

ALKOLE BAĞLI MEDİKOSOSYAL SORUNLAR ve KARACİĞER HASTALIKLARI

Prof.Dr.Yılmaz Çakaloğlu, Türk Karaciğer Vakfı Başkanı

Genel Bakış

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2018 yılı alkol raporuna göre, 2016 yılı itibarı ile 15 yaş ve üzerindeki 2.3 milyar kişi (dünya nüfusunun %43'ü; alkol alanların %61'i erkek, %39'u kadın) alkol almaktadır (1, 2). Total alkol tüketiminin yarından fazlası Amerika, Avrupa ve Batı Pasifik olmak üzere bu 3 coğrafyada gerçekleşir. Kişi başına saf alkol tüketiminin dünya ortalaması yıllık 6.4 lt (litre) olup en yüksek tüketim Avrupa (9.8lt) ve Amerika (8.0 lt) kıtalarındadır (1). Ancak Avrupa'da 2005 yılında saptanan 12.3 lt tüketime göre bir azalma söz konusudur. Alkol almaya devam edenlerde (aktif içiciler) günlük saf alkol alımı 33 gr/gün civarındadır ve bölgelere göre 26-40gr/gün arası değişir. Diğer bir önemli ve riskli veri dünyada tüketilen alkolün %25'i kayıt dışıdır. **Türkiye'de 2016 yılı kişi başı günlük saf alkol tüketimi 2.0 lt (0.7 lt'si kayıt dışı) olup dünya ortalamasının çok altındadır.** Önümüzdeki 5 yıl boyunca bu profilin değişmesi beklenmemektedir (1, 3). Alkol alımına bağlı patolojilerin oluşması açısından alkol tüketimi ile ilgili 2 ölçüt önemlidir. Bunlar alınan alkolün total miktarı (gr/gün ve süre) ve alkol alma tarzıdır. Ne kadar uzun sürede ve ne kadar çok alkol (pür alkol hesabı ile) alınırsa hastalık, hasar ve kaza bela riski o kadar yüksek olur. Bir kerede ve kısa sürede aşırı miktarda alkol alanlarda (*"binge drinking"*; 2 saat içinde erkeklerde 5-6 ünit, kadınlarda ise 4-5 ünit ve üzeri alkol alınması hali-1 ünit 8-14 gr arası pür alkol, ortalama 10gr diyebiliriz) ise akut hasarlar ve ölümlerle sonuçlanan davranış bozuklukları siktir (4).

Diğer taraftan alkol tüketiminin yaygın ve yüksek miktarlarda olduğu toplumlarda alkol alımına başlama yaşı giderek küçülmektedir. Araştırmalara göre 15 yaş grubunun %50-70'i alkol aldığını (kız-erkek farkı yok denecek kadar az) belirtmektedir. Tehlikeli bir alkol alma biçimi olan kısa sürede aşırı alkol alma (*"heavy episodic drinking; bir kerede 60gr ve üzeri alkol almak"*) veya *"binge drinking"*) %40-50 sıklık ile en çok 20-24 yaş grubunda görülür. Doğu Akdeniz ve Ortadoğu bölgesinde bu oran %10'lara düşmektedir. Alkol alımını etkileyen başlıca faktörler olarak dini inançlar, kültür, aile yapısı, iklim, sosyoekonomik durum ve ülkelerin yönetim şekli ve uyguladıkları alkol politikaları ile bireye ait mental-psikososyal bozukluklar ve genetik özellikler sayılabilir (1, 2, 5) .

Alkolün tıbbi ve sosyal-ekonomik sonuçları değerlendirilirken 2 önemli parametre söz konusudur; 1) Alkole bağlı hastalık ve davranış bozukluklarına bağlı mortalite (ölüm) oranları, 2) Alkolün sebep olduğu muhtemel yaşam süresi (yıl olarak erken ölüm) ve çalışma yılı kaybını ifade

eden DALYs (*“Disability Adjusted Life Years”*). DSÖ raporuna göre zararlı alkol alımına bağlı 200 civarında hastalık ve farklı şekilde zarar görme (tüberküloz, siroz, kanserler, yaralanmalar, kazalar, intiharlar vb.) söz konusudur (1, 2). Diğer taraftan Alkol Alımı Bozuklukları (*“Alcohol Use Disorders”*) tanımlaması, alkol alımı ile ilgili davranış bozuklukları ve psikolojik etkilerini içerir (Tablo-1).

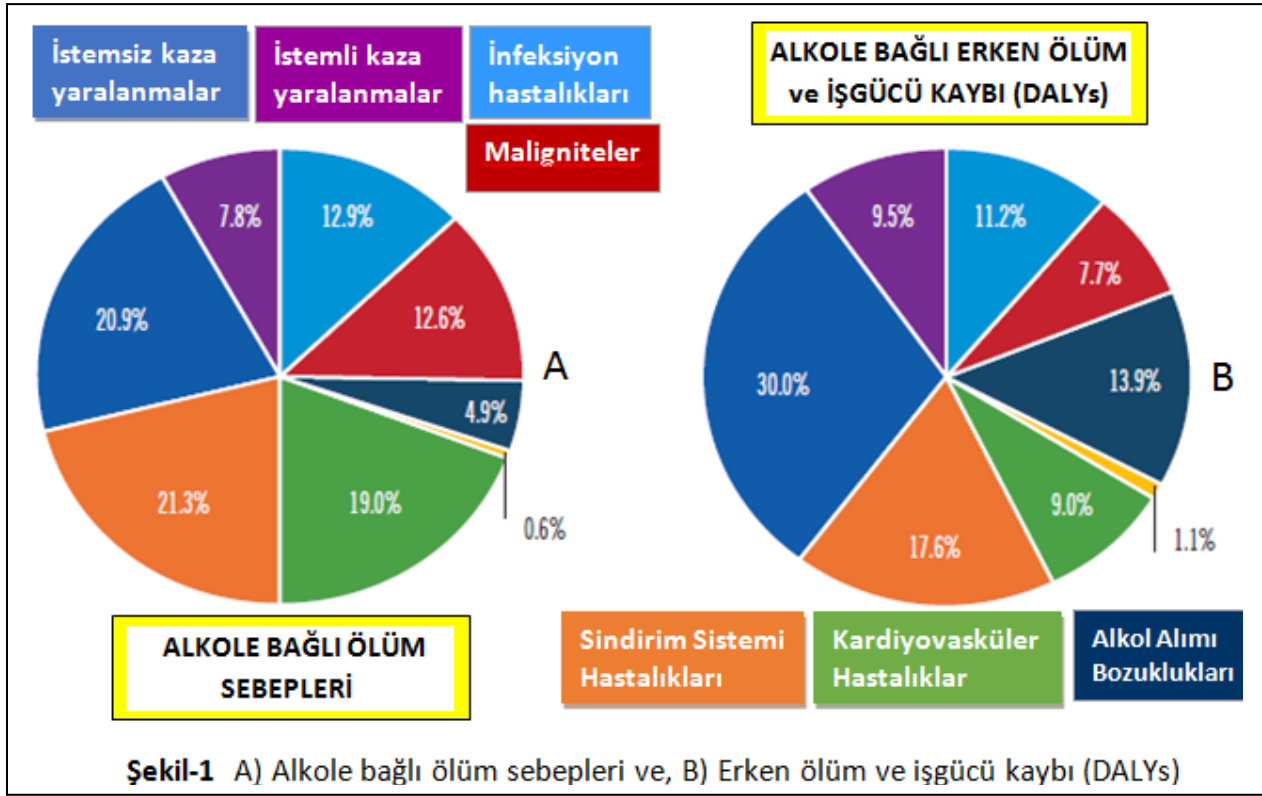
Tablo-1 Alkol Alımı Bozuklukları (*“Alcohol Use Disorders”*) Belirtileri (6)

