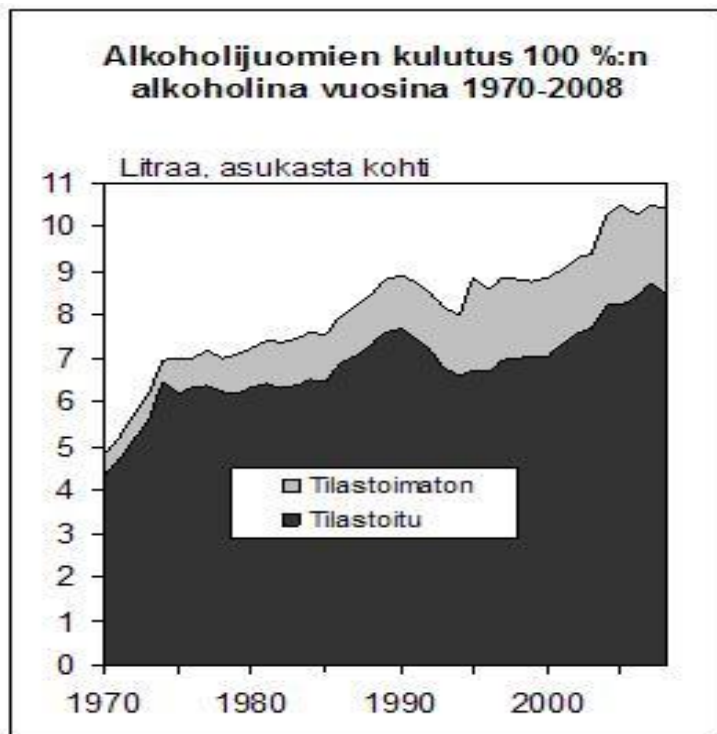


ALKOHOLINKÄYTTÖ JA MAKSASAIRAUDET

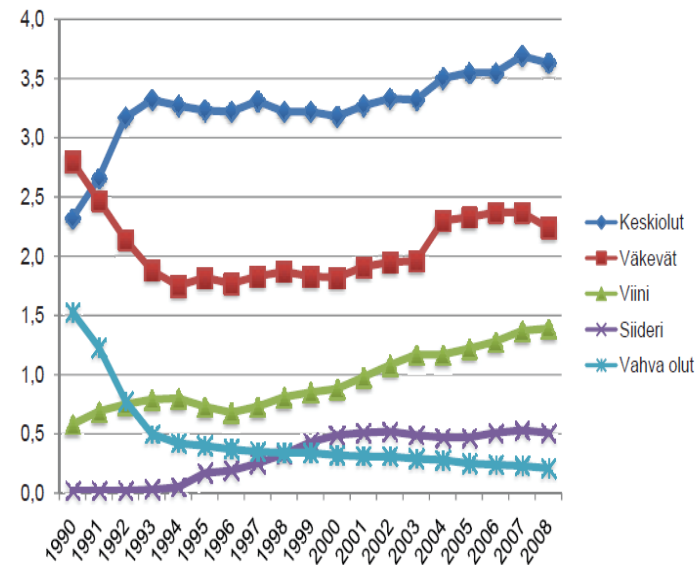


**Kalle Jokelainen
Gastroenterologi, Peijaksen sairaala
Alkoholi- ja huumeutkijain seuran
seminaari
11.2.2010**

ALKOHOLINKULUTUS SUOMESSA



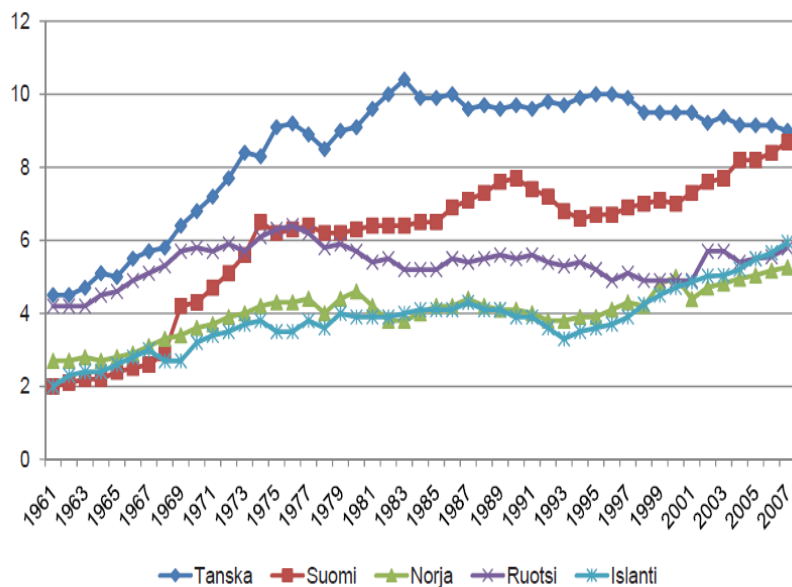
Lähde: THL



Kuvio 5. Alkoholijuomien tilastoitu kulutus juomaryhmittäin 100 % alkoholina vuosina 1990–2008.

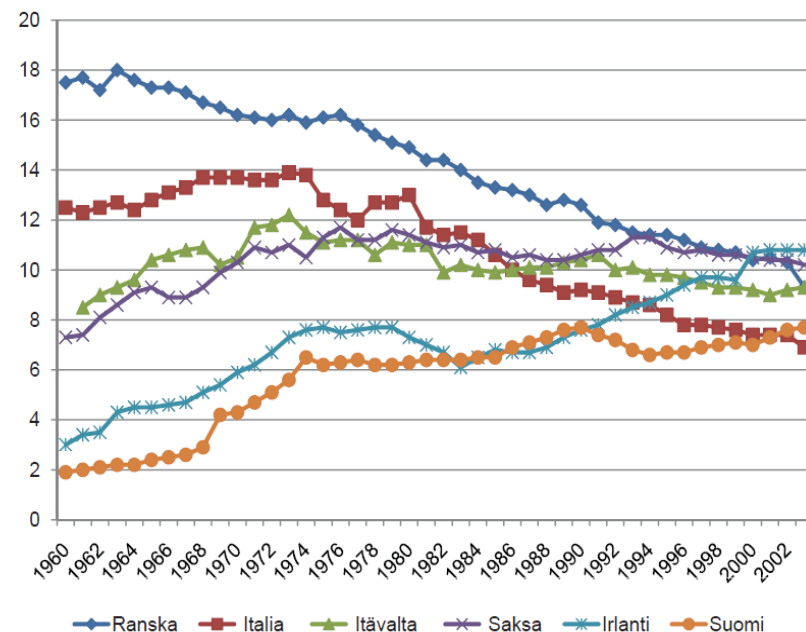
Lähde: Valvira

ALKOHOLINKULUTUS SUOMESSA



Kuvio 2. Tilastoitu alkoholinkulutus Pohjoismaissa 100 % alkoholina vuosina 1961–2007, litroina asukasta kohti.

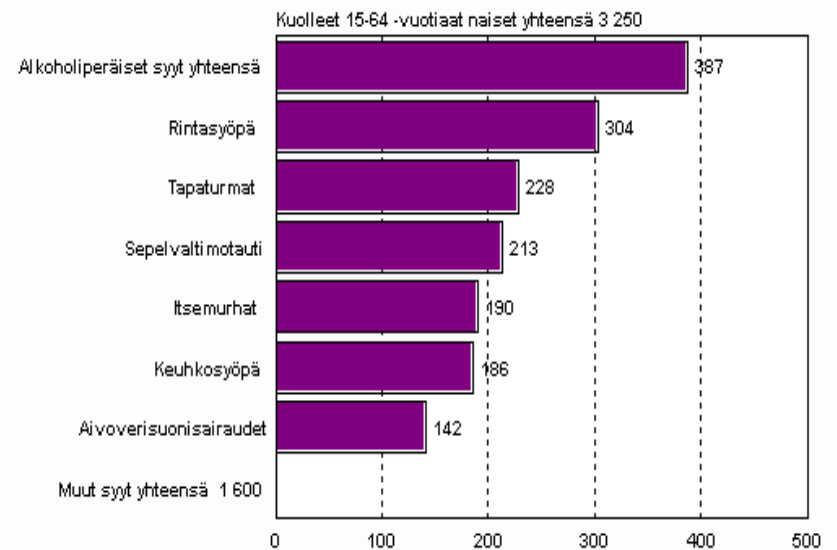
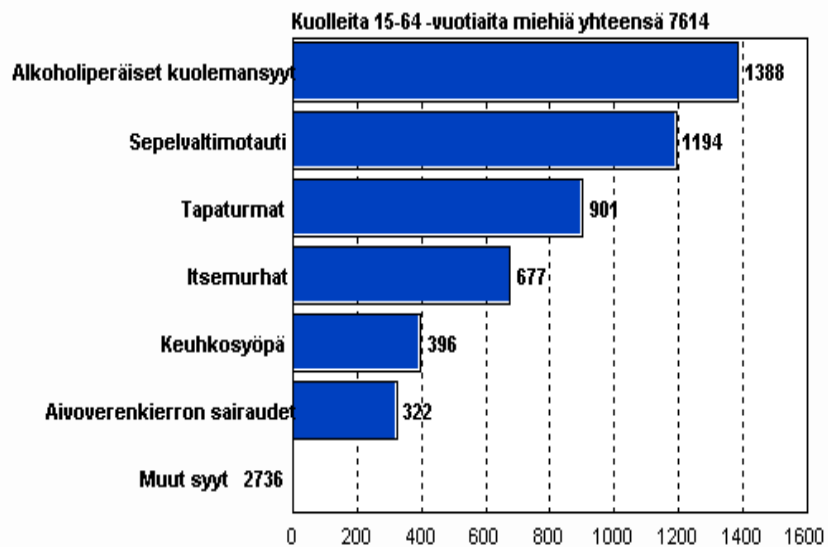
Lähde: Tietoja Pohjoismaiden alkoholimarkkinoista 2008



Kuvio 1. Tilastoitu alkoholinkulutus eräissä Euroopan Unionin jäsenmaissa 100 % alkoholina vuosina 1960–2003, litroina asukasta kohti.

