

Karaciğer Hastalıklarında Tamamlayıcı (Komplementer) Tedavi

Fulya GÜNSAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ

Kronik karaciğer hastalığı tüm dünyada sık görülmektedir ve genel toplumun %10'unda karşılaşılmaktadır. Kronik karaciğer hastalıklarında siroza dönüşebilme ve hepatosellüler karsinom geliştirme riski vardır. Gelişen yeni tedavi olanaklarına rağmen önemli bir kısmında mevcut tedaviler yetersiz kalabilmektedir.

Bitkisel ilaçlar eski Çin'de 4000 yıldan daha uzun zamandır kullanılmaktadır. Son yıllarda da fitokimyasallar ve tıbbi bitkileri içeren bitkisel ürünler olumlu etkileri ve önemli yan etkileri olmaması nedeni ile kronik karaciğer hastalığında sıkça kullanılmaktadır (1). Bu tedaviler de oksidatif stresi azaltmak, virüsü bloke etmek, tümörogenesi inhibe etmek gibi çeşitli yollardan etkili olmaktadır. Bu bitkisel ürünlerin de ciddi toksik etkisi olabilmekte bu nedenle de bu maddelerin kullanımını sırasında olası yan etkiler ve yan etkilerin yönetimi açısından dikkatli olunmalıdır.

Doğal tıp, insanların hastalıkların tedavisinde kullandığı, doğada mevcut ajan ve derivelere dayanarak tedavi sistemini yansıtmaktadır. Doğal tıp bir çok komplementer ve alternatif tedavileri içermektedir.

Karaciğer hastalıkları kompleks birçok sistemi de etkilediği için tedavide birçok konu dikkate alınmalıdır. Komplementer ve alternatif tıp geniş bir alan olup giderek artan ve kullanılmaya çalışılan deneyimlerin arttığı bir konudur (2). Bu yazıda komplementer ve alternatif tedavinin özellikleri özetlenip

doğal tıpta sıklıkla karaciğer destek ürünlerden de bahsedilecektir.

KARACİĞER HASTALIKLARI TİPLERİNE GÖRE GENEL BAKIŞ

Karaciğer hastalıklarını etyolojiye göre sınıflamak her zaman mümkün olmamakta ve hastalık yıllarca asemptomatik veya sinsi nonspesifik bulgularla ilerleyebilmektedir. En tipik olarak bilinen kronik viral hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinomaya giden gruptur.

Batı ülkelerinde alkole bağlı karaciğer hastalığı sık olup bu hastalarda da malnütrisyon önemli bir problemdir. Bu olgularda enteral beslenme solüsyonları tamamlayıcı tedavi olarak kabul edilebilir.

Otoimmün hepatitte klasik prednisolon ve azathiopyrine tedavisine destek olarak kurkumin, [zerdeçal olarak da bilinen hint safranı baharatında (Curcuma longa) bulunan bir pigment] kullanılmaktadır ve birçok olumlu etkisi 65'ten fazla yayında bildirilmiştir (3). Bazı bitkilerin de otoimmün hepatite benzer tablo ile toksik hepatit yaptığı da akılda tutulmalıdır.(2).

Siroz; karaciğer dokusunda fibrozisin artışı ile yıllar içinde gelişmekte ve asit, hepatik ensefalopati, hepatorenal sendrom varis kanaması gibi ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır.

Hemorajik assit kötü prognoz belirtisi olup tamamlayıcı ve alternatif tıp arayışı olan zor durumlardandır.

Enfeksiyonlardan hepatit C Mısır'da sıkken, hepatit B en çok Asya'da problem olmaktadır. Bakteri abseleri, tüberküloz, hepatik şistozomiyazis, fasioliyazis, amebiyazis ve ekinokokkoz da akut ve kronik karaciğer hastalığına neden olmaktadır. Enfeksiyonlara bağlı akut, kronik karaciğer hastalıklarında probiyotiklerin faydalı etkileri bildirilmektedir (4,5).

