ja lähes koko maksa epätasaisen huonosti tehostuva. Sappistaasin piirteitä ei havaittu. Perna oli hieman suurentunut, ja myös kollateraaleja nähtiin kohonneen portapaineen merkinä.

Potilas kotiutui, ja tutkimuksia jatkettiin polikliinisesti. Uudella käynnillä statuksessa oli muutaman sormenleveyden kylkikaaren alapuolella tuntuva maksa, palpoiden tuntuva perna, vatsanpeitteissä korostunutta laskimoiden kuvioitumista sekä käsissä palmaarieryteema. Kasvoissa ja ylävartalolla nähtiin lukuisia hämähäkkiuomia. Aikaisemmin päivystyspoliklinikassa otettujen näytteiden valmistuttua autoimmuunisairaudet sulkeutuivat pois, kun tuma-, mitokondrio- ja sileälihasvasta-ainetitterit olivat pienet ja immunoglobuliinipitoisuudet normaalit (IgG 13,1 g/l, IgM 2,28 g/l, IgA 4,87 g/l). Alkoholinkäyttöä kuvaavan niukkahiihihydraattisen transferriniin (CDT) pitoisuus oli 2,1 % eli normaali, hepatiittiviruksen ja keliakiaserologia negatiiviset, tuumorimarkkeri AFP:n pitoisuus normaali sekä keruloplasmiini- ja alfa₁-antitrypsiinipitoisuudet viitealueella (TAULUKKO 1). Tehdyssä maksan magneettikuvauksessa askitesta ei enää ollut. Maksabiopsiassa 85 % maksasoluista oli rasvoittuneita, ja samalla todettiin voimakas steatohepatiitti eli rasvamaksatulehdus. Sidokudoksen lisääntyminen vastasi alkavaa (stage III) kirroosia (KUVA).

Tarkennetusta anemneesissa kävi ilmi, että potilas oli jo usean vuoden ajan nauttinut lähes päivittäin alkoholia, lähinnä viiniä. Tästä huolimatta hän oli aina hoitanut työnsä tunnollisesti. Sisätautilääkäri keskusteli pitkään potilaan ja hänen aviomiehensä kanssa alkoholinkäytön lopettamisen merkityksestä maksasairauden ennusteeseen. Potilas vaikutti ymmärtävän asian tärkeyden. Koska kliinisesti tai radiologisesti ei ilmennyt maksan vajaatoiminnan merkkejä eikä gastroskopiassa nähty ruokatorven laskimolaajentumia, mitään lääkitystä ei aloitettu. Sovittiin seurantakäynnistä poliklinikassa noin kahden kuukauden kuluttua. Poliklinikkakäyntien keskeiset laboratoriolöydökset on esitetty TAULUKOSSA 1.

Pohdinta

Alkoholin kokonaiskulutuksen ennätyksiä on Suomessa tehty toistuvasti, vaikka tilasto vuodelta 2013 säilyikin edelliseen vuoteen verrattuna samantasoisena (2). Keskimääräiseksi yli 15-vuotiaiden alkoholinkulutukseksi saatiin



KUVA. Potilaan maksabiopsiassa rasvoittuminen, steatohepatiitti ja alkava kirroosi. **A)** Herovärjäyksessä nähdään punaisen sidekudoksen lisääntyminen niin, että perusrakenne alkaa hahmottua kyhmyisenä ja vastaa alkavaa kirroosia eli vaikeusastetta III. Valtaosa maksasoluista on rasvoittuneita. **B)** Suuremmassa suurennoksessa havaitaan steatohepatiitille tyypillinen maksasolujen vaahtomainen degeneroituminen, Malloryn kappaleiden kertyminen (nuoli) sekä solujen väliin tunkeutuva sidekudosjuosteisuus.

