

Clavis panax kullanan bir hastada gelişen akut yaygın pulmoner emboli

Acute massive pulmonary embolism in a patient using clavis panax

Dr. İsa Öner Yüksel, Dr. Şakir Arslan, Dr. Göksel Çağırıcı, Dr. Akar Yılmaz

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Antalya

Özet– Son yıllarda tüm dünyada ve ülkemizde, bitkisel ilaçların, bitki ekstraktları veya gıda takviyelerinin kullanımı ciddi oranda artmıştır. Bununla birlikte bu bitkisel karışımların bileşimindeki maddelerin etkin dozları, metabolizmaları ve ilaç etkileşimleri konusunda elimizde yeterli veri yoktur. Bu tür karışımların kullanılmasının yaygınlaşması ile birlikte, bunlardan kaynaklanan yan etkiler ve hayatı tehdit edici klinik tablolar bildirilmeye başlanmıştır. Bu yazıda, piyasada Clavis Panax adıyla satılan ve içeriğinde Tribulus terrestris, Avena sativa ve Panax ginseng kombinasyonu bulunan bitkisel karışıma bağlı olarak gelişen akut yaygın pulmoner embolili bir olgu sunuldu. Panax kullanan 41 yaşında erkek hasta ani gelişen nefes darlığı ve senkop şikayeti ile acil servise başvurdu. Yapılan tetkikler sonucu (kan gazları, eko-kardiyografi, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi) akut yaygın pulmoner emboli tanısı konuldu. Hastanın panax kullanımı dışında bilinen bir hastalığı ve pulmoner emboli için herhangi bir risk faktörü yoktu. Hastaya trombolitik tedavi uygulandı. Tedavi sonrası nefes darlığı düzeldi. Hastaneden çıkış öncesi kullandığı panax adlı bitkisel karışım hakkında hasta bilgilendirildi. Varfarin başlandı ve INR kontrollerine gelmek üzere taburcu edildi.

Tarih boyunca bitkisel karışımlar bir çok hastalıkta tedavi amacıyla kullanılmıştır. Günümüzde de tıpsal tedavinin temelini ilaçların ham maddesinde bulunan bitkiler oluşturmaktadır. Bununla beraber insanlarda, kontrollü çalışmalarını olmayan bitkisel karışımların gelişigüzel kullanılması hayatı tehdit eden klinik durumlara neden olabilmektedir. Panax da görsel ve yazılı medyanın etkisiyle son zamanlarda ülkemizde kullanımı artan bitkisel karışımlardan biridir. Tribulus terrestris (TT), *Avena sativa* (AS) ve Panax ginseng (PG) içermektedir.

Summary– In recent years, the use of herbal combinations, plant extracts or food supplements has increased in our country and all over the world. However, there is not enough data to determine the effective doses of these substances in the composition of herbal preparations, or their effects on metabolism and drug interactions. With the widespread use of herbal combinations, life-threatening side effects and clinical manifestations that arise from them have been reported. Herein we present a case with acute massive pulmonary embolism while using an herbal combination in the context of Tribulus terrestris, Avena sativa and Panax ginseng. A 41-year-old man was admitted to the emergency department with the complaint of sudden onset of dyspnea and syncope. As a result of investigations (blood gases, echocardiography, ventilation-perfusion scintigraphy) he was diagnosed with an acute massive pulmonary embolism. The patient's use of panax did not pose as a risk factor for the pulmonary embolism. He was given thrombolytic therapy and shortness of breath improved. At the pre-discharge the patient was informed of the risks associated with the herbal combination, especially panax. Coumadin was started and he was discharged for the INR checks to come.

Bu yazıda TT, AS ve PG kombinasyonu olan bir bitkisel karışıma bağlı olarak gelişen akut yaygın pulmoner embolili bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Kırk bir yaşında erkek hasta ani gelişen nefes darlığı ve senkop şikayeti ile acil servise getirildi. Hastanın bilinen herhangi bir kardiyovasküler hastalığı yoktu. Fizik incelemede kan basıncı 60/40 mmHg, nabız 120/dk idi. Elektrokardiyografi normal sinüs ritminde olup sinüs taşikardisi vardı. Kan gazların-

Geliş tarihi: 27.08.2012 Kabul tarihi: 01.11.2012

Yazışma adresi: Dr. İsa Öner Yüksel. Kültür Mahallesi, 3805 Sokak, Durukent Sitesi, H Blok, No: 22, 07090 Kepez, Antalya.

