



# Κίρρωση ήπατος που προκαλείται από μακροχρόνια χρήση αλοιφής καμφοράς σε ασθενή με διαβήτη τύπου II

Μ. Χατζηαντωνάκης<sup>1,4</sup>, Ν. Αλεξίου<sup>1,4</sup>, Καλλιέρης Φ.<sup>3,4</sup>, Χ. Κατσίλη<sup>1</sup>, Β. Αγγελοπούλου<sup>2</sup>, Ε. Τριανταφύλλου<sup>2</sup>, Αναστασιάδης Σ<sup>3</sup>, Παπαδέλη Δ.<sup>3</sup>, Σ. Συμπάρδη<sup>1</sup>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καμφορά είναι μια φυσική ένωση που χρησιμοποιείται ως τοπικό αναλγητικό σε βάλσαμα και λιπαντικά. Ασθενής διαγνώστηκε με κίρρωση ήπατος με πιθανή αιτία την Καμφορά λόγω της χρόνιας χρήσης λωσιών που περιέχουν καμφορά ως τρόπο ανακούφισης από τον πόνο για χρόνια αρθραλγία. Η κατάποση και η χρόνια δερματολογική χρήση της Καμφοράς έχει συνδεθεί με Ηπατική Τοξικότητα καμφορά.

Η ανακοίνωσή μας εξετάζει πώς η χρόνια και μη ρυθμιζόμενη χρήση μιας αλοιφής χωρίς ιατρική συνταγή μπορεί να είναι η αιτία της κίρρωσης του ήπατος τελικού σταδίου

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ασθενής, 61 ετών, άνδρας, προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών λόγω αναιμίας. Το ατομικό ιατρικό ιστορικό του περιελάμβανε Στεφανιαία νόσο, Διαβήτη Τύπου II, Υποθυρεοειδισμό, σκληροειδικοποίηση και βουβωνοπλαστική. Ο ασθενής βαρύς καπνιστής (1,5 πακέτο τσιγάρα το χρόνο για >40 χρόνια) και καμία γνωστή αλλεργία. Από το φαρμακολογικό ιστορικό χρήση παντοπραζόλης, ολμεσαρτάνης, μετοπρολόλης, εμπαγλιφλοζίνης, μετφορμίνης, θεραπείας υποκατάστασης T4 καθώς και τακτική χρήση αλοιφών Καμφοράς λόγω χρόνιας αρθραλγίας.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε εξέταση για πιθανά αίτια αναιμίας. Η κλινική εξέταση αποκάλυψε σπληνομεγαλία και η δακτυλική εξέταση ήταν αρνητική για παρουσία αίματος. Από την εργαστηριακή ανάλυση, αποκαλύφθηκε μικροκυτταρική αναιμία συμβατή με σιδηροπενική αναιμία, θρομβοπενία και ελαφρώς αυξημένες παράμετροι της ηπατικής βιοχημείας.

