



POIKKEAVIEN MAKSA-ARVOJEN SELVITTELY

JUHA-MATTI LAAKSONEN, GASTROENTEROLOGI, OYL, KANTA-HÄMEEN
KESKUSSAIRAALA

SIDONNAISUUDET

- Ei tämän luennon kannalta merkittäviä sidonnaisuuksia

- Poikkeavat maksa-arvot ovat yleinen löydös, johon törmätään ylävatsaoireisen potilaan tutkimuksia järjestettäessä tai sattumalöydöksenä määräaikaistarkastuksissa
- Alat on maksasolun sytoplasmassa esiintyvä entsyymi, jonka aktiivisuus suurenee jo lievässä maksavauriossa
 - USA:n väestössä suurentuneen ALAT arvon prevalenssi on 7.9%, sama tendenssi näyttäisi olevan Suomessakin

- Yleensä maksa-arvojen nousun tutkimisella ei ole kiirettä
 - Alle 3 x viitearvon ylärajan tasoisen nousun taustalla useimmiten lievä maksavaurio
 - Vaikeissa maksasairauksissa Alat on usein tuhansia
- Hoidon kiireellisyyttä suunnitellessa oirekuva ratkaisee
 - Maksasairaudet alussa vähäoireisia, oireet epäspesifisiä kuten väsymys, lämpöily, ruokahaluttomuus, kipu
 - Vakavia oireita kipu, keltaisuus, merkit maksan toiminnan heikkenemisestä





KAUPPAHALLISSA:



ONKO TEILLÄ TUO RETTA
ANKANMAKSAA?

1781

POTILAS TARVITSEE UUDEN





- Asat entsyymiä on maksasolussa sekä sytoplasmassa että mitokondriossa
- Asat ei ole yhtä spesifinen kun Alat (Nousee esim. sydänlihas- ja luurankolihasvauriossa)
- Asat/ Alat suhteella on diagnostista merkitystä
 - Alkoholin liikkakäytössä suhdeluku on poikkeava, > 1 , usein > 2
 - Rasvamaksassa suhde on normaali

MAKSAN TOIMINTAKOKEET

- Hyytymistekijä: TT-INR, TT-Spa
 - Huomioitava mahdolliset lääkitykset, aliravitsemus ja K- vitamiinin puute
- Bilirubiini, Konjugoitu Bilirubiini
 - Gilbertin tauti
- NH₄
 - Hyötyä lähinnä enkefalopatian seurannassa
- Albumiini, Pre-Albumiini
 - Akuutissa vauriossa voi Alb olla normaali

MAKSAFIBROOSIN OSOITUS

- S-Piinp
- FIB-4
- APRI- indeksi
- YKL40
- Elastometria (Fibroscan®)
- Ylävatsan UÄ
 - Herkkyys tunnistaa maksakirroosi on 90%, lievemmän maksafibroosin arvioon ei sovellu
 - Maligniteetit, sappikivet

MAKSAFIBROOSIN OSOITTAMINEN

- Maksabiopsia
 - Tarkka
 - Merkittävää verenvuotoa 0.5% potilaista
 - Vaikeaa kipua 2-3% potilaista
 - Kuolleisuus 0.1%-0.3% lähteestä riippuen

MAKSAFIBROOSIN OSOITTAMINEN

- Ylävatsan ultraäänitutkimus
 - Herkkyys tunnistaa maksakirroosi noin 90%
 - Lievemmän fibroosin arvioiminen ei ole luotettavaa

MAKSAFIBROOSIN OSOITTAMINEN

- FIB-4
 - Muuttujat: Ikä, Tromb, ASAT, Alat
 - $(\text{Ikä} \times \text{Asat}) / (\text{Tromb} \times \text{Alat} \times 0.5)$
 - Jos indeksi on alle 1.45, negatiivinen ennustearvo pois sulkemaan vakava fibroosi on 90%
 - Jos indeksi on yli 3.25, positiivinen ennustearvo vakavalle maksa fibroosille on 65%, spesifisyys 98%
 - Hepatology 2006

MAKSAFIBROOSIN OSOITTAMINEN

- Fibroscan

- Ultraääni anturi on sijoitettu värähtelijän kärkeen
- Matala taajuuksinen värähtely luo kudoksessa värähtely aalon, jonka etenemisen nopeutta UÄ anturi mittaa
- Ääniaallon nopeus on verrannollinen kudoksen koostumukseen, ts fibroosiasteeseen

MAKSAFIBROOSIN OSOITTAMINEN

- Analyysissä 9 tutkimusta
- F 4 asteen fibroosissa
 - Sensitiivisyys 87% (84%- 90%)
 - Spesifisyys 91% (89%- 92%)
 - Positiivinen ennustearvo 11.7 ja negatiivinen ennustearvo 0.14
- F2-F4 Fibroosissa
 - Sensitiivisyys 70% (67%- 73%)
 - Spesifisyys 85% (80%- 88%)
 - Positiivinen ennustearvo 4.2 ja negatiivinen ennustearvo 0.31

MAKSAFIBROOSIN OSOITTAMINEN

- APRI- indeksi
 - $AST / (AST: n \text{ ylin viitearvo} \times \text{Tromb})$

MAKSAFIBROOSIN OSOITTAMINEN

- YKL 40

MAKSAFIBROOSIN OSOITTAMINEN

Table 3
Sensitivity, specificity and positive (PPV) and negative (NPV) predictive values of different biomarkers to diagnose severe fibrosis or cirrhosis (stages 4–6) based on its observed prevalence of 23%

Cut-off value for biomarkers	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Hyaluronic acid (HA)				
5	0.98	0.39	0.33	0.99
20	0.88	0.68	0.45	0.95
140	0.22	0.96	0.65	0.80
YKL- 40				
20	1.00	0.08	0.25	1.00
100	0.82	0.57	0.37	0.92
400	0.20	0.96	0.63	0.80
AST index/platelet count ratio				
0.2	1.00	0.04	0.24	1.00
0.6	0.86	0.53	0.36	0.93
2.0	0.17	0.95	0.56	0.80
HA/platelet count ratio				
2.0	0.98	0.37	0.32	0.98
10.0	0.84	0.69	0.45	0.94
75.0	0.29	0.95	0.65	0.82

- Journal of Hepatology 2007

SUURENTUNEIDEN MAKSA-ARVOJEN SELVITTELY

- Lievien muutosten selvittely ei ole useinkaan tarpeen, seuranta riittää
- Jatkotutkimuksien tarkoitus on löytää potilaat, joilla on hoitoa vaativa maksan tai sappiteiden sairaus
 - Krooninen virushepatiitti
 - AIH
 - Alkoholimaksasairaus
 - NASH
 - Kolestaattiset maksasairaudet (PSC, PBC)
 - Hemokromatoosi
 - Sappiteiden tukos
 - LAM

ANAMNEESI

- Kohonneiden maksa-arvojen selvittelyssä kulmakivi
 - Alkoholi
 - Lääkkeet
 - Parasetamoli
 - Luontaistuotteet
 - Käsikauppalääkkeet
 - Vihreä tee
 - Sukuanamneesi
 - Perussairaudet
 - Matka-anamneesi
 - Päihteet
 - Verensiirrot, toimenpiteet

LABORATORIOSELVITTELYT

- PVK, Crp, Asat, Alat, Afos, Bil, TT-Spa, Alb, CDT
- Harkinnan mukaan
 - HCV, HbSag, HAV, S-Ana, S-Mito, S-Sili, IGA, IGG, IGM, Ferritiini, Keruloplasmiini, CMV, EBV, Tfr, TfrSat
- Jos tieto iv huumeista
 - HCVNh (Genotyypitys)

ULTRAÄÄNITUTKIMUS

- Sappitukoksen osoittaminen
- Sappikivien diagnoosi
- Aina kun päädytään kohollaan olevan Alat arvon selvittelyyn
- Porttilaskimotukos, BUDD Chiari
- Fokaalimuutokset (HCC, FNH, Hemangiooma yms)
- Kirroosipotilaan seurantana
- Herkkyys tunnistaa kirroosi 90%, ei sovellu fibroosin arviointiin

TIETOKONETOMOGRAFIA

- Varjoainetehosteisena antaa tietoa maksan verisuonituksesta
- Pesäkkeet visualisoituvat hyvin, varjoaineen käyttäytyminen antaa viitettä pesäkkeen luonteesta

MAKSABIOPSIA

- Aiheet

- Kroonisesti koholla olevien maksa-arvojen selvittely
- Akuutti icterus, jos virusserologia negatiivista
- Maksasairauden vaikeusasteen määrittäminen
 - Elastometria osittain korvaa
- Maksapesäkkeen selvittely
- Kolestaattisen maksasairauden tai ALH diagnostisointi

MAKSABIOPSISIA

- Vasta-aiheet
 - Tromb < 60
 - INR > 1.4
 - Octoplas®, Co-Fact®
 - Ekstrahepaattinen ikterus
 - Epäily ecinocokkikystasta
 - Bakteerin aiheuttama kolangiitti tai abskessi
 - Kapselinalainen hemangiooma
 - Ascites (Suhteellinen vasta-aihe)
 - Ko-operaation puute

TAKE HOME MESSAGES

- Koholla olevien maksa-arvojen selvittämisellä ei ole useinkaan kiire
- Alkoholi ja NAFLD yleisimmät syyt maksa-arvojen nousuun
- C- Hepatiitin hoitoindikaatioiden laajentuminen haastaa perusterveydenhuoltoa
- Oireiset potilaat tutkittava kiireisenä!

KIITOS!

