

Narçiçeği Kullanımına Bağlı Akut Toksik Hepatit

Acute Hepatitis Due to Use of Pomegranate Flower Tea: Case Report

Yasin ÖZTÜRK,^a
Ahmet UYANIKOĞLU,^b
Muharrem COŞKUN^b

^aİç Hastalıkları Kliniği,
^bGastroenteroloji Kliniği,
Erzurum Bölge Eğitim Hastanesi,
Erzurum

Geliş Tarihi/Received: 20.08.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 17.04.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Yasin ÖZTÜRK
Erzurum Bölge Eğitim Hastanesi,
İç Hastalıkları Kliniği, Erzurum,
TÜRKİYE/TURKEY
yozturk29@gmail.com

ÖZET Akut hepatit, karaciğer hücresi nekrozu ve karaciğerin inflamasyonu ile giden bir tablodur. Akut hepatit tablosuna sıklıkla virüsler, ilaçlar ve alkol yol açar. İskemik hepatit, otoimmün hepatit ve Wilson hastalığı diğer akut hepatit nedenleri arasındadır. Toksik hepatit geniş bir klinik spektruma sahip olup, hafif biyokimyasal anormallikten akut karaciğer yetmezliğine kadar değişen tablo ile karşımıza çıkabilir. Son dönemde obezite nedeni ile zayıflama ilacı olarak ve birtakım rahatsızlıklara iyi geldiği düşüncesi ile bitkisel ürün kullanımı artmıştır. Bu yazıda, obezite nedeniyle kullandığı narçiçeği çayı içimi sonrası akut toksik hepatit gelişen nadir bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hepatit, toksik; nargiller

ABSTRACT Acute hepatitis, is the inflammation of the liver and necrosis of the liver cell. Many different causes such as viruses, drugs, alcohol, Wilson diseases, toxins, infectious diseases, ischemia and autoimmunity may lead to acute hepatitis. Toxic hepatitis encompasses a wide spectrum of clinical disease ranging from mild biochemical abnormalities to acute liver failure. The interest in herbal products as considered to have benefits for many diseases and slimming, herbal preparations and slimming tea consumption has been increasing in recent years. Herbal weight-loss products are widely used because they are believed to be harmless, however, these products may cause numerous adverse effects especially when used persistently. In this report, we present a case with acute toxic hepatitis due to use of Pomegranate flower tea.

Key Words: Hepatitis, toxic; puniceaceae

Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2012;19(1):55-8

Akut hepatit karaciğer hücresi nekrozu ve karaciğerin inflamasyonu ile giden bir tablodur. Akut hepatit tablosuna sıklıkla virüsler, ilaçlar (doğal toksik ajanlar, kimyasal maddeler) ve alkol yol açar. Hemodinaminin bozulduğu durumlarda ortaya çıkabilen iskemik hepatit, otoimmün hepatit, Wilson hastalığı gibi metabolik hastalıklar diğer akut hepatit nedenleri arasındadır.¹

Akut hepatite yol açan ve akut viral hepatitten dışlanması gereken klinik tablolar arasında en sık karşılaşılan tablo, alkolik veya ilaçlara bağlı toksik hepatittir. İlaçlara bağlı gelişen toksik olaylar, karaciğer hasarının en sık sebeplerinden biri olarak tanımlanmaktadır. Bunun da nedeni karaciğerin birçok ilaç veya kimyasal ve doğal toksik ajanın metabolizması için temel

organ olmasıdır. Toksik hepatit nedenleri genel olarak üç başlık altında incelenir. Bunlar; ilaçlar, doğal toksik ajanlar ve kimyasal maddelerdir. Klasik tedavi amaçlı ilaçlar, vitaminler, alkol, kokain, ekstazi, mantar, endüstriyel kimyasal ilaçların yanı sıra özellikle son yıllarda şifalı bitkilerin bazılarının da karaciğerde toksik olaylara neden olabileceği belirtilmiştir.²

Toplumda bitkisel ürünlerin zararsız olduğuna yönelik var olan genel yanlış inanış, bu ürünlerin zararsız olduğuna yönelik reklamlar ve yine bu bitkisel çayların marketlerden ve internet yolu ile bile kolayca sağlanabilmeleri ürünlerin geniş kitleler tarafından yaygın olarak kullanılmasına yol açmaktadır. Ancak bu ürünlerin bilinçsizce ve yaygın olarak kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan istenmeyen etkileri bildiren olgu raporları da artmaktadır.³

Obezite ve kilo fazlalığı son dönemde batı toplumlarında ve gelişmekte olan ülkelerde günlük yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite azlığı gibi nedenlerle yaygınlaşan önemli bir sağlık sorunu olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle birçok bitkisel zayıflama preparatı ve bitkisel ürünler zararsız oldukları öne sürülerek bilinçsizce kullanılmaktadır.² Sunduğumuz olgu zayıflama amacı ile literatürde “pomegranate [Punica granatum (PG)] flower olarak geçen narçiçeği çayı içen ve buna bağlı olarak toksik hepatit gelişen nadir bir olgudur.

OLGU SUNUMU

Daha öncesinde bilinen kronik rahatsızlığı olmayan ve ilaç kullanmayan 44 yaşında kadın hasta, bulantı, kusma ve karın ağrısı şikâyeti ile acil servisimize başvurdu. Yapılan tetkiklerinde karaciğer enzimleri 10 katın üzerinde saptanınca akut hepatit düşünülerek yatırıldı.

Hastanın anamnezinde kronik hastalık ve ilaç kullanım hikâyesi yoktu ancak bir haftadır sabahları aç karnına bir bardak narçiçeği çayı içtiği öğrenildi. Fizik muayenesinde karaciğer sağ üst kadranda 2 cm kadar palpabl, dalak non-palpabl, epigastrik hasasiyet vardı. Hasta da ön planda akut toksik hepatit düşünüldü.

Tetkiklerinde aspartat aminotransferaz (AST): 1441 U/L, alanin aminotransferaz (ALT): 1073 U/L, gama-glutamil transferaz (GGT): 417 U/L, alkalin fosfat (ALP): 391 U/L, total bilirubin (T.BİL): 1.03 mg/dL, direkt bilirubin (D.BİL): 0.33 mg/dL, Fe:41 ug/dL, Demir Bağlama Kapasitesi:229 ug/dl protrombin zamanı (PT): 12,2 sn, aktive persiyel tromboplastin zamanı (aPTT): 23 sn, INR:0,96 ve tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Çekilen elektrokardiyografisi (EKG)'si sinüs ritminde S ve T dalgası değişikliği yoktu. Yapılan batın ultrasonografisinde (USG) karaciğer 17 cm (hepatomegali) ve sağ lob inferiorda hemanjiyom ile uyumlu olabilecek görünüm saptandı.

Hastaya bulantısına yönelik antiemetik tedavi ve hidrasyon başlanarak takip edildi. Akut viral hepatit açısından yapılan tetkiklerinde anti-HAV IgG:11,4 s/co (+), anti-HAV IgM:0,5 s/co (-), HBsAg:0,32 s/co (-), anti-HBsAg:7,63 m/UmL (hafif +), anti-HCV:0,17 s/co (-) saptandı. Anti-HBC IgM ve HCV RNA'da negatif saptandı. Diğer hepatotropik ajanları ekarte etmek için istenen anti-CMV IgM, anti-Toksoplazma IgM, Rubella IgM ve EBV-VCA IgM negatif saptandı. Otoimmün hepatit açısından değerlendirilen hastada ANA, ASMA, AMA negatif idi. Seruloplazmin düzeyi normal saptandı. Üç gün yatışı yapılan ve takiplerinde kontrol karaciğer enzimleri normale yaklaşan hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi (Tablo 1). On gün sonra kontrole gelen hastada AST:19 U/L, ALT:18 U/L, GGT:69 U/L, ALP:174 U/L, total bilirubin: 0,3 mg/dl, direkt bilirubin:0,1 mg/dl, PT:12,4 sn ve INR:0,99 normal sınırlarda saptandı (Tablo 1). Karaciğer hemanjiyomu açısından 6 ayda bir kontrol edilmek üzere poliklinik takibine alındı.

TABLO 1: Hastanın karaciğer enzimleri takibi.

Tarih	AST	ALT	GGT	ALP
1. gün	1441 U/L	1073 U/L	417 U/L	391 U/L
3. gün	100 U/L	377 U/L	282 U/L	377 U/L
15. gün	19 U/L	18 U/L	69 U/L	174 U/L

TARTIŞMA

Toksik hepatit, karaciğerde fonksiyon bozukluğuna sık neden olan bir patolojidir. Geniş bir klinik spektruma sahip olup, hafif biyokimyasal anormallikten akut karaciğer yetmezliğine kadar değişen tablo ile karşımıza çıkabilir. Klasik tedavi amaçlı ilaçlar, vitaminler, alkol, kokain, ekstazi, mantar, endüstriyel kimyasal ilaçların yanı sıra özellikle son yıllarda şifalı bitkilerin bazılarının da karaciğerde toksik olaylara neden olabileceği belirtilmiştir.² Bizim hastamızda akut hepatite neden olabilecek ilaç sorgulamasında; ilaç kullanmadığı, alkol kullanmadığı ve mantar yeme öyküsünün olmadığı, sadece son bir haftadır narçiçeği çayı içtiği ayrıntılı sorgulama yapılırca öğrenilmiştir.

İleri yaşlarda risk daha fazladır. Hepatotoksite çok çeşitli klinik durumlarla karşımıza çıkabilir ki bunlar akut, kronik ve fulminan hepatit olabileceği gibi siroz ve tümör şeklinde de olabilir. Toksik hepatitler karaciğer disfonksiyonu ile giden veya karaciğer ile ilişkili laboratuvar anormallikleri olan her durumda ayırıcı tanıya alınmalıdır. Akut hepatitlerin yaklaşık %10'unu, fulminant hepatitlerin %10-20'sini oluştururken kronik hepatit ve sirozun ancak %1'inden sorumludur.² Bizim olgumuz orta yaşta kadın hasta olup, fulminan hepatit gelişmemiştir. Takiplerinde klinik ve enzim yüksekliği bulguları normal sınırlara gerilemiş olup, kronikleşme saptanmamıştır.

Kronolojik kriterler ilaç kullanımıyla karaciğer hasarı arasında geçen süre 1 hafta ile 3 ay arasında olmalı, ilacı bıraktıktan sonra laboratuvar bulguları gerilemeli ve ilacı tekrar alınca relaps görülmelidir.² Bazı olgularda toksik hepatit semptomları ajana maruziyetten aylar sonra ortaya çıkarken, bazı olgularda ise toksine maruziyetten sonra saatler veya günler içinde toksik hepatit gelişir. Sıklıkla toksik hepatit semptomları toksine maruziyetin ortadan kalkması ile düzelir. Fakat toksik hepatit sürekli karaciğer hasarına, sonuç olarak karaciğer dokusunda geri dönüşsüz skarlaşma ve karaciğer yetmezliğine de neden olabilir.³ Has-

tamızda toksik maddeye maruziyet hikâyesi 1 hafta olup, etken kesilince enzimler düzelmiş ve kronikleşme olmamıştır.

Literatürde akut karaciğer yetmezlikli olguların %10-20 kadarında etiyolojik faktör saptanmadığı bilinmektedir. Toksik hepatitlerin tanısında klinik ve laboratuvar bulguların yanı sıra, diğer karaciğer lezyonlarını ayırt edebilmek amacıyla karaciğer biyopsisinden de faydalanılmaktadır. Doğru tanı için klinikopatolojik korelasyon gerekir.⁴ Bitkisel çayın kullanımıyla karaciğer hasarı oluşumu arasında geçen sürenin bir hafta olması, çayı bıraktıktan sonra laboratuvar bulgularının gerilemesi, diğer nedenlerin ekarte edilmesi nedeniyle tanı için hastaya karaciğer biyopsisi yapılmamıştır.

Literatürde "pomegranate flower-Punica granatum" olarak geçen narçiçeği için yapılan birkaç araştırmada antidiyabetik ve antioksidan özellikleri olduğu bildirilmiştir. Xu ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, antioksidan ve hepatoprotektif etkilerinin olduğu bildirilmiştir.⁵ Ayrıca Çelik ve ark.nın yaptığı bir çalışmada da benzer bulgular saptanmış, antioksidan olduğu gösterilmiştir.⁶ Yine Bagri ve ark.nın yaptığı bir araştırmada antidiyabetik ve antioksidan özelliklerinin olduğu bildirilmiştir.⁷ Ancak olgumuzda literatürün tam aksine PG'nin hepatotoksik etkilerinin olduğu görülmüştür. Bizim olgumuzdaki akut hepatit tablosunun bitkisel çayın içinde bulunan bazı kimyasal maddelere bağlı olabileceği düşünülmüştür. Birçok aktif bileşik içeren bu çayın hangi komponent ya da hangi bileşiklerinin olası hepatotoksik etki gösterdiğini söyleyebilmek mümkün değildir.

Obezite ve kilo fazlalığı son dönemde batı toplumlarında ve gelişmekte olan ülkelerde yaygınlaşan önemli bir sağlık sorunudur. Bu nedenle birçok bitkisel zayıflama preparatı ve bitkisel ürünler zarsız oldukları öne sürülerek bilinçsizce kullanılmaktadır. Bitkisel çay kullanan olgularda karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma görülmesi durumunda ve akut hepatitte ayırıcı tanıda toksik hepatitin de akla gelmesi ve şüpheli maddenin kullanımının hemen kesilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tabak F. [Acute hepatitis]. Göksoy E, Şentürk H, editörler. Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi Yayını No 28. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi; 2002. p.43-54.
2. Arıcı S. [Toxic hepatitis]. Pamukkale Tıp Dergisi 2008;1(2):113-9.
3. Saraçoğlu A, Ergün B. [Composition of some herbal slimming tea preparations marketed in Turkey and their possible adverse effects]. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006;26(4):355-63.
4. Karsen H, Çalışır C, Duygu F, Karağaç L, Tavşan Ö. [Acute hepatitis due to use of herbal tea to lose weight: a case report]. Van Medical Journal 2011;18(2):110-2.
5. Xu KZ, Zhu C, Kim MS, Yamahara J, Li Y. Pomegranate flower ameliorates fatty liver in an animal model of type 2 diabetes and obesity. J Ethnopharmacol 2009;123(2):280-7.
6. Celik I, Temur A, Isik I. Hepatoprotective role and antioxidant capacity of pomegranate (*Punica granatum*) flowers infusion against trichloroacetic acid-exposed in rats. Food Chem Toxicol 2009;47(1):145-9.
7. Bagri P, Ali M, Aeri V, Bhowmik M, Sultana S. Antidiabetic effect of *Punica granatum* flowers: effect on hyperlipidemia, pancreatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. Food Chem Toxicol 2009;47(1):50-4.