

Ekstasi kullanımına bağlı fulminan hepatit: Olgu sunumu

Fulminant hepatic failure due to ingestion of ecstasy: Case report

Osman Z. ŞAHİN¹, Fatih TEKİN¹, Ömer ÖZÜTEMİZ¹, Fikret BADEMKIRAN², Deniz NART³, Yücel BATUR¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, Nöroloji Anabilim Dalı², Patoloji Anabilim Dalı³, İzmir

Ekstasi maddesi, stimulan ve hallüsinasyon yapıcı özelliği nedeniyle özellikle gençler arasında sık kullanılan bir madde haline gelmiştir. Bununla beraber, bu maddenin birçok yan etkisi olduğu gösterilmiştir. Hepatotoksisite de bu maddenin seyrek görülen yan etkilerinden biridir ve fatal seyredebilir. Ekstasi kullanımına bağlı fulminan hepatit tablosu, olgu sunuları olarak bildirilmektedir ve klinik seyirleri ve prognozları da farklılık gösterebilmektedir. Bu yazıda, ekstasi kullanımına bağlı gelişen bir fulminan hepatit olgusu sunulmaktadır. Hasta destek tedavisi ile spontan iyileşmiş, karaciğer transplantasyonuna gerek kalmamıştır.

Anahtar sözcükler: Ekstasi, fulminan hepatit, transplantasyon

Ecstasy became a common used drug by young adults because of its stimulant and hallucinogenic properties. However, many side effects of this drug have been reported before. Hepatotoxicity is also one of the rare side effect of this drug, and may be fatal. Fulminant hepatic failure due to ingestion of ecstasy has been reported as case reports, and clinical presentations and prognosis are variable. In this article, we have presented a case with fulminant hepatic failure due to ingestion of ecstasy. The case was recovered spontaneously by supportive therapy and liver transplantation was not needed.

Key words: Ecstasy, fulminant hepatic failure, transplantation

GİRİŞ VE AMAÇ

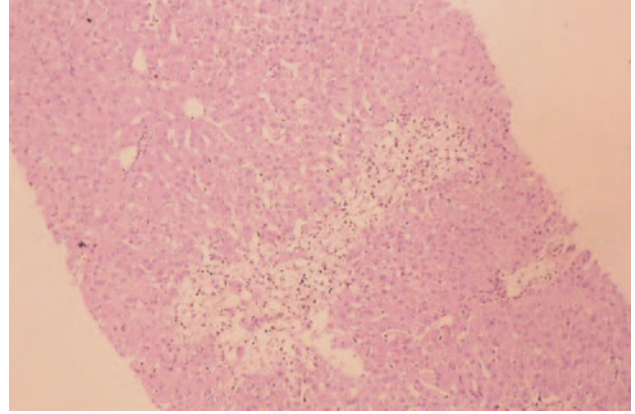
Amfetamin türevi olan 3,4-metilendioksi-metfetamin (MDMA) veya bilinen adıyla ekstasi maddesinin stimulan ve halüsinasyon yapıcı özelliği bulunmaktadır. Bu nedenle de özellikle gençler arasında uyarıcı amaçlı olarak sık kullanılan bir madde haline gelmiştir (1). Ekstasi kullanımına bağlı birçok sistemik ve lokal toksik etki gözlenmektedir. Serotoninerjik nörotoksisite, hipertermi, konvülsiyon, disemine intravasküler koagülopati, rabdomyoliz, akut böbrek yetmezliği ve ölüme kadar varan klinik tablolar bildirilmiştir (2, 6). Yakın zamanlarda ekstasinin karaciğer üzerine de toksik etkileri olduğu gösterilmiştir (7, 8). Klinik tablo değişkenlik göstermektedir. Sarılık, hepatomegali, protrombin zamanında uzama ve karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği ile karakterize viral hepatit benzeri tablolar oluşturabildiği gibi, fulminan karaciğer yetmezliği ile seyreden ve bu nedenle de karaciğer transplantasyonu uygulanan olgular bildirilmiştir (9-13). Fulminan hepatik yetmezlik gelişen vakalarda, özellikle grade 3-4 hepatik ensefalopati gelişenlerde, prognoz son derece kötüdür ve mortalite oranları yaklaşık olarak %50-90 olarak bildirilmektedir (13). Ekstasi kullanımına bağlı gelişen fulminan hepatitlerde, transplantasyon uygulanmadan sadece

konservatif tedavi ile sürvi oranının %12 olduğu bildirilmiştir (14). Medyadan takip edildiği kadarıyla ülkemizde de ekstasi kullanımı giderek artmaktadır ve klinisyenlerin bu maddenin yan etkilerini iyi bilmeleri gerekmektedir. Bu yazıda ekstasi kullanımını sonrası fulminan hepatit ve periferik nöropati gelişen bir olgu sunulmuştur.

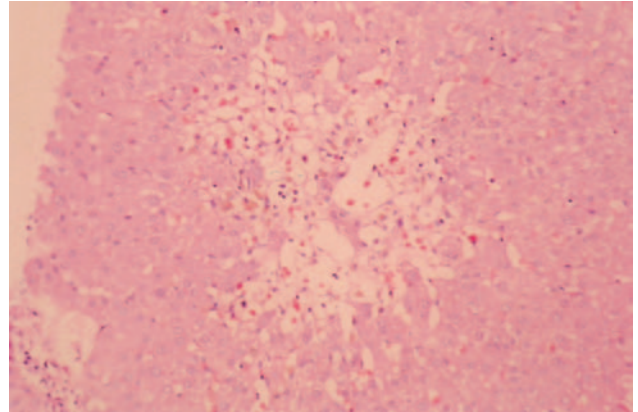
OLGU

18 yaşındaki erkek olgu iki adet ekstasi içiminden 2 gün sonra gelişen bilinç kaybı nedeni ile acil servise başvurdu. Burada yapılan fizik muayenede hastanın bilincinin kapalı olduğu, kooperasyon ve kişi, yer, zaman oryantasyonunun olmadığı, ağırlı uyarılara yanıt alınamadığı ve nistagmus varlığı dikkati çekti. Babinski refleksi bilateral pozitif saptandı. Vital bulgularından ateş: 37,1°C, TA: 110/70 mmHg, nabız: 80/dk ve solunum 21/dk olarak saptandı. Skleraların ikterik olduğu dikkati çekti. Ayrıca karaciğer kot kavsinin altında 1 cm palpabl iken dalak non-palpabl idi. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Olgunun laboratuvar incelemelerinde; lökosit: 9800/mm³, hemoglobin: 16.6 gr/dl, hematokrit: %47, trombosit: 40500/mm³, SGOT: 5522 IU/l (normal: 0-40

IU/l), SGPT: 3424 IU/l (normal: 0-40 IU/l), T.Bil: 5,41 mg/dl (normal: 0.1-1 mg/dl), D.Bil: 1,98 mg/dl (normal: 0-0.25 mg/dl), Protrombin zamanı: 31.4 sn, INR: 2.5 bulundu. Böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitler normal sınırlardaydı. Daha önce bilinen bir hastalığı olmadığı ve herhangi bir ilaç kullanma öyküsü olmadığı öğrenilen olgu akut fulminan hepatit tanısı ile kliniğimize yatırıldı. Hastanın tekrarlanan laboratuvar incelemesinde, acil serviste yapılan tetkikler doğrulandı. Ayrıca; alkalen fosfataz: 311 IU/l (normal: 100-320 IU/l), GGT: 83 IU/l (normal: 11-50 IU/l), LDH: 9567 IU/l (normal: 230-460 IU/l), albumin: 3.1 gr/dl (normal: 3.5-5 gr/dl), seruloplazmin: 24.7 mg/dl (normal: 20-60 mg/dl), 24 saatlik idrarda bakır: 18 micg (normal: 3-35 micg) olarak saptandı. Bilinci kapalı olan olguya çekilen kranial bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans incelemelerinde patoloji saptanmadı. Batın ultrasonografisinde karaciğer ekojenitesinin normal olduğu ve herhangi bir patolojik bulgunun saptanmadığı rapor edildi. Serolojik testlerinde; Anti-HAV IgM: (-), HbsAg: (-), Anti-Hbc IgM: (-), Anti-HBc total: (+), Anti-HBs: (+), Anti-HCV: (-), HCV-RNA: (-), CMV-IgM: (-), EBV-IgM: (-), HIV: (-) saptandı. Otoimmün belirteçlerin tamamı negatifti. Doppler ultrasonografide hepatik venlerin açık olduğu görüldü. Olguya yapılan karaciğer biyopsisi toksik hepatit olarak rapor edildi (Resim 1, 2). Diğer etyolojik faktörlerin ekarte edildiği olguya toksik ajana bağlı fulminan hepatit tanısı kondu. Parenteral destek tedavisi (%10 dextroz, hepatamine, taze donmuş plazma) ve N-asetil-sistein infüzyonu başlandı. Yatışının ikinci gününde bilinci açıldı. Bilinci açıldıktan sonra alınan ayrıntılı anamnezde 2 adet ekstasi kullanımı doğrulandı. Yatışının üçüncü gününde total bilirubin ve protrombin zamanı normale döndü. Klinik izleminde, beşinci günde sol tarafta düşük ayak gözlendi. Çekilen lomber bölgenin manyetik rezonans tetkikinde patoloji saptanmadı. Nöroloji bölümü ile konsülte edildi ve nörolojik muayenede periferik nöropati ile uyumlu bulgular saptanması üzerine elektromyelografi önerildi. Elektromyelografide sol fibuler sinirden yanıt alınamadı ve sol fibuler sinir nöropatisi tanısı kondu. Bu tablo, madde kullanımına bağlı nörotoksisite olarak değerlendirildi. Yatışının onikinci gününde olgu şifa ile taburcu edildi.



Resim 1. Olguya yapılan karaciğer biyopsisinde; sentrilobüler alana lokalize nekroz saptanmıştır



Resim 2. Karaciğer biyopsisinde ayrıca geçirilmiş hemorajinin kanıtı olan hemosiderin yüklü makrofajlar saptanmış ve toksik hepatit tanısı konmuştur

TARTIŞMA

1990'lı yıllardan itibaren ekstasi kullanımı Avrupa ve ABD'de giderek yaygınlaşmaya başlamıştır ve ülkemizde de medyadan takip edildiği kadarıyla kullanım sıklığı giderek artmaktadır. Stimulan ve hallüsinasyon oluşturma etkileri olan bu madde genellikle tablet ya da kapsül olarak 50-150 mg dozlarında kullanılmaktadır (15). Ekstasi kullanımı bazı bölgelerde o kadar yaygındır ki, Andreu ve ark., 25 yaşın altında olup toksik hepatit tanısı koydukları olgularda, ekstasinin ikinci en sık neden olduğunu bildirmişlerdir (9). Ekstasiye bağlı hepatotoksisite dozdan ve kullanım sıklığından bağımsız gibi gözükmektedir. Literatürle uyumlu olarak olgumuzda da ilk kez olmak üzere ve sadece iki adet madde alımı sonrası akut

karaciğer yetmezliği gelişmiştir. Ekstasi karaciğer yetmezliği yapabileceği gibi multiorgan yetmezlik sendromuna da neden olabilir. Disemine intravasküler koagülopati, rabdomiyoliz, akut böbrek yetmezliği, nörotoksik yan etkiler gibi tablolara da neden olabilir. Bizim olgumuzda da fulminan hepatite eşlik eden ve klinik takibinde ortaya çıkan periferik nöropati tablosu oluşmuştur. Nörolojik muayene ve elektromyografi ile tanısı konan fibuler sinir nöropatisi düşük ayağa yol açmış, madde kullanımının onuncu gününde ise tam olarak düzelmiştir.

Ekstasinin yan etkilerinden biri de hepatotoksisitedir (7, 8). Ekstasiye bağlı hepatotoksiste gelişen olgularda spontan iyileşme olabileceği gibi bazı olgular fatal da seyredebilirler. Fulminan seyirli bazı olgulara karaciğer transplantasyonu uygulanmıştır (9-13). Ekstasiye bağlı fulminan hepatitlerde karaciğer transplantasyonunun sonuçlarını ortaya koyan en geniş seri Brauer ve ark.'na

aittir. Brauer ve ark., ekstasiye bağlı bir fulminan hepatit olgusuna karaciğer transplantasyonu uygulamışlar ve literatürdeki diğer 9 benzer olguyu da dahil ederek toplam 10 olguyu tartışmışlardır (13). Karaciğer transplantasyonu uygulanan 10 olgunun dördü sepsis nedeniyle kaybedilmiş, altı olgu ise transplantasyon sonrası iyileşmiştir. Ekstasi kullanımı sonrası karaciğer toksisitesi gelişen 4 olguluk bir diğer seride, bu vakaların ikisine karaciğer transplantasyonu uygulanmış, bir olgu kaybedilmiş, bir olguda da spontan iyileşme gözlenmiştir (12). Bizim olgumuzda da destek tedavisi ile spontan iyileşme sağlanmış, transplantasyona gerek duyulmamıştır.

Sonuç olarak ekstasi kullanım sıklığının artması, ekstasiyi toplum sağlığı açısından giderek daha önemli hale getirecektir. Acil servislere akut karaciğer yetmezliği tablosu ile başvuranlarda ekstasi kullanımı sorgulanmalı ve özellikle genç erişkinlerde etyolojik ajan olarak akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Carvalho M, Milhazes N, Remiao F, et al. Hepatotoxicity of 3, 4-methylenedioxy-amphetamine and α -methyl dopamine in isolated rat hepatocytes: formation of glutathione conjugates. *Arch Toxicol* 2004; 78: 16-24.
2. Ricaurte GA, Yuan J, McCann UD. 3, 4-methylenedioxyamphetamine (ecstasy) induced serotonin neurotoxicity: studies in animals. *Neuropsychobiology* 2000; 42: 5-10.
3. Ginsberg MD, Hertzmann M, Schmidt-Nowara WW. Amphetamine intoxication with coagulopathy, hyperthermia and reversible renal failure. *Ann Intern Med* 1970; 73: 81-5.
4. Sreaton GR, Singer M, Cairns HS, et al. Hyperpyrexia rhabdomyolysis after 3, 4-methylenedioxy-methamphetamine (ecstasy) abuse. *Lancet* 1991; 339: 677-8.
5. Dowling GP, Mc Donough TE III, Bost RO. Eve and Ecstasy: a report of five deaths associated with the use of MDEA and MDMA. *JAMA* 1987; 257: 1615-7.
6. Fahal IH, Sallomi DF, Yaqoob M, et al. Acute renal failure after ecstasy. *BMJ* 1992; 305: 29.
7. Dykhuizen RS, Brunt PW, Arkinson P, et al. Ecstasy induced hepatitis mimicking viral hepatitis. *Gut* 1995; 36: 939-41.
8. Ellis AJ, Wendon JA, Portmann B, et al. Acute liver damage and ecstasy ingestion. *Gut* 1996; 38: 454-8.
9. Andreu V, Mas A, Bruguera M, et al. Ecstasy: a common cause of severe acute hepatotoxicity. *J Hepatol* 1998; 29: 394-7.
10. Jones AL, Simpson KJ. Review article: Mechanisms and management of hepatotoxicity in ecstasy (MDMA) and amphetamine intoxications. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 129-33.
11. Kalant H. The pharmacology and toxicology of 'ecstasy' (MDMA) and related drugs: a review. *CMAJ* 2001; 165: 917-28.
12. Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3, 4-methylenedioxy-methamphetamine ('ecstasy') usage. *Lancet* 1992; 340: 384-7.
13. Brauer RB, Heidecke CD, Nathrath W, et al. Liver transplantation for the treatment of fulminant hepatic failure induced by the ingestion of ecstasy. *Transpl Int* 1997; 10: 229-33.
14. O'Grady JG, Hughes RD, Williams R. Controlled trials of charcoal haemoperfusion and prognostic factors in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1998; 94: 1186-92.
15. Henry JA. Ecstasy and the dance of death. *BMJ* 1992; 305: 5-6.