11,6 litraa sataprosenttista alkoholia vuodessa. Vuosina 2000–2008 kokonaiskulutus suureni 17 %, ja täysin raittiita on enää 14 % naisista ja 9 % miehistä. Alkoholin suurkuluttajia on Suomessa arviolta 300 000–600 000. Alkoholiriippuvaisia puolestaan miehistä jopa 8 % ja naisista noin 2 %. Väestöstä siis joka kymmenes täyttää haitallisen alkoholinkäytön kriteerit, ja heistä osa on lisäksi alkoholiriippuvaisia.

Voiko kulutus vielä lisääntyä? Todennäköisesti kyllä, sillä alkoholin saatavuuteen on tuskin tulossa rajoituksia, ja alkoholiveron kiristämiseen ei poliitikoilla näytä olevan riittävää halua. Myös alkoholin käyttötavoissa on nähtävissä huolestuttavia suuntauksia. Viinin juominen on lisääntynyt 1960-luvulta lähtien satakertaisesti ja vielä 2000-luvullakin 50 %. Valitettavasti muiden juomien nauttiminen ei ole vähentynyt, eli viinin käyttö ei ole korvannut väkevien juomien kulutusta vaan tullut sen lisäksi. Alkoholinkäytöstä on tullut monissa perheissä jopa päivittäinen tapa, mikä heijastuu kulutuksen kasvuun. Vaikka suurella osalla suomalaisista on lasi kädessään lauantaina

kello 21, on alkoholinkäytön myöhentyminen myös lisääntynyt. Aamuyön tunteina tapahtuva juominen, lajista riippumatta, on todennäköisimmin humalahakuista. Pienestä asenteiden kiristymisestä huolimatta suhtautuminen alkoholiin on edelleen hyvin vapaamielistä. Poikkeuksen tekee nuorisot, jonka juomistavoissa on tapahtunut käänne parempaan 2000-luvulla: raittius on lisääntynyt ja humalajuominen vähentynyt, ja lisäksi kokeilu aloitetaan hiukan vanhempana kuin aikaisemmin. Muutos koskee kaikkia nuoria, eikä alueellisia eroja ole havaittu (3).

Suuret ikäluokat ja naiset muodostavatkin uuden haasteen alkoholisairauksien kanssa painiville terveydenhuollon ammattilaisille. Juuri eläkkeelle siirtyneellä sukupolvella on aikaa ja varaa juoda, ja lisäksi he ovat hyväkuntoisia vielä vuosia eläkkeelle pääsemisen jälkeen. Naisten alkoholinkulutus on lisääntynyt prosentuaalisesti enemmän kuin miesten, ja tällä hetkellä 30-49-vuotiaat naiset käyttävät vuodessa yhtä paljon alkoholia kuin miehet vuonna 1968. Naisten alkoholinkäytön lisää-

YDINASIAT

- ▶ Yli 15-vuotiaiden suomalaisten keskimääräinen alkoholinkulutus on 11,6 litraa sataprosenttista alkoholia vuodessa.
- ▶ Naisten maksa kestää alkoholia huonommin kuin miesten.
- ▶ Jokaisen maksan vajaatoimintaa sairastavan potilaan alkoholinkulutus tulee selvittää.

tyminen huolestuttaa erityisesti, koska naisen maksan terveys näyttää kestävänsä alkoholia merkittävästi huonommin kuin miesten. Kilpailu tasa-arvosta, työpaikoista ja palkoista on johtanut osin tasa-arvoiseen alkoholinkulutukseenkin. Naisen biologia ei kuitenkaan ole valmis tähän tasa-arvoon alkoholin kulutuksessa.

Lääkärin työ alkoholin vastaisessa taistelussa voidaan jakaa osa-alueisiin. Alkoholin ongelmakäyttäjät on pyrittävä tunnistamaan vastaanotolla, ja alkoholinkäyttö on otetta-

va aktiivisesti puheeksi potilaan kanssa (4). Alkoholinkäyttö lisääntyy merkittävästi kesäkuukausina lomien aikana, kun potilas viettää ansaittua kesälomaa kenties uuvuttavan työvuoden jälkeen. Jos raskas työ vaatii ”alkoholiveronsa” iltaisin ja viikonloppuisin, kesälomalla otetaan usein kaksin käsin hanasta, eivätkä viinilasitkaan ole pieniä. Jo lyhyenkin juomiskauden aikana kehittyvä aivojen toleranssi on salakavala. Alkoholimäärät lisääntyvät toivotun tilan saavuttamiseksi, ja myrkkyyvaikutus voimistuu.