Metabolik hastalıklar içinde de yağlı karaciğer hastalığı en sık karşılaşılan karaciğer hastalıklarından olup diyet ve egzersiz ile kilo kaybı dışında tedavi arayışları sürmektedir. Karaciğer tümörleri ve özellikle de rezeksiyon veya küratif tedavi almayanlar da en sık tamamlayıcı tedavi arayışları olan karaciğer hastalıklarıdır.

Alternatif ve tamamlayıcı tedaviler kişinin bağışıklık sistemini güçlendirmek, hastalık ilerlemesini önlemek ve hastaların hayat kalitesini ve yaşam sürelerini artırmak için kullanılmaktadır. Hastalar arasında da tahmin edilenden daha fazla kullanılmaktadır. Suudi Arabistan'dan yapılan araştırmada hastaların %50'si tamamlayıcı ve alternatif tedaviler kullandığını itiraf etmiş, hastaların 2/3'ü de bu tür tedavilerin olumlu etkilerine inandıklarını bildirmişlerdir (6). Ancak bu tür tedavilerin yan etkilerini de dikkate almak gerekmektedir. Özellikle bitkisel ilaçlar tek başlarına kullanıldıklarında fazla yan etki görülmezken bunlar klasik ilaç tedavileri ile birlikte kullanıldığında yan etki riski oluşturma potansiyelleri artmaktadır (2).

Entegre tıp denince yan etki ve güvenilirlik açısından kanıtların olduğu, klasik tedavi ile tamamlayıcı ve alternatif tıbbın birlikte kullanılması tanımlamaktadır. Çocuklarda sitomegalovirüs tedavisinde Çin ve Batı tıbbının entegrasyonu ile sadece klasik tedavide başarı şansı %77,5 iken %95'lere yükselmiştir (7)

Amerika'da Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Ulusal Merkezi (National Center for Complementary and Alternative Medicine, NCCAM) 2002 yılında alternatif ve tamamlayıcı tedavileri gözden geçirmiştir (8). Deve dikeninden elde edilen silymarin en çok olumlu etkisi olan ürünlerdendir. NCCAM tarafından çalışılan meyan kökü, ginseng, Schisandra'nın karaciğer hastalıkları için faydalı olduğu, timus özütü ve koloidal gümüşün ise pek etkili olmadığı ortaya konmuştur (9,10).

Çin'in bitkisel tedavileri, uzun yıllardır kullanılmakta olup etkinliği çeşitli şekillerde gösterilmiş, deneyimin yüksek ol-

duğu ürünlerdir. Bunlardan önemli olanlarından ayrı ayrı bahsedilecektir(11).

Sho-saiko-to (Xiao-Chai-Hu-Tang ve Minor Bupleurum Formülü)

Uzun yıllardan beri Çin'de özellikle kronik hepatitlerde kullanılan Amerika Gıda ve İlaç Dairesi'nin [FDA (Food and Drugs Administration)] onayladığı ilk bitkisel üründür. Hepatosellüler karsinom (HSK) gelişme riskini de azaltmaktadır. Bu madde 1500 yıl önce Çin'den Japonya'ya gelmiş, Japon geleneksel tıbbı Kampo'da kullanılmaya başlamıştır. Hatta kronik hepatitlerde uzun süreli kullanımı Japonya'da ulusal tedavi rehberlerine girmiştir ancak uzun süre kullanımında interstisyel pnömoni ve hatta ölüme yol açması ile kullanımına kısıtlama getirilmiştir (12).

KARACİĞER HASTALIKLARI İÇİN BİTKİSEL İLAÇLAR

Silymarin (*Silybum marianum*)

Güney Avrupa ve Asya'da mevcut doğal bitkilerdendir. Çeşitli karaciğer ve safra yolları hastalıklarında 200 yıldan fazla kullanılmaktadır. Eski Yunan ve Roma'lılarda bu bitki çeşitli karaciğer hastalıklarında ve sinek ısırıklarında kullanılmıştır. Günümüzde Almanya'da silymarin özellikle toksik hepatit ve sirozda destek tedavide kullanılmaktadır.