Tel: 0242 - 249 44 00 / 2000 e-posta: drisayuksel2@hotmail.com

© 2013 Türk Kardiyoloji Derneği



da hipoksemi ve hipokapni mevcuttu. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu (EF) %65 olup, sağ kalp boşluklarında genişleme, apeks dışında sağ ventrikül serbest duvar hipokinezisi (McConnell bulgusu) orta derece triküspit yetersizliği (TY) ve TY üzerinden hesaplanan pulmoner arter basıncı 44 mmHg saptandı. Akciğer ventilasyon perfüzyon sintigrafisinde her iki akciğerde çok sayıda segmenter/subsegmenter ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu (Yaygın pulmoner emboli) saptandı. Koroner yoğun bakım ünitesinde hastaya akut yaygın pulmoner emboli tanısıyla trombolitik tedavi (Actilyse 50 ml/saat, toplam 100 ml iki flakon) uygulandı. İzleme döneminde hastanın hemodinamisi düzeldi, nefes darlığı geçti. Daha sonra hastanın yorgunluk, halsizlik nedeniyle görsel medyadan etkilenerek performans artırıcı olarak panax adlı bitkisel karışımı 1.5 aydır kullandığı ve üç gün önce bu ilacı kestiği öğrenildi. Pulmoner emboli için etiyolojik araştırma yapıldı. İki yanlı alt ekstremitte venöz sistem renkli Doppler ultrasonu normaldi. Trombofil panelinde Faktör V Leiden G 1691A, Faktör II G20210, MTHFR C677T normal olarak saptandı. MTHFR A1298C'de heterozigot mutasyon saptandı. Bu heterozigot mutasyonun oldukça yaygın olduğu ve tek başına bir anlam ifade etmediği öğrenildi. Hastaya yattığı sürece antikoagulan tedavi (enoksaparin sodyum 0.8 ml sc 2x1) verildi.

Kontrol ekokardiyografisi yapıldı. Sağ kalp boşluk boyutlarının normale döndüğü, sağ ventrikül duvar hareketlerinin düzeldiği ve pulmoner arter basıncının normal değerlere düştüğü gözlemlendi. Hastaneden çıkarılmadan önce varfarin başlandı ve INR 2-3 arasında iken kontrollere gelmek üzere hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Pulmoner emboli miyokart enfarktüsü ve inme ile birlikte en önemli kardiyovasküler ölüm nedenidir. Pulmoner arterlerin tıkanması yaşamı tehdit eden akut ama geri dönüşlü olabilen sağ ventrikül yetersizliğine yol açabilir. Olguların çoğunda pulmoner emboli derin ven trombozunun (DVT) bir sonucudur. Venöz tromboembolinin başlıca risk faktörleri ise ileri yaş, yakın zamanda cerrahi operasyon, travma, immobilizasyon, kalp yetersizliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, gebelik, oral kontraseptif ilaç kullanımı, obezite, metabolik sendrom, sigara, hipertansiyon ve faktör eksiklikleri gibi koagülasyona zemin hazırlayan durumlardır.

Clavis panax son zamanlarda özellikle ülkemizde kullanımı artan bitkisel karışımlardan biridir. TT, AS ve PG içermektedir. TT sponin içerir ve sponinler doğal glikozidlerdir. Sponinlerin hayvanlarda kolesterol düşürücü, antienflamatuvar, antimikrobiyal ve immün sistem üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir.^[1-4] AS yulaftan elde edilen bir bitkidir. Erkeklerde lipit profili üzerine olumlu etkileri vardır.^[5] Yulaf bileşenlerinden bazılarının laboratuvar şartlarında antioksidan ve antienflamatuvar etki ile endotel işlev bozukluğunu düzelttikleri bildirilmektedir.^[5] PG glukoz metabolizması düzenleyicisi, fiziksel performans, psikomotor ve seksüel fonksiyonları artırıcı olarak, kardiyak ve pulmoner hastalıklar ile serebrovasküler hastalıklarda kullanılmaktadır. Tek başına kullanımında güvenlik profili iyi ve yan etkisi az gibi görülmektedir.^[6] En sık görülen yan etkisi baş ağrısı, uyku ve gastrointestinal sistem rahatsızlıklarıdır. Ancak, ginseng içeren kombinasyon ürünlerinde ciddi yan etkiler görülebilir ve hatta bu yan etkiler ölümcül olabilir.^[6] Bu tür karışımların hayvanlar üzerindeki olumlu etkileri insanlar üzerinde kesin olarak gösterilememiş, hatta organlar üzerine toksik etkileri ve hayatı tehdit edici klinik tablolar bildirilmeye başlanmıştır.^[7]