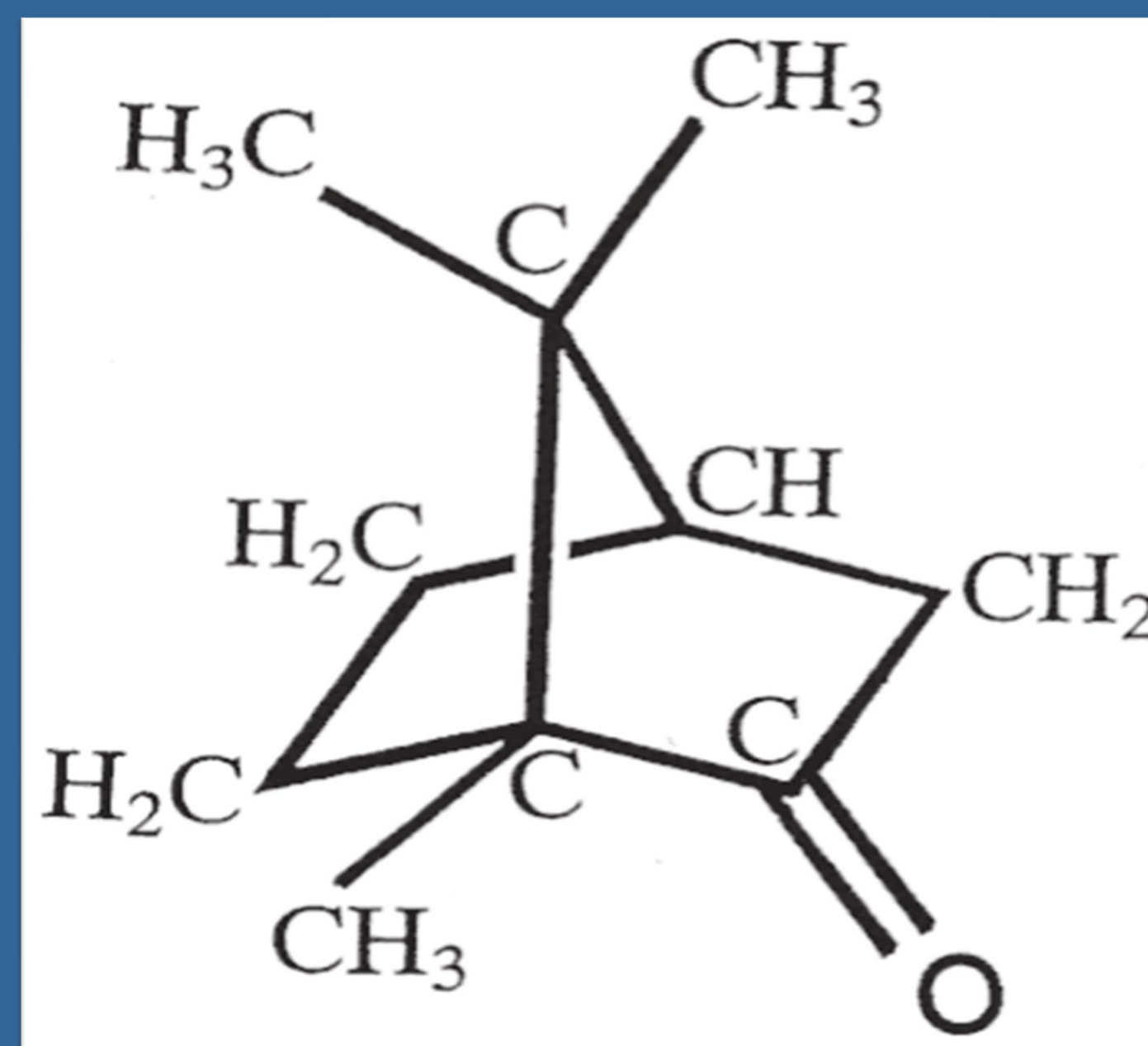
Η αξονική τομογραφία αποκάλυψε ασκίτη και διάχυτες ανωμαλίες του ηπατικού παρεγχύματος συμβατό με όζους στα πλαίσια κίρρωσης. Η γαστροσκόπηση ανέδειξε κίρρους οισοφάγου χωρίς σημεία οξείας ή χρόνιας αιμορραγίας.

Τα ευρήματα έδειχναν ότι ο ασθενής έπασχε από κίρρωση του ήπατος. Ωστόσο, οι δείκτες για ιογενείς ηπατίτιδες ήταν αρνητικοί (HCV, HBV & HDV), η HbA1c φυσιολογική, δεν υπάρχει ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ, η ολική IgG, η ηλεκτροφόρηση ορού και ο ανοσοσολογικός έλεγχος (ANA, AMA και ASMA) ήταν αρνητικά. Ο ασθενής δεν έχει ιστορικό γενετικών νοσημάτων που σχετίζονται με κίρρωση του ήπατος (αιμοχρωμάτωση, νόσος Wilson). Η Φερίτίνη, η Σερουλοπλασμίνη και ο Χαλκός ορού φυσιολογικά και η οφθαλμολογική εξέταση αρνητική για δακτυλίους Kayser-Fleischer.

