

OLGU SUNUMU

Davut Baltacı¹
Adem Karaca²
Mehmet Soytürk³
Meltem Seymen¹
Mehmet Halis Tanrıverdi⁴

¹Trabzon 3 nolu Aile Sağlığı
Merkezi, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve
Rehabilitasyon AD. Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Radyoloji AD.
Trabzon

⁴Çorlu 1 nolu merkez Sağlık
Ocağı, Çorlu-Tekirdağ

İletişim adresi:

Uz. Dr. Davut BALTACI
Trabzon 3 nolu Aile Sağlığı
Merkezi 61080 Trabzon
Tel: (90) 462- 325 2923
Mobil Tel: 541-7165619
Email:davutbaltaci@hotmail.com

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralpgeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Krom Pikolinat Alımından Kaynaklanan Karaciğer Toksisitesi

ÖZET

Burada, raf üstü reçetesiz satılan ve günlük kullanımı önerilen krom pikolinat içerikli ürünün alınması sonrası gelişen karaciğer toksisitesi sunulmuştur. Vakamız, 32 yaşında bayan hasta üç gündür devam eden kaşıntı şikâyeti ile bize başvurdu. Fizik muayenesinde ürtiker ya da diğer deri döküntüleri ile deride renk değişikliği yoktu. Hastanın detaylı sorgulanmasında kilo vermek ve ince bir bedene sahip olmak için 15 gündür krom pikolinat içeren reçete dışı raf üstü destek ilacı kullandığı öğrenildi. Hastanın yapılan biyokimya tetkiklerinde ALT: 484 U/I, AST: 182 U/I, Total/ D. Bilirubin: 0,43/ 0,88 mg/dl olarak saptandı. Hastaya kullandığı ilacın kesilmesi ve haftalık enzim takibi önerildi. Takiplerinde enzimleri normal seviyelere geriledi ve kaşıntı şikâyetinde düzelmeye görüldü. Sonuç olarak, krom vücut yapı elemanları için esansiyel bir element olmakla beraber normal dozlarda kullanılmasına rağmen reçetesiz satılan ilaçlar ciddi yan etkilere neden olabilir. Bu nedenle hastaların sorgulanmasında ilaç kullanım öyküsüne, reçetesiz ilaçlar açısından dikkat edilmelidir.

Anahtar Sözcük: Krom Pikolinat, Karaciğer Toksisitesi, Reçetesiz İlaç, Kaşıntı

Liver Toxicity Resulted From Ingestion of Chromium Picolinate

ABSTRACT

Herein, liver toxicity resulted from chronic ingestion of chromium picolinate, recommended daily allowance of over-the-counter (OTC) have been presented. A woman of 32 years-old presented with pruritis since three days. On physical examination, she had no skin rashes, discoloration and urticarial lesions. With detailed inquiry of the patient, it has been determined that she had been using over-the-counter medicine containing chromium picolinate to enhance weight loss and increase lean body mass. On blood test examination follows: ALT: 484 U/I, AST: 182, Total/direct Bilirubin: 0,43/0,88 mg/dl. Complete Blood Count (CBC) was normal. Chromium supplements may cause serious liver function impairment although when ingested within normal doses. Medication histories should include attention to the use of OTC nutritional supplements.

Key Word: Chromium Piconilate, Liver Toxicity, Over-The-Counter Medication, Pruritis

GİRİŞ

Krom insülin etkisini potansiye eden esansiyel bir mineral olup bu nedenle karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını etkiler. Fakat krom ile insülin işlevi arasındaki ilişkinin tabiatı açıkça tanımlanmamıştır. Diyete ilave krom kullanımı potansiyel olarak vücut bileşenleri üzerinde özellikle yağ kitlesinin azaltılmasında ve yağsız vücut kitlesine sahip olmada etkisi olduğu varsayılmaktadır. Bu nedenle halk arasında, özellikle kadınlarda şaşırtıcı şekilde krom pikolinat içerikli herbal ürünlerin kullanımı giderek artış göstermiştir (1).

Doğada krom klorür, krom pikolinat, krom sitrat ve krom nicotinate olmak üzere farklı krom tuzu vardır. Bu krom kaynaklarının hepsi trivalent (Krom III) formdadır. Tabii nitelikli Heksavalent (Krom IV) formda krom bileşenleri bulunması ise seyrekler. Bundan dolayı heksavalent krom bileşikleri doğal olarak kabul edilmemektedir. Kromun besin yolu ile alımı ile ilgili bilgi sınırlıdır. Yiyeceklerle alınan kromun çoğu trivalent formdadır. Trivalent krom normal miktarlarla alındığında güvenli olduğu varsayılan esansiyel nadir elementtir (2).

İlave krom kullanımı özellikle obez ya da aşırı kilolu kişilerde kilo vermek, vücut geliştirme ile uğraşan kişilerde daha iyi bir kas yapısı elde etmek için reçetesiz olarak raf üstü ürün olarak sıkça kullanımı artmıştır (3).

Mevcut vakada hastamız aşırı kilosu nedeni ile kilo vermek için kutu üzerinde önerilen dozlarda kullanmasına rağmen, kısa zaman içerisinde akut karaciğer toksisitesi gelişmiştir.

Biz bu vakayı krom pikolinat kullanımı sonrası toksik olmadığı düşünülen dozlarda kullanımına bağlı karaciğer toksisitesinin gelişebileceğini göstermek amacı ile raf üstü ilaçların kullanımına dikkat çekmek için sunmayı uygun bulduk.

OLGU

32 yaşında bayan bir hasta kaşıntı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın bir haftadır bulunan son 3 gündür dayanılamayacak düzeyde kaşıntısı mevcut olup her hangi bir deri döküntüsü ya da ürtiker benzeri lezyonları ve deri renginde değişiklik bulunmamaktaydı. Hastanın kaşıntısını arttıran ya da azaltan bir faktör yoktu. Kaşıntısı vücudunun belli bir bölgesi ile sınırlı olmayıp özellikle ekstremitelerde daha belirgindi. Kaşıntısına ağrı, yanma ya da parestezi gibi diğer semptomlar eşlik etmiyordu. Hastanın yapılan detaylı sorgulamasında kronik böbrek ya da karaciğer hastalığı, deri hastalığı, mantar enfeksiyonu ve böcek ısırması hikayesi bulunmuyordu. Hastada alkol kullanımı ve sigara kullanım öyküsü yoktu. Hastanın anamnezi ve fizik muayenesi sonrası hastadan hemogram, ALT, AST,

kreatinin, üre, bilirubin kan düzeylerine, tam idrar tetkiki ve gaita direk bakısı yapıldı. Bu testlerden hemogram, kreatinin ve üre değerleri, TİT ve gaita incelemesi normal bulundu. Diğer testlerden ALT: 484 U/L, AST: 182 U/L, Direkt bilirubin: 0,88 mg/dL ve total bilirubin: 1,42 mg/dl olarak tespit edildi. Bunun üzerine hasta tekrar sorgulandı. Hastanın kilo vermek için 15 gündür kutu üzerindeki kullanım önerisine uygun dozda krom pikolinat içeren çay şeklinde ürün kullandığı anlaşıldı. Hasta elma&krom zayıflatma ilacı olarak bilinen ve içerisinde %0,05 krom (Her bir poşette yaklaşık 1000 mcg krom içermekte) şeklinde krom içeren üründen 15 gündür kullanılmaktaydı. Hasta günlük ortalama 3000 mcg krom tüketmiş. Bu bilgi üzerine hastaya ürünü kullanmaması önerildi. Haftalık karaciğer enzim ölçümü ile izlendi. Bunun dışında karaciğer fonksiyonunu bozabilecek viral, otoimmün, karaciğer yağlanması ve kistik ya da solid lezyonlar gibi hepatobiliyer hastalık açısından viral seroloji, lipid profili, otoimmün marker testleri ve ultrasonografi ile hepatobiliyer incelemesi yapıldı. Herhangi bir patoloji saptanmadı. Hastanın takiplerinde karaciğer enzimleri ve bilirubin seviyesi bir ay içerisinde normal düzeylere döndü. En son yapılan ALT: 38 U/L, AST: 25 U/L, T. Bilirubin: 0,01 mg/dl, D.Bilirubin: 0,43 mg/dl olarak saptandı. Hastanın kaşıntı şikayeti ise tamamen geriledi.

TARTIŞMA

Toplumda diyete ilave krom kullanımına artmış ilgi nedeni ile birçok tıbbi çalışma bu konu üzerine odaklanmıştır. Fakat vücut yapılarında neden olduğu değişiklikleri açıklık kazanmadığı için son on yılda yoğun bir tartışma alanı olmuştur. Bunların yanında, diyete ilave krom kullanımının insan sağlığı üzerinde istenmeyen yan etkilere neden olabileceği iddialar ortaya çıkmıştır (4).

Diyete ilave kromun glikoz-insülin hemostazı üzerine birçok etkisi olduğu bilinmektedir. Sadece kan şekeri yüksek Tip 2 diyabetli hastalarda kan şekerinin düşürülmesinde değil kan şekeri normalden düşük hastalarda hipoglisemiye bağlı semptomların iyileştirilmesi ile ilgili birçok çalışma ve rapor mevcuttur (5). Glikoz regülasyonu yanında LDL-kolesterol seviyesinin düşürülmesinde ve osteoporozun engellenmesi ile ilgili bir çok çalışma yapılmış (6). Bu çalışmalarda Krom genellikle günlük 200 mcg olarak kullanılmış. Bazı çalışmalarda ise 1000 mcg gibi yüksek doz krom güvenliği araştırılmıştır. Bu çalışmalarda Krom trivalent formu kullanılmıştır. Diyete ilave krom kullanımı ile ilgili doz kriteri konusunda ortak bir konsensüs bulunmamaktadır (7).

Kromun heksavalent formu trivalent formundan 10–100 kat daha toksiktir. Krom heksavalent doğal olarak seyrek olarak bulunur ve genellikle suni

üretimdir. Krom IV formuna bağlı sitotoksik etkinin mekanizması tam olarak anlaşılamamakla birlikte büyük sayıda yapılan çalışmalar DNA hasarı, oksidatif stres, apoptotik hücre ölümü ve gen ekspresyonunda değişmelere neden olduğunu göstermiştir (8).

Martin ve arkadaşları vücut geliştirmekle uğraşan 24 yaşında genç bir bayanda 1200 mcg/ gün dozunda iki gün kullandıktan sonra ciddi kas krampları ve sonrasında rabdomyoliz gelişen bir olgu rapor etmişlerdir (8). Başka bir olguda Wasser ve arkadaşları (9) ise 49 yaşında bir bayan hastada günlük 600 mcg krom pikolinat kullanımı sonrası renal yetmezlik (interstisyel nefrit) gelişen bir olgu rapor etmişlerdir. Cerulli J ve arkadaşları da (10) 33 yaşında bayan bir hastada krom pikolinat sonrası böbrek yetmezliği, hemoliz ve karaciğer toksisitesi

gelişen bir olguyu bildirmişlerdir. Literatürdeki vakalarda genelde renal yetmezlik rapor edilirken bizde akut karaciğer toksisitesi görülmüştür. Öykü ve klinik olarak yine de bizim vakamız literatürde sunulan vakalarla birçok yönden benzerlik göstermektedir

Krom elementinin bilinen çok sayıda yararlarına rağmen raf üstü krom içeren birçok ürünün bilinçsiz bir şekilde kullanımının artması biz aile hekimlerine bu konuda insan sağlığının korunmasında çok görev düşmektedir. Bunun yanında benzer ürünlerin satışı ile ilgili yeni yasal düzenlemelerin getirilmesine ihtiyaç vardır. Benzer ürünlerin satılması ve kullanımı konusunda yerel yönetimlerle iş birliği yapılarak satışı kontrol altına alınmalı, medya aracılığı ile de halk bilinçlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Ghosh D, Bhattacharya B, Mukherjee B et al. Role of chromium supplementation in Indians with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Biochem* 2002;13(11):690-697.
2. Berner TO, Murphy MM, Slesinski R. Determining the safety of chromium tripicolinate for addition to foods as a nutrient supplement. *Food Chem Toxicol* 2004;42(6):1029-1042.
3. Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA et al. Chromium supplementation of human subjects: effects on glucose, insulin, and lipid variables. *Metabolism* 1983;32:894-899.
4. Jeejeebhoy KN. The role of chromium in nutrition and therapeutics and as a potential toxin. *Nutr Rev* 1999;57(11):329-335.
5. Vincent JB. The potential value and toxicity of chromium picolinate as a nutritional supplement, weight loss agent and muscle development agent. *Sports Med* 2003;33(3):213-230.
6. Broadhurst CL, Domenico P. Clinical studies on chromium picolinate supplementation in diabetes mellitus- a review. *Diabetes Technol Ther* 2006;8(6):677-687.
7. Lamson DS, Steven MP. The safety and efficacy of high-dose chromium. *Altern Med Rev* 2002;7(3):218-235.
8. Bagchi D, Stohs SJ, Downs BW, Bagchi M, Preuss HG. Cytotoxicity and oxidative mechanisms of different forms of chromium. *Toxicology*. 2002;180(1):5-22.
9. Press RI, Geller J, Evans GW. The effect of chromium picolinate on serum cholesterol and apolipoprotein fractions in human subjects. *West J Med* 1990;152: 41-45.
10. Martin WR, Fuller RE. Suspected chromium picolinate-induced rhabdomyolysis. *Pharmacotherapy* 1998;18:860-862.
11. Wasser WG, Feldman NS, D'Agati VD. Chronic renal failure after ingestion of over-the-counter chromium picolinate. *Ann Intern Med* 1997;126:410.
12. Cerulli J, Grabe DW, Gauthier I et al. Chromium picolinate toxicity. *Ann Pharmacother* 1998;32:428-431.