Deve dikenini bitkisi uzun yıllardır kullanılmış olmasına rağmen ancak 1968'de tohumları içindeki silymarin diye isimlendirilen özütün karaciğer için etkili madde olduğu ortaya konmuştur. Silymarin bir flavonolignans olup silybin, isosilybin, silychristin, silydianin ve taxifolin içeren kompleks bir bileşiktir. Burada silybin en aktif maddesidir. Silymarin ağız yolu ile alınan safra ile atılan antioksidan, antifibrotik, anti lipit-peroksidatif, antiinflamatuvar, membran stabilizör immunomodülatör, karaciğer rejeneratif aktivitesine sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı yağlı karaciğer hastalığı, toksik hepatit, siroz, iskemik hasar, radyasyon hasarında hatta viral hepatitlerde kullanılmaktadır. Alkolik sirozda beklenen yaşam süresini uzatmaktadır. Bu maddenin direkt antiviral etkinliği olmamakla beraber karaciğer rejenerasyonunu sağlayan protein sentezini artırması, inflamasyonu kontrol etmesi, glukuronidasyonu artırarak ve glutatyon eksikliğine karşı koruyarak etkili olmaktadır (11,13). Ayrıca diyet desteği olarak da kullanılmaktadır, yaprakları salatalarda, kavrulmuş hali de kahvede kullanılmaktadır (11).

Silymarin etanol ekstrakte edilmiş olarak 250-750 mg dozlarında kapsül veya tablet şeklinde üretilmektedir. Günlük doz miktarı değişik olmakla birlikte 2-3 kez alınması önerilmektedir. Silybininin intravenöz formları Avrupa'da onaylı olarak *Amanita phalloides* mantar zehirlenmesinde kullanılmaktadır.

Silymarin, kullanımı sırasında diğer bitkisel destek ürünleri veya ilaç tedavileri ile etkileşime girebilir o nedenle kullanımları sırasında dikkatli olunmalıdır. Yan etki profili açısından silymarin oldukça güvenli olup en sık yan etkiler gastrointestinal sistemde olup nadir görülmekte bulantı, dışkılama alışkanlığında değişiklik, allerjik deri döküntüleri yapabilir. Deve dikeninin gebelerde veya süt veren annelerde kullanımı uygun değildir.

Uzun Biber [Long pepper (Fructus piperis longi)]

Çin'de ve Ayurveda tıbbında (eski Hint Tıp Bilimi) uzun yıllardır kullanılmaktadır. Ucuz olması, elde edilmesinin kolay olması avantajlarıdır. Antioksidan olup inflamasyonda, hepatotoksitede, diyabette, obezitede, kanser ve depresyonda faydalı etkileri vardır.

Alkol ekstrakte edilmiş hali transglutaminaz aktivitesini azaltarak transaminaz, alkalin fosfat, gama glutamil transpeptidaz, bilirubin seviyelerini etkileyerek karaciğer fonksiyonlarını düzeltir. Yine alkol ekstrakte edilmiş şeklinin hepatit B enfeksiyonunun tedavisinde olumlu etkileri vardır (11,14).

Bu bitki pişirildiği zaman yan etki riski azalmaktadır. Yüksek dozlarda dahi önemli yan etki bildirilmemiştir. Bazı çalışmalarda kontrasepsiyonu etkiledikleri bildirilmektedir ve bu nedenle de gebelerde ve laktasyonda kullanılmamalıdır (11,14).

Holy Basil

Ocimum sanctum L (Labiatae, hint dilinde Tulsi) yeşil bir bitkidir. Çin, Yunan Roma tıbbında özellikle karaciğer koruyucu bir bitki olarak bilinmektedir. Yeşil bitki olarak, pirinçle veya deniz ürünleri ile tüketilebilir (11). Bu bitkinin, analjezik, antiinflamatuvar, ateş düşürücü, stres giderici, karaciğer koruyucu, immünmodülatör, lipit düşürücü ve antitümör etkileri vardır (14,15). Belirgin bir yan etkisinin de olmaması avantajdır. Silymarin ile birlikte kullanıldığında sinerjistik bir karaciğer koruyucu etki yapmaktadırlar.

