

Maksa-arvojen viiterajat tarkistettava

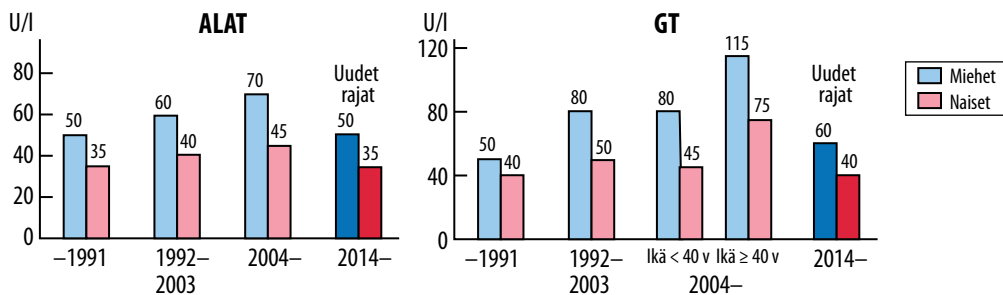
Maksaentsyymien, alaniiniaminotransferaasi (ALAT) ja glutamyyli-transferaasi (GT), viitearvojen historian tarkastelu paljastaa, että terveydenhuolto on alkanut hyväksyä normaaleiksi huomattavan korkeita arvoja (**KUVA**). Tämä johtuu siitä, että viitearvojen asettamiseen tähtäävissä projekteissa ei ole saatu rajatuksi pois alkoholin liikakäyttäjiä eikä ylipainoisia henkilöitä. Nykyisin Suomessa ovat käytössä yhteispohjoismaiseen NORIP-projektiin perustuvat viitevälit, joiden ylärajat ovat sen verran korkeat, että jos niihin luetaan, saattavat lievät maksavauriot jäädä huomiotta (1). Tuoreen FINRISKI-aineistoon perustuvan selvityksen tulokset osoittivat normaalipainoisista raittiista henkilöistä määritettyjen viiteylärajojen jäävän merkittävästi matalammiksi kuin NORIP-projektin rajat (2).

Suomalaisten yleisimmät maksaa rasittavat syyt ovat alkoholi ja ylipaino. Alkoholin kulutus on lisääntynyt nopeasti sitten vuoden 1969, jolloin keskiolut vapautettiin vähittäiskauppaan. Kymmenisen vuotta sitten alkoholiveron vähentämisestä seurasi uusi nopea kulutuksen lisääntymisvaihe ja alkoholiperäiset kuolemat nousivat työikäisten kuolinsyylaston kärkeen. Tämänhetkinen vuosikulutuksemme vastaa noin pullollista viinaa joka viikko jokaista suomalaista kohti, ja alkoholi

aiheuttaa noin 15 % työikäisten kuolemista (3). Tavallisin alkoholiperäinen kuolinsyy on maksakirroosi: tapauksia on vuosittain yli 1 000, mikä on asukaslukuun suhteutettuna Länsi-Euroopan ennätys (4).

Alkoholinkäytön lisääntymisen ohella suomalainen väestö on lihonut nopeasti: noin puolet aikuisväestöstämme on ylipainoisia ja joka viides on lihava. Lihavuus yksinäänkin voi aiheuttaa rasvamaksataudin (NAFLD), alkoholiin liittymättömän rasvamaksatulehduksen (NASH) ja jopa kirroosin. Lihavuudesta aiheutuvat maksasairaudet ovatkin lisääntyneet tuntuvasti (5). Ne muistuttavat histologisesti alkoholimaksasairauksia, eikä näiden erottaminen toisistaan ole helppoa. Sekä ylipaino että alkoholinkäyttö suurentavat maksaentsyymi-arvoja varsin herkästi ja heijastavat elimistön metabolista rasisitustilaa, oksidatiivista stressiä ja maksavaurion riskiä (6, 7, 8, 9). Näillä tekijöillä on myös yhteisvaikutuksia. Lihavilla alkoholin kuluttajilla – jotka kuitenkin alittavat riskikulutuksen rajat – maksaentsyymipitoisuudet ovat kutakuinkin kaksinkertaiset verrattuna raittiiden normaalipainoisten arvoihin (6).