Lähde: World Drink Trends 2005.

KUOLEMANSYYT SUOMESSA VUONNA 2008



Lähde: Tilastokeskus

ALKOHOLIHAITAT SUOMESSA



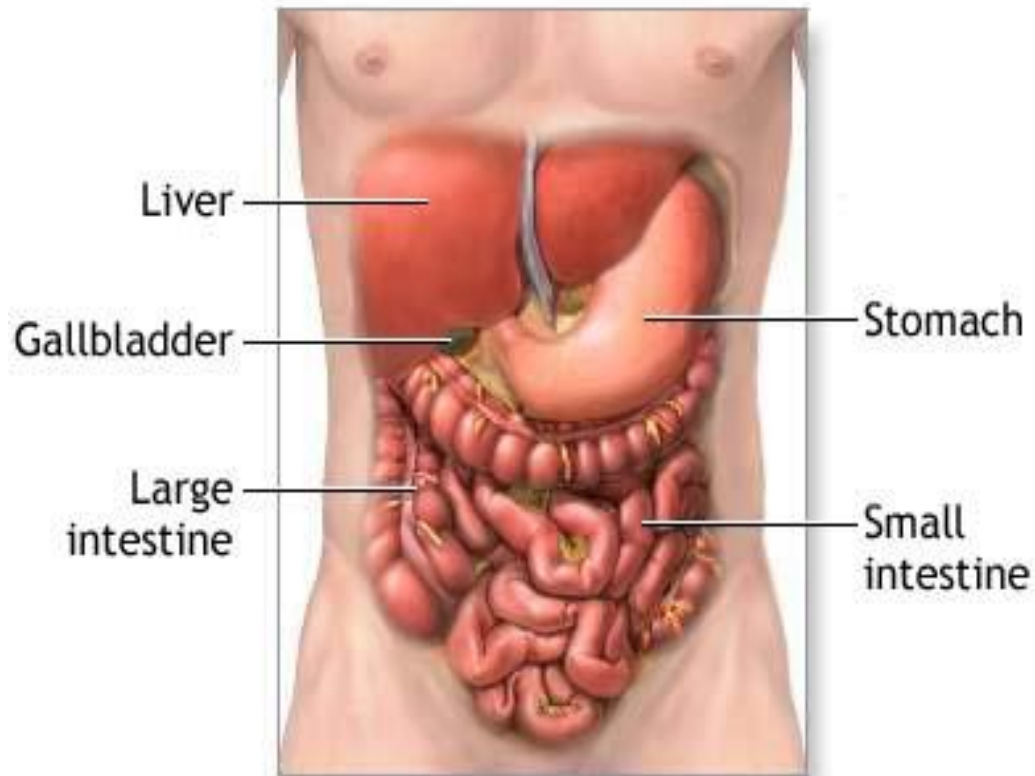
- NOIN 1100 KUOLEMAA/VUOSI JOHTUU ALKOHOLIMAKSAVAURIOSTA
- 90% KAIKISTA MAKSASAIRAUKSISTA ON ALKOHOLIN LIIKAKÄYTÖN AIHEUTTAMIA
- RISKI ALKAA KASVAA JYRKÄSTI, KUN KULUTUS YLITTÄÄ 40-60 G/VRK

ALKOHOLIHAITAT SUOMESSA

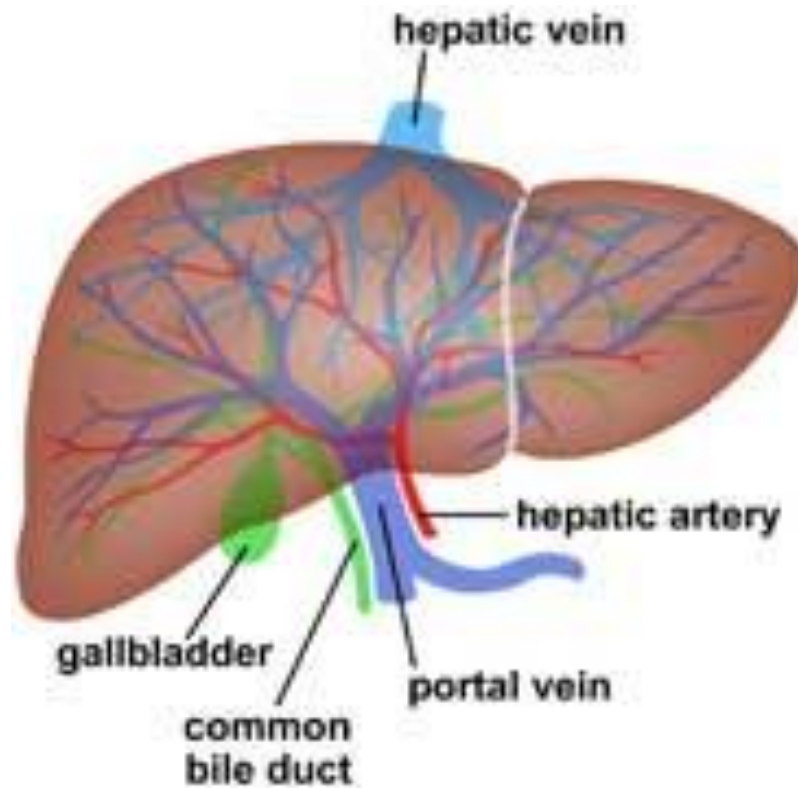


- KUOLLEISUUS ALKOHOLIN AIHEUTTAMAAN HEPATIITTIIN TAI KIRROOSIIN ON KASVANUT 116%/10 V
- ALKOHOLIVERON LASKUN (V. 2004) JÄLKEEN KUOLLEISUUS ALKOHOLIN AIHEUTTAMIIN MAKSASAIRAUKSIIN ON LISÄÄNTYNYT 38%