Literatürde Clavis Panax'a bağlı hızlanmış ateroskleroz ve akut koroner sendrom,^[8] kardiyojenik şok^[9] ve stent trombozu^[10] gibi olgu bildirimleri bulunmakla birlikte akut yaygın pulmoner embolili bir olgu daha önce bildirilmemiştir. Sunulan hastada pulmoner emboli için herhangi bir klinik risk faktörü bulunmuyordu. Genetik analizde Faktör V Leiden G 1691A, Faktör II G20210, MTHFR C677T normal olarak saptanmıştı. MTHFR A1298C'de heterozigot mutasyon vardı. Bu heterozigot mutasyonun toplumda oldukça yaygın olduğu diğer metilasyon ve sitokrom mutasyonları bulunmadıkça anlamlı bir risk oluşturmadığı bilinmektedir. Damar açıcı ve performans artırıcı olduğu iddiasıyla piyasada bulunan bu bitkisel karışım hastamız tarafından 1.5 ay kullanılmıştır. Bırakıldıktan üç gün sonra akut yaygın pulmoner emboli gelişen hastada pulmoner emboliyi tetikleyen mekanizma net olarak bilinmemektedir. Ancak burada bitkisel karışımın kesilmesine bağlı akut tromboz gelişimi söz konusu olabilir.

Bitkisel karışımların özellikle ülkemizde tamamen doğal, yan etkisi olmayan ürünler şeklinde tanıtılma-

Kısaltmalar:

AS	<i>Avena sativa</i>
PG	<i>Panax ginseng</i>
TT	<i>Tribulus terrestris</i>
TY	<i>Triküspit yetersizliği</i>

sı, yazılı ve görsel medyada reklamının yapılması ve buna bağlı olarak yaygın olarak kullanılması, özellikle kalp damar hastalarında hatta sağlıklı kişilerde istenmeyen, ölümcül olabilecek klinik durumlara neden olabilmektedir.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Cheeke PR. Shrinking membership in the American Society of Animal Science: does the discipline of poultry science give us some clues? J Anim Sci 1999;77:2031-8.
2. Mahato SB, Sarkar SK, Poddar G. Triterpenoid saponins. Phytochemistry 1998;27:3037-67. [CrossRef]
3. Ymaguchi OR. Anabolic effect of soybean saponin on bone component in the femoral tissues of rats. J Healt Sci 1999;45:251-5. [CrossRef]
4. Sidhu GS, Oakenfull DG. A mechanism for the hypocholesterolaemic activity of saponins. Br J Nutr 1986;55:643-9.
5. Andersson KE, Svedberg KA, Lindholm MW, Oste R, Hellstrand P. Oats (Avena sativa) reduce atherogenesis in LDL-receptor-deficient mice. Atherosclerosis 2010;212:93-9.
6. Coon JT, Ernst E. Panax ginseng: a systematic review of adverse effects and drug interactions. Drug Saf 2002;25:323-44.
7. Talasaz AH, Abbasi MR, Abkhiz S, Dashti-Khavidaki S. Tribulus terrestris-induced severe nephrotoxicity in a young healthy male. Nephrol Dial Transplant 2010;25:3792-3.
8. Atar AI, Er O, Güven A, Eryonucu B. Two cases of acute coronary syndrome after intake of clavis panax. Turk Kardiyol Dern Ars 2012;40:269-75. [CrossRef]
9. Güneş H, Küçükdurmaz Z, Karapınar H, Gül İ. Acute anterior myocardial infarction presented with cardiogenic shock in a patient on herbal medication. Turk Kardiyol Dern Ars 2012;40:262-4. [CrossRef]
10. Vatankulu MA, Tasal A, Erdoğan E, Göktekin Ö. Three case reports of the use of herbal combinations resulted in stent thrombosis: herbal combinations; friend or foe? Turk Kardiyol Dern Ars 2012;40:265-8. [CrossRef]

Anahtar sözcükler: Bitki-ilaç etkileşimleri; ilaç etkileşimleri; miyokart enfarktüsü; panax/yan etki; pulmoner emboli.

Key words: Herb-drug interactions; drug interactions; myocardial infarction; panax/adverse effects; pulmonary embolism.