Maksan vajaatoimintaa sairastavan potilaan alkoholinkäyttö on selvitettävä aina perusteellisesti, vaikka maksasairaudelle löytyisi muukin nimi (TAULUKKO 2). Alkoholihepatiitin hoito ei yleensä tarvitse patologin arviota maksan morfologiasta, mutta erityisesti epätyypillisissä tilanteissa se antaa vahvaa viitettä oikeasta etiopatogeneesista, kuten potilaallamme.

Lääkärin on myös jaettava ehkäisevää tietoa alkoholin haitoista. Lääkärin tehtävänä on kertoa potilaalle alkoholin haitoista, ja etiologiasta riippumatta kroonista maksasairautta potevien tulisi pidättäytyä alkoholinkäytöstä

TAULUKKO 2. Tutkimukset poikkeavien maksa-arvojen selvittelyssä (5).

Epäilty aiheuttaja	Merkittävin entsyymilöydös	Jatkotutkimukset
Alkoholimaksasairaus	GT, ASAT > ALAT (> 2x)	Anamneesi (!), CDT, MCV, GT > 2 x
Rasvamaksa	ALAT	Lihavuus, metabolinen oireyhtymä, patologinen glukoosirasitus. Kaikukuvaus: kirkas maksa
Autoimmuunihepatiitti	ALAT, ASAT	Tuma-, sileälihas- ja LKM-va, IgG, maksabiopsia
PBC, sarkoidoosi	AFOS, GT	Mitokondrio-va, IgM, bilirubiini, ACE
PSC	AFOS, GT	Magneettikolangiografia, ERCP, bilirubiini
Virussmaksasairaudet	ALAT	HAV-va, HCV-va, HBsAg, HBeAg, HEV-va, CMV-va, EBV-va
Hemokromatoosi	ALAT, ASAT	Ferritiini, transferriniikylläisyys (%), HFE-geenin määräitys
Aineenvaihdunta-maksasairaudet: Wilsonin tauti, alfa1-antitrypsiinin puute	ALAT, ASAT	Keruloplasmiini, virtsan kuparieritys, antitrypsiini, kolesteroli, triglyseridit, HbA1c, maksabiopsia, kaikukuvaus
Muut	ALAT, ASAT	Transglutaminaasi-va, IgA (keliakia)
Lääkkeet, toksinit	ALAT, ASAT, GT	Anamneesi, ei spesifisiä tutkimuksia

Lyhenteet, ks. taulukko 1, va = vasta-aineet, HAV = hepatiitti A -virus, HBeAg = hepatiitti B -viruksen e-antigeeni, HEV = hepatiitti E -virus, CMV = sytomegalovirus, EBV = Epstein-Barrin virus, LKM-va = maksa- ja munuaismikrosomivasta-aineet, PBC = primaarinen biliaarikirroosi, PSC = primaarinen sklerosoiva kolangiitti, ACE = angiotensiinikonvertaasi

täysin. Lääkärin on jossain vaiheessa kysyttävä kaikkien potilaitensa elintavoista, joihin alkoholin käyttökin kuuluu, kuten tupakointi ja ravintotottumuksetkin. Lääkäri voi myös vaikuttaa alkoholin käyttöön yhteiskunnallisella tasolla kirjoittamalla ja puhumalla asiasta.

Potilaallemme kävi hyvin. Hän sai tukea työterveyshuollosta, ja koko perhe raitistui. Näin käy valitettavan harvoin. Vuosittain Suomessa todetaan noin 600 sairaalahoitoa vaativaa alkoholihepatiittia. Kun kuolleisuus akuuttiin alkoholihepatiittiin on jopa 50 %, vuosittain Suomessa alkoholihepatiittiin menehtyneiden ihmisten määrä lienee samansuuruinen kuin liikenteessä surmansa saaneiden määrä. Taudin uusiutuminenkin on todella yleistä, koska raitistuminen on ainoa paranemismahdollisuus.

