

Nainen ja kohonneet maksa-arvot

Martti Färkkilä, HY, HYKS

Naissukupuoli lisää useiden eri maksasairauksien sairastumisriskiä tai vaikuttaa syntyneen maksasairauden kulkuun. Autoimmuunisairauksia sairastavista lähes 80 % on naisia. Naissukupuolen riskiin on katsottu vaikuttavan ensisijaisesti hormonaaliset tekijät, kuten estrogeeni, progesteroni ja prolaktiini, mutta myös X-kromosomin inaktivaatio sekä ei-perinnölliset äidiltä saadut antigeeni t ja microkimerisaatio. Toisaalta miesten androgeenituotanto saattaa suojata autoimmuni-ilmiöiltä. Estrogeenillä on useita eri vaikutuksia immunivasteeseen. Korkeat estrogeenitasot lisäävät T-avustajasolujen (CD4+Th2 solujen) määrää ja matalat puolestaan lisäävät CD4+Th1 proliferaatiota ja IFN-g tuotantoa. Estrogeeni lisää Treg solujen määrää ja CD4+ Th17 proliferaatiota ja IL17 tuotantoa, joilla katsotaan olevan keskeinen osuus immuunisairauksien synnyssä. Estrogeeni lisää autoreaktiivisten B-solujen määrää ja immunoglobuliinituotantoa.

Suomalaisten naisten kuolleisuus kroonisiin maksasairauksiin on sekä Pohjoismaisen että EU:n korkein ja myös kuolleisuuden nousu on ollut kaikkein nopeinta Suomessa: ikäryhmässä 0-64 vuotta naisten kirroosikuolleisuus on noussut 40 vuodessa yli viisinkertaiseksi (WHO 2012). Vaikka alkoholin aiheuttamat maksasairaudet ovatkin miehillä tavallisempia, niin muut kuin alkoholipohjaiset maksasairaudet ovat naisilla selvästi yleisempiä.

Tavallisimmat syyt naisilla todettuihin oireettomiin maksa-arvoihin ovat rasvamaksa, alkoholi, lääke-aineet ja luontaistuotteet sekä virsumaksatulehdukset ja maksan autoimmuunisairaudet. Lisäksi eräät maksan pesäkemuutokset, kuten FNH (fokaali nodulaarinen hyperplasia ja metastaasit voivat aiheuttaa maksa-arvojen nousuja.

Rasvamaksa (NAFLD) on naisilla menopaussin jälkeen tavallisempi kuin samanikäisillä miehillä ja myös tulehduksellisen rasvamaksan (NASH) esiintyminen naisilla on miehiä tavallisempaa ja johtaa useammin maksakirroosiin. Taustalla on ajateltu ainakin olevan menopaussin jälkeinen painonnousu sekä laskeva estrogeenitaso.

Naisten riski alkoholimaksasairauteen on kaksinkertainen juotuun alkoholimäärään suhteutettuna miehiin verrattuna. Naisista suurkuluttajia (>16 annosta /vko tai > 5 annosta kerrallaan) on 10 % ja alkoholiriippuvaisia 2 %. Alkoholimaksasairaudet ovatkin työikäisten naisten toiseksi tärkein kuolinsyy rintasyövän jälkeen.

Autoimmuunimaksasairaudet. Primaari biliaari kirroosi on naisten tavallisin autoimmuunimaksasairaus. Kyseessä on autoimmuunipohjainen tulehduksellinen maksasairaus, joka johtaa pienten sappitiedien tuhoutumiseen tulehtuvat. Naisilla tauti on tavallisempi (9–10:1), ja se todetaan tyypillisesti 40–60 vuoden iässä. Ikävakioitu ilmaantuvuus on 1,7/100 000/vuosi ja esiintyvyys 18/100 000. Tauti havaitaan usein sattumalta todetun koholla olevan S-afosin vuoksi tehdyissä jatkotutkimuksissa. Koholla olevan S-afosin ja positiivisten mitokondriovasta-aineiden sekä koholla olevan S-IgM tason perusteella voidaan jo tehdä diagnoosi ilman maksabiopsiaakin. Hoitona käytetään ursodeoksikoolihappoa 13-15 mg/kg/vrk.

Autoimmuunihepatiitti on toinen, erityisesti naisilla todettava autoimmuunimaksasairaus. Diagnoosi perustuu koholla oleviin transaminaasitasoihin, tyypilliseen histologiaan, hypergammaglobulinemiaan ja positiivisiin autovasta-aineisiin (S-ANA-va tai S-SiLi-va). Vaikka taudin kulku on yleensä hidas, jopa 40 % tapauksista on akuutin hepatiitin taudinkuvalla alkavia. Tautia tavataan kaikissa ikäryhmissä, mutta se on

naisilla tavallisempi, 3.6:1. Taudin esiintyvyys on 16.8/100.000 ja vuosittainen ilmaantuvuus 1.9/100.000. Induktiohoitona käytetään budesonidia tai prednisolonia ja ylläpitohoitona budesonidia tai tiopuriineita.

Yhteenveto: Suomalaisten naisten kirroosikuolleisuus on EU:n korkein. Naisten riski sairastua maksasairauksiin on miehiä suurempi sekä alkoholimaksasairauksien suhteen että ja erityisesti autoimmuunimaksasairauksien osalta. Myös rasvamaksan ja sen komplikaatioiden riski on naisilla lisääntynyt. Naisten maksa-arvoja tulisi terveystarkastusten yhteydessä seuloa ja poikkeavat maksa-arvot vaativat aina lisäselvittelyjä.