



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı: 164

Hazırlayan: Dr. Erman Mercan

Alkol Tüketiminin Siroz Olmayan Kronik Hepatit B Hastalarında Karaciğer Kanseri ve Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite ile İlişkisi

Association of Alcohol Consumption With Liver Cancer and All-Cause Mortality in Chronic Hepatitis B Patients Without Cirrhosis

Yun B, Oh J, Ahn SH, Yoon JH, Kim BK

Clinical Gastroenterology and Hepatology Yıl: 2023 <https://doi.org/10.116/j.cgh.2023.02.025>

Giriş ve amaç: Alkol tüketimi, dünya genelinde kardiyovasküler hastalıklar, karaciğer hastalığı, kanser ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Yoğun alkol tüketiminin olumsuz sonuçları iyi bir şekilde tanımlanmış iken hafif ve orta düzeyde alkol tüketiminin prognostik önemi tartışmalıdır. Öte yandan alkol tüketiminin kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonunun prognozuna katkısı ile ilgili kanıtlar yetersizdir. Bu çalışmada, KHB enfeksiyonu olan hastalarda alkol tüketiminin ortalama prognoz ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca alkol tüketimindeki dinamik değişikliklerin hepatoselüler kanser (HSK) riski ile ilişkisi incelenmiştir.

Yöntem ve araç: Çalışma, Güney Kore'de Ulusal Sağlık Sigortası Servisi verilerinden elde edilen 2012-2013 yıllarında sağlık hizmetinden yararlanmış olan 40 yaş üzeri sirozu olmayan KHB enfekte hasta verileriyle gerçekleştirilmiştir. Mevcut kriterleri sağlayan toplam 251.193 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. HSK öyküsü olan, HIV/HCV enfeksiyonu bulunan, alkolik karaciğer hastalığı öyküsü olan, ekstrahepatik malignitesi olan, otoimmün/metabolik/toksik karaciğer hastalığı olan hastalar dahil edilmemiştir.

Çalışmanın birincil sonlanım noktası, HSK gelişmesi, ikincil sonlanım noktaları ise tüm nedenlere bağlı mortalite ve karaciğer ilişkili (HSK, siroz ve komplikasyonları ilişkili) mortalitenin belirlenmesidir. Alkol tüketimi; hiç, az (erkeklerde <140 g/hf; kadınlarda <70 g/hf), orta (erkeklerde 140-420 g/hf; kadınlarda 70- 280 g/hf), çok (erkeklerde >420 g/hf; kadınlarda >280 g/hf) olarak kategorize edilmiştir.

Bulgular: HSK insidansı, tüm nedenlere bağlı mortalite, karaciğer ilişkili mortalite alkol tüketim gruplarına göre anlamlı farklılık göstermiştir. Ayrıca, 'adjusted hazard ratio' (aHR)'a göre alkol tüketimi (miktarla göre sırasıyla çok/orta/az) ile HSK gelişim riski (1.44/1.41/1.22) ve karaciğer ilişkili mortalite (1.42/1.37/1.20) lineer korelasyon göstermekte iken, tüm nedenlere bağlı mortalite (1.21/1.15/0.96) J eğrisi şeklinde korelasyon göstermektedir. Alkolün terki/yoksunluğu durumu göz önüne alındığında hastalar, başlangıçta ve takipte olmak üzere iki farklı zamanda yapılan sorgulama ile 4 alt gruba ayrılarak (1.hiç tüketmeyen, 2.sonradan tüketmeye başlayan 3.tüketmekte iken terk eden, 4.sürekli tüketmeye devam eden) aHR belirlenmiştir. Sürekli tüketmeye devam edenler hiç tüketmeyenlere kıyasla belirgin olarak en yüksek aHR

oranına sahiptir (1.42; $p < 0,001$), sonradan tüketmeye başlayanlar ile tüketmekte iken terk edenlerin aHR sırasıyla 1,16 (p .019) ve 1,17 (p .005) bulunmuştur.

Tartışma: Bu çalışma, alkol tüketim miktarı arttıkça HSK riski ve karaciğer ilişkili mortalite riskinin belirgin olarak arttığını göstermektedir. Alkol tüketmekte iken tüketimi bırakan bireylerde HSK riski azalmakla beraber hiç tüketmeyen birey seviyesine gerilememektedir. HSK ile alkol tüketimi arasındaki ilişki, alkolün indüklediği karaciğer hasarının kompleks mekanizması ile açıklanabilir. Hepatosit sitoplazmasındaki alkol dehidrogenaz, etanolü asetaldehide okside eder. Asetaldehit, yüksek oranda toksik olup Kupffer hücrelerinden inflammatuar sitokinlerin sekresyonuna neden olur. Asetaldehit ayrıca, TGF-beta bağımlı ve bağımsız (hepatik stellat hücreleri uyaran sitokrom p450 2E1 ve osteopontin gibi) profibrojenik yolları aktive ederek fibrozise neden olur.

Sonuç: Siroz olmayan KHB hastalarında, alkol tüketimi ile HSK riski ve karaciğer ilişkili mortalite riski lineer bir ilişki göstermektedir.

Bu bülten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır. Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir. Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir. TKAD adına sahibi: Zeki Karasu (Başkan)
Bülten editörü: Gupse Adalı