Lopuksi

Alkoholin käyttö on yhteiskunnassamme laajalti hyväksyttyä, jopa ihailtua. Ministerin toilailut urheilujuhlassa ohitettiin lähes ilman kritiikkiä, vaikka monissa muissa maissa tilanne olisi johtanut asianosaisen välittömään eroamiseen. Viiniarvostelut ovat trendikkäitä, ja harva urheilutapahtuma toteutetaan ilman olutluttia. Oluen myynnillä kate saadaan nopeasti kohdalleen ilman merkittävää vaivaa. Myös mainonta, varsinkin virvoitusjuomamainoksia muistuttavat siideri- ja olutmainokset, lisää kulutusta erittäin tehokkaasti. Joskus tuntuu siltä, että ylilyönnit alkoholin puolesta ovat kohtuuttomia, eikä mistään saa tietoa alkoholin haitoista.

Mainoksiin tulisikin lisätä vastaavanlaisia tiedotteita kuin tupakka-askeissa, esimerkiksi

kuvia vaikeasta rasvamaksasta tai kirroosista komplikaatioineen. Humalan hyväksyttävyyttä pitäisi saada muutetuksi – julkisuuden henkilöillä ja poliitikoilla on siinä keskeinen asema. Kulttuurin muuttaminen on hidasta ja vaatii pitkäjänteisyyttä. Humalassa lasittunein katseen hoiperteleva, kirosoja huutava henkilö kärsii akuutista alkoholimyrkytyksestä! ■

ARNO NORDIN, LT, erikoislääkäri
HYKS, Meilahden sairaala, maksa- ja elinsiirtokirurgian yksikkö

JOHANNA AROLA, patologian dosentti, päätoimittaja HUSLAB, patologia
Aikakauskirja Duodecim

KALLE JOKELAINEN, dosentti, erikoislääkäri
HYKS, Meilahden sairaala, gastroenterologian yksikkö, sisätautien toimiala

SIDONNAISUDET

Arno Nordin: Luentopalkkio (Helsingin yliopisto, Roche Oy, Tillott-Pharma), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Bayer, Novartis)

Johanna Arola: Apuraha (EVO, Syöpäsäätiö), työsuhde (Aikakauskirja Duodecimin päätoimittaja), luentopalkkio (Genzyme, Novartis, Pfizer), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (Kustannus Oy Duodecim), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Novartis)

Kalle Jokelainen: Luentopalkkio (Olympus, Roche), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (MSD)

KIRJALLISUUTTA

1. Jokelainen K. Alkoholin kulutuksen kasvu lisää maksasairauksien riskiä. *Suom Lääkäril* 2013;68:1880–4.
2. Hämäläinen P, Heino A, Häkkinen P, ym. Päihdetilastollinen vuosikirja 2013, Alkoholi ja huumeet. THL 2013.
3. Mäkelä P, Mustonen H, Tigerstedt C. Suomi juo: suomalaisten alkoholinkäyttö ja sen muutokset 1968–2008. THL 2010.
4. Seppä K. Alkoholiongelmainen vastaanotolla. *Duodecim* 2003;119:2508–13.
5. Färkkilä M. Maksan ja sappiteiden sairaudet. Kirjassa: Mäyränpää M, toim. *Therapia Fennica*. 9. Painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy 2007, s. 712–23.

Summary

Acute hepatitis in a middle-aged woman

In mild cases of hepatitis the patient may be completely symptomless or merely suffer from upper abdominal discomfort and lack of appetite, whereas in severe hepatitis the patient is seriously ill and may rapidly develop hepatic insufficiency requiring intensive care. The most common causative agents include hepatitis viruses A, B and C, alcohol and numerous pharmacologic agents. We describe acute hepatitis in a middle-aged, working woman, whose hepatic insufficiency led to thorough investigations in specialized care. Etiologic examinations necessitated a liver biopsy.