Tekijöitä, jotka jouduttavat maksasairauksien etenemistä rasvamaksasta kirroosiin, tunnetaan huonosti. Potilaan hoidon ja terveydenhuollon kustannuksien kannalta on kui-



KUVA. ALAT- ja GT-entsyymien viitearvojen historia Suomessa osoittaa ylärajoja toistuvasti nostetun. Alkoholia käyttämättömien normaalipainoisten tutkittujen arvoihin perustuvat uudet rajat (tummemmat pylvää oikealla) on jo otettu käyttöön ensimmäisissä terveydenhuollon toimipisteissä.

tenkin tärkeää pystyä puuttumaan ongelmiin ajoissa ja pyrkiä estämään sairauksien eteneminen. ALAT- ja GT-määritykset ovat hyviä työkaluja seulontaan. Monesti epäily maksaongelmista herää, kun sattumalta havaitaan suurentunut maksa-arvo. Ongelman varhaisvaiheessa alkoholin mahdollisesta osuudesta on yleensä vaikeaa saada luotettavaa tietoa. Huolellinen anamneesi ja spesifisten kyselytekniikoiden hyödyntäminen voivat antaa vihiä alkoholiin liittyvästä etiologiasta, jolloin diagnostiikka voidaan tehostaa muilla laboratorionkokeilla. Suurentunut punasolujen keskimääräinen tilavuus (MCV) ja seerumin niukkahiilihydraattinen transferrini (CDT) kertovat kroonisesta suurkulutuksesta ja etanoli- ja etyyli-glukuronidimääritykset äskettäisestä alkoholinkäytöstä (6). Myös virushepatiitit, kertymänsairaudet (esimerkiksi hemokromatoosi) ja lääkkeiden käyttö on syytä huomioda ja tarvittaessa hyödyntää erotusdiagnostiikassa spesifisiä virusserologiaa ja geneettisiä tutkimuksia.

Maksa-arvojen viiterajojen tarkistaminen avaa uusia näköaloja niiden monipuolisempaan hyödyntämiseen kliinisessä työssä. Maksa-arvojen perusteella voidaan ottaa elämäntapatekijät ajoissa puheeksi ja motivoida potilasta. Nykyisten suomalaisten viitearvojen sisälläkin tapahtuvilla suurentumisilla on merkitystä, kun arvioidaan verisuonitautikuolleisuuden tai eri syistä johtuvan työkyvyttömyyden riskiä (8, 9, 10). Tämä on ymmärrettävää, kun otetaan huomioon GT-entsyymien keskeinen rooli glutationin aineenvaihdunnassa: muutokset entsyymien aktiivisuudessa voivat toimia elimistön oksidatiivisen stressin indikaattorina (6). GT korreloi seerumin uraattiin, lipideihin ja tulehdusmerkkiaineisiin ja saattaa myös toimia linkkinä rasvamaksan ja varhaisen ateroskleroosin välillä, koska kykenee katalysoimaan LDL:n hapettumista (2, 11). Myös ALAT-entsyymillä on havaittu olevan ennustearvoa sekä verisuonitautikuolle-

isuuden että metabolisen oireyhtymän ja diabeteksen suhteen (8, 12).

Alkoholin riskikulutuksen rajat olisi aiheellista määritellä uudestaan (13). Varhaisimmat merkit GT-arvon suurentumisesta havaitaan miehillä jo 14:llä ja naisilla seitsemällä viikoittaisella alkoholiannoksella (14). Noin 40 ikävuoden jälkeen GT-arvo suurenee herkemmin ja vähäisemmällä alkoholiannoksilla. Suomessa käytetään kuitenkin yhä riskikulutuksen rajoina miehillä 24:ää ja naisilla 16:ta viikkoannosta. Myös tupakointi lisää alkoholinkäyttäjän riskiä GT:n suurentumiseen (15).

Liiallinen alkoholinkäyttö ja ylipaino liitännäisongelmineen ja yhteisvaikutuksineen ovat vakavia uhkia kansanterveydelle. Maksa- ja muiden kudoshaittojen ehkäisy, ongelmien varhainen havaitseminen ja oikea-aikainen puuttuminen niihin ovat terveydenhuollon tehtäviä. Oikein asetetut maksaentsyymien viiterajat ovat työkaluja, joista on hyötyä myös potilaan yksilöllistä ennustetta arvioitaessa. Matalammat viiteylärajat auttavat monen potilaan kokonaisvaltaista terveydentilan seuraamista ja tarpeen mukaan potilaan pääsyä ajoissa elämäntapaohjaukseen. Normaaliarvoista on riittävästi tutkimustietoa, joka kannustaa asettamaan maksaentsyymien viitearvot oikealle tasolle myös Suomessa. Samankaltaista tarkistettavaa voisi löytyä muistakin alkoholin suurkulutukselle ja ylipainolle herkistä laboratoriarvoista. ■



ONNI NIEMELÄ, professori, ylilääkäri
Tampereen yliopisto ja
Seinäjoen keskussairaala, laboratorio



JOANNA DANIELSSON, FT, apulaiskemisti
Tampereen yliopisto ja
Seinäjoen keskussairaala, laboratorio

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Rustad P, Felding P, Franzson L, ym. The Nordic Reference Interval Project 2000: recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. *Scand J Clin Lab Invest* 2004;64:271–84.
2. Danielsson J, Kangastupa P, Laatikainen T, Aalto M, Niemelä O. Impacts of common factors of life style on serum liver enzymes. *World J Gastroenterol* 2014;20:11743–52.
3. Suomen virallinen tilasto (SVT). Kuolemansyyt 2013. Helsinki: Tilastokeskus 2014. http://www.stat.fi/til/ksyyt/2013/ksyyt_2013_2014-12-30_fi.pdf.
4. Jokelainen K. Alkoholin kulutuksen kasvu lisää maksasairauksien riskiä. *Suom Lääkäril* 2013;68:1880–4.
5. Yki-Järvinen H. Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:901–10.
6. Niemelä O, Alatalo P. Biomarkers of alcohol consumption and related liver disease. *Scand J Clin Lab Invest* 2010;70:305–12.
7. Alatalo P, Koivisto HM, Hietala JP, Puukka KS, Bloigu R, Niemelä OJ. Effect of moderate alcohol consumption on liver enzymes increases with increasing body mass index. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1097–103.
8. Kim WR, Flamm SL, Di Bisceglie AM, Bodenheimer HC; Public Policy Committee of the American Association for the Study of Liver Disease. Serum activity of alanine aminotransferase (ALT) as an indicator of health and disease. *Hepatology* 2008;47:1363–70.
9. Ruttman E, Brant LJ, Concin H, ym. Gamma-glutamyltransferase as a risk factor for cardiovascular disease mortality: an epidemiological investigation in a cohort of 163,944 Austrian adults. *Circulation* 2005;112:2130–7.
10. Claessen H, Brenner H, Drath C, Arndt V. Gamma-glutamyltransferase and disability pension: a cohort study of construction workers in Germany. *Hepatology* 2010;51:482–90.
11. Kozakova M, Palombo C, Eng MP, ym. Fatty liver index, gamma-glutamyltransferase, and early carotid plaques. *Hepatology* 2012;55:1406–15.
12. Lee TH, Kim WR, Benson JT, Therneau TM, Melton LJ 3rd. Serum aminotransferase activity and mortality risk in a United States community. *Hepatology* 2008;47:880–7.
13. Rehm J, Gmel G, Probst C, Shield KD. Lifetime-risk of alcohol-attributable mortality based on different levels of alcohol consumption in seven European countries. Implications for low-risk drinking guidelines. Toronto: Centre for Addiction and Mental Health 2015. www.camh.ca.
14. Tynjälä J, Kangastupa P, Laatikainen T, Aalto M, Niemelä O. Effect of age and gender on the relationship between alcohol consumption and serum GGT: time to recalibrate goals for normal ranges. *Alcohol* 2012;47:558–62.
15. Breitling LP, Raum E, Müller H, Rothenbacher D, Brenner H. Synergism between smoking and alcohol consumption with respect to serum gamma-glutamyltransferase. *Hepatology* 2009;49:802–8.