

<https://helda.helsinki.fi>

Rasvamaksa ei siedä alkoholia

Åberg, Fredrik

2020

Åberg , F 2020 , ' Rasvamaksa ei siedä alkoholia ' , Duodecim , Vuosikerta. 136 , Nro 3 ,
Sivut 240-242 . < <https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2020/3/duo15337> >

<http://hdl.handle.net/10138/325541>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Fredrik Åberg

Rasvamaksa ei siedä alkoholia

Rasvamaksaa, eli rasvan runsasta kertymistä maksasoluihin, sairastaa nykyään joka neljäs suomalaisikuinen (1). Heistä joka viides sairastaa taudin vaikeampaa tulehduksellista muotoa, steatohepatiittia, joka voi ajan myötä edetä maksakirroosiksi.

Maksan rasvoittuminen liittyy useimmiten vyötärölihavuuteen, insuliiniresistenssiin ja metaboliseen oireyhtymään (alkoholiin liittymätön rasvamaksa, non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) (1). Rasvamaksan muihin syihin lukeutuvat muun muassa runsas alkoholin käyttö, eräät lääkkeet ja geneettiset variantit, parenteraalinen ravitsemus ja virushepatiitti.

Alkoholin päivittäinen käyttö alle 30 grammaa puhdasta etanolia (alle kolme ravintola-annosta) miehillä tai alle 20 grammaa (alle 2 ravintola-annosta) naisilla ei katsota yleensä aiheuttavan maksan rasvoittumista, mutta tällaisen käytön vaikutukset jo olemassa olevaan, lihavuuteen liittyvään rasvamaksaan ovat kiistanalaiset.

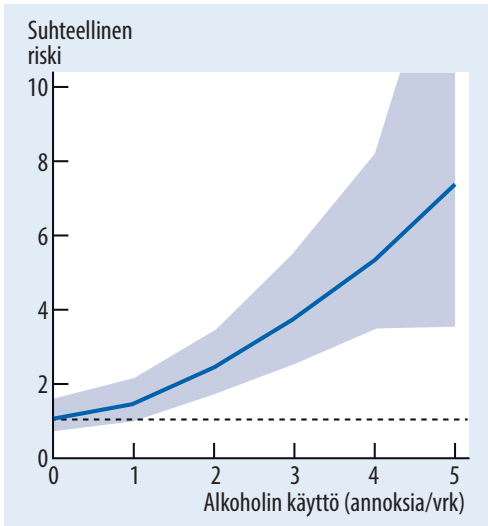
Useissa rasvamaksaa (NAFLD) koskevissa tutkimuksissa on todettu yhteys vähäisen alkoholin käytön, erityisesti viinin, ja lievemmän maksataudin välillä verrattuna täysraittiuteen (2,3). On jopa esitetty, että vähäisen alkoholin käytön insuliiniherkkyyttä edistävä vaikutus vähentäisi maksan rasvoittumista (4). Alkoholin toksiset maksavaikutukset eivät kuitenkaan rajoitu pelkästään rasvan kertymiseen. Alkoholin suojavaikutusta esittävät tutkimukset on tehty pääosin poikkileikkausasetelmassa (altiste ja tulosmuuttuja mitattu samanaikaisesti), niissä on huomioitu riittämättömästi sekoittavia tekijöitä kuten elintavat, sosioekonominen ase-

ma ja komorbiditeetti, ja tulosmuuttujina on useimmiten käytetty korvikemuuttujia kuten maksaentsyymejä tai rasvoittumisen määrää. Alkoholin käytön lopettaneet henkilöt on usein sisällytetty samaan ryhmään kuin elinikäiset täysraittit. Alkoholin käytön aliarvioiminen on erityisen tavallista henkilöillä, jotka jo tietävät sairastavansa maksatautia (poikkileikkaustutkimukset) (5).