1. Alkol planlanandan daha uzun süre ve daha çok miktarda alınır.
2. Devamlı bir alkol almama veya alkol alımını kontrol altına alma isteği vardır.
3. Alkol alımı, alkolü bırakma ve alkolün etkilerinden kurtulma ile aşırı meşgul olma hali.
4. Aşırı istek veya önüne geçilemez şekilde acil alkol alma ihtiyacı hissedilmesi.
5. İşte, evde veya okulda işlevlerini yerine getirmede sorunlar yaşamaya başlama.
6. Alkol alımı ile tetiklenen veya alevlenen kişisel, ailevi, sosyal ve mesleki sorunlar.
7. Sosyal, mesleki veya yaratıcı aktivitelerde başarısızlık, alkol yüzünden vazgeçme,
8. Fiziki olarak tehlikeli haller ve koşullarda bile alkol almak.
9. Alkole bağlı ve/veya alkolle alevlenen fiziksel, ruhsal ve sosyal sorunlar yaşamasına ve bunu bilmesine rağmen alkol almaya devam etmek.
10. **Tolerans;** a) Arzuladığı etkinin veya intoksikasyon halinin oluşması için çok daha fazla alkol alma ihtiyacı veya b) Aynı miktarda alkolün artık eskisi kadar etkisi olmaması...
11. **Alkolü kesme;** a) Karakteristik alkol kesilmesi sendromu olması, b) Alkol kesilmesi belirtileri için alkol ya da benzeri etkilere sahip ilaçların (benzodiazepinler vb.) alınması.

Zararlı alkol alımına bağlı ölüm sebebi olarak belirlenenler; istemsiz (*“unintentional”*) %21 veya istemli (*“intentional”*) %8 (toplam %29) kazalar-yaralanmalar, başlıca karaciğer sirozu olmak üzere sindirim sistemi hastalıkları (%21), kardiyovasküler patolojiler (%19), infeksiyonlar (%13), kanserler (%12.5) ve diğerleri (%5) olarak sıralanabilir (1,2). **2016 yılında dünyada 3.0 ile 3.3 milyon arası insan (bütün ölümlerin %5.4’ü) alkole bağlı nedenlerden ölmüştür ve asıl korkutucu olan bu oranın 20-39 yaş aralığında %13.5 olmasıdır** (1, 2, 5). Diğer taraftan erken yaşam ve çalışma yılı kaybı 2016 yılı için 132.6 milyon yıldır (DALYs). Erkeklerde kadınlara oranla ölüm 3 kat, DALYs ise 5 kat daha fazladır (Şekil-1). Alkole bağlı bozukluklar yüksek gelir düzeyli ülkelerde daha sık iken, alkolün yol açtığı hastalıklar ve kazalara bağlı ölümler düşük ve orta gelir düzeyi olan ülkelerde daha siktir ve giderek artmaktadır.

Alkole bağlı ölümlerde; yaklaşık 1 milyon civarında insan istemli/istemli kaza, yaralanmalar ve şiddet eylemleri sonucu hayatını kaybetmektedir. Ölüm sebepleri olarak trafik kazaları (400.000 ölüm), kendi kendine zarar verme(200.000) ve aile içi ve dışı insanlar arası

şiddet (100.000) sayılabilir. Maalesef trafik kazalarında ölenlerin yarıya yakını alkol almış olan sürücü dışındaki insanlardır (1, 2).



Alkol Alımı Bozukluğu ile Mücadele

Alkolik hasta, alkolizm gibi tanımlamalar eskisi kadar sık kullanılmamakta, bunların yerine Tablo-1’de verilen belirtilerin varlığına dayanan **Alkol Alımı Bozuklukları** genel tanımı önerilmektedir. Hastalarda saptanan **Alkol Alımı Bozukluğu** tanısı kendi içinde semptomların (Tablo-1) sayısına ve ağırlığına göre sınıflanır (Tablo-2);

Tablo-2 Alkol Alma Bozukluğu Sınıflaması (6)

Hafif: 2-3 belirti olanlar, **Orta derecede:** 4-5 belirtisi olanlar, **Ciddi:** ≥6 belirtisi olanlar

Buradan anlamamız gereken alkolizm-alkolik olma hali-bağımlılık **Ciddi Alkol Alımı Bozukluğu** (tanı kriterlerinin en ileri maddeleri olan kişileri) olarak ifade edilirken, **Hafif ve Orta Derecede Alkol Alma Bozukluğu** (“*Alcohol Abuse*”) ise zararlarını bilmesine ve yaşamasına rağmen kontrolsüz-zararlı alkol alma halini tanımlar (ilk 4-5 madde ile tanımlanabilen hal). Alkol alma bozukluğu olanların uzmanlar ve ilgili merkezlerde bireysel ve gruplar halinde tedavi ve rehabilitasyonları yapılırken, **ülkelerin veya toplumların halkın tamamına yönelik yasal ve**

ahlaki tedbirler almaları ve gerekli düzenlemelerle zararlı alkol türetimine engel olmaları kamusal bir görevdir.

DSÖ çoğu yüksek ve orta-üst düzeyde geliri olan bölgelerden olmak üzere 100'e yakın ülkenin ulusal alkol politikalarının olduğunu ve alınan bazı ciddi önlemlerle alkol t kretiminde azalmalar sağlandığını rapor etmektedir. Bu ülkelerin çoğunda alkol satın alabilme yaşı sınırı 18 hatta 21 ve üzerindedir. Bu yaşı'n altında alkol satın alınabilenler sıklıkla düşük ve orta alt gelir düzeyine sahip ülkelerdir. Alkollü araç kullanma yasağı için saptanan eşik değer çoğu ülkede %0.05 iken, 37 ülkede 0.08'dir ve bazı ülkelerde ise böyle bir limit yoktur (1). Yapılan araştırmalara göre, aşağıda belirtilen politikalar ve önlemler bir çok ülkede ve toplulukta, özellikle 15-24 yaşı arası genç ergenlerde alkol t kretiminin önlenmesi veya azaltılmasında etkili olmaktadır (Tablo-3). Sigaraya benzer şekilde, alkole bağlı hastalıklar, ölümler alkol alımının önlenmesi ile ortadan kaldırılabılır veya alkol alımının sınırlanması ile önemli  lde azaltılabılır.

