

# Miten rasvamaksa toipuu leikkauksen jälkeen?

## *Severe steatosis increases hepatocellular injury and impairs liver regeneration in a rat model of partial hepatectomy*

Reeta Veteläinen<sup>1</sup>, Arlene K. van Vliet<sup>1</sup>, Thomas M. van Gulik<sup>1</sup>

*Ann Surg* 2007; 245(1):44–50. PMID: 17197964

Rasvamaksa on yleisin maksasairaus; sitä esiintyy jopa joka viidennellä länsimaalaisella. Todellinen esiintyvyys on todennäköisesti tätäkin suurempi, sillä diagnoosin kriteerinä pidettävää maksabiopsiaa ei suositella ja suoriteta rutiinimaisesti ja muut diagnoosimenetelmät (kaikukuvaus, tietokonetomografia, magneettikuvaus) aliarvioivat rasvamaksan esiintyvyyttä. Rasvamaksa on aiemmin liitetty lähinnä alkoholin liikakäyttöön, mutta viime vuosina ei-alkoholiperäisen rasvamaksan esiintyvyys on lisääntynyt huomattavasti. Tämä johtuu etiologian yhteydestä länsimaiseen elämäntyyliin ja metaboliseen syndroomaan. Ei-alkoholiperäisen rasvamaksan voivat aiheuttaa useat tekijät, kuten raskaus, nopea laihdutus, sairaudet (tyypin 2 diabetes, hyperlipidemia, HIV, hepatiitti B ja C), lääkkeet (asetyylihalisylihappo, tetrasykliini, varfariini, kalsiumkanavan estäjät, tamoksi-feeni) ja toksiniit (petrokemian aineet).

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, mikä on eriateisen rasvamaksan toipumiskyky maksaleikkauksen jälkeen. Kysymys on tärkeä, koska poistoleikkaus on edelleen ainoa mahdollisesti parantava hoito potilaille, joilla on

primaarinen tai sekundaarinen maksakasvain. Leikkaustekniikoiden ja tehohoidon kehitys mahdollistavat yhä monimutkaisemmat ja laajemmat maksaleikkaukset. Maksakudoksen tila on tärkein leikkauksen laajuuteen ja potilaan toipumiseen vaikuttava tekijä.

Rasvamaksan vaikutusta leikkauksen jälkeiseen toipumiseen on pidetty tähän asti vähäisenä. Viime aikojen potilastutkimuksista on kuitenkin saatu viitteitä siitä, että leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden ja kuolleisuuden määrä olisi rasvamaksapotilailla suurempi verrattuna potilaisiin, joiden maksakudos on terve.

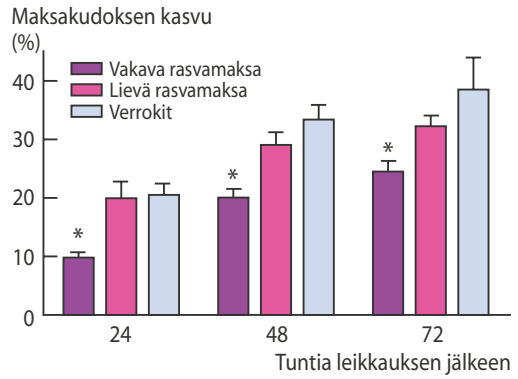
Tämän kysymyksen selvittämiseksi tutkimuksessa käytettiin metioniini-koliinidieettiä, jolla aiheutettiin rotille yhdessä viikossa lievä rasvamaksa (alle 30 % kaikista maksasoluista rasvoittunut) ja viidessä viikossa vakava (yli 60 % rasvoittunut). Maksakudoksen toipumista 70-prosenttisen maksanpoiston jälkeen seurattiin kolme päivää analysoimalla uudistumisnopeus ja -kapasiteetti sekä systeeminen ja maksakudoksen tulehdus- ja antioksidanttivaste. Lisäksi analysoitiin maksakudoksen vaurion aste ja tyyppi.

Rotilla, joilla oli vakava rasvamaksa, maksakudoksen uudistumisnopeus ja -kyky olivat selkeästi heikentyneet (kuva). Lisäksi todettiin huomattavasti suurempi määrä tulehdussyto-

<sup>1</sup>Department of Surgery, Surgical Laboratory, Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands

kiineja (interleukiinit 1 $\beta$  ja 6, tuumorinekroositekijä alfa) niin veressä kuin maksakudoksessa. Maksakudoksen vaurio oli myös laajempi ja vakavampi leikkauksen jälkeen. Maksasolujen antioksidanttivaste ja suojaavan sytokiinin (interleukiini 10) määrä olivat puolestaan pienempiä tässä ryhmässä.

Tulokset antavat viitteitä siitä, että vakava rasvamaksa heikentää huomattavasti maksakudoksen uusiutumista leikkauksen jälkeen. Tämän taustalla ovat mahdollisesti heikentyneet puolustusmekanismit, joiden avulla elimistö normaalisti rajoittaa maksakudoksen vaurion laajuutta maksaleikkauksen jälkeen. On mahdollista, että tämä mekanismi on myös rasvamaksapotilailla huomattavasti heikentyneen leikkauksen jälkeisen toipumisen takana. Uusi tieto vauriomekanismeista tarjoaa vaihtoehtoja ehkäisevien hoitojen kehittelyyn.



**KUVA.** Maksakudoksen uudistuminen 70-prosenttisen maksanpoiston jälkeen oli selkeästi hidastunut rotilla, joilla oli vakava rasvamaksa verrattuna lievän rasvamaksan ryhmään ja verrokkirottiin (\* =  $p < 0,05$ ). Kasvu on ilmoitettu maksan painon prosenttisena lisääntymisenä verrattuna lähtöpainoon.