Yaşam 52 Otu

1955 yılından beri kullanılmakta olan, 45'ten fazla ülkede kabul görüp destek olarak kullanılan bir bitkidir. Bu hepatitler-

de, alkole bağlı karaciğer hastalığında, siroz öncesi ve erken sirozda, artmış karaciğer enzimleri, yağlı karaciğer hastalığı, protein-enerji malnütrisyonda, radyasyon veya kemoterapinin yol açtığı karaciğer hastalıklarında kullanılmaktadır. Assiti azaltıcı etkileri vardır. Antioksidan, koleretik, karaciğer uyarıcı, şişkinliği ve mide yakınmalarını azaltıcı etki gösterir. Önemli bir yan etkisi olmamakla birlikte nadiren bulantı yapabilir. Etki mekanizmaları için bilimsel çalışmalar devam etmektedir (13).

Meyan Kökü, Glycyrrhiza glabra (Licorice)

Bitkisel ilaçlar arasında sıkça kullanılan gıda tatlandırıcısı olup yapılan deneysel çalışmalarda ve siroz araştırmalarında karaciğer rejenerasyonunu artırdığı ve fibrozisi azalttığı gösterilmiştir (17). Ayrıca meyan kökünün, bronşitte, gastritte, sarılıkta, soğuk algınlığından karaciğer hastalığına kadar geniş bir alanda olumlu etkileri bilinmektedir. Meyan kökü; sıvı, toz halinde, kuru veya soyulmuş halde kullanılmaktadır. Aslında kurutulmuş meyan kökü soyulmuş veya soyulmamış formda olabilir. Tıbbi kullanımda jel, tablet, krem sıvı veya toz şeklindedir. Yemeklerden 20 dk önce 2-4 ml veya günde 3 kez 380-1.140 mg önerilmektedir.

Karaciğer koruyucu etkisi önemlidir ve Japonya'da kronik viral hepatit ve sirozda intravenöz olarak verilmektedir. En önemli yan etkisi ödem yapmasıdır. Bu etki kortizol metabolizmasını böbreklerde inhibe edip minerolokortikoid reseptörlerin uyarılması sonucunda olmaktadır. Gebeler ve laktasyondaki kadınlar tüketmemelidir. Genelde güvenlidir ancak diğer ilaçlarla etkileşime girebilir, örneğin glycyrrhizin ile birlikte kullanımı ciddi yan etkilere yol açabilir (13,17).

Karaciğer için Besin ve Beslenme Destekleri

Çeşitli doğal besinler ve içecekler karaciğer hastalıkları için koruyucu özelliklere sahiptir. Bu yiyecek ve içeceklerin antioksidan özellikleri, hepatik stellat hücre aktivasyonunun inhibe edilmesi, hücre siklusunu etkileyerek ve apoptozu uyurarak hepatokarsinogenezisi inhibe edici özellikleri vardır (11).

Kahve

Tüm dünyadaki en popüler içeceklerdendir ve antioksidan özelliği vardır. Çeşitli çalışmalarda da kahvenin karaciğer testlerini düzelttiği, siroz ve hepatosellüler karsinom gelişim riskini azalttığı gösterilmiştir. Günde ikiden fazla kahve tüketimini karaciğer hastalıklarının ilerlemesini önlemektedir. Özellikle klinik ve epidemiyolojik araştırmalarda kahvenin

yağlı karaciğer hastalığına karşı koruduğu bildirilmiştir (18). Ancak kahve içerdiği kafein ile uyanıklık ve biliş durumunu arttırmaktadır.