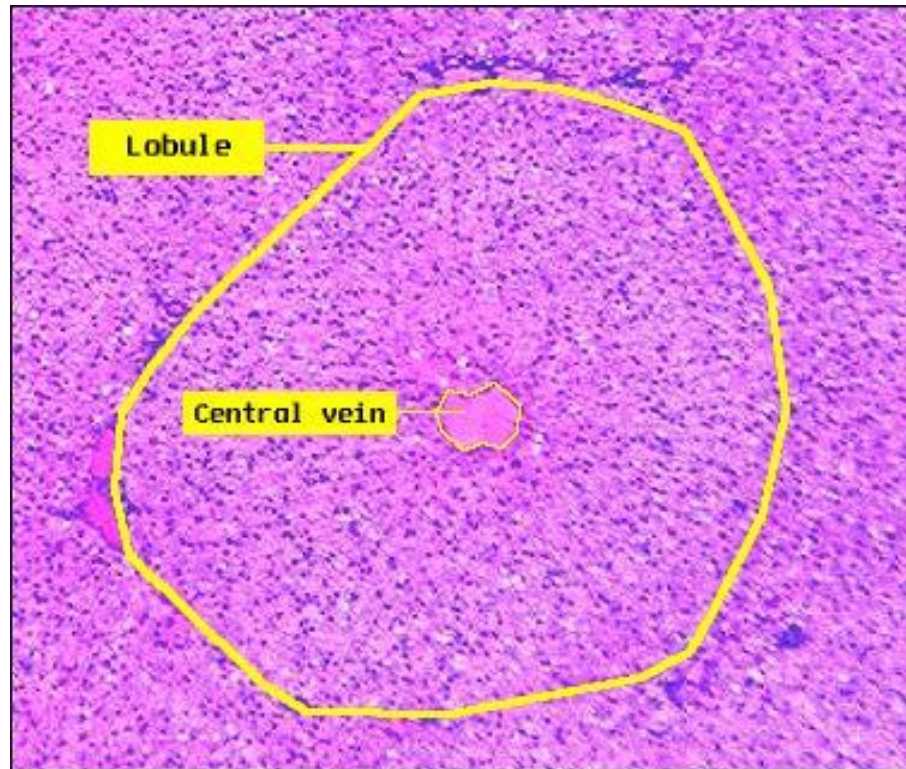
MAKSAN ANATOMIAA I



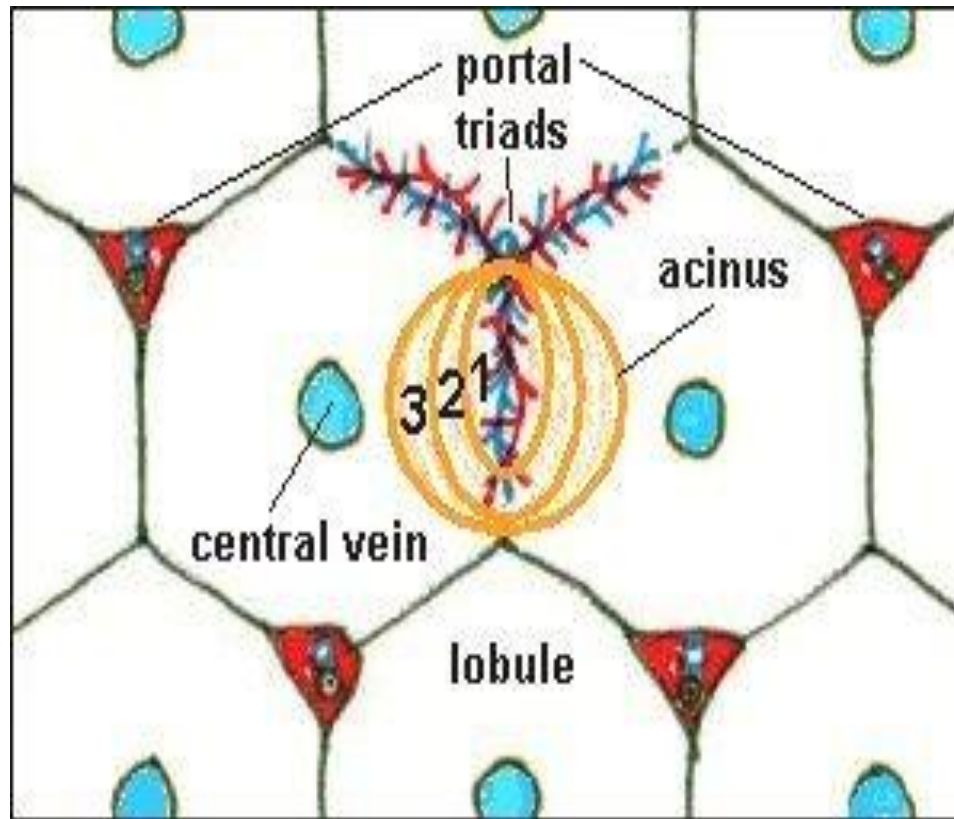
MAKSAN ANATOMIAA II



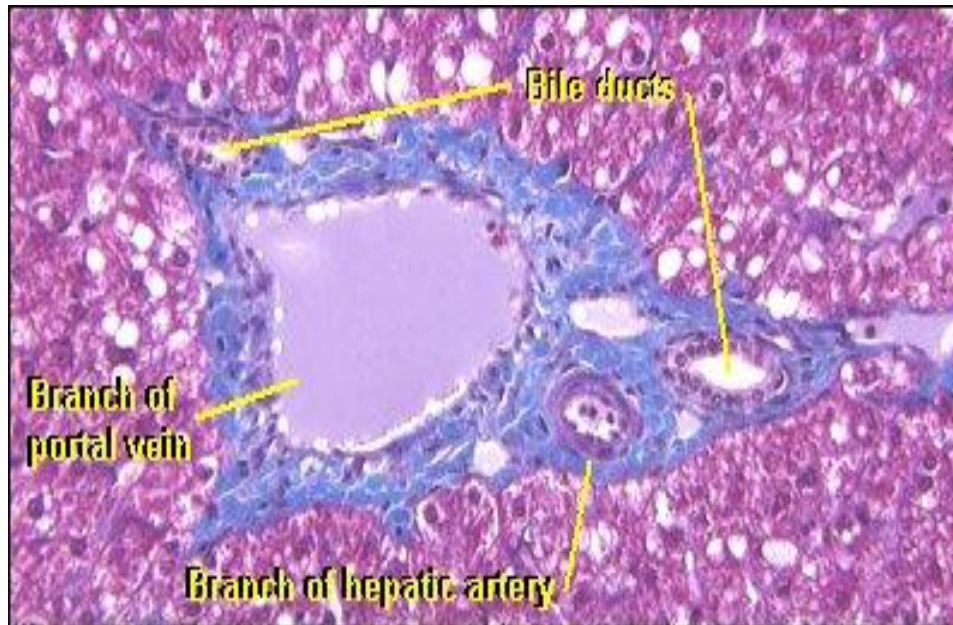
MAKSAN HISTOLOGIAA I



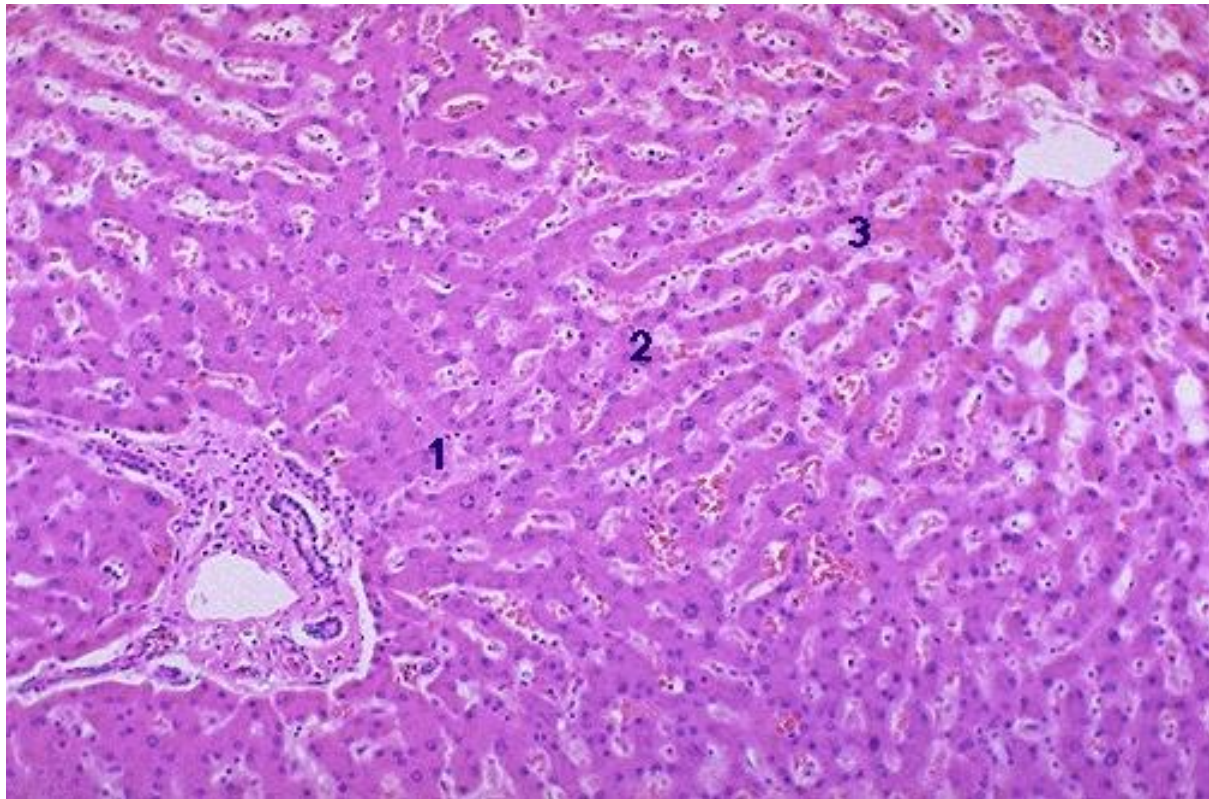
MAKSAN HISTOLOGIAA II



MAKSAN HISTOLOGIAA III



MAKSAN HISTOLOGIAA IV



ALKOHOLIMAKSASAIRAUS



- **ALKOHOLIRASVAMAKSA**
- **ALKOHOLIHEPATIITTI**
- **ALKOHOLIMAKSAKIRROOSI**

ALKOHOLIMAKSASAIRAUS ON YLEINEN TAUTI



- 10-35%:LLA ALKOHOLIN SUURKULUTTAJISTA HEPATIITTI
- 8-20%:LLE ALKOKIRROOSI
- 90-100%:LLA MERKKEJÄ RASVAMAKSASTA

ALKOHOLIMAKSASAIRAUS ON TAPPAVA TAUTI

- 4 V:N SEURANNASSA KUOLI HEPATIITTI-POTILAISTA 42%, KIRROOTIKOISTA 51% JA JOS SEKÄ HEPATIITTI ETTÄ KIRROOSI 65%
- 1KK:N MORTALITEETTI VAIKEASSA HEPATIITISSA 50%
 - Huonoa prognoosia ennustavat munuaisfunktion heikkeneminen, huono ravitsemustila, hepaattinen enkefalopatia