Tablo-3 Alkol t kretiminin önlenmesi ve/veya azaltılmasına yönelik uygulamalar

1. Alkollü içecek satın alma için yaşı sınırı uygulaması (tercihan 21 yaşı ve  zeri)
2. Alkol satışı yapılan işyerleri ile ilgili düzenlemeler-yasal kısıtlamalar-alkole ulaşımın zorlaştırılmasını amaçlayan uygulamalar
3. Alkollü araç kullanılmasını önlemeye yönelik eğitim ve caydırıcı cezalar
4. Alkollü içeceklerden alınan vergilerin yükseltilmesi ve fiyat artışı ile alkol t kretiminin azaltılması
5. Alkolün sebep olduğu tıbbi ve sosyoekonomik toplumsal zararlar konusunda halkın eğitilmesi ve farkındalık yaratılması
6. Alkol Alımı Bozuklukları olan kişilerin tedavisi ve rehabilitasyonu için tıbbi tedavi ve sosyal yardım kurumlarının varlığı ve etkili olması
7. Tehlikeli ve zararlı alkol alma alışkanlıkları konusunda sağlık kurumlarında eğitici ve yönlendirici programların olması ve uygulanması

Bt n bu uygulamalar içinde en etkin olanları ilk 5 maddede sıralanmıştır (1-5). DSÖ verileri ve  ye ülkelerdeki (Türkiye bu konuda  nc  ülkelerden biridir) uygulamalar bunu teyid etmektedir. DSÖ  ye ülkelerin alkol t kretimine ait genel bilgilerini belirli aralarla yayınlamaktadır. 2018 Küresel Alkol ve Sağlık Raporunda yer alan bilgilere göre ülkemizdeki durum aşağıda (karşılaştırma olması amacı ile Avrupa ve Asya'dan 2 ayrı ülke ile beraber) verilmiştir (Tablo-4).

Alkol kendi başına çok ciddi bir karaciğer hastalığı ve ölüm sebebi iken, diğer sebeplere bağlı (hepatit C, hepatit B, obesite vb) karaciğer sirozu ve kanseri hastalarında sıklıkla ana etiyolojiye ek ve olumsuz etkili bir ikinci etken durumundadır. Örneğin

Amerika’da sırasıyla hepatit C, alkol ve alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı en sık siroz ve karaciğer kanser sebebi iken alkole bağlı karaciğer sirozu ve hepatit C olan hasta grubu (%15) 4. sırada yer almaktadır (7, 8). Alkol siroz ve kanser vakalarının en az yarısından tek başına veya diğer etmenlerle beraber sorumludur (7- 9). Bu birliktelik (alkol+viral hepatit) diğer ülkelerde de %5-20 arasında sıklıkla bildirilmiştir (8-13).

Tablo-4 Türkiye, Almanya, İsrail ve Güney Kore Alkol Alımı Verileri (DSÖ)

	Türkiye	Almanya	İsrail	Güney Kore
Alkol almayan % (K/E)	90(85/95)	21 (12/29)	45(32/58)	36 (23/49)
Kişi başı alkol (lt/yıl)	2.0	13.4	3.8	10.2
-Alkol alanlar (lt/yıl)	28.0	17.0	7.0	16.0
Alkol Alımı Bozukluk.(%)	4.8	6.8	5.9	13.9
-Alkol bağımlılığı	1.6	3.5	3.3	5.5
Kc sirozu-ölüm* (E/K)	14.2/7.5	18.9/7.8	6.6/3.3	18.5/4.5
-Alkol ilişkili % (E/K)**	37.2/10.9	78.6/66.4	52.8/36.9	38.5/24.8
-Alkol/siroz/ölüm (sayı)	1643	11115	170	4590

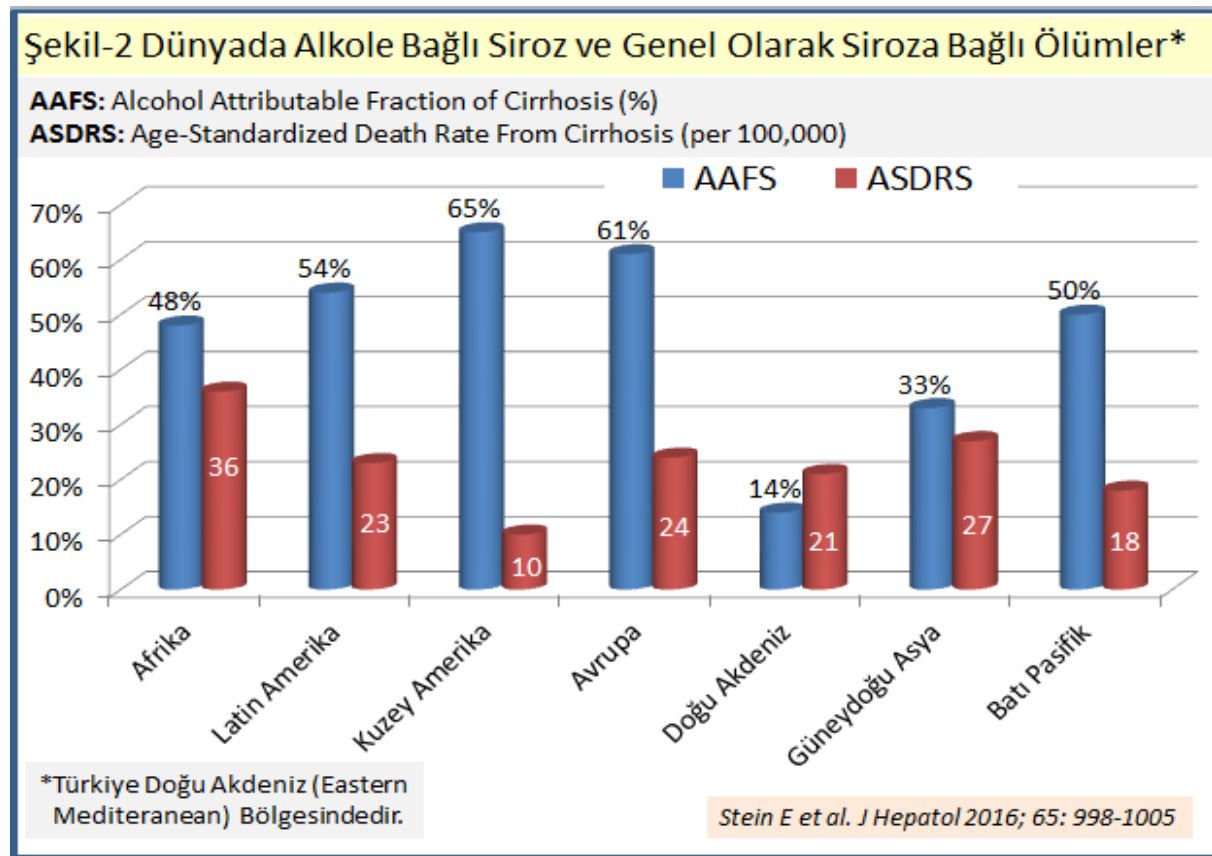
**Yaşa bağlı ölüm oranı (1/100.000), **DSÖ yayınından alınmıştır. Ulusal kaynaklarda siroza bağlı ölümlerin %10-15’i alkole bağlıdır.*