Tuoreessa pitkittäisessä suomalaistutkimuksemme kyettiin huomioimaan moni näistä aiempien tutkimusten rajoituksista (6). Yhdistelemällä Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen Finriski- ja Terveys 2000 -väestöseulonta-aineistoja valtakunnallisiin hoitoilmoitus-, syöpä- ja kuolinsyyrekistereihin

pystyttiin analysoimaan alkoholin käytön vaikutukset riskiin joutua sairaalahoitoon maksataudin vuoksi, kehittää maksasyöpä tai kuolla maksatautiin. Tutkimuksesta suljettiin pois yli 50 grammaa alkoholia vuorokaudessa käyttävät, aiemmin alkoholia käyttäneet (nykyiset täysraittit), ja virushepatiittia tai seurannan alussa vakavaa maksatautia sairastavat (maksakirroosi tai vastaava maksan vajaatoiminta). Sekoittavina tekijöinä huomioitiin laajasti erilaisia riskitekijöitä, elintapoja sekä sosioekonomista asemaa.

Yli 27 000 henkilön kohortista 8 345:lla oli seurannan alussa rasvamaksa (rasvamaksaindeksi, fatty liver index > 60). Rasvamaksaindeksillä on rasvamaksan toteamisessa hyvä osuvuus, ja se perustuu vyötärön ympärysmittaan, painoaindeksiin sekä plasman triglyseridija gamma-glutamyyli-transferraasipitoisuuteen (7). Mitään ”maksahyödyllisiä” vaikutuksia vä-



KUVA. Alkoholin käyttö rasvamaksaa sairastavilla henkilöillä ja suhteellinen riski (hazards ratio) kehittää seurannan aikana komplisoitunut maksatauti (maksatautiin liittyvä sairaalahoito, syöpä tai kuolema). Yksi alkoholiannos sisältää 10 grammaa alkoholia, joka vastaa 0,33 l keskiolutta tai siideriä, 12 cl viiniä tai 4 cl väkeviä.

häisestä alkoholin käytöstä ei havaittu. Päinvastoin vähäinenkin alkoholin käyttö lisäsi maksakirroosiriskiä (**KUVA**). Rasvamaksaa sairastavilla maksakirroosin riski kaksinkertaistui päivittäin 10–19 grammaa mitä tahansa alkoholia tai jo alle 10 grammaa muuta alkoholia kuin viiniä nauttivilla verrattuna alkoholia käyttämättömiin.

Rasvamaksan olemassaolo näytti voimistavan alkoholin annosriippuvaista yhteyttä maksakirroosiriskiä. Merkittävästi vyötärölihavan henkilön maksalle onkin yhdestä alkoholiannoksesta yhtä paljon haittaa kuin neljästä annoksesta laihan henkilön maksalle (8).

Löydöksemme ovat hyvin linjassa tuoreen seurantabiopsioihin perustuvan analyysin (9)



FREDRIK ÅBERG, dosentti, gastroenterologian erikoislääkäri
Hyks Elinsiirto- ja maksakirurgian klinikka
Transplantationscentrum,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset

sekä aiempien eläinkokeiden kanssa, joiden mukaan alkoholin ja ylipainon maksavauriota aiheuttava yhteisvaikutus on suurempi kuin niiden osavaikutusten summa ($1 + 1 = > 2$) (10,11).

Tämä ilmiö voi ainakin osittain selittyä sillä, että ylipainoon, insuliiniresistenssiin ja rasvamaksaan liittyy lisääntynyt maksan CYP2E1:n aktiivisuus, mikä muuttaa alkoholin aineenvaihduntaa niin, että tavallista suurempi osa alkoholista hajoaa CYP2E1-reitin kautta. Tämä tuottaa suuria määriä reaktiivisia happiradiikaaleja, jotka voivat laukaista rasvoittuneessa maksassa tulehdusreaktion ja johtaa steatohepatiitin kehittymiseen (12). Kyseinen ilmiö on tärkeä myös alkoholia epäsäännöllisesti käyttävillä.