ALKOHOLIRASVAMAKSA

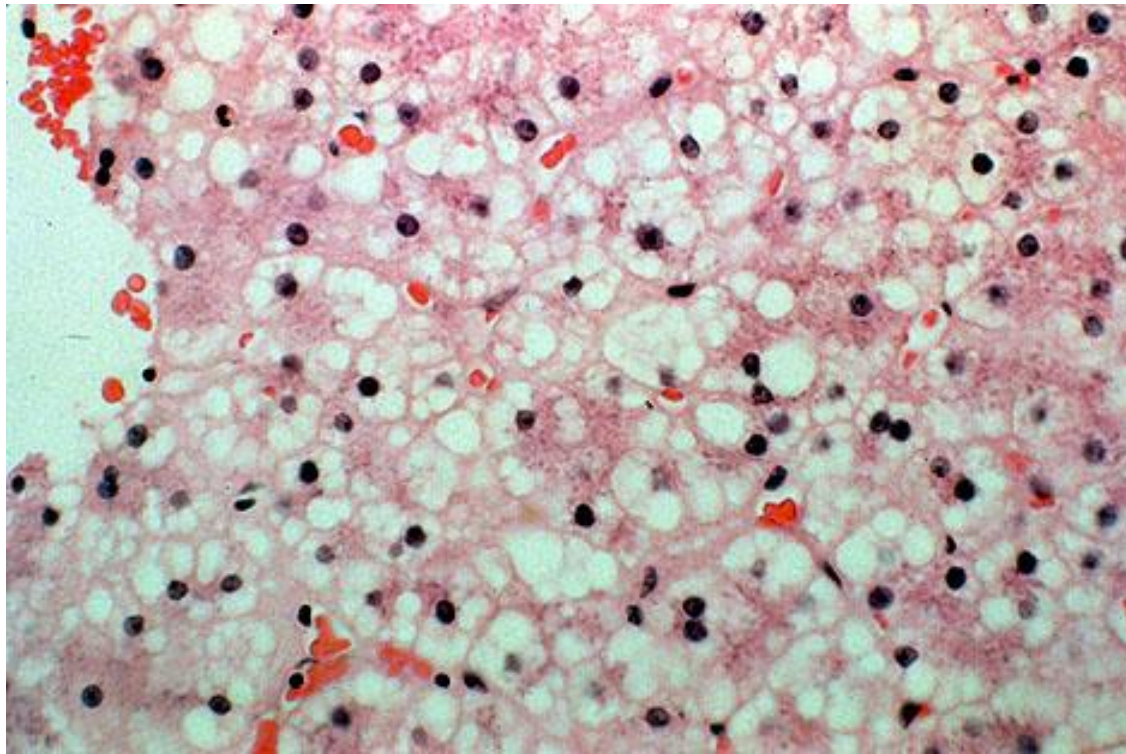


- KEHITTYY JO MUUTAMAN PÄIVÄN JUOMISEN JÄLKEEN
- YLEENSÄ OIREETON, VOI AIHEUTTAA YLÄVATSAKIPUA JA KELTaisuutta
- RAITTIUS KORJAA TILANTEEN
- RASVOITTUMINEN HERKISTÄÄ MAKSASOLUJA
- RASVOITTUMINEN VOI JOHTAA HEPATIITTIIN
- **RASVAPISAROITA SOLULIMASSA**

ALKOHOLIRASVAMAKSA



ALKOHOLIRASVAMAKSA

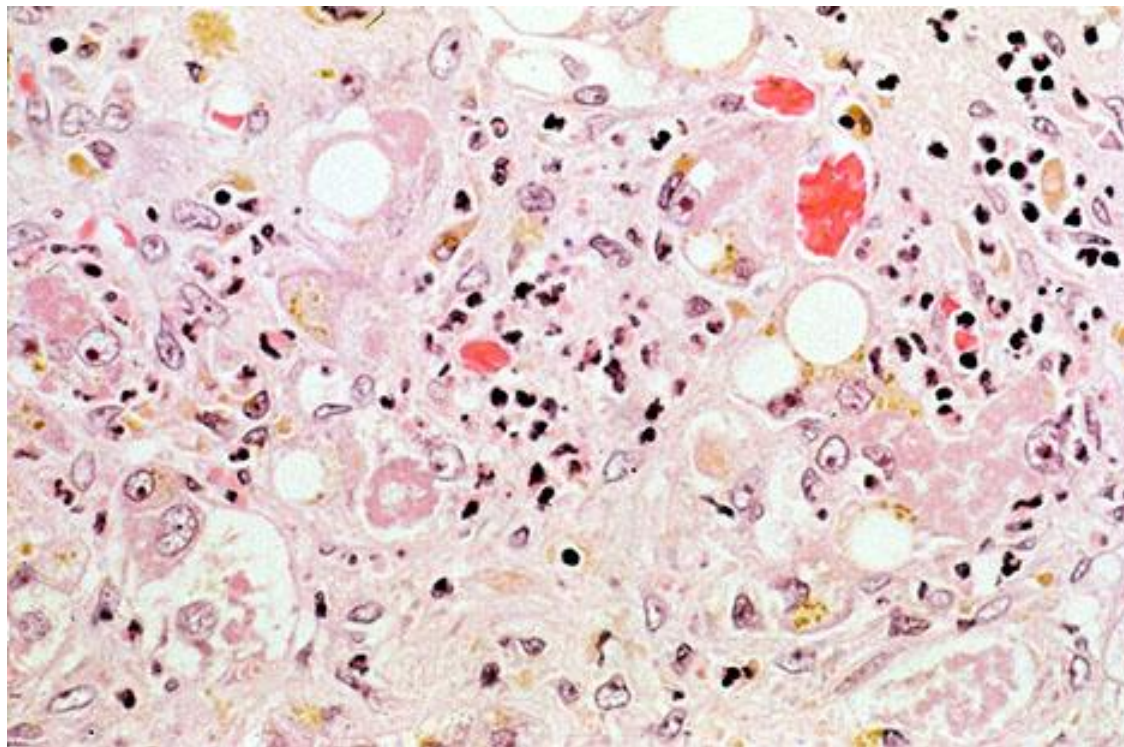


ALKOHOLIHEPATIITTI



- LIEVÄ KUUME,
YLÄVATSAKIPU
- KELTAISUUS, VATSAN
TURPOAMINEN,
LAIHTUMINEN
- TILANNE PAHENE
PARIN VIIKON AJAN
- VOI EDETÄ NOPEASTI
MAKSAKOOmaan
- 50% POTILAISTA
SAIRASTUU
MAKSAKIRROOSIIN
10:SSA VUODESSA
- **VALKOSOLUJEN
INFILTRAATIO,
MAKSASOLUJEN
TUHO JA
MALLORYN
KAPPALEET**

ALKOHOLIHEPATIITTI

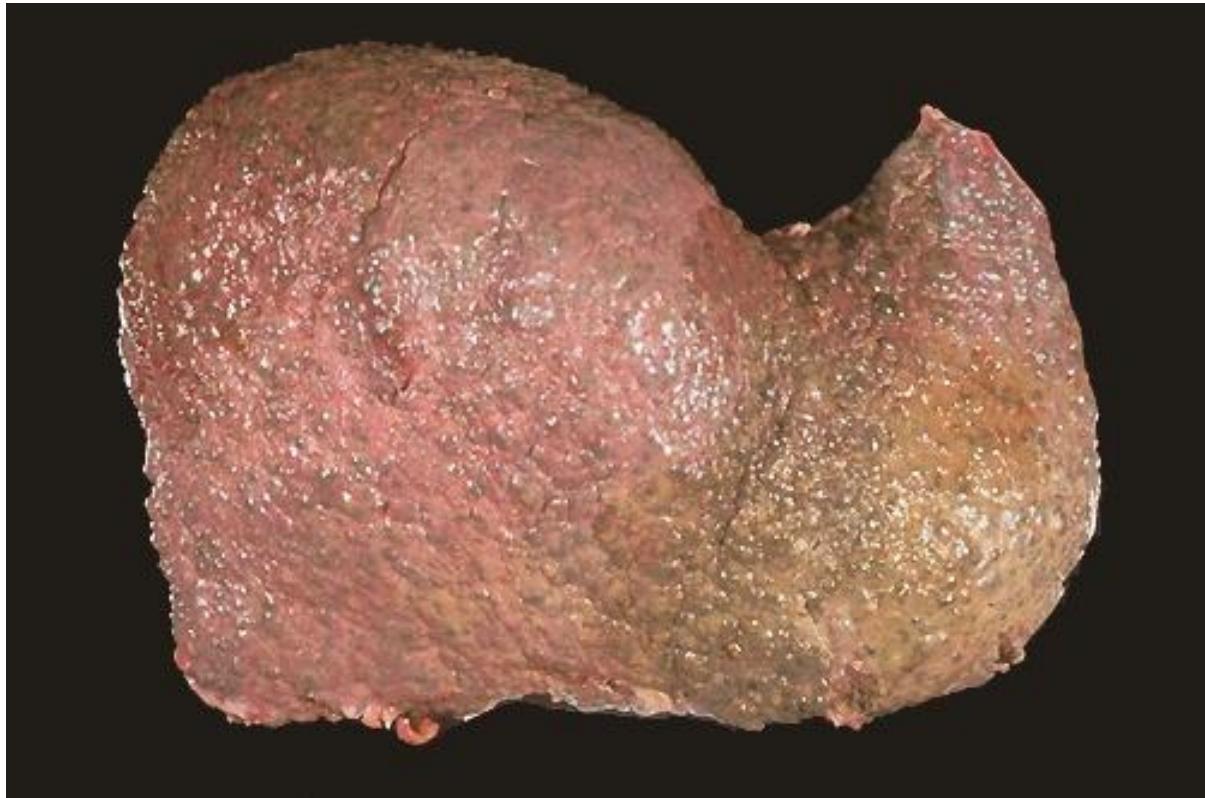


ALKOHOLIMAKSAKIRROOSI

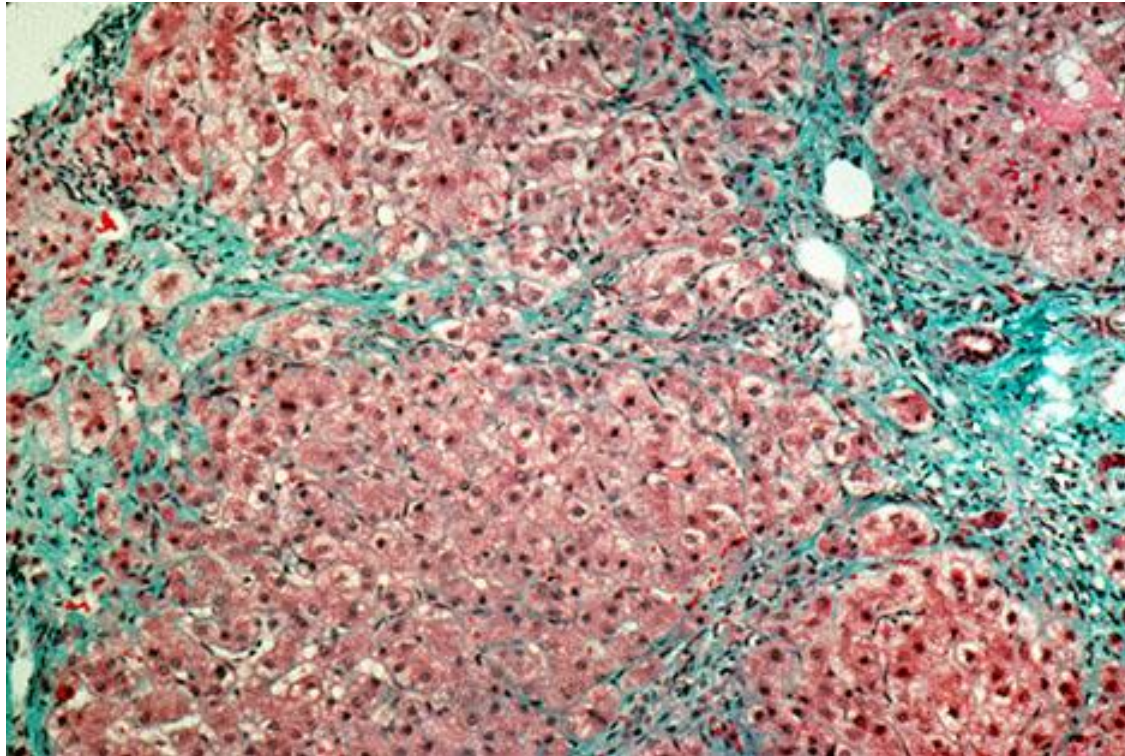


- PAINONLASKU
- VATSAN TURPOAMINEN, KELTAISUUS
- LIEVÄ KUUME
- 40%:SSA DG POST MORTEM
- TÄHTISOLUJEN TRANSFORMAATIO MYOFIBROBLASTEIKSI
- KOLLAGEENIN JA PROTEINAASIN YLITUOTANTO
- MIKRONODULAARINEN KIRROOSI

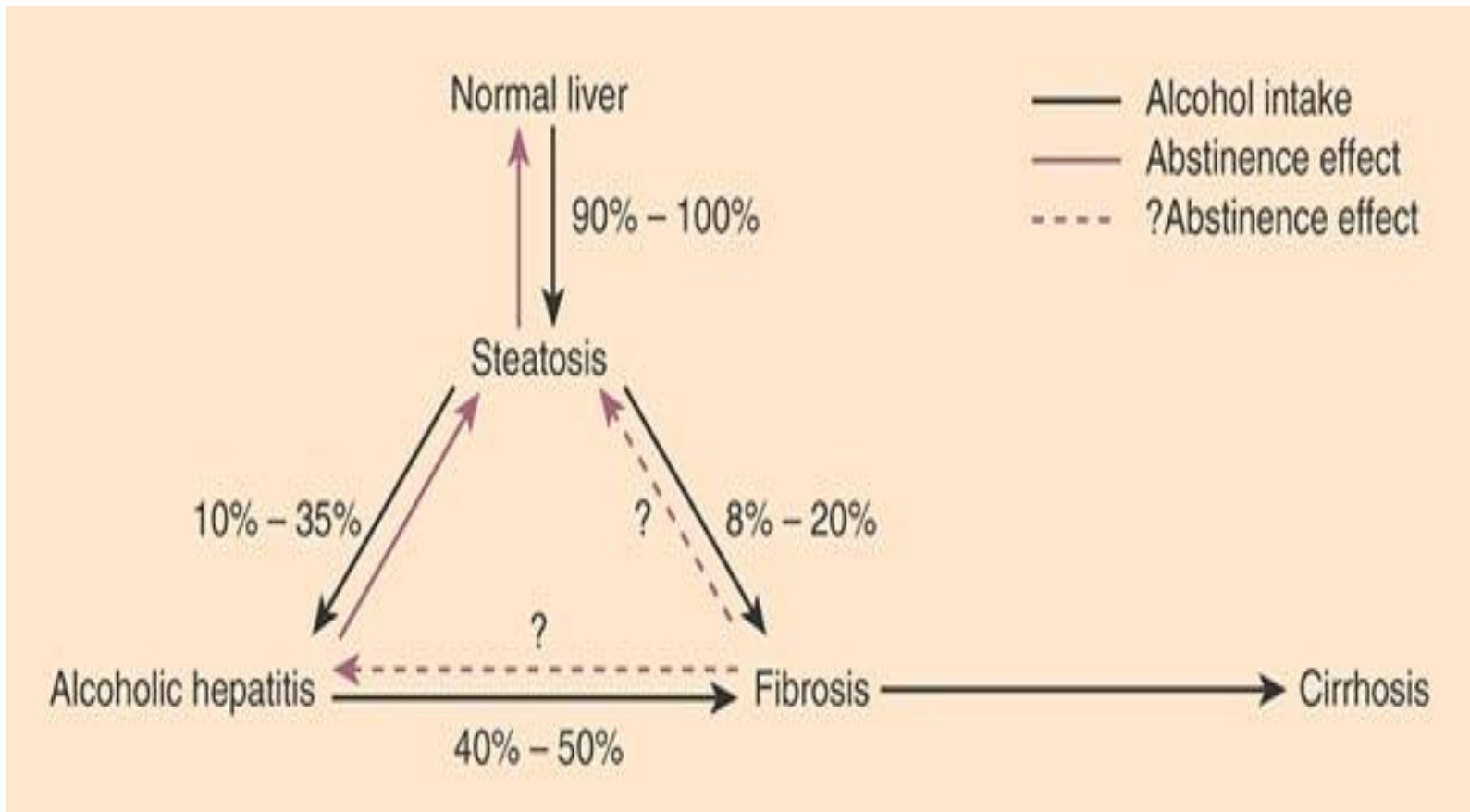
ALKOHOLIMAKSAKIRROOSI



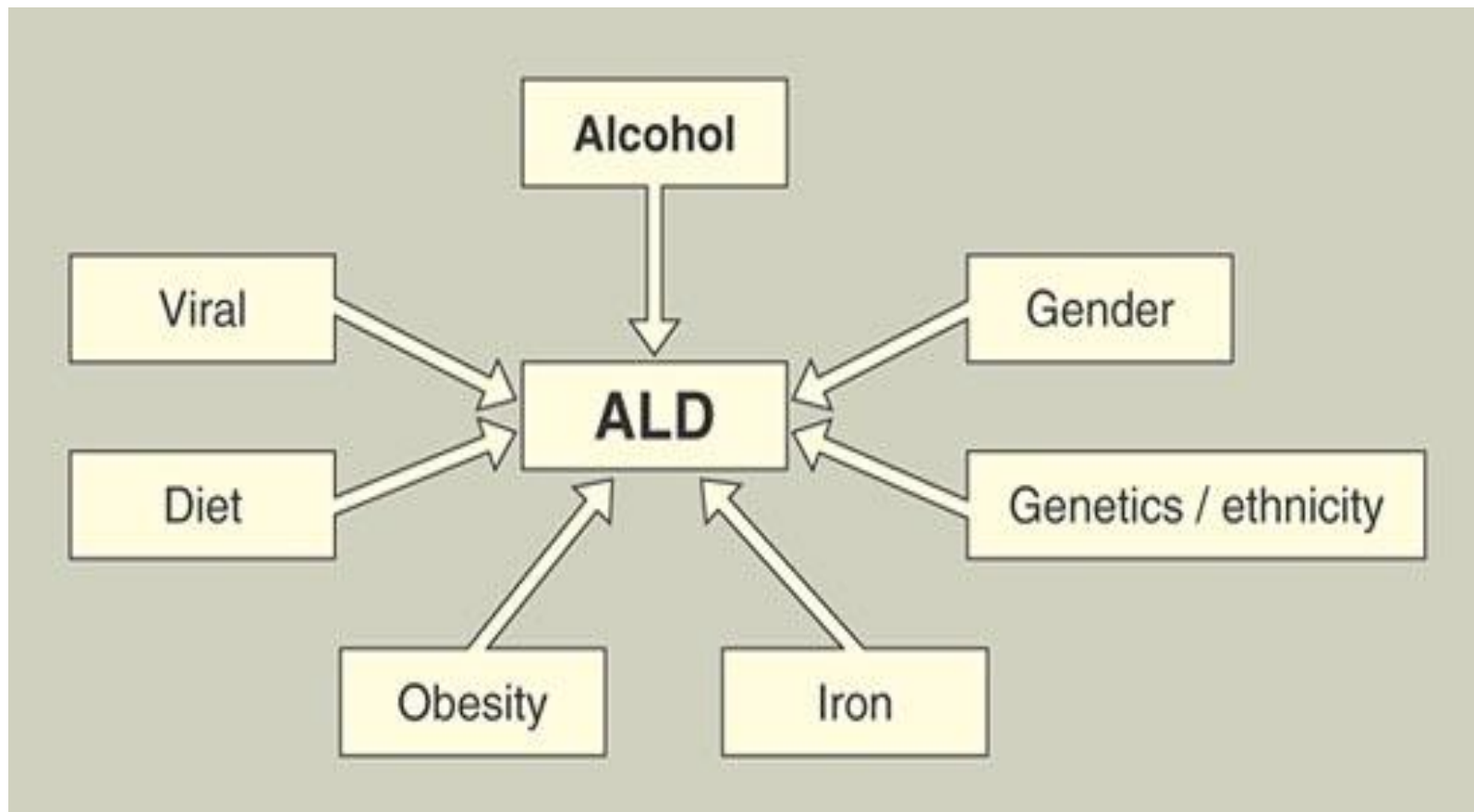
ALKOHOLIMAKSAKIRROOSI



ALKOHOLIMAKSASAIRAUS



KUKA SAA ALKOHOLIMAKSASAIRAUDEN?

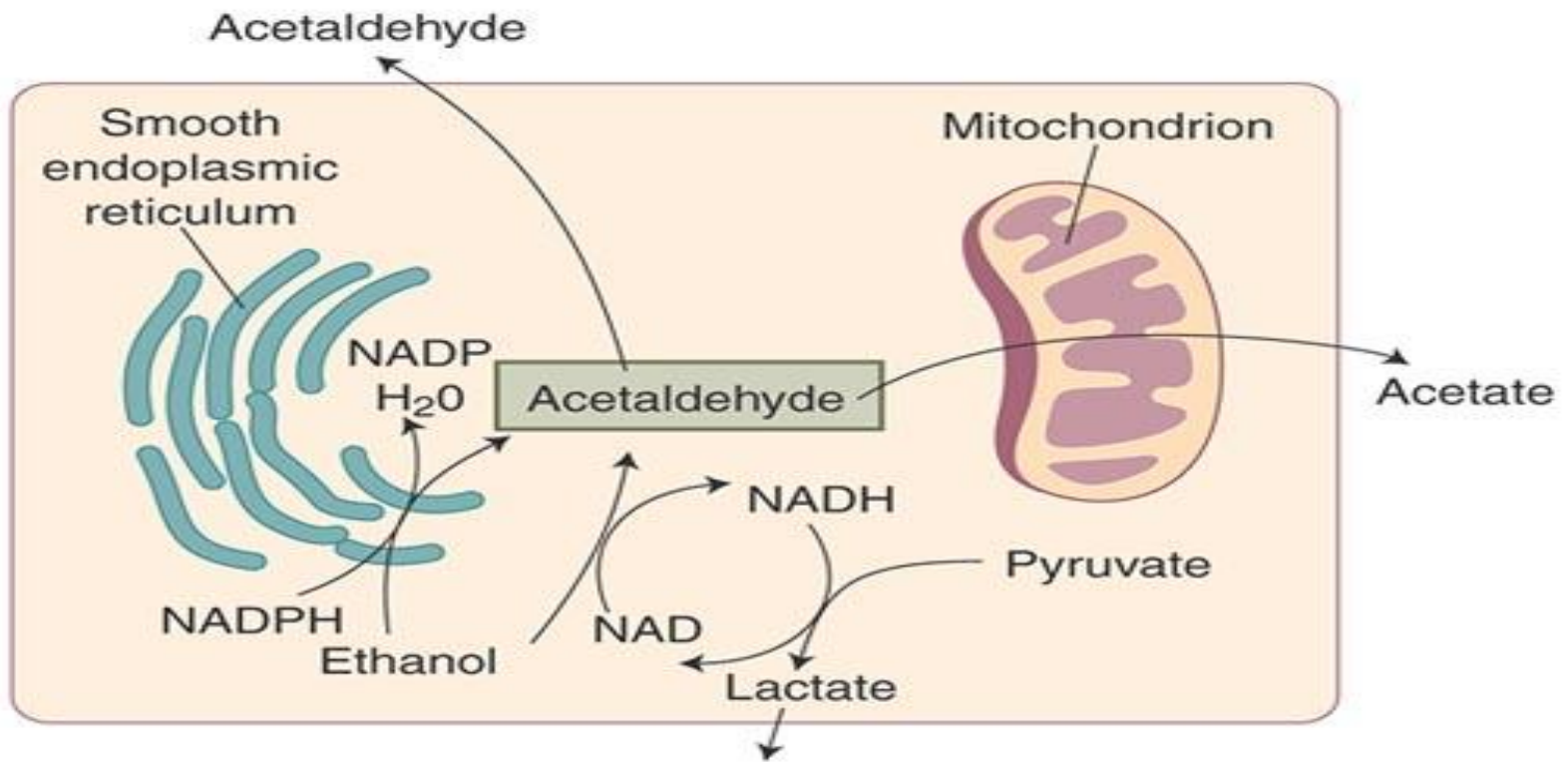


ETHANOLIN TOKSISUUS

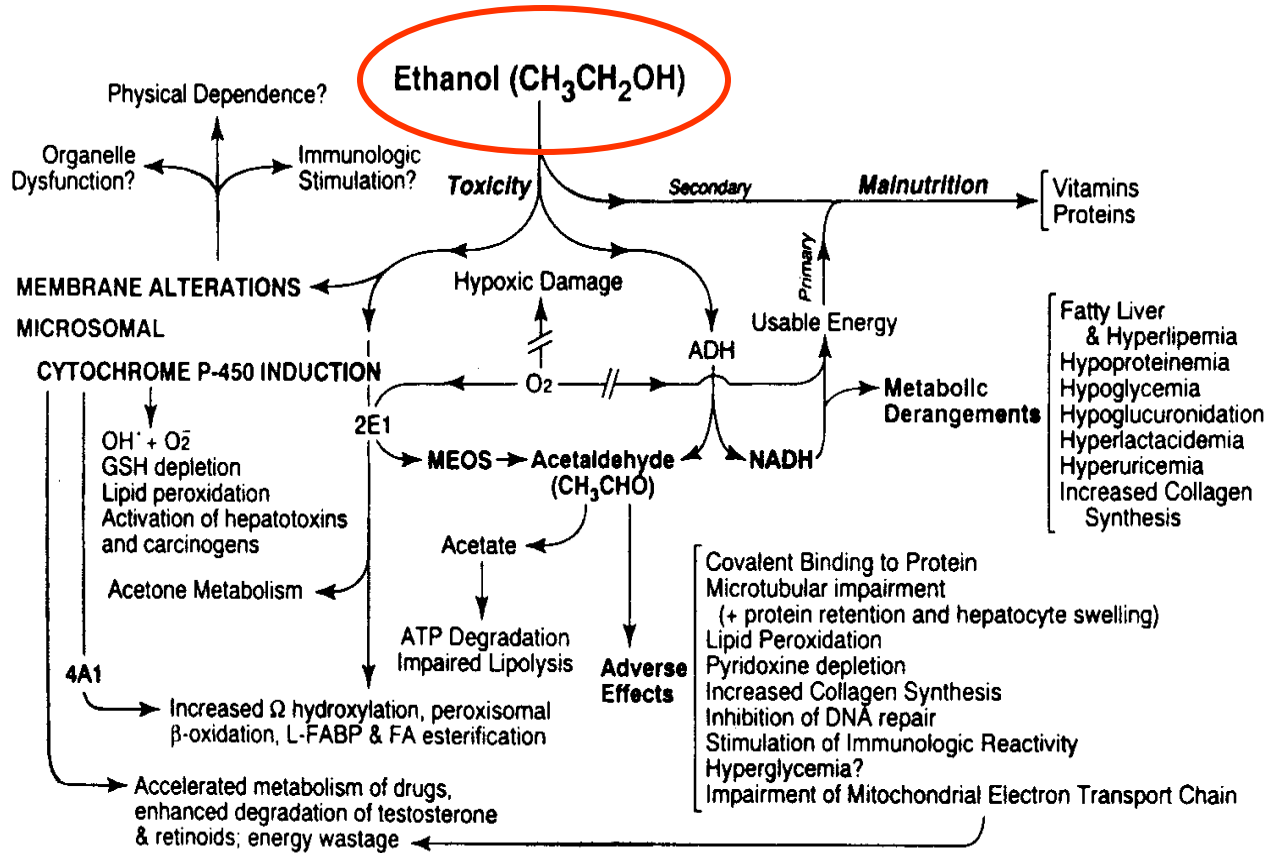


- ETHANOLI *ITSESSÄÄN* EI OLE MAKSAMYRKKY
- ETHANOLIN AINEENVAIHDUNTA JOHTAA REAKTIIVISTEN YHDISTEIDEN SYNTYYN JA ENTSYymi-INDUKTIOON
- **AINOASTAAN 1/5 ALKOHOLIN SUURKULUTTAJISTA SAIRASTUU MAKSAKIRROOSIIN**

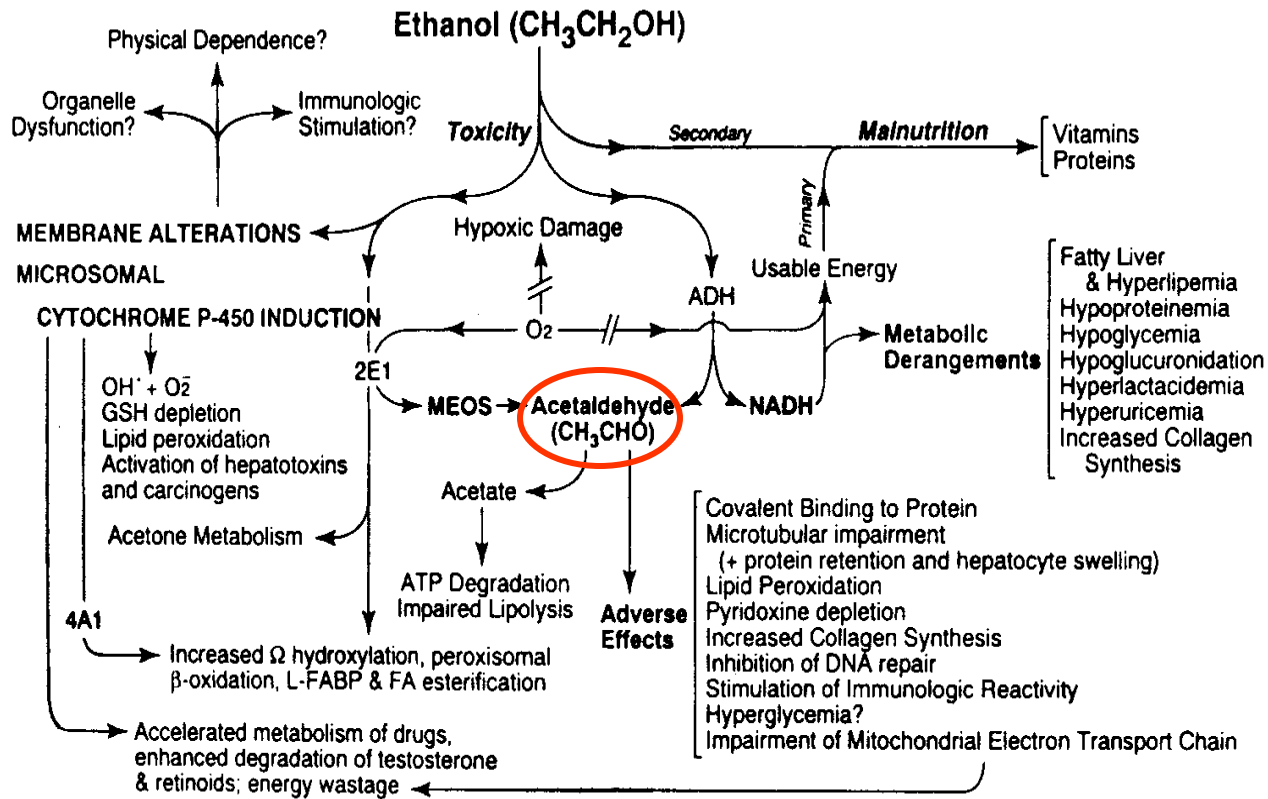
ETANOLIN METABOLIA



TOKSIS ET MEKANIS MIT



TOKSIS ET MEKANIS MIT



ASETALDEHYDIN ROOLI

TOKSISET MEKANISMIT

- ASETALDEHYDI (ACH) ON ETANOLIN ENSIMMÄINEN AINEENVAIHDUNTATUOTE
- ACH ON ERITTÄIN REAKTIIVINEN YHDISTE JA MUODOSTAA ADDUKTEJA DNA:N JA PROTEIINIEN KANSSA
- ACH LISÄÄ RASVOJEN PEROKSIDAATIOTA JA HUONONTAA MITOKONDRIOIDEN TOIMINTAA
- ACH LISÄÄ IMMUNOLOGISIA REKTIOITA
- ACH SUURENTAA SUOLISTON LIMAKALVON LÄPÄISEVYYTTÄ

ENDOTOKSIINIEN ROOLI

TOKSISET MEKANISMIT



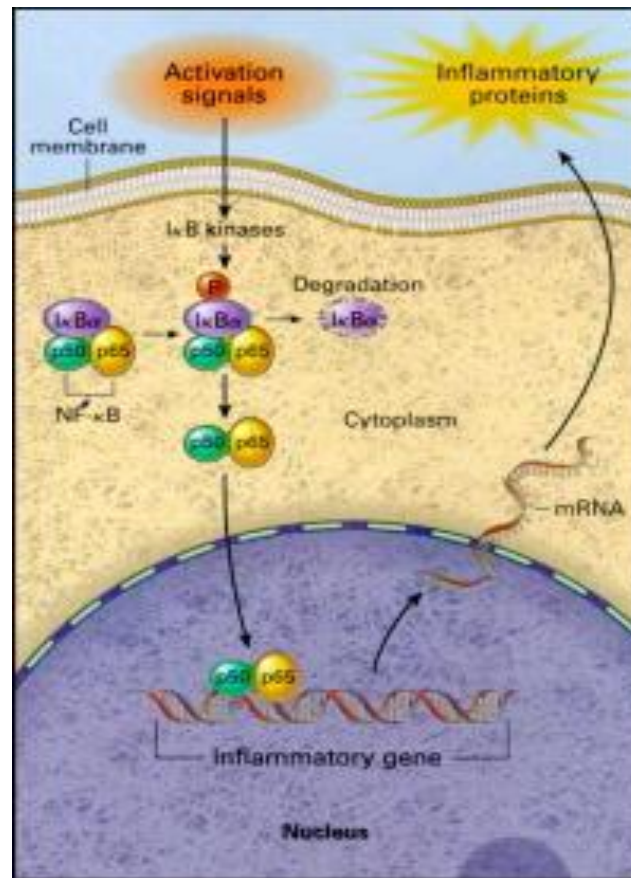
- ENDOTOKSIINIT OVAT BAKTEERIEN SEINÄMIEN OSASIA
- RUNSAS ALKOHOLINKÄYTTÖ JOHTAA BAKTEERIEN LIIKAKASVUUN JA LIMAKALVON LÄPÄISEVYYDEN LISÄÄNTYMISEEN SUOLESSA
⇒ ENDOTOKSEMIA
- ENDOTOKSIINIT AKTIVOIVAT TULEHDUSTA VÄLITTÄVIÄ TEKIJÖITÄ MAKSASSA