Dikkati çeken en önemli husus beklenildiği gibi Türkiye’de alkol alan insan sayısı 15 yaş üstü nüfusun %10’u kadar iken, bu yüzde 10 içinde yer alanların yıllık alkol tüketimi 28.5 lt (erkeklerde 33.3, kadınlarda 11.9 lt) gibi oldukça yüksek düzeyde bulunmuştur. Demek ki sayıları az ancak çok alkol alan bir özel popülasyona sahibiz. Buna paralel olarak Türkiye’de karaciğer sirozu vakaları içinde alkole bağlı siroz olanların sıklığı %10-15 civarındadır. Bu konuyu daha ayrıntılı ele alacağız.

Alkol ve Karaciğer Hastalıkları İlişkisi

DSÖ verilerine göre aşırı alkol alımına bağlı ölümlerden ilk sırada kazalar, yaralanmalar, şiddet ve intihar gibi görece akut olaylar sorumludur. Uzun süre ve kontrolsüz alkol alımı sonucu gelişen ciddi hastalıklar içinde sindirim sistemi patolojileri (karaciğer sirozu, kanserler, pankreatit vb.), kardiyovasküler hastalıklar ve infeksiyonlar (tüberküloz, HIV, viral hepatitler vb.) ilk sıralarda yer alır (1, 2). Düşük gelir düzeyli bölgelerde ise aşırı alkol alanlarda tüberküloz en sık ölüm sebebidir (2). Alkol problemini küresel sağlık sorunu olarak gören DSÖ ve benzeri yapıların raporlarında alkole bağlı karaciğer hastalıkları (alkolik hepatit, karaciğer yağlanması, karaciğer sirozu ve kanseri)

ilk sırada yer almasa da, alkole bağlı karaciğer patolojilerini ele alan derlemelerde, özellikle üst ve orta-üst gelir düzeyine sahip Avrupa ve Kuzey Amerika'da karaciğer siroz ve kanserin en sık sebebi (>%50) aşırı alkol alımıdır(5, 7-9). Örneğin İngiltere'de 1970'li yıllardan günümüze karaciğer hastalığına bağlı ölümler 4 kat artmış olup, bu ölümlerin dörtte üçünde aşırı alkol alımı söz konusudur (10). Alkolün sirozun en sık (>%60) sebebi olduğu Kuzey Amerika'da siroz ve komplikasyonlarına bağlı ölümlerde 1990'dan 2016'ya kadar geçen sürede %79 artış kaydedilmiştir (13). Şekil-2'de değişik coğrafi bölgelerde alkole bağlı siroz sıklığı ve farklı etiyojilere sahip siroz hastalarındaki ölüm oranları verilmiştir.



Alkolic sirozun çok sık olduğu Kuzey Amerika ve Avrupa'da siroza bağlı ölümlerin düşük bulunması alkol dışı sebeplerinin sıklığının (hepatit B ve hepatit C) daha az olmasındandır (Tablo-5a ve 5b). Tersine alkol dışı siroz sık olan ülkelerde siroza bağlı ölümler görece yüksek bulunmuştur. Bir diğer bulgu ise sosyo-ekonomik düzeyin yüksek olmasının (üst ve orta-üst gelir düzeyine sahip ülkelere) siroza bağlı ölüm sıklığını azaltıcı etkisidir (1, 13).

Tablo-5a Alkole Bağlı Siroz Sıklığında Bağımsız Etkenler (13)

Etken	Regression Coefficient (%95 CI)
Günlük alkol alımı(orta/ağır derece)	11.11 (7.57-14.66)
Kişi başına alkol tüketimi	2.04 (1.45-2.63)
Toplumda aktif içicilerin oranı(%)	0.26 (0.16-0.36)
Kişi başına yıllık gelir	-0.11 (-0.18- -0.04)
HCV Seroprevalansı (sıklığı)	-4.12 (-5.96- -2.28)

Tablo-5b Siroza Bağlı Standard Ölüm Sıklığında Bağımsız Etkenler (13)

Etken	Regression coefficients (%95 CI)*
HBV Seroprevalansı	7.52 (4.42-10.61)
HCV Seroprevalansı	4.90 (1.40-8.37)
Toplumda aktif içicilerin oranı (%)	0.16 (0.04-0.27)
Kişi başına yıllık gelir	-0.34 (-0.48- -0.20)

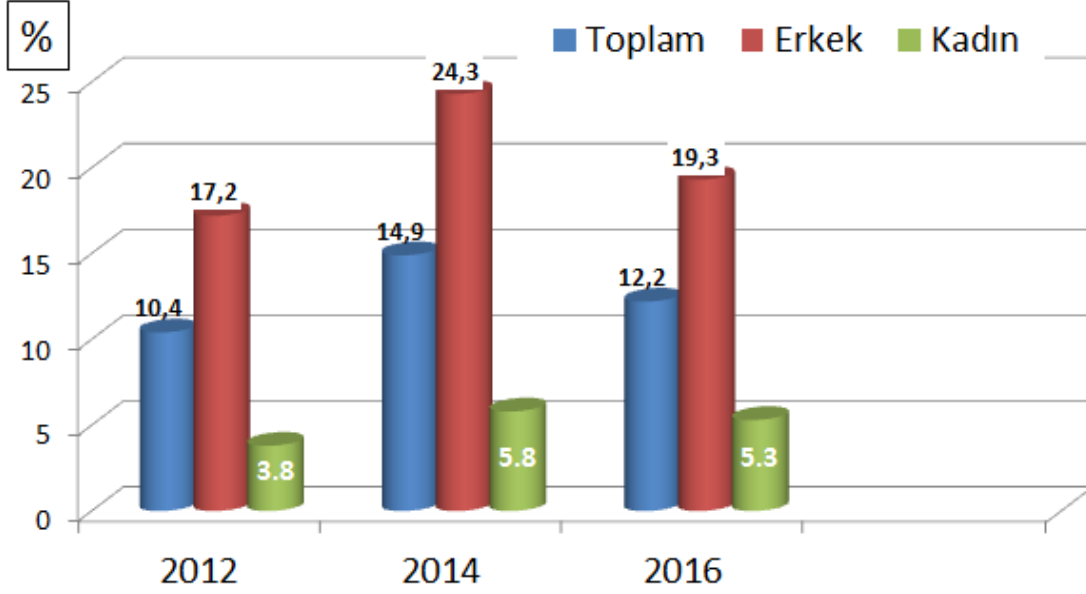
*bütün etkenler için $p < 0.01$, toplam 168 ülke verilerine dayanan sonuçlar

Alkol tüketimi ve alkolik siroz sıklığının yüksek olduğu ülkelerdeki tabloda alkol ile birlikteliği bilinen hepatit C, hepatit B ve metabolik sendromun etkisi söz konusudur. Alkolik sirozun az olduğu bölgelerde sosyoekonomik ve kültürel nedenlerle siroz sebebi olarak alkolü gizleme, daha çok eşlik eden diğer hastalıkları (hepatit B veya C gibi) tanıya yazma eğilimi vardır. Üstelik sağlıklı bir kayıt sistemi de yoktur.

Türkiye’de alkol tüketimi ne durumdadır?

Tablo-4’te Türkiye’nin Almanya, İsrail ve Güney Kore ile birlikte alkol tüketimi ve alkole bağlı karaciğer hastalığı bilgileri verilmiş idi. TC Sağlık Bakanlığı’nın 2018 yılı sağlık istatistiklerine baktığınız zaman, kişi başı alkol tüketimi ve diğer önemli bilgileri göremiyorsunuz. Sadece 2012, 2014 ve 2016 yılına ait alkol almaya devam edenler, daha önce alkol alıp bırakmış olanlar ve hiç alkol almamışlar olarak 3 ana grupta kadın, erkek ve toplam verileri görmekteyiz (Şekil-3). Son 30 günde en az bir kez ağır epizodik içme veya “binge drinking” denen riskli alkol alma sıklığının %5 (erkekler %9, kadınlar %2) ile Avrupa ülkeleri içinde en düşük olduğu ülke Türkiye’dir (14). Örneğin bu oran Danimarka’da %37, Almanya’da %33, Polonya’da %17 ve Yunanistan’da %10’dur. Diğer taraftan T.C. İçişleri Bakanlığı, Emniyet Genel Müdürlüğü Narkotik Suçlarla Mücadele Dairesi Başkanlığı tarafından 2018 yılında 26 ilde 15 yaş ve üzeri (%52’si kadın) 42.657 kişinin katılımı ile yüz yüze yapılan anket çalışmasının sonuçları Tablo-6’dadır.

Şekil-3 T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018 (Ankara 2019).
Türkiye’de Alkol Almakta Olan Kişilerin Oranı.



Alkollü içecekler tüketimi hakkında bilgi verecek bir veri olarak devlete ait toplam iç piyasa arzını (üretim+ithalat) ele alırsak, rakı miktarında belirgin bir azalma (2010’da 46.380.793 litre iken 2019 yılında 27.763.382 litre olmuştur) dikkati çekerken, özellikle

Tablo-6 T.C. İçişleri Bakanlığı Emniyet Genel Müdürlüğü Narkotik Suçlarla Mücadele Dairesi Başkanlığı Anket Çalışmasının Sonuçları (15).

- Yüz yüze ankete katılan sayısı (15 yaş ve üzeri) 42.657 kişi (%52 kadın, %48 erkek)
- Hayatında bir kez de olsa alkollü içki alanlar; %22 (erkek %34, kadın %10)
- Alkol almaya devam edenler (aktif içiciler); %22.1
- Son 12 ay ve son 6 ay içinde alkol alanlar; %12.6 ve %8.6
- Alkol alımını hoş görenler ve hoş görmeyenler; %18.5 ve %81.5
- Uyuşturucu alışkanlığı öncesi alkol alımı oranı %44.4...
- Halkın alkol alanlar için risk değerlendirmesi;
Ağır risk %82.8+Orta derece risk; %12.7; toplam %95.5 Hafif
derecede riskli veya riskli değil; %4.5

ithal içkilerde (viski, rom, votka vb.) belirgin bir artış söz konusudur. Bunlar kayıtlı resmi rakamlara dayanan verilerdir. Türkiye’de tüketilen yerli alkollü içeceklerin, özellikle rakının neredeyse üçte biri kayıt dışı olabilir. Bunun sebebi fiyatların vergilerle aşırı artması sonucu küçük işletmelerde ve evlerde alkollü içecek imalatında görülen ciddi ve tehlikeli artıştır. Diğer taraftan yüksek fiyat politikasının alkol tüketiminin azalmasında bütün dünyada geçerli ve DSÖ tarafından önerilen bir yaklaşım olduğu unutulmamalıdır.

Türkiye’de Karaciğer Sirozu ve Kanserde Alkolün Rolü

Türkiye’de karaciğer hastalıklarında alkolün rolünün klinik sonuçları nelerdir. Bununla ilgili verileri Tablo-7 ve 8’de görebilirsiniz. Bu konuda dört başı mamur bir çalışma olmadığı için ulaşabildiğimiz yerli ve yabancı dergilerde yayınlanmış tüm verilerden yararlanmaya çalıştık. İki tür makale bu verileri oluşturmada kullanıldı. Birincisi doğrudan doğruya karaciğer sirozu hastalarını ele alanlar, ikincisi ise hepatoselüler karsinoma (HSK) ile ilgili çalışmalar. HSK hastalarının çoğunda (>%80-90) zeminde karaciğer sirozu olması bize bu imkanı sağladı denilebilir. Çok sayıda çalışmaya ve yüzlerce hastanın verilerine dayanan analiz; **Türkiye’de ortalama olarak karaciğer sirozunun %12’sinden ve karaciğer kanserinin (HSK) ise % 10’undan alkolün sorumlu olduğunu göstermektedir** (16-30). Yeni ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır. Atıfta bulunulan yazılarda çok sayıda vakadan kriptojenik siroz (%15-30 arası) veya kriptojenik HSK (%10-20 arası) olarak söz edilmiştir. Bunların çoğu alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı vakasıdır. Az bir kısmı da alkol alımını gizleyen veya az gösteren hastalar olabilir.

Tablo-7	Karaciğer Sirozunun Etiyolojisinde Alkolün Yeri						Otoimmün	Kaynak
sayı	HBV	HDV	HCV	Alkol	Kc Hastalık.	NAFLD/Diğer*		
Ökten (16)		316	%29	%8	%15	%16	%3	%29
Bayan (17)		505	%55	%18	%8	%3	-	%16
Başığit (18)		135	%39	-	%18	%13	%7	%23
Başsüllü (19)		170	%52	%5	%15	%10	%7	%11
Çelik (20)		255	%29	%5	%21	%18	%3	%26
Kartal (21)		898	%34	-	%18	-	%10	%24
Topdagi (22)		100	%47	%5	%11	%2	%3	%32**

**Bu gruptaki hastaların çoğu kriptojenik siroz tanısı almıştır. Büyük çoğunluğu alkol dışı yağlı karaciğer hastalığına (NAFLD: Nonalcoholic Fatty Liver Disease) bağlı, %5-7 kadarı da metabolik (Wilson, Alfa-1 At eksikliği veya Hemakromatozis) veya gerçek kriptojenik siroz vakalarıdır. **Kronik Bud- Chiari 4 hasta...*

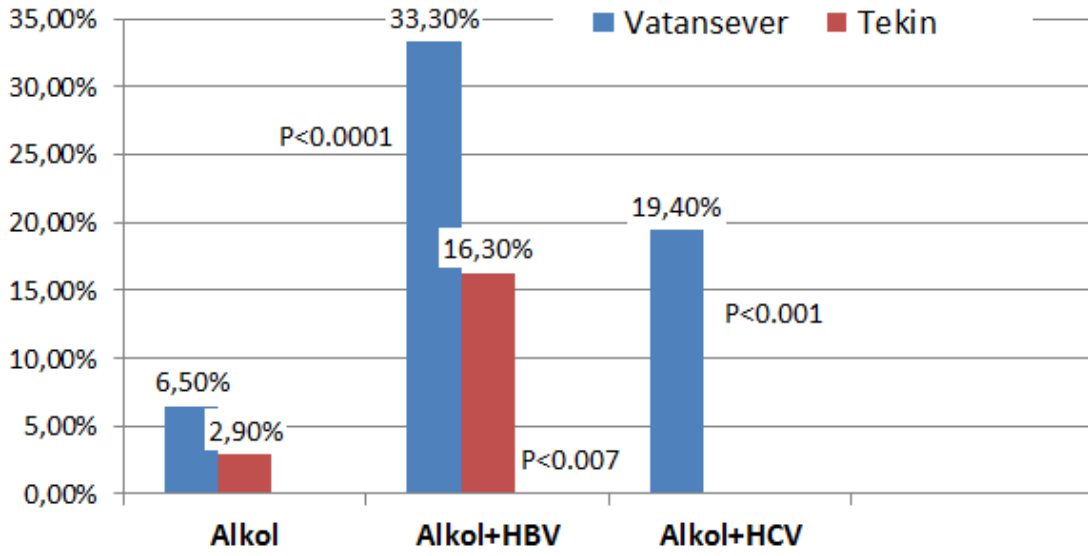
Karaciğer nakli serilerinde bildirilen alkole bağlı dekompanse siroz ve/veya kanser hastalarının oranı da %10 civarındadır (31). Avrupa ve Amerika’da alkole bağlı karaciğer sirozu ve kanseri yaklaşık %20-30 oranı ile ilk 3 karaciğer nakli indikasyonu arasında olup son iki dekatta düzenli olarak artış görülmektedir (32-34).

sayı	HBV	HDV	HCV	Alkol	Kc Hastalık.	Otoimmün		Kaynak
						NAFLD/Diğer*		
Uzunlimoglu (23)	207	%50	%7	%23	%10	-	%10	
Ozer (24)	35	%66	-	%29	-	-	%11	
Alacacioğlu (25)	221	%45	-	%26	%6	-	%23	
Başsüllü (19)	84	%62	%4	%18	%7	-	%9	
Dogan (26)	98	%60	%2	%16	%15	-	%9	
Can (27)	963	%58	%4	%15	%14	-	%9	
Akkiz (28)	1332	%61	-	%21	%15	-	%3	
Ekinci (29)	545	%53	%7	%24	%4	%1	%21	

**Bu gruptaki hastaların çoğu kriptojenik siroz tanısı almıştır. Büyük çoğunluğu alkol dışı yağlı karaciğer hastalığına (NAFLD: Nonalcoholic Fatty Liver Disease) bağlı, %5-7 kadarı da metabolik (Wilson, Alfa-1 At eksikliği veya Hemakromatozis) veya gerçek kriptojenik siroz vakalarıdır.*

Yukarda alkol alımı bozukluğu olanlarda hepatit C ve hepatit B’nin alkol almayanlara göre daha sık olduğunu belirtmiştik. Alkole bağlı sirozlarda HBsAg ve anti-HCV pozitifliği gerek Türkiye’de, gerekse diğer coğrafyalarda normal popülasyondan daha sıktır. Bu bilinen bir epidemiyolojik bulgudur. Bu sorun iki açıdan oldukça önemlidir; Birincisi sirozun sebebi aşırı alkol alımını, yoksa kronik viral hepatitmidir? Bu çoğu kez anamnez, fizik muayene bulguları ve laboratuvar özellikler sonucu yapılacak bir klinik ayırıcı tanıdır. İkincisi; Alkole ek olarak var olan hepatit B ve/veya hepatit C prognoz ve komplikasyonlar açısından olumsuz etki yapar mı? Evet değişik çalışmalarda gerek siroz gelişmesi, gerekse HSK için risk artışından bahsedilmiştir. İtalya’da yapılan *Dionysos* çalışmasında günde >30gr pür alkol alanlarda ek olarak hepatit C veya hepatit B enfeksiyonu olmasının siroz ve HSK riskini belirgin şekilde arttırdığı (*PAR%: “Population Attributable Risk Yüzdesi”*: sadece alkol alanlarda %65 iken alkol+HCV olanlarda %92.4) gösterilmiştir (35). Ülkemizde, her ikisi de İzmir’de yapılan 2 önem araştırmada, alkolik sirozlu hastalarda viral hepatit sıklığı ve klinik sonuçları ayrıntılı şekilde değerlendirilmiştir (Şekil-4).

Şekil-4 Alkolik Siroz Hastalarında HBV veya HCV Birlikteliği HSK Riskini Arttırır.



Vatansever et al; Alkol 628, Alkol+HBV 159 ve Alkol+HCV 31 vaka (Toplam 806 hasta)
Tekin et al.: Alkol 105, Alkol+HBV 43 vaka (Toplam 148 hasta).
HSK: Hepatoselüler Karsinoma (Karaciğer Kanseri).