Humalajuominen kerran viikossa tai jopa vain kerran kuukaudessa – vaikka alkoholin käyttö sillä välin olisi vähäistä – näyttää lisäävän rasvamaksan fibrotisoitumista (13), maksataudin komplikaatioiden kehittymistä (14), sekä kuolleisuutta (15).

Rasvamaksaa sairastavien tulee siis välttää alkoholia. Koska sekä säännöllinen vähäinen alkoholin käyttö että ajoittainen humalajuominen vaikuttavat rasvamaksan kulkuun haitallisesti, käsite ”alkoholiin liittymätön” tai ”ei-alkoholiperäinen” rasvamaksa pätee tarkalleen ottaen vain täysraittiilla. Oli maksan rasvoittumisen ensisijainen syy mikä tahansa, tulee jokaisen rasvamaksapotilaan kohdalla arvioida maksataudin vaikeus (fibroosin aste), sulkea pois rasvamaksan harvinaisemmat syyt, ja puuttua samanaikaisesti sekä alkoholin käyttöön että metaboliisiin riskitekijöihin. Tämänkin kansantaudin ehkäisyyn ja hoidon kulmakivet ovat liikunta, painonhallinta ja terveellinen ruokavalio – ilman alkoholia. ■

SIDONNAISUUDET

Luento-/asiantuntijapalkkio (Sandoz), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Sandoz)

KIRJALLISUUTTA

1. Yki-Järvinen H. Alkoholiin liittymättömän rasvamaksataudin (NAFLD) diagnoosi. *Duodecim* 2016;132:2099–106.
2. Ajmera VH, Terrault NA, Harrison SA. Is moderate alcohol use in nonalcoholic fatty liver disease good or bad? A critical review. *Hepatology* 2017;65:2090–9.
3. Boyle M, Masson S, Anstee QM. The bidirectional impacts of alcohol consumption and the metabolic syndrome: cofactors for progressive fatty liver disease. *J Hepatol* 2018;68:251–67.
4. Moriya A, Iwasaki Y, Ohguchi S, ym. Alcohol consumption appears to protect against non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:378–88.
5. Staufer K, Strebinger G, Huber-Schoenauer U, ym. Ethyl glucuronide in hair uncovers a high rate of harmful alcohol consumption in patients with presumed NAFLD. *J Hepatol* 2019;70(Suppl 1):E784.
6. Åberg F, Puukka P, Salomaa V, ym. Risks of light and moderate alcohol use in fatty liver disease – follow-up of population cohorts. *Hepatology*, julkaistu verkossa 19.7.2019. DOI: 10.1002/hep.30864.
7. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, ym. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol* 2006;6:33.
8. Sahlman P, Nissinen M, Puukka P, ym. Genetic and life-style risk factors for advanced liver disease among men and women. *J Gastroenterol Hepatol*, julkaistu verkossa 1.7.2019. DOI: 10.1111/jgh.14770.
9. Ajmera V, Belt P, Wilson LA, ym. Among patients with nonalcoholic fatty liver disease, modest alcohol use is associated with less improvement in histologic steatosis and steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1511–20.
10. Xu J, Lai KKY, Verlinsky A, ym. Synergistic steatohepatitis by moderate obesity and alcohol in mice despite increased adiponectin and p-AMPK. *J Hepatol* 2011;55:673–82.
11. Duly AM, Alani B, Huang EY, ym. Effect of multiple binge alcohol on diet-induced liver injury in a mouse model of obesity. *Nutr Diabetes* 2015;5:e154.
12. Leung TM, Nieto N. CYP2E1 and oxidant stress in alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2013;58:395–8.
13. Ekstedt M, Franzen LE, Holmqvist M, ym. Alcohol consumption is associated with progression of hepatic fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:366–74.
14. Åberg F, Helenius-Hietala J, Puukka P, ym. Binge drinking and the risk of liver events: a population-based cohort study. *Liver Int* 2017;37:1373–81.
15. Younossi ZM, Stepanova M, Ong J, ym. Effects of alcohol consumption and metabolic syndrome on mortality in patients with nonalcoholic and alcohol-related fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:1625–33.