Meyveler

Elma ve narenciye meyveleri kronik hastalıklarda en çok faydalı etkisi olanlardır. Özellikle elma ve mandalina antioksidan özelliğe sahiptir. Bir deneysel çalışmada elma, mandalina ve portakalın tamoksifenin yapmış olduğu hasarı ortadan kaldırdığı gösterilmiştir (19). Yine deneysel başka bir çalışmada elma ekstresinin sıvı şekli farelerde CCL4'ün yaptığı hepatiti engellediği gösterilmiştir (20). Bazı meyvelerin allerjik reaksiyon yapabileceği de unutulmamalıdır (11).

Fitoaleksin

Doğal resveratrol bir bitkisel fitoaleksindir. Dutta, kırmızı üzümde, yer fıstığında, soyada bulunmaktadır. Lipit metabolizmasını düzenlerken, inflamatuvar maddeleri kontrol altında tuttuğu ve özellikle non alkolik yağlı karaciğer hastalığında faydalı olduğu bildirilmektedir.

Sitruilin denen birçok organizmanın hayatını uzatan maddeyi artırmaktadır.

Yeşil yapraklı sebzeler özellikle bazı ilaçların hepatotoksik etkisini önlemektedir. Bunun dışında bioflavonoidlerin, karotenoidlerin, ham bitki ekstraktlarının, polifenoller ve erpenoidlerin, sülforafan (lahana ailesinde bulunur) ve vitaminleri içeren çeşitli besin maddelerinin de karaciğer hastalıklarında olumlu etkileri vardır.

Yeşil Çay

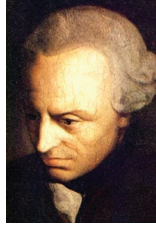
Yağlı karaciğer hastalığında deneysel çalışmalarda yeşil çay polifenollerinin faydalı etkisi gösterilmiştir (21). Yeşil çay tüketiminin 12 ay süre ile devamlı olduğu kadınlarda meme kanseri biyomarkırları üzerindeki etkileri araştırılırken, yüksek doz yeşil çay kullanımı ile karaciğer enzim testlerinde yükseklik olmuş ve kullanımın kesilmesi ile testler normalleşmiş, tekrar kullanımında yine karaciğer enzimleri yükselmiştir (22).

Sonuç olarak doğal destekleyici maddeler en çok antioksidan, antinflamatuar, antitoksik ve antitümör etkileri nedeni ile bir çok karaciğer hastalığında kullanılmaktadır. Bu ajanların en büyük sakıncası kontrolsüz ve yüksek dozda kullanılmasıdır. Bu tür destek tedavilerinin bu konuda eğitilmiş, lisansı olan kişiler tarafından özellikle de doktor kontrolünde verilmesi en uygundur.

