

Clinicopathological features of He Shou Wu-induced liver injury: This ancient anti-aging therapy is not liver-friendly

Yan Wang, Lan Wang, Romil Saxena, Aileen Wee, Ruiyuan Yang, Qiuju Tian, Jiping Zhang, Xinyan Zhao, Jidong Jia

Περίληψη άρθρου

Εισαγωγή & Σκοπός

Το Polygonum Multiflorum Thumb (PMT), ένα αρχαίο αντιγηραντικό Κινέζικο βότανο, το οποίο παραδοσιακά είναι γνωστό ως He Shou Wu, έχει παρενέργειες ηπατοτοξικότητας. Σκοπός της μελέτης ήταν ο καθορισμός των κυρίων κλινικών και παθολογοανατομικών χαρακτηριστικών της οφειλόμενης στο PMT ηπατοτοξικότητας και της κλινικής πορείας μετά τη διακοπή του.

Μέθοδοι

Έγινε αναδρομική ανασκόπηση των δεδομένων ασθενών, που διαγνώστηκαν ως οφειλόμενη σε φάρμακο ηπατική βλάβη (drug-induced liver injury-DILI) και νοσηλεύτηκαν σε Νοσοκομείο Φιλίας του Πεκίνο (Beijing Friendship Hospital) από τον Αύγουστο του 2005 έως τον Αύγουστο του 2017. Έγινε συλλογή και ανάλυση των κλινικών, παθολογοανατομικών και των δεδομένων έκβασης μετά τη διακοπή του He Shou Wu . Πραγματοποιήθηκαν δοκιμασίες Kruskal-Wallis and Chi-square (χ^2).

Αποτελέσματα

Ανευρέθησαν 29 ασθενείς με ηπατική βλάβη οφειλόμενη σε He Shou Wu. Η διάμεση ηλικία ήταν 53 έτη (εύρος 15-74) ενώ 75.9% (22/29) ήταν γυναίκες. Το πιο κοινό σύμπτωμα ήταν ο ίκτερος (79.3%, 23/29). Από τους 9 ασθενείς που πραγματοποιήθηκε βιοψία ήπατος, έξι εμφάνισαν οξεία χολοστατική ηπατίτιδα, δύο οξεία και ένας χρόνια ηπατοκυτταρική βλάβη. Η ηπατική βιοχημεία και η έκβαση ήταν συγκρίσιμη μεταξύ λήψης καθαρού He Shou Wu (5 ασθενείς) και λήψης He Shou Wu ως συστατικού σε μίγμα (24 patients). Είκοσι πέντε από τους 29 ασθενείς (86.2%) είχαν φυσιολογικά επίπεδα ALT μετά από 45 ημέρες (εύρος:

10-138 ημέρες) και ολικής χολερυθρίνης σε 46 ημέρες (range: 0-551 ημέρες). Ένας ασθενής έλαβε ξανά He Shou Wu και δύο εμφάνισαν αυτοάνοσα χαρακτηριστικά. Ένας ασθενής κατέληξε από ηπατική ανεπάρκεια και τρεις εμφάνισαν χρόνια, επίμονη ηπατική βλάβη.

Συμπεράσματα

Τα κύριο κλινικό και παθολογοανατομικό πρότυπο στην οφειλόμενη στην οφειλόμενη στο He Shou Wu ηπατική βλάβη είναι η μέτρια προς σοβαρή ηπατίτιδα με ή χωρίς χολόσταση. Οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν πλήρως, ωστόσο χρόνια νόσος και θάνατος επίσης μπορούν να συμβούν.

Σχόλιο άρθρου

Το ζήτημα της χρήσης βοτάνων ως εναλλακτικών φαρμάκων διαφέρει σημαντικά μεταξύ Ανατολής και Δύσης. Η χρήση βοτάνων και διαιτητικών συμπληρωμάτων αποτελεί κομμάτι της κουλτούρας των λαών της Ανατολής, έχει ευρύτατη διάδοση και συμπληρώνει τις «συμβατικές» θεραπείες της κλασικής ιατρικής. Αντιθέτως, στις Δυτικές χώρες, η απουσία κλινικών μελετών αποτελεσματικότητας και ασφάλειας των σκευασμάτων αυτών έχει ως συνέπεια τον αποκλεισμό τους από τις κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες και συστάσεις. Παρά τον αποκλεισμό αυτό, ένα ολοένα και μεγαλύτερο ποσοστό πληθυσμού στις ανεπτυγμένες Δυτικές χώρες κάνει χρήση βοτάνων και συμπληρωμάτων. Πρόσφατη μάλιστα μελέτη στη Βόρεια Αμερική κατέγραψε συσχέτιση της λήψης με την απουσία υποκείμενης χρόνιας νόσου, την αύξηση της ηλικίας, το υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο και την υιοθέτηση υγιεινότερου τρόπου ζωής¹. Στις Ευρωπαϊκές χώρες μία πρόσφατη πολυεθνική μελέτη ανέδειξε μια μέση συχνότητα 18.8% λήψης φυτικών συμπληρωμάτων διατροφής με υψηλότερη χρήση στην Ιταλία (22.7%) και χαμηλότερη στη Φινλανδία (9.6%)².

Η αυξανόμενη χρήση των βοτάνων έχει ως συνέπεια και την ανάδυση της οφειλόμενης σε βότανα ηπατοξικότητας (Herb Induced Liver Injury - HILI) ως εντεινόμενου προβλήματος υγείας, ακόμα και στις χώρες της Δύσης, το οποίο όμως

στερείται αναγνώρισης, σε σύγκριση με τη σχετιζόμενη με τα συμβατικά φάρμακα ηπατοτοξικότητα (Drug Induced Liver Injury-DILI).

Η μελέτη των Wang et al. αποσκοπεί στο να φωτίσει την ηπατοτοξικότητα των βοτάνων, μελετώντας το *Polygonum multiflorum*, γνωστό και ως He Shou Wu, το οποίο είτε ως καθαρή ουσία είτε ως συστατικό μιγμάτων αποτελεί το σημαντικότερο αίτιο DILI στην Κίνα³. Το εν λόγω βότανο είναι ιδιαίτερα δημοφιλές στις Ανατολικές χώρες και όχι μόνο, καθώς «φημίζεται» για τις αντιγηραντικές του ιδιότητες.

Η μελέτη διερευνά τα ιδιαίτερα κλινικά και παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά της ηπατικής βλάβης από το He Shou Wu. Η πλειονότητα των ασθενών στην παρούσα μελέτη ήταν νέες γυναίκες, απουσία συνοδών ιατρικών καταστάσεων, με ηπατοκυτταρικό πρότυπο βλάβης κατά την εμφάνιση, υψηλότερες τρανσαμινάσες και χολερυθρίνη σε σύγκριση με τις οφειλόμενες σε συμβατικά φάρμακα περιπτώσεις ηπατικής βλάβης. Ο φαινότυπος αυτός του ηπατοκυτταρικού ικτέρου στην ηπατοτοξικότητα από βότανα έχει ιδιαίτερη σημασία καθώς, σύμφωνα με μελέτες, προαναγγέλει την εμφάνιση ηπατικής ανεπάρκειας, θανάτου και ανάγκης μεταμόσχευσης σε ποσοστό μεγαλύτερο του 10% των περιπτώσεων DILI, με το θήλυ φύλο και την Ασιατική καταγωγή να αποτελούν πρόσθετους ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ηπατικής ανεπάρκειας⁴⁻⁵. Η βαρύτερη πρόγνωση των περιπτώσεων ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας από HILI σε σχέση με τις αντίστοιχες περιπτώσεις DILI περιγράφεται και σε προηγούμενες μελέτες με ποσοστά ανάγκης μεταμόσχευσης ήπατος 56% έναντι 32% αντίστοιχα, και αυτόματης ανάρρωσης 17% έναντι 34% αντίστοιχα⁶.

Στη σύγχρονη επομένως εποχή της εύκολης πρόσβασης σε βότανα, παραφάρμακα και συμπληρώματα είτε σε συμβατικά είτε σε διαδικτυακά καταστήματα/φαρμακεία, θα πρέπει να είμαστε ιδιαίτερα προσεκτικοί στη διερεύνηση ασθενών με ηπατοκυτταρικό πρότυπο βλάβης/ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια, αποκλείοντας επιμονα από το ιστορικό τη λήψη τέτοιων σκευασμάτων. Ως προς το ζήτημα της ασφάλειας αλλά και της αποτελεσματικότητας των βοτάνων/συμπληρωμάτων, όπως και για κάθε άλλο φάρμακο, απαιτείται εκτίμηση της σχέσης κόστους/οφέλους, όπως αυτή θα καθορισθεί από καλά σχεδιασμένες κλινικές

μελέτες. Μόνο τότε θα μπορούμε να απαντήσουμε στο κλινικό ερώτημα αν είναι υγιεινό να λαμβάνουν σκευάσματα που υπόσχονται μια πιο υγιεινή ζωή.

Link άρθρου: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.13939>

Σχετική Βιβλιογραφία:

1. Foote JA, Murphy SP, Wilkens LR, et al. Factors associated with dietary supplement use among healthy adults of five ethnicities: the Multiethnic Cohort Study. *Am J Epidemiol.* 2003;157:888-897.
2. Garcia-Alvarez A, Egan B, de Klein S, et al. Usage of plant food supplements across six European countries: findings from the PlantLIBRA consumer survey. *PLoS ONE.* 2014;9:e92265.
3. Zhu Y, Ming N, Chen J, et al. Comparison between Chinese herbal medicine and Western medicine-induced liver injury of 1985 patients. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016;31:1476-1482.
4. Fontana RJ, Hayashi PH, Gu J, et al. Idiosyncratic drug-induced liver injury is associated with substantial morbidity and mortality within 6 months from onset. *Gastroenterology.* 2014;147:96-108.
5. Hillman L, Gottfried M, Whitsett M, et al. Clinical features and outcomes of complementary and alternative medicine induced acute liver failure and injury. *Am J Gastroenterol.* 2016;111:958-965.
6. Björnsson E, Talwalkar J, Treeprasertsuk S, et al. Drug-induced autoimmune hepatitis: clinical characteristics and prognosis. *Hepatology.* 2010;51:2040-2048.

Αστέριος Ι. Σαΐτης

Παθολόγος

Υποψήφιος Διδάκτωρ

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας