

Nadir Bir Olgu: Setirizin Kullanımına Bağlı Toksik Hepatit

İrfan YAVAŞOĞLU^{a,1}, Adil COSKUN¹, Hadi YAŞA², Vahit YÜKSELEN²

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

² Adnan Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, AYDIN

ÖZET

İlaçlara bağlı toksik hepatit geliştiği bilinmektedir. Bu makalede setirizin alınından sonra gelişen bir toksik hepatit olgusu sunularak literatür gözden geçirildi. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Toksik hepatit, setirizin

ABSTRACT

A Rarely Case: Toxic Hepatitis Related Using of Cetirizine

It is known that drug-induced toxic hepatitis can be developed. In this article, we report a case of a patient who developed hepatitis after receiving cetirizine and reviewed literature. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Key words: Toxic hepatitis, cetirizine

Setirizin, kolinerjik, sedatif olmayan ikinci kuşak histamin-1 reseptörlerini (H1) bloke eden, allerjik hastalıklarda kullanılan bir ilaçtır. Yaşlılarda, karaciğer hastalığı olanlarda atılımının yavaşladığı bilinmektedir (1). Daha önce siproheptadin, loratadin, terfanadin gibi antihistaminiklere bağlı ağır karaciğer yetmezliği, kolestatik ve hipersensivite hepatitleri bildirilmiştir (2,3). Literatürde ikinci kuşak bir antihistaminik olan setirizin kullanımına bağlı çok nadiren ALT yüksekliği (2) ve dört vakada da hepatit bildirilmiştir (4-7). Biz kontakt dermatit nedeni ile setirizin kullanan bir hastada gelişen hepatit olgusunu sunarak literatürü gözden geçirdik.

OLGU

Kırkaltı yaşında erkek hasta, 7 günden beri süren halsizlik ve çabuk yorulma şikayetleri ile gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. Yapılan sorgulamasında kontak dermatit nedeni ile 3 gün önce dermatoloji polikliniğine başvurduğu ve 10 mg/gün setirizin (zyrtec) başladığı öğrenildi. Hasta şikayetlerinin setirizin kullanımından üç gün sonra başladığını ifade etmekteydi. Alkol kullanım öyküsü yoktu. Kronik bir hastalığı ve buna bağlı bir ilaç kullanımı tariflemiyordu. Son 6 ayda analjezik ve anti inflamatuvar ilaçlar dahil hiçbir ilaç almamıştı. Kan transfüzyonu, sarılıklı hasta ile temas veya son 1 yılda diş çekimi yoktu. Operasyon geçirmemişti. İlköğretimde öğretmenlik yaptığını ifade eden hasta dışkı renginde ve idrarında değişiklik olmadığını ifade etmekteydi. Bu dönemde setirizin dışında başka hiç bir ilaç da kullanmamıştı. Hastamızda genel kontrol için 8 ay önce bakılan karaciğer enzimleri de normaldi.

Hastanın fizik muayenesinde karaciğer ve dalak ele gelmiyordu. Traube alanı açıktı. Diğer sistem muayenelerinde

de herhangi bir patolojik bulgu tesbit edilmedi. Yapılan biyokimyasal kan tetkiklerinde AST:419 IU/L(10-40), ALT:461 IU/L(13-40), GGT:545 U/L(9-50), ALP:153 IU/L(40-140), Total kolesterol:228 mg/dl(140-220), trigliserit:163 mg/dl(40-160) bulunurken, total bilirubin, total protein, albumin, globulin, LDH, amilaz, açlık kan şekeri normaldi. Tam kan sayımında lökosit, eritrosit ve trombosit sayısı normaldi. Tam idrar tetkiki ve protrombin zamanı da normal sınırlarda bulundu. HBs Ag, anti-HCV, anti-HAV IgM, Anti-HEV, CMV IgM, EBV VCA değerleri negatif olarak bulundu. Anti-HbsAg antikoruna ise pozitifliği. İmmunglobulin G, M, A değerleri normal sınırlarda, anti nükleer antikor(ANA) ve Anti-Mitokondrial antikor(AMA) negatifliği. İmmunglobulin E değeri 303 IU(0-100) olarak yüksek bulundu. Klinik olarak safra taşı düşünülmeden olgunun yapılan ultrasonografisinde karaciğer boyutu ve parankimi normaldi. Yapılan periferik yaymasında %66 nötrofil, %28 lenfosit, %4 eozinofil, %2 monosit bulundu. Eritrosit morfolojisi normaldi, atipik hücreye rastlanmadı. Serum demiri, demir bağlama kapasitesi, ferritin, seruloplazmin, serbest T3, serbest T4, Tiroid stimulan hormon değerleri de normal bulundu. Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilerek hastada setirizine bağlı "Toksik Hepatit" düşünüldü. Hastaya karaciğer biyopsisi yapılması planlandı. Ancak hasta biyopsiyi kabul etmedi. Setirizin hemen kesildi. Hiçbir ilaç almaması ve aşırı yağlı yiyeceklerden kaçınması önerilerek hastaya 2 hafta istirahat verildi. İki hafta sonra kontrole çağrılan hastanın tekrarlanan biyokimyasal tetkiklerinde ALT: 45 IU/L(13-40), GGT: 264 IU/L (9-50) bulundu. Total bilirubin, direkt bilirubin, total protein, albümin ve diğer parametreler normaldi. Hastada iki ay sonra tekrarlanan kan tetkikinde ise GGT:95 IU/L (9-50) iken, ALT, AST ve diğer parametreleri tamamen normal olarak bulundu.

^a Yazışma Adresi: Dr. İrfan Yavaşoğlu, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, AYDIN
Tel: 02562120020 Faks: 02562146495 e-mail: dryavas@hotmail.com

TARTIŞMA

Olgumuzda karaciğer testlerinde (AST; ALT; ALP; GGT; Total bilirubin) bozulmaya yol açacak alkol, kan transfüzyonu, yakın zamanda diş çekimi, ameliyat, sarılıklı hasta ile temas öyküsü, sistemik bir hastalık ve setirizin dışında hiçbir ilaç kullanımı olmadığı için setirizin kullanımının tablodan sorumlu olabileceğini düşündük. Hepatite ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulmaya yol açabilecek olan viral etkenler, otoimmün nedenler, safra taşı, depo hastalığı (Wilson hastalığı, hemokromatozis), endokrin (hipo ve hipertiroidi) nedenler yapılan viral seroloji, ultrasonografi, ANA, AMA, ferritin, demir, serum demir bağlama kapasitesi, seruloplazmin, serbest T3, serbest T4, TSH değerleri ile dışlandı. Hepatit tablosunun ilaç ilişkili olduğu, ilaç seviyesinin ölçümü, karaciğer biyopsisi ya da ilacın tekrar kullanımı söz konusu olsaydı meydana gelecek transaminaz yükselmeleri ile güçlenebilirdi. İlaç hepatotoksitesini göstermede karaciğer-böbrek mikrozom (anti-LKM2), sitokrom P450'ye karşı antikor ölçümleri yararlı olabilir(5). Bizim hastamızda ilacın tekrar kullanımı söz konusu değildi, karaciğer biyopsisini kabul etmedi, setirizin kan düzeyi, anti-LKM ölçümü mümkün olmadı.

GGT değerinde belirgin yükseklik öncelikli olarak toksik bir nedeni düşündürmektedir (2,4). Yapılan pek çok

çalışmada ilaçlara bağlı olarak hepatit geliştiği gösterilmiştir (8). Antihistaminiklere bağlı olarak karaciğer enzim yüksekliği ve hepatit gelişebileceği değişik çalışmalarda gösterilmiştir (2,3). Ancak setirizin kullanımına bağlı olarak karaciğer enzim yüksekliğinin nadiren görülebildiği bildirilmesine rağmen (1,2), hepatit tablosu literatürde sadece 4 olguda bildirilmiştir (4-7). Bildirilen 2 olguda da allerjik dermatit nedeniyle setirizin kullanılmış, ancak karaciğer enzim yüksekliği nedeniyle bırakılmak zorunda kalmıştır. Ancak başka bir zaman aynı ilaç yanlılıkla tekrar aynı hastaya verildiğinde yine karaciğer enzimlerinin yükseldiği görülmüştür (4,5). İlginç olarak bizim olgumuzda olduğu gibi bildirilen olguda da setirizin bırakıldıktan 2 ay sonra yapılan tetkiklerde GGT dışındaki bütün enzimlerin normale gelmesidir. Literatürde bildirilen terfanadin ve siproheptadine bağlı oluşan hepatit tablolarında da 3 ay sonra enzim düzeylerinin normale geldiği bildirilmiştir (9,10). İlaç hepatitlerinde bilindiği gibi hepatit tablosu; direkt toksik etki, idiosenkrazi veya kolestatik reaksiyon şeklinde olabilmektedir (3). Bizim olgumuzda periferik yaymada eozinofili ve kanda immunglobulin E yüksekliğinin bulunması, setirizine bağlı hepatitten hipersensivitenin sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle sebebi açıklanamayan karaciğer enzim yüksekliği ve hepatit durumlarında bilinen diğer hepatotoksik ilaçların yanı sıra setirizin de akılda bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Campoli-Richards D, Buckley M, Fitton A. Cetirizine, a review of its pharmacological properties and clinical potential in allergic rhinitis, pollen-induced asthma, and chronic urticaria. *Drugs* 1990; 40:762-81.
2. Arendt C, Bernheim J. Double-blind comparison of maintenance treatment of chronic idiopathic urticaria by cetirizine and terfenadine. *Curr Ther Res* 1989; 46:724-34.
3. Larrey D, Palazzo L, Benhamou JP. Terfenadine and hepatitis. *Ann Intern Med* 1985; 103:634.
4. Bera F, Sipruhis JP, Jonville-Bera AP, Martin MP, Autret E. Attinte hepaticque cytolyticque apres administration de cetirizine(Zyrtec®) *Gastroenterol Clin Biol* 1993; 17:770-771.
5. Pompili M, Basso M, Grieco A, Vecchio, et al. Recurrent acute hepatitis associated with use of cetirizine. *Ann Pharmacother* 2004; 38:1844-7.
6. Sanchez-Lombrana JL, Alvarez RP, Saez LR, Oliva NP, Martinez RM. Acute hepatitis associated with cetirizine intake. *J Clin Gastroenterol*. 2002; 34:493-5.
7. Watanabe M, Kohge N, Kaji T. Severe hepatitis in a patient taking cetirizine. *Ann Intern Med* 2001; 135:142-3.
8. Geoffrey C Farrell. Liver disease caused by drugs, anesthetics, and toxins. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH (Eds). *Gastrointestinal and Liver Disease*, 6 th edition, volum 2, Philadelphia, US, W.B.Saunders Company, 1998; p:1221-1253.
9. Sahai A, Villeneuve JP. Terfenadine-induced cholestatic hepatitis. *Lancet* 1996; 348:552-553.
10. Freneaux E, Larrey D, Berson A, Pessayre D, Benhamou JP. Cyproheptadine-induced hepatitis. Report of a cause and review of literature. *Gastroenterol Clin Biol* 1988; 12:573-575.

Kabul Tarihi: 05.07.2005