KAYNAKLAR

1. Ming Hong, Sha L, Hor Yue Tan, Ning Wang, Sai-Wah Tsao and Yibin Feng. Current Status of Herbal Medicines in Chronic Liver Disease Therapy: The Biological Effects, Molecular Targets and Future Prospects nt. J. Mol. Sci.2015,16, 28705–28745
2. Guan HS, He Q A. Current update on the rule of alternative and complementary medicine in the treatment of liver diseases. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2013, 2013:321234
3. S. C. Gupta, G. Kismali, and B. B. Aggarwal, "Curcumin, a component of turmeric: from farm to pharmacy,"Biofactors, 2013; 39: 2–13,
4. J. Heineman, S. Bubenik, S. McClave, and R. Martindale, "Fighting fire with fire: is it time to use probiotics to manage pathogenic bacterial diseases?"Current Gastroenterology Reports 2012;14:343–348.
5. Plaza-Diaz J, Gomez-Llorente C, Fontana L, Gil A. Modulation of immunity and inflammatory gene expression in the gut, in inflammatory diseases of the gut and in the liver by probiotics. World J Gastroenterol. 2014;14:15632-49.
6. A. A. Al-Zahim, N. Y. Al-Malki, F. M. Al-Abdulkarim, S. A. Al Sofayan, H. A. Abunab, and A. A. Abdo. Use of alternative medicine by Saudi liver disease patients attending a tertiary care center: prevalence and attitudes,"Saudi Journal of Gastroenterology, 2013;19:75–80.
7. Hu, L. Chen, J. Shu, Y. Yao, and H. M. Yan, Clinical study on treatment of infantile cytomegalovirus hepatitis with integrated Chinese and Western medicine, Chinese Journal of Integrative Medicine, 2012;18:100–105.
8. P. Bean, "The use of alternative medicine in the treatment of hepatitis C,"American Clinical Laboratory , 2002;21:19–21,
9. N. M. Bass, "Is there any use for nontraditional or alternative therapies in patients with chronic liver disease?"Current Gastroenterology Reports, 1999;1:50–56,
10. M. C. Fung and D. L. Bowen, "Silver products for medical indications: risk-benefit assessment, Journal of Toxicology , 1996;34:119–126,
11. Fei Xiong, Yong-Song Guan. Cautiously using natural medicine to treat liver problems World J Gastroenterol 2017;21: 3388-3395
12. Lee JK, Kim JH, Shin HK. Therapeutic effects of the oriental herbal medicine Sho-saiko-to on liver cirrhosis and carcinoma. Hepatol Res 2011; 41: 825-837
13. Rajaratnam M, Prystupa A, Lachowska-Kotowska P et al, Herbal medicine for treatment and prevention of liver diseases. Journal of Pre-Clinical and Clinical Research, 2014;8:55-60
14. Kumar S, Kamboj J, Suman S. Overview for various aspects of the health benefits of Piper longum linn. fruit. J Acupunct Meridian Stud 2011; 4: 134-140.
15. Baliga MS, Jimmy R, Thilakchand KR, Sunitha V, Bhat NR, Saldanha E, Rao S, Rao P, Arora R, Palatty PL. Ocimum sanctum L (Holy Basil or Tulsi) and its phytochemicals in the prevention and treatment of cancer. Nutr Cancer 2013; 65 Suppl 1: 26-35
16. Singh S, Taneja M, Majumdar DK. Biological activities of Ocimum sanctum L. fixed oil-an overview. Indian J Exp Biol 2007; 45: 403-412

17. Rajesh MG, Latha MS. Protective activity of Glycyrrhiza glabra Linn on carbon tetrachloride-induced peroxidative damage. *Indian J Pharmacol.* 2004;36:284-287.
18. Yesil A, Yilmaz Y. Review article: coffee consumption, the metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(9):1038-44.
19. Codoñer-Franch P, Betoret E, López-Jaén AB, Betoret N, Fito P, Valls-Bellés V. Dried apple enriched with mandarin juice counteracts tamoxifen-induced oxidative stress in rats. *Int J Food Sci Nutr* 2013; 64: 815-821.
20. Sharma S, Rana S, Patial V, Gupta M, Bhushan S, Padwad YS. Antioxidant and hepatoprotective effect of polyphenols from apple pomace extract via apoptosis inhibition and Nrf2 activation in mice. *Hum Exp Toxicol* 2016; 35: 1264-1275
21. Tan Y, Kim J, Cheng J, Ong M, Lao WG, Jin XL, Lin YG, Xiao L, Zhu XQ, Qu XQ. Green tea polyphenols ameliorate non-alcoholic fatty liver disease through upregulating AMPK activation in high fat fed Zucker fatty rats. *World J Gastroenterol.* 2017; 7:3805-3814.
22. Yu Z, Samavat H, Dostal A, Wang R, Torkelson CJ, Yang CS, Bulter LM, Kensler TW, Wu AH, Kurzer MS, Yuan JM. Effect of Green Tea Supplements on Liver Enzyme Elevation: Results from a Randomized Intervention Study in the United States. *Cancer Prev Res (Phila).* 2017 Aug 1. doi: 10.1158/1940-6207.



IMMANUEL KANT
(1724-1804)

Eğitim toplumun şimdiki aşaması için değil, o toplumun daha iyi geleceği için olmalıdır.