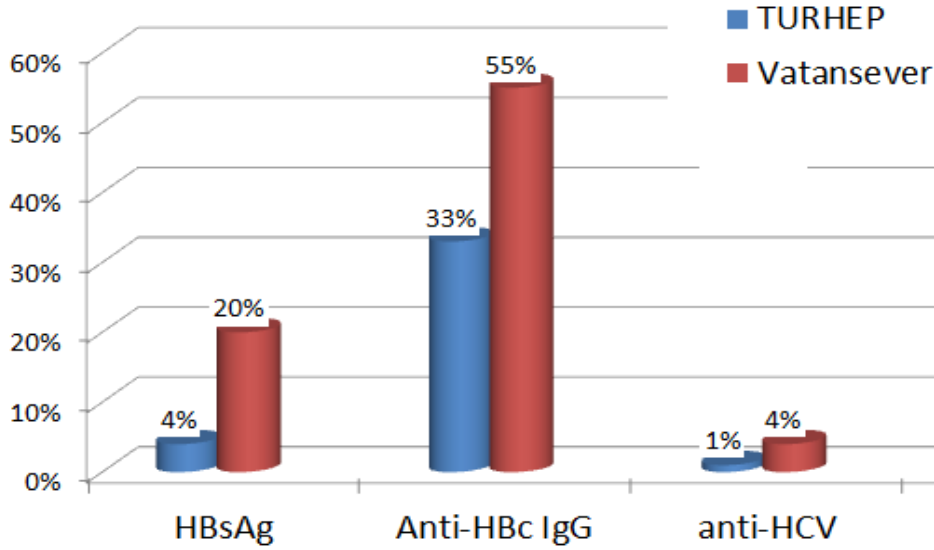
Tekin et al. J Infect Dev Ctries 2015; 9: 254-58

Vatansever et al. NORTH CLIN ISTANB 2018; 5:109-113.

Alkol ve hepatit B veya hepatit C birlikteliğinde HSK riski net olarak artmaktadır (36-38). Daha çok sayıda (806 hasta) vaka içeren çalışmada Vatansever ve ark. (37) HSK sıklığını; sadece alkole bağlı siroz vakalarında (628 hasta) %6.5, alkol ile birlikte kronik B hepatiti olanlarda (159 hasta; %20) %33.3 ($p<0.0001$) ve hepatit C olanlarda (31 hasta; %4) ise %19.4 ($p<0.001$) olarak bulmuştur. Bu veriler net olarak alkole bağlı sirozlarda hepatit B ve hepatit C sıklığının normal popülasyondan çok daha yüksek olduğunu ve bunun HSK sıklığında çok ciddi bir artışa sebep olduğunu göstermektedir (Şekil-5).

Sonuç olarak Türkiye alkol alımı bozuklukları açısından kendine has özellikleri olan bir ülkedir. Türk toplumunda aktif alkol alanların oranı %10 kadar olup, bu oran kadınlarda çok daha düşüktür. Ancak aktif içicilerin yıllık alkol alma miktarı yüksektir. Alkol bir çok sosyal, ekonomik ve adli sorunların ve çok sayıda ölümün sorumlusudur. Hastalıklar arasında karaciğer sirozu ve kanseri önemli bir yer tutar. Karaciğer sirozunun %12'sinden, karaciğer kanserleri ve karaciğer naklinde yaklaşık %10'undan alkol sorumludur.

Şekil-5 Alkole Bağlı Sirozlu Hastalarda Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı.



Tozun et al. (TURHEP) *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 1020-26.
Vatansever et al. *NORTH CLIN ISTANB* 2018; 5:109-113.

Alkol alma bozukluğu olanlarda kronik B veya C hepatiti daha sıktır, hastalığın daha ciddi seyretmesine ve daha sık siroza ve kansere yol açarlar. Tehlikeli alkol alımını ve alkol alımı bozukluklarını azaltmada halkın, özellikle genç ergenlerin bilgilendirilip eğitilmesi ve uyarılması önemlidir. Buna ek olarak alkol satışını kısıtlayan kararlar (21 yaş ve üzerine ve kısıtlı alanlarda) ve yüksek fiyat politikaları ile alkol kullanımını azaltıcı diğer tedbirler etkili şekilde uygulanmalıdır.

Alkol alımı için emniyetli bir sınır, belirlenmiş bir miktar söz konusu mudur? Az miktarda alkol, özellikle kırmızı şarap iskemik kalp hastalığı için yararlıdır. Bu sorular devamlı karşılaştığımız ve çok tartışılan konulara ait... Uzun süreli ve çok miktarda (>30gr/gün) pür alkol alanların yaklaşık %15-20'sinde siroz gelişir. Diğerlerinde yağlanma veya hafif fibrozisle kalır, hatta karaciğer normal bile olabilir. Bu farklı seyir bir çok faktöre bağlıdır. Özellikle genetik etmenlerin rolü üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Son yıllarda gerek DSÖ, gerekse alkol alımı ile ilgili geniş epidemiyolojik çalışmalar raporunda "**Emniyetli Alkol Alma Sınırı**" kavramı yoktur. En güvenli yaklaşım hiç alkol almamaktır denilmektedir (1, 2). Eskiden kadınlarda günde 10-20gr, erkeklerde ise 20-40 gr pür alkol riskli sınır kabul edilir ve bu sınırın aşılması önerilirdi. Bu bugün için terkedilmiş bir görüştür. Özellikle bazı ülkelerde alkol sosyal hayatın ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir. Mutlaka alkol almayı düşünenlere yapılacak uyarı ise "**Ne kadar az alkol,**

o kadar az risk” demektir. Kadınlarda iskemik kalp hastalığı ve diyabet riski açısından yararlı olduğu düşünölen alkol, sebep olduğu diğer risklerle (trafik kazası, yaralanmalar, kanserler ve karaciğer hastalıkları) birlikte değerlendirildiğinde zararının daha çok olduğu ortaya konulmuştur (2). Evet alkol hiç alınmamalı, az miktarda alınırda en azından alışkanlık haline getirilmemelidir. Unutmayın “Azı karar, çoğu zarar”...

KAYNAKLAR

- 1) Global Status Report on Alcohol and Health 2018 (Executive Summary). Geneva, WHO, 2018 (WHO/MSD/MSB/18.2). Licence: CC BY-NC-SA 3.0IGO.
- 2) GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 country and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases Study 2016. Lancet; 392; 1015-35.
- 3) The SAFER; A World free from alcohol related harms. Five areas of intervention at national and international levels. Geneva, WHO 2019, Licence: CC BY-NC-SA 3.0IGO.
- 4) Molina PE, Nelson S. Binge drinking’s effect on the body. Alcohol Res, 2018;39:99–109.
- 5) Ventura-Cots M, Ballester-Ferre MP, Ravi S, Bataller R. Public health policies and alcohol- related liver disease. JHEP 2019; 1: 403-13.
- 6) Thompson W et al. What are the DSM-5 criteria for Alcohol Use Disorders. Medscape Nov 27, 2018.
- 7) Rehm J, Shield KD. Global burden of alcohol use disorders and alcohol liver disease. Biomedicine 2019; 99: 1-10.
- 8) Serfaty L. Clinical implication of concomitant alcohol use, obesity and viral hepatitis. Gastroenterology 2016; 150: 1718-22.
- 9) Hirode G, Saab S, Wong RJ. Trends in the burden of chronic liver disease among hospitalized US adults. JAMA open 2020; 3: 1-25.
- 10) Williams R, Aspinall R, Bellis M, et al. Addressing liver disease in the UK: a blueprint for attaining excellence in the health care and reducing premature mortality from lifestyle issues of excess consumption of alcohol, obesity and viral hepatitis. Lancet 2014; 384: 1953-97.
- 11) Sarin K, Kumar M, Eslam Mohammed, et al. Liver diseases in the Asia-Pacific region: a Lancet Gastroenterology&Hepatology Commission. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020; 167-228.
- 12) Mokdad AH, Ballestros K, Echko M, et al. The state of US health, 1990-2016. Burden of diseases, injuries, and risk factors among US states. JAMA 2018; 319: 1444-72.
- 13) Stein E, Cruz-Lemini M, Altamiro J, et al. Heavy Daily alcohol intake at the population level predicts the weight of alcohol in cirrhosis burden worldwide.
- 14) T.C.Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018, Ankara 2019, Sayfa 61-62.
- 15) T.C. İçişleri Bakanlığı, Emniyet Genel Mődőrölőęő Narkotik Suçlarla Mőcadele Dairesi Başkanlığı. EGM Yayın Katalog No 703, Ankara 2019, Sayfa 91-98.
- 16) Ökten A. Türkiye’de kronik hepatit, siroz ve hepatosellőler karsinom etiyolojisi. Güncel Gastroenteroloji. Eylül 2003; 7: 187-191.

- 17) Bayan K, Yılmaz Ş, Tuzun Y, Yildirim Y. Epidemiological and clinical aspects of liver cirrhosis in adults patients living southeastern Anatolia: Leading role of HBV in 505 patents. *Hepatogastroenterology*. 2007; 54: 2198-202.
- 18) Başyığıt S, Asiltürk Z, Sapmaz F, et al. Hepatitis B virüs is still the most common etiologic factor of cirrhosis: Results from a single center in Turkey. *Dicle Med Journal* 2015;42: 416-21.
- 19) Başsüllü N, Türkmen İ, Yaprak O, Dayangaç M, et al. General evaluation of hepatoctemy and hepatocellular carcinoma cases. *T J Pathology*, 2011; 27: 221-29.
- 20) Çelik F, Tekin F, Ünal NG, Özütemiz Ö. Karaciğer sirozlu 225 hastanın retrospektif irdelenmesi: Tek merkez deneyimi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. Ağustos 2017; 47-53.
- 21) Kartal A, İdilman R, Aydoğan M, et al. Etiology of cirrhosis changing trends over the years: A single center experience. *AASLD-TASL Connect Regional Meeting*. March 15-16, 2019 İstanbul (abstract).
- 22) Topdagi O, Okcu N, Bilen N. The frequency of complications and the etiology of disease in patients with liver cirrhosis in Erzurum. *Euroasian J Med* 2014; 46: 110-114.
- 23) Uzunalimoglu O, Yurdaydin C, Çetinkaya H, Bozkaya H, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in Turkey. *Dig Ds Sci*, 2001; 46: 1022-8.
- 24) Ozer B, Serin E, Yılmaz U, et al. Clinicopathologic features and risk factors for hepatocellular carcinoma; Results from a single center in southern Turkey. *Turk J Gastroenterol*, 2003; 14: 85-90.
- 25) Alacacioglu A, Somali I, Simsek I, Astarcioglu I, et al. Epidemiology and survival of hepatocellular carcinoma in Turkey: Outcome of multicenter study. *Jpn J Clin Oncol*, 2008; 38: 683-88.
- 26) Dogan E, Yalcin S, Koca D, Olmez A. Clinicopathological characteristic of hepatocellular carcinoma in Turkey. *Asian Pacivic J Cancer Prev*, 2012; 13: 2985-90.
- 27) Can A, Dogan E, Bauoglu IV, et al. Multicenter epidemiologic study on hepatocellular carcinoma in Turkey. *Asian Pacivic J Cancer Prev*, 2014; 15: 2923-27.
- 28) Akkiz H, Carr BI, Yalçın KK, Guerra V, Kuran S, et al. Characteristics of hepatocellular carcinoma aggressiveness factors in Turkish patients. *Oncology*, 2018; 116-24.
- 29) Ekinci O, Baran B, Ormeci AC, Soyer OM, et al. Current state and clinical outcome in Turkish patients with hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol* 2018; 10: 51-61.
- 30) Yapalı S, Tozun N. Epidemiology and risk factors for hepatocellular carcinoma in the Eastern Mediterranean countries. *Hepatoma Research*, 2018; 4: 1-10.
- 31) Yankol Y, Mecit N, Kanmaz T, Bayındır C, Çakaloğlu Y, acarlı K and Kalayoğlu M. Lesson learned from review of a single center experience with 500 consecutive liver transplants in a region with insufficient deceased donor support. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2016; 2: 191-200.
- 32) EASL CPG: Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol* 2018; 69: 154-181.
- 33) Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver diseases among adults awaiting liver transplantation in the United States. *Gastroenterology* 2015; 148: 547-555.
- 34) Crabb DW, Szabo G, Mellinger JL and Lucey MR. Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver disease: 2019 Practical guidance from AASLD. *Hepatology* 2020; 71: 306-333.

- 35) Bellentani S, Tribelli C. The spectrum of liver disease in general population: lesson from Dionysos study. J Hepatol 2001; 35: 531-37.
- 36) Tekin F, Gunsar F, Erdogan EI, et al. Seroprevalance of hepatitis A,B and C viruses in Turkish alcoholic cirrhotics and the impact of hepatitis B on clinical profile. J Infect Dev Ctries 2015; 9: 254-258.
- 37) Vatansever S, Pakoz ZB, Unsal B. Evaluation of hepatitis A, B and C serology in patients with cirrhosis and intensive alcohol consumption. NORTH CLI ISTANB, 2018; 5: 109-113.
- 38) Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, et al. Seroprevalance of hepatitis B and C virus İnfections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. Clin Microbiol Infect 2015; 21: 1020-26.

Prof.Dr.Yılmaz Çakaloğlu

Türk Karaciğer Vakfı Başkanı

www.tkcv.org, turkkaracigervakfi@yahoo.com.tr

Memorial Şişli Hastanesi, Gastroenteroloji-Hepatoloji Bölüm Başkanı

Tel: +90 212 314 6666 (2515, 2520), GSM: +90 542 891 0151

yilmaz.cakaloglu@memorial.com.tr, ycoglu@gmail.com, www.yilmazcakaloglu.com