

# Ferula Communis'in (Çakşır Otu) Neden Olduğu Karaciğer Toksisitesi: Vaka Sunumu

Liver Toxicity Caused by Ferula Communis: A Case Report

**Erkut Etçioğlu<sup>1</sup>, Fidan Ağca Özen<sup>1</sup>, Kubilay İşsever<sup>2</sup>, Bilal Toka<sup>3</sup>,  
Mukaddes Tozlu<sup>3</sup>, Ahmet Tark Eminler<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Türkiye

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Türkiye

<sup>3</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Erkut Etçioğlu**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

T: +90 553 574 78 37 E-mail: [erkutetcioglu@gmail.com](mailto:erkutetcioglu@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 01.03.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 31.08.2018

## Öz

Doğada yetişen bitkiler yüzyıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılması ve birçok ilacın hammaddesini oluşturmasının yanında birçok da yüksek oranda zehirleyici özelliğe sahiptir. Ferula communis (çakşır otu) günümüzde şifalı bitki olarak tedavi ve beslenme amaçlı tüketilmektedir. Metabolik korunmada anahtar rol oynayan karaciğer; zehirlenmede en fazla etkilenen organdır. Bu yazıda ferula communis tüketimi sonrası gelişen toksik karaciğer hastalığı olgusu sunmaktayız. ( **Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(2):674-677** )

Anahtar kelimeler

Hepatotoksisite; Ferula Communis; Şifalı Bitki

## Abstract

: Plants growing in the nature have been used for centuries in the treatment of various diseases and constitute raw materials for many drugs; many also have high poisoning properties. Ferula communis is consumed as a healing plant and a nutritional product nowadays. The liver which plays a key role in metabolic protection is most affected organ in a toxic process. In this article, we present a case of liver toxicity following ferula communis consumption. ( **Sakarya Med J, 2018, 8(2):674-677** ).

Keywords Hepatotoxicity; Ferula Communis; Herbs

## Giriş

İnsan hayatının sürdürülmesinde ana besin kaynağı olan bitkiler antik çağlardan itibaren bir şifa kapısı olarak da düşünülmektedir. Binlerce çeşit bitkinin insan sağlığı üzerine etkilerini kesin bir yargıyla ortaya koymak çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Karaciğer toksisitesinin en önemli sebeplerinden biri bitkilerdir. Daha önce toksisite bildirilmemiş olanlar dahil olmak üzere farklı bitkilerin tüketimine bağlı karaciğer toksisitesi vakaları dünya çapında sıkça rapor edilmektedir.

Biz bu yazımızda Anadolu'da yetişen ve çeşitli hastalıklara şifa olduğuna inanılan Ferula Communis (Çakşır otu) adlı bitkinin neden olduğu toksik karaciğer hastalığı olgusunu sunmayı planladık.

## Vaka

46 yaşında erkek hasta 2 gündür olan mide bulantısı, baş dönmesi şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hikayesinde 5 gün önce çakşır otu denilen bir bitkiden yediğini belirten hastanın öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Alışkanlıklarında 30 paket yıl sigara tüketimi mevcut olan hastanın sürekli kullandığı bir ilaç bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde belirgin bir özellik saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde alanin aminotransferaz(ALT): 5067 (0-50) IU/ml aspartat aminotransferaz (AST): 5908 (0-50) IU/ml, gama glutamil transferaz (GGT): 44 (12-64) IU/ml, alkalin fosfataz (ALP):79 (40- 150) IU/ml, Total Bilirubin: 0,72 (0,2-1,2) mg/dl, Direkt Bilirubin: 0,17 (0-0,5) mg/dl, beyaz küre sayısı:11100(4600-10200)/ mm3, C reaktif protein(CRP):3,97 (0-5) mg/l, protrombin zamanı:18,4 sn(10,9-15,0), uluslararası standardize oran (INR):1,55 (0,80-1,30) saptandı.İlk planda akut viral hepatit ekartasyonu için yapılan testlerinde Anti-HAV IgM: Negatif ve Anti-HBc IgM:Negatif saptandı.

Batın Ultrasonografi incelemesinde karaciğer büyüklüğü normal olup grade 1 hepatosteatoz saptanan hastada Portal Doppler Ultrasonografi incelemesinde özellik saptanmadı.

Ön planda hepatosellüler tip toksik hepatit tanısıyla yatırılan hastaya 120 cc/saat hızında %0,9 izotonik ile hidrasyon ve bulantı şikayetine yönelik ondansetron 4 mg (intravenöz) tedavisi verildi. Ayırıcı tanı için diğer akut hepatit etyolojik faktörleri incelemeleri yapılan hastada, bu süreçte karaciğer toksisitesine neden olduğu düşünülen çakşır otu zehirlenmesine yönelik spesifik bir antidot bilinmediği için ülkemizdeki bir yayından edinilen bilgi ışığında N-Asetilsistein(NAC) protokolü başlandı. (150mg/kg N-Asetilsistein (NAC) %5 500cc dekstroz içinde iv inf >1 saatte, 50mg/kg N-Asetilsistein (NAC) %5 500cc dekstroz içinde iv inf 4 saatte, 100mg/kg N-Asetilsistein(NAC) %5 1000cc dekstoz içinde 16 saatte). Bu tedavi ile hastanın takiplerinde tedavinin 3. gününden itibaren klinik durumda düzelleme tespit edildi ve AST değeri 164 IU/ml, ALT değeri 1349 IU/ml'ye kadar geriledi. (Tablo-1) INR değerleri de normal sınırlarda saptanan hastada otoantikörler negatif tespit edildi. Bu bulgular eşliğinde hastadaki akut hepatit etyolojisinin Ferrula Communis (çakşır otu)'e bağlı toksik hepatit olduğu düşünüldü.

	BAŞVURU	1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	10.GÜN
ALT (IU/ml)	5067	3068	2080	1349	82
AST (IU/ml)	5908	1154	343	164	63
INR	1,55	1,67	1,26	1,26	1,05
ALT: alanin aminotransferaz AST: aspartat aminotransferaz INR: uluslararası standardize oran					



RESİM-1: Ferula Communis (Çakşır otu)

### Tartışma Ve Sonuç

Karaciğer; insan metabolizmasındaki biyokimyasal reaksiyonların gerçekleştiği en önemli, en büyük organdır. Karaciğerin fonksiyonu; zehir içerikli maddelerin zehir etkisini ortadan kaldırmak ve kullanılabilir biyomolekülleri sentezlemektir. Bu nedenle karaciğer hasarı ağır sonuçlar ortaya çıkarır. Karaciğeri koruyan bitkiler olduğu gibi karaciğer zehirlenmesine yol açan bitkiler de mevcuttur. Yaklaşık 170 tür ile Ferula (Apiaceae) cinsi, çoğunlukla Orta Asya, Akdeniz bölgesi ve Kuzey Afrika'da görülür. Ferula communis (çakşır otu), 1-2.5 m yüksekliğinde, kokulu, yoğun köklü, lateks içeren çok yıllık bir bitkidir. Gövdesi silindirik şeklinde; yeşil, çizgili, süngerimsi yapıdadır. (Resim-1) Birbiri ardından gelen alt veya üst 8-10 cm uzunluğunda dalları mevcuttur.

Ferula cinsi uzun bir tıbbi kullanım geçmişine sahiptir ve farmakolojik etkileri hem insan hem de hayvan çalışmalarında belgelenmiştir. Bu cinste çok sayıda bileşik tespit edilmiştir.

Ferula communis (çakşır otu)'in 2 farklı kimyasal özelliğe sahip bileşenleri vardır. Bu bileşenlerin biyolojik davranışları farklıdır. Zehirlenmelerden sorumlu olan bileşeni prenyl kumarin içeren ferulenol maddesidir, bu madde ölümcül kanamalardan sorumludur. Diğer bileşen zehir özelliği olmayan daucane ester içeren maddedir.

Ferula communis(çakşır otu)'in tüketiminin kedilerde feruloz adı verilen ciddi hemorajik bir durumla ilişkili olduğu ve ara sıra insanlarda da görüldüğü belirtilmiştir.

Çalışmalarda, 4-hidroksikumarin'in hemorajik olaylarla ilgisi olduğunu gösterilmiş, F. communis (çakşır otu) kaynaklı zehirlenme, sığırlarda, fermente edilmiş tatlı yonca sarhoşluğu nedenli zehirlenme belirtilerine benzer semptomlara neden olduğu ve bitkinin antitrombotik kumarin türevleri içerdiği ileri sürülmüştür.

Bu bitkinin bazı türlerinde, derin antibakteriyel aktivitede olduğu gösterilmiş, ferulenol adı verilen madde mikrotübülün bozulması için büyük bir toksin gibi davranış göstermiştir. Bu toksinin etkileşimleri; mitokondriyal disfonksiyonu indüklemek için kullanıldığı ve ferulenolün oksidatif fosforilasyonun inhibisyonunda rol oynadığı gösterilmiş.

Sonuç olarak; Ferula Communis isimli bitkinin teröpatik veya besin amaçlı kullanımında karaciğer toksisitesi mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

1. Seif HSA. Physiological changes due to hepatotoxicity and the protective role of some medicinal plants. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences. 2016; 5:134-146.
2. Çavuş B, Alagöz M, Aksöz Z, Cengiz H. Hepatotoxicity due to the Consumption of a Plant Growing In Eastern Anatolia: A Case Report. Clinical and Medical Case Reports. 2018; 2: 108.
3. Akaberi M, Iranshahi M, Iranshahi M. Review of the traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of giant fennel (*Ferula communis* L. subsp. *communis*). Iranian Journal of Basic Medical Science. 2015; 18: 1050-1062.
4. Monti M, Pinotti M, Appendino G, Dallochio F, Bellini T, et al. Characterization of anti-coagulant properties of prenylated coumarin ferulenol. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2007;1770(10): 1437-1440.
5. Iranshahi M, Amin GR, Jalalizadeh H, Shafiee A. New germacrane derivative from *ferula persica*. *Pharmaceutical Biology*. 2003; 41: 431-433
6. Appendino G. The toxin of *Ferula communis* L. virtual activity. *Real Pharmacology*. 1997; 1: 1-15.
7. Rubiolo P, Matteodo M, Riccio G, Ballero M, Christen P, Fleury-Souverein S, et al. Analytical discrimination of poisonous and nonpoisonous chemotypes of giant fennel (*Ferula communis* L.) through their biologically active and volatile fractions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2006; 54 :7556-7563.
8. Lamnaouer D. Anticoagulant activity of coumarins from *Ferulacommunis* L. *Therapie*. 1999; 6: 747-751.
9. Bocca C, Gabriel L, Bozzo F, Miglietta A. Microtubule-interacting activity and cytotoxicity of the prenylated coumarin ferulenol. *Planta Med*. 2002 ; 68:1135-1137.