

Aloe veraya bağlı ciddi toksik hepatit: Olgu sunumu

Severe toxic hepatitis due to Aloe vera: Case report

Fatih TEKİN¹, Osman Z. ŞAHİN¹, Zeki KARASU¹, Deniz NART², Ömer ÖZÜTEMİZ¹, Galip ERSÖZ¹, Yücel BATUR¹, Tankut İLTER¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, Patoloji Anabilim Dalı², İzmir

Son zamanlarda Aloe vera gibi birçok bitkisel ürün çeşitli hastalıklara iyi geldiği düşüncesiyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Birçok aktif biyolojik bileşik içeren bu ürünlerin yan etkileri konusunda ise literatürde bilgi eksikliği vardır. Bu yazıda Aloe vera kullanımına bağlı ciddi toksik hepatit gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar sözcükler: Aloe vera, karaciğer, toksik hepatit

Many plant extracts such as aloe vera have been used recently, and their positive effects in various diseases have been suggested. However, there is a lack of data about the adverse effects of these products, which include many active biological compounds. In this report, we present a case with severe toxic hepatitis due to use of Aloe vera.

Key words: Aloe vera, liver, toxic hepatitis

GİRİŞ VE AMAÇ

Aloe vera yüzyıllardır bilinen ve şifalı gücü nedeni ile çeşitli hastalık ve cilt sorunlarında kullanılan, kaktüse benzeyen zambakgiller familyasından bir bitkidir. Aloe bitkisi yaprağın kabuğu, lateks kısmı ve jel tabakası olmak üzere üç ana bölümden oluşmaktadır. Yaklaşık dört yılda olgunlaştıktan sonra yapraklarının özü, içindeki jelin ve dışındaki özsuyunun karışımı ile doğal bir bitki suyu olarak ürün haline dönüştürülmektedir.

Aloe vera, karaciğer hastalıkları dahil birçok hastalığa iyi geldiği düşüncesiyle yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Özellikle Mısır, Hindistan, Çin ve çeşitli Avrupa kültürlerinde geleneksel tıpta yaklaşık olarak 5000 yıldan beri kullanıldığı sınımlanmaktadır. Aloe vera'nın ülkemizde de kullanımını son yıllarda giderek artmaktadır. Bu yazıda Aloe vera kullanımını sonrası akut hepatit gelişen bir olgu sunulmaktadır.

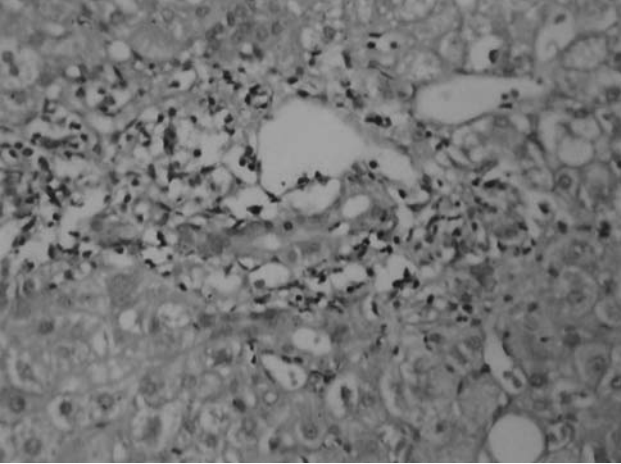
OLGU

Dört ay önce erişkin Still hastalığı tanısı konan 18 yaşındaki erkek olguya 40 mg/gün prednisolon ve 40 mg/gün famotidin oral olarak başlanmıştır. Steroid tedavisi sonrası yakınmaları gerileyen olgunun tanı anında ve takip eden aylarda aralıklı kontrol edilen karaciğer fonksiyon testleri normal olarak bulunmuştur. Steroid ve famotidin

tedavisine ek olarak 20 gün önce kendi kararı ile Aloe vera kullanmaya başlayan olgunun 20 günlük kullanım sonrasında tüm vücutta sararma ve idrar renginde koyulaşma yakınması olmuştur. Bu yakınma ile hastaneye başvuran olgunun yapılan tetkiklerinde SGPT: 1900 U/L, total bilirubin: 20 mg/dl, protrombin zamanı: 45 sn saptanması üzerine akut hepatit düşünülerek ve klinik takibine göre karaciğer transplantasyonu da gerekebileceği düşüncesiyle kliniğimize sevk edilmiştir.

Fizik bakıda olgunun, bilincinin açık, koopere ve oryante olduğu görülmüştür. Tüm ciltte yaygın ikteri saptanan olgunun göğüs ve sırtta daha belirgin olmak üzere yaygın maküler döküntüleri de olduğu dikkati çekmiştir. Karaciğer düzgün kenarlı, yumuşak kıvamda, ağrısız olarak kot kavsinin 3-4 cm altında palpe edilmiş, diğer sistem muayeneleri normal saptanmıştır. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde SGOT: 358 IU/L (normal: 0-40 IU/L), SGPT: 932 IU/L (normal: 0-40 IU/L), ALP: 463 IU/L (normal: 100-320 IU/L), GGT: 2503 IU/L (normal: 11-50 IU/L), total bilirubin: 23.43 mg/dl (normal: 0.1-1 mg/dl), direkt bilirubin: 14.94 mg/dl (normal: 0-0.25 mg/dl), LDH: 577 U/L (normal: 230-460 IU/L), total protein: 6.8 g/dl (normal: 6.5-8.5 gr/dl), albumin: 3.9 g/dl (normal: 3.5-5 gr/dl), protrombin zamanı: 18.7 sn,

INR: 1.7, seruloplazmin: 22.1 mg/dl (normal: 20-60 mg/dl), 24 saatlik idrarda bakır: 22 micg (normal: 3-35 micg) olarak saptanmıştır. Hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve alfa-1 antitripsin düzeylerinin normal sınırlar içinde olduğu görülmüştür. Serolojik testlerinde; Anti-HAV IgM: (-), HbsAg: (-), Anti-Hbc IgM: (-), Anti-HBc total: (+), Anti-HBs: (+), Anti-HCV: (-), HCV-RNA: (-), CMV-IgM: (-), EBV-IgM: (-), HIV: (-) bulunmuştur. Otoimmün belirteçlerin tamamı (ANA, AMA, ASMA, LKM) negatif saptanmıştır. Doppler ultrasonografide hepatik venlerin açık olduğu görülmüştür. Still hastalığının olası karaciğer tutulumunu ekarte etmek ve hepatit etyolojisini aydınlatmak amacıyla karaciğer biyopsisi yapılmıştır. Karaciğer biyopsisinde; portal alanda, safra kanal epitelini de destrükte eden, eosinofilleri içeren polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu yanı sıra, hepatositlerde hidropik dejeneresans ve kordon yapılarında kabalaşma saptanmış ve biyopsi bulguları toksik hepatit olarak değerlendirilmiştir (Resim 1). Destek tedavisi ve 4 gün boyunca 100 mg/saat dozunda N-asetil-sistein infüzyonu ile olgunun karaciğer fonksiyon testlerinde gerileme olmuş ve yatışının yirminci gününde hepatoloji poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edilmiştir.



Resim 1. Portal alanda, safra kanal epitelini de destrükte eden, eosinofilleri içeren polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu yanı sıra, hepatositlerde hidropik dejeneresans ve kordon yapılarında kabalaşma

TARTIŞMA

Aloe vera jeli biyolojik olarak aktif olan yetmişten fazla bileşik içermektedir. Antienflamatuvar, antioksidan, antikanser, anti-aging, antidiyabetik, yara iyileştirici ve immün sistem üzerine olumlu etkileri olduğu iddia edilmektedir (1). Aloe vera'nın faydalı etkilerinden sorumlu olan yapı taşlarının yüksek moleküler ağırlıklı maddeler olduğu bildirilmiştir (2, 3). Jelden izole edilen polisakaridlerin immünpotansiyel etkileri olduğu ve fagositozu arttırdığı (3), lektin benzeri proteinlerin ise antienflamatuvar etkisinde rol oynadığı düşünülmektedir (1). Aloe vera ekstreleri içinde prostaglandin benzeri ve bradikinin degrade eden glikoprotein gibi maddelerin de Aloe vera'nın antienflamatuvar etkilerini açıklayabileceği bildirilmiştir (4, 5). Yapılan in vitro çalışmalarda insan karaciğer kanserli hücrelerinde Aloe vera'nın antiproliferatif etkisi de gösterilmiştir (6).

Yararlı etkilerinin yanı sıra, Aloe vera jelinin invitro olarak insan tümör hücreleri ile beraber normal hücrelere de sitotoksik etkisi olduğu bildirilmiştir (7, 8). Aloe vera'nın yeşil saplarının antrakininlerden zengin olduğu ve bunun da hücre büyümesi üzerine negatif etkisi olduğu sanılmaktadır. Bu sitotoksiteden aloin gibi düşük molekül ağırlıklı maddeler sorumlu tutulmaktadır (9).

Literatürde Aloe vera ile ilişkili karaciğer toksisitesi tek bir olguda bildirilmiştir (10). Bizim olgumuzdaki ağır akut hepatit tablosunun da başlıca sorumlusunun Aloe vera olduğu düşünülmüştür. Hastada akut hepatit yapabilecek diğer olası nedenlerin hepsi araştırılmış ve başka sebep bulunamamıştır. Literatürde akut karaciğer yetmezlikli olguların %10-20 kadarında etyolojik faktör saptanamadığı bilinmektedir. Ancak bizim olgumuzda karaciğer biopsisi bulguları toksik hepatit ile uyumlu bulunmuştur; hastada da son dönemde kullanılan Aloe vera dışında risk oluşturabilecek bir faktör saptanmamıştır. Diğer taraftan yetmişten fazla aktif bileşik içeren bu bitkinin hangi komponent ya da hangi bileşiklerinin olası hepatotoksik etki gösterdiğini söyleyebilmek bu noktada mümkün değildir. Ancak Aloe vera kullanan olgularda karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma görülmesi durumunda, ayırıcı tanıda toksik hepatitin de akla gelmesi ve derhal bu ilacın kesilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Grindlay D, Reynolds T. *The Aloe vera phenomenon: a review of the properties and modern uses of the leaf parenchyma gel. J Ethnopharmacol* 1986; 16: 117-51.
2. Egger S, Brown GS, Kelsey LS, et al. *Studies on optimal dose and administration schedule of a hematopoietic stimulatory β -(1,4)-linked mannan. Int J Immunopharmacol* 1996; 18: 113-26.
3. Shida T, Yagi A, Nishimura H, et al. *Effect of aloe extract on peripheral phagocytosis in adult bronchial asthma. Planta Med* 1985; 51: 273-5.
4. Azfal M, Ali R, Hassan H, et al. *Identification of some prostanoids in Aloe vera extracts. Planta Med* 1991; 57: 38-40.
5. Yagi A, Harada N, Schimomura K, et al. *Bradykinin-degrading glycoprotein in Aloe arborescens var. natalensis. Planta Med* 1987; 53: 19-21.
6. Kuo PL, Lin TC, Lin CC. *The antiproliferative activity of aloe-emodin is through p53-dependent and p21-dependent apoptotic pathway in human hepatoma cell lines. Life Sci* 2002; 71: 1879-92.
7. Winters W, Benavides R, Clouse WJ. *Effects of aloe extracts on human normal and tumor cells in vitro. Economic Botany* 1981; 35: 89-95.
8. Danhof IE, McAnally BH. *Stabilised Aloe vera effect on human skin cells. D&C* 1983; 52: 105-6.
9. Avila H, Rivero J, Herrera F, et al. *Cytotoxicity of a low molecular weight fraction from Aloe vera gel. Toxicon* 1997; 35: 1423-30.
10. Rabe C, Musch A, Schirmacher P, et al. *Acute hepatitis induced by an Aloe vera preparation: A case report. World J Gastroenterol* 2005; 11: 303-4.