BOSTON 1997-1999



NF- κ B JA INFLAMMAATIO

Barnes PJ, Karin M, NEJM 336:1066-71, 1997

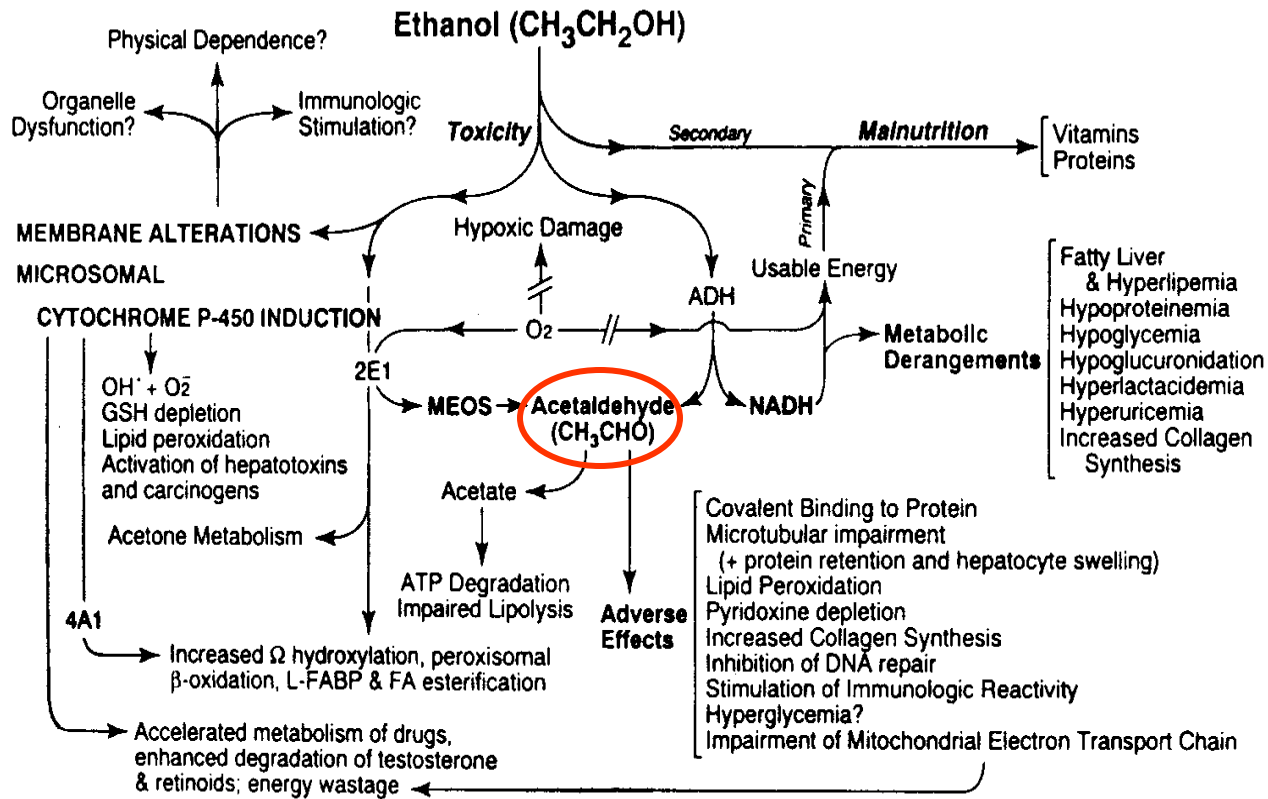


NF- κ B -AKTIVAATIO AIHEUTTAA

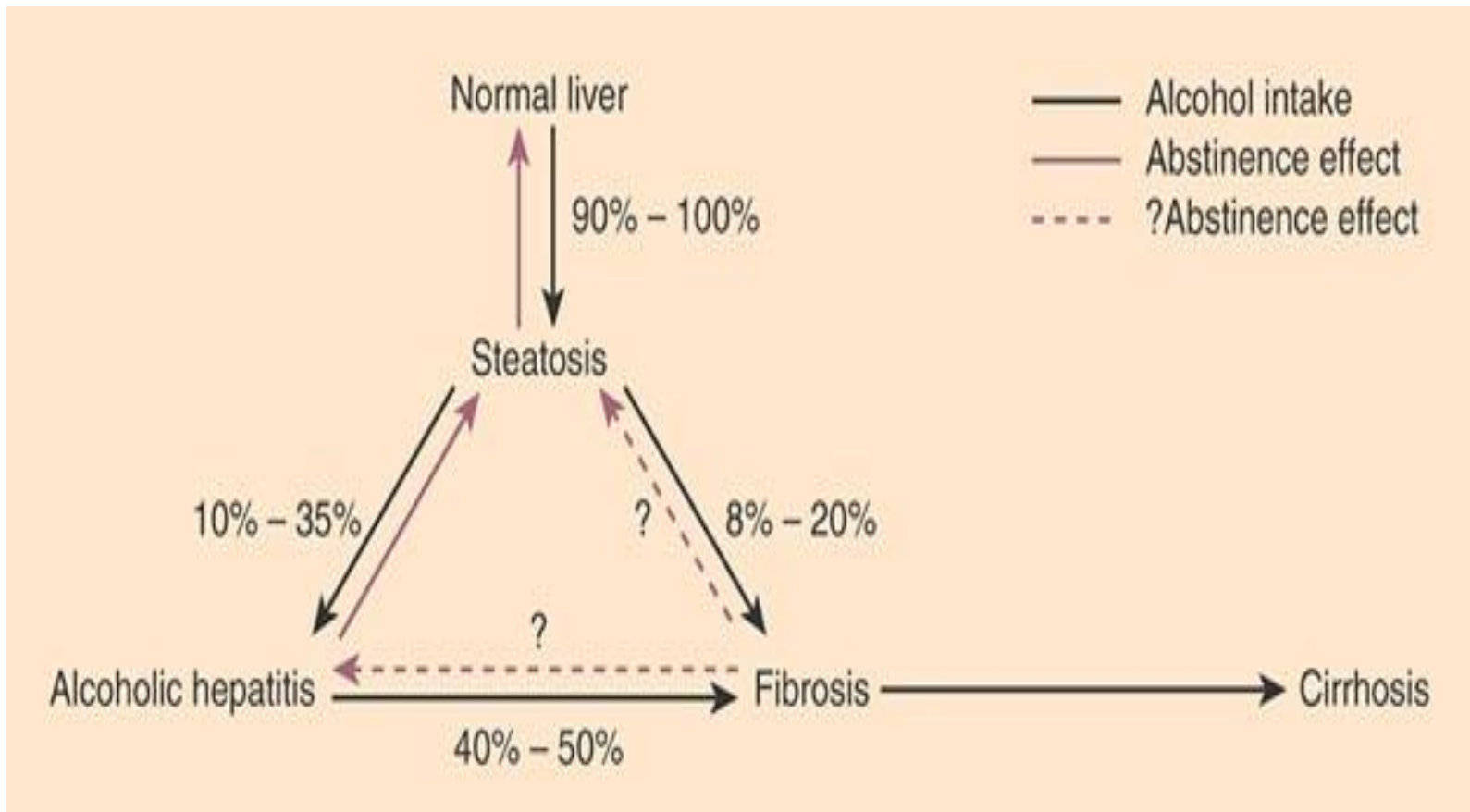
Barnes PJ, Karin M, NEJM 336:1066-71, 1997

- Proinflammatory cytokines
 - Tumor necrosis factor α
 - Interleukin- 1β
 - Interleukin-2
 - Interleukin-6
 - Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor
 - Macrophage colony-stimulating factor
 - Granulocyte colony-stimulating factor
- Chemokines
 - Interleukin-8
 - Macrophage inflammatory protein 1 α
 - Macrophage chemotactic protein 1
 - Gro- α , - β , and - γ
 - Eotaxin
- Inflammatory enzymes
 - Inducible nitric oxide synthase
 - Inducible cyclooxygenase-2
 - 5-Lipoxygenase
 - Cytosolic phospholipase A_2
- Adhesion molecules
 - Intercellular adhesion molecule 1
 - Vascular-cell adhesion molecule 1
 - E-selectin
- Receptors
 - Interleukin-2 receptor (α chain)
 - T-cell receptor (β chain)

TOKSIS ET MEKANIS MIT



ALKOHOLIMAKSASAIRAUS



ALKOHOLIMAKSASAIRAUDEN HOITO



- TÄYSRAITTIUS
- LÄÄKEHOITO
- RAVITSEMUSTERAPIA
- MAKSANSIIRTO

TÄYSRAITTIUS

ALKOHOLIMAKSASAIRAUDEN HOITO

- TÄYSRAITTIUS PARANTAA OLEELLISESTI ENNUSTETTA (BOROWSKY ET AL. GASTROENTEROLOGY 1982,80:1405-33)
- VAIKEA SAAVUTTAA
- RETKAHDUSTEN ESTO: MAHDOLLISEN DEPRESSION, UNETTOMUUDEN JNE HOITO

LÄÄKEHOITO

ALKOHOLIMAKSASAIRAUDEN HOITO

- PREDNISOLONE 40MG/PV VÄHENTÄÄ KUOLLEISUUTTA VAIKEASSA ALKOHOLIHEPATIITISSA (MATHURIN ET AL. GASTROENTEROLOGY 1996, 110:1847-53)
- PENTOKSIFYLLIINI 400MGX3 28 VRK PARANTAA ENNUSTETTA (AKRIVIADIS ET AL. GASTROENTEROLOGY 2000, 119:1637-48)
- ANTIOKSIDANTEISTA EI APUA

RAVITSEMUSTERAPIA

ALKOHOLIMAKSASAIRAUDEN HOITO

- **RAVITSEMUSTILAN KORJAAMINEN PARANTAA MAKSAN KOKONAIS-TOIMINTAA** (NOMPLEGGI, BONKOWSKY. HEPATOLOGY 1994,19:518-33)
- **B-VITAMIINIEN, SINKIN, MAGNESIUMIN JA FOSFAATIN PUUTE TULEE KORJATA**
- **SUOLISTOBAKTEERIEEN SANEERAUS LAKTULOOSIN JA ANTIBIOOTTIEN AVULLA JOSKUS TARPEEN**

MAKSANSIIRTO

ALKOHOLIMAKSASAIRAUDEN HOITO

- **ALKOHOLIMAKSASAIRAUS ON YKSI JOHTAVIA MAKSANSIIRRON SYITÄ KESKI-EUROOPASSA JA USA:SSA**
- **POHJOISMAISSA ALKOMAKSASAIRAUS 2. YLEISIN SIIRTOINDIKAATIO**
- **YLI 80% ELOSSA 5 VUOTTA SIIRROSTA**