

ALKOLLE İLİŞKİLİ KARACİĞER HASTALIKLARI

Süheyla UZUN¹

GİRİŞ

Alkolle ilişkili karaciğer hastalıkları; Alkol İlişkili Karaciğer Yağlanması, Alkol İlişkili Siroz ve Alkolik Hepatit olmak başlıca üç başlıkta toplanabilir.

Alkol, sadece karaciğer için değil neredeyse iki yüzden fazla hastalık ve yaralanmaya katkıda bulunan bir maddedir. Alkolle ilişkili ölüm nedenleri arasında sırasıyla kardiyovasküler hastalıklar, yaralanmalar, çoğu karaciğerle ilişkili olmak üzere gastrointestinal hastalıklar ve kanserler yer alır.

Alkolle ilişkili karaciğer hastalıkları, karaciğer yağlanmasından siroza varan bir spektrum oluşturur. Alkol tek başına karaciğer hasarından sorumlu olabildiği gibi, altta yatan bir kronik viral hepatitin veya demir yükünün oluşturduğu yandaş ya da olası karaciğer hastalığı olan bireylerde de, mevcut durumun ağırlaşmasına katkıda bulunabilmektedir.

Hafif bir karaciğer yağlanması ile siroz arasındaki bu farklı derecelenmenin sebebi, alkol kullanım miktarıyla elbette ilişkilidir. Ancak, genetik yatkınlığın, cinsiyetin (ki kadın olmak riski artıran bir faktördür), diyetin ve tabii ki başka bir karaciğer hastalığının varlığı bu derecelenmeye katkıda bulunmaktadır.

Eskiden daha fazla kullanılmakta olan “alkolik” karaciğer hastalığı, “alkolik” karaciğer yağlanması

yerine “alkole bağlı” karaciğer hastalığı ve “alkole bağlı karaciğer yağlanması” terimleri “alkolik” teriminin olumsuz çağrışımcı olmasından dolayı kullanıma daha uygun olup literatürde de bu hali kabul görmektedir. Kullanımdaki “alkolik hepatit”, zamanla yerini “alkole bağlı hepatit” şeklinde güncellenmeye ihtiyaç duyabilir (1), (2).

EPİDEMİYOLOJİ

Alkole bağlı karaciğer hastalıkları alkolün daha fazla tüketildiği toplumlarda daha fazla görülmektedir. Her bir ülke için alkol tüketim miktarıyla alkole bağlı bozukluklar arasında güçlü bir korelasyon görülmektedir. Özellikle Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) verilerine bakarak, dünyada kişi başına bir yılda ortalama 6,2 lt tüketim varken Avrupa’da bu değer 10,9 lt/yıl olması dikkat çekicidir. Nitekim Avrupa, alkole bağlı hastalıkların daha fazla görüldüğü bölgedir (3).

Alkol kullanım oranları yıllar içerisinde giderek artış göstermektedir (4). Alkol ile ilişkili karaciğer hastalıklarının gerçek tahminini yapmak, eşlik eden diğer karaciğer hastalıklarının varlığından ötürü zor olabilir ve gerçek verilerin yaklaşık yarısını yansıtabilir (5). Ayrıca alkolle ilişki verilerin, hastalık kodlama sisteminde (ICD kodlama sistemleri) doğru kodlanmayışı ya da bu tanının

¹ Dr. Öğr. Üyesi Süheyla UZUN, TGOÜ Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD. szuzun@hotmail.com

Sonuç

Alkolik karaciğer hastalıkları ilginçtir. Her alkol alan bireyde siroz gelişmemektedir. Miktarla hastalık arasında doğrusal ilişki olmadığı gibi güvenli bir doz aralığından bahsetmek de güçtür. Klinik ve laboratuvar olarak diğer karaciğer hastalıklarından ayırt etmek zor olabilir. Tanı konulduğunda prognoz belirteçleri ile uygun tedavi planı yapılarak hastalığın siroz ilerleyişi hatta nakil ihtiyacı önlenir. Sonuç olarak alkolle ilişkili zararlı sonuçları önlemek için küçük te olsa müdahaleler önemlidir (47). Özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinde yapılabilecek bu tür müdahaleler ile sıklığının ve miktarının azaltıldığı gösterilmiştir. Bu müdahaleler bireyselleştirilmekle beraber, kullanım olup olmadığının sorgulanmasını, bırakma ve azaltma tavsiyelerini, bırakma isteğinin değerlendirilmesini, bırakma veya azaltmaya yardımcı olunmasını ve takibi içeren beş basamaklı bir algoritma şeklindedir. Yargılayıcı olmadan empatik ve işbirlikçi bir yaklaşımla motive etmeye çalışmak kararlaştırılan hedeflere ulaşmayı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Crabb DW, Im GY, Szabo G, Mellinger JL, Lucey MR. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020;71(1):306-33.
- Liver EAftSot. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *Journal of hepatology*. 2018;69(1):154-81.
- WHO. GLOBAL STATUS REPORT on noncommunicable diseases 2014. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2014.
- Grant BF, Chou SP, Saha TD, Pickering RP, Kerridge BT, Ruan WJ, et al. Prevalence of 12-Month Alcohol Use, High-Risk Drinking, and DSM-IV Alcohol Use Disorder in the United States, 2001-2002 to 2012-2013: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *JAMA psychiatry*. 2017;74(9):911-23.
- Organization WH. Global status report on alcohol and health 2018: World Health Organization; 2019.
- Pang JX, Ross E, Borman MA, Zimmer S, Kaplan GG, Heitman SJ, et al. Validation of coding algorithms for the identification of patients hospitalized for alcoholic hepatitis using administrative data. *BMC gastroenterology*. 2015;15(1):116.
- <https://www.who.int/health-topics/alcohol> [Internet]. 2018.
- Mathurin P, Beuzin F, Louvet A, Carrie-Ganne N, Balian A, Trinchet JC, et al. Fibrosis progression occurs in a subgroup of heavy drinkers with typical histological features. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007;25(9):1047-54.
- Ma C, Brunt EM. Histopathologic evaluation of liver biopsy for cirrhosis. *Advances in anatomic pathology*. 2012;19(4):220-30.
- Services NIOHUSDoHaH. <https://www.rethinkingdrinking.niaaa.nih.gov/> 2020.
- Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *The Lancet*. 2018;391(10129):1513-23.
- ARIKAN Z BK, DİLBAZ N, ORAL G, ULUĞ B, UZBAY İT, AKGÜR S ve ark. . Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi Klavuzu El Kitabı. In: Müdürlüğü TSBSHG, editor.: T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2012. p. 301-8.
- Conigrave KM, Davies P, Haber P, Whitfield JB. Traditional markers of excessive alcohol use. *Addiction*. 2003;98 Suppl 2:31-43.
- Sheron N. Alcohol and liver disease in Europe--Simple measures have the potential to prevent tens of thousands of premature deaths. *Journal of hepatology*. 2016;64(4):957-67.
- Lieber CS. Biochemical factors in alcoholic liver disease. *Seminars in liver disease*. 1993;13(2):136-53.
- Frezza M, di Padova C, Pozzato G, Terpin M, Baraona E, Lieber CS. High blood alcohol levels in women. The role of decreased gastric alcohol dehydrogenase activity and first-pass metabolism. *The New England journal of medicine*. 1990;322(2):95-9.
- Åberg F, Helenius-Hietala J, Puukka P, Jula A. Binge drinking and the risk of liver events: a population-based cohort study. *Liver International*. 2017;37(9):1373-81.
- Askgaard G, Grønbaek M, Kjær MS, Tjønnelund A, Tolstrup JS. Alcohol drinking pattern and risk of alcoholic liver cirrhosis: a prospective cohort study. *Journal of hepatology*. 2015;62(5):1061-7.
- Ajmera VH, Terrault NA, Harrison SA. Is moderate alcohol use in nonalcoholic fatty liver disease good or bad? A critical review. *Hepatology*. 2017;65(6):2090-9.
- Becker U, Grønbaek M, Johansen D, Sørensen TI. Lower risk for alcohol-induced cirrhosis in wine drinkers. *Hepatology*. 2002;35(4):868-75.
- Liangpunsakul S, Beaudoin JJ, Shah VH, Puri P, Sanyal AJ, Kamath PS, et al. Interaction between the patatin-like phospholipase domain-containing protein 3 genotype and coffee drinking and the risk for acute alcoholic hepatitis. *Hepatology communications*. 2018;2(1):29-34.
- Adachi M, Brenner DA. Clinical syndromes of alcoholic liver disease. *Digestive diseases*. 2005;23(3-4):255-63.
- You M, Fischer M, Deeg MA, Crabb DW. Ethanol induces fatty acid synthesis pathways by activation of sterol regulatory element-binding protein (SREBP). *The Journal of biological chemistry*. 2002;277(32):29342-7.
- Marentette JO, Wang M, Michel CR, Powell R, Zhang X, Reisdorph N, et al. Multi-omics Analysis of Liver Infiltrating Macrophages Following Ethanol Consumption. *Scientific reports*. 2019;9(1):7776.

25. Sheron N, Bird G, Koskinas J, Portmann B, Ceska M, Lindley I, et al. Circulating and tissue levels of the neutrophil chemotaxin interleukin-8 are elevated in severe acute alcoholic hepatitis, and tissue levels correlate with neutrophil infiltration. *Hepatology*. 1993;18(1):41-6.
26. Llopis M, Cassard AM, Wrzosek L, Boschat L, Bruneau A, Ferrere G, et al. Intestinal microbiota contributes to individual susceptibility to alcoholic liver disease. *Gut*. 2016;65(5):830-9.
27. Yuan GJ, Zhou XR, Gong ZJ, Zhang P, Sun XM, Zheng SH. Expression and activity of inducible nitric oxide synthase and endothelial nitric oxide synthase correlate with ethanol-induced liver injury. *World journal of gastroenterology*. 2006;12(15):2375-81.
28. Argemi J, Latasa MU, Atkinson SR, Blokhin IO, Massey V, Gue JP, et al. Defective HNF4alpha-dependent gene expression as a driver of hepatocellular failure in alcoholic hepatitis. *Nature communications*. 2019;10(1):3126.
29. Tsutsumi M, Takada A, Wang JS. Genetic polymorphisms of cytochrome P4502E1 related to the development of alcoholic liver disease. *Gastroenterology*. 1994;107(5):1430-5.
30. Friedman SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. *Gastroenterology*. 2008;134(6):1655-69.
31. Okanoué T, Burbige EJ, French SW. The role of the Ito cell in perivenular and intralobular fibrosis in alcoholic hepatitis. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 1983;107(9):459-63.
32. Huang YW, Yang SS, Kao JH. Pathogenesis and management of alcoholic liver cirrhosis: a review. *Hepatic medicine : evidence and research*. 2011;3:1-11.
33. TODD KG, HAZELL AS, BUTTERWORTH RE. Alcohol-thiamine interactions: an update on the pathogenesis of Wernicke encephalopathy. *Addiction Biology*. 1999;4(3):261-72.
34. Whitfield JB, Masson S, Liangpunsakul S, Hyman J, Mueller S, Aithal G, et al. Evaluation of laboratory tests for cirrhosis and for alcohol use, in the context of alcoholic cirrhosis. *Alcohol*. 2018;66:1-7.
35. Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, Weber FL, Jr., Mezey E, White RI, Jr. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology*. 1978;75(2):193-9.
36. Singal AK, Shah VH. Alcoholic hepatitis: prognostic models and treatment. *Gastroenterology clinics of North America*. 2011;40(3):611-39.
37. Altamirano J, Fagundes C, Dominguez M, Garcia E, Michelena J, Cardenas A, et al. Acute kidney injury is an early predictor of mortality for patients with alcoholic hepatitis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2012;10(1):65-71 e3.
38. Altamirano J, Miquel R, Katoonizadeh A, Abraldes JG, Duarte-Rojo A, Louvet A, et al. A histologic scoring system for prognosis of patients with alcoholic hepatitis. *Gastroenterology*. 2014;146(5):1231-9 e1-6.
39. El-Serag HB. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2012;142(6):1264-73 e1.
40. Mendenhall CL, Tosch T, Weesner RE, Garcia-Pont P, Goldberg SJ, Kiernan T, et al. VA cooperative study on alcoholic hepatitis. II: Prognostic significance of protein-calorie malnutrition. *The American journal of clinical nutrition*. 1986;43(2):213-8.
41. McClain C, Vatsalya V, Cave M. Role of Zinc in the Development/Progression of Alcoholic Liver Disease. *Current treatment options in gastroenterology*. 2017;15(2):285-95.
42. Rudler M, Mouri S, Charlotte F, Lebray P, Capocci R, Benosman H, et al. Prognosis of treated severe alcoholic hepatitis in patients with gastrointestinal bleeding. *Journal of hepatology*. 2015;62(4):816-21.
43. Nguyen-Khac E, Thevenot T, Piquet MA, Benferhat S, Gorla O, Chatelain D, et al. Glucocorticoids plus N-acetylcysteine in severe alcoholic hepatitis. *The New England journal of medicine*. 2011;365(19):1781-9.
44. De BK, Gangopadhyay S, Dutta D, Baksi SD, Pani A, Ghosh P. Pentoxifylline versus prednisolone for severe alcoholic hepatitis: a randomized controlled trial. *World journal of gastroenterology*. 2009;15(13):1613-9.
45. Naveau S, Chollet-Martin S, Dharamcy S, Mathurin P, Jouet P, Piquet MA, et al. A double-blind randomized controlled trial of infliximab associated with prednisolone in acute alcoholic hepatitis. *Hepatology*. 2004;39(5):1390-7.
46. Boetticher NC, Peine CJ, Kwo P, Abrams GA, Patel T, Aqel B, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of etanercept in the treatment of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology*. 2008;135(6):1953-60.
47. Vasilaki Ei, Hosier Sg, Cox Wm. The Efficacy Of Motivational Interviewing As A Brief Intervention For Excessive Drinking: A Meta-Analytic Review. *Alcohol and Alcoholism*. 2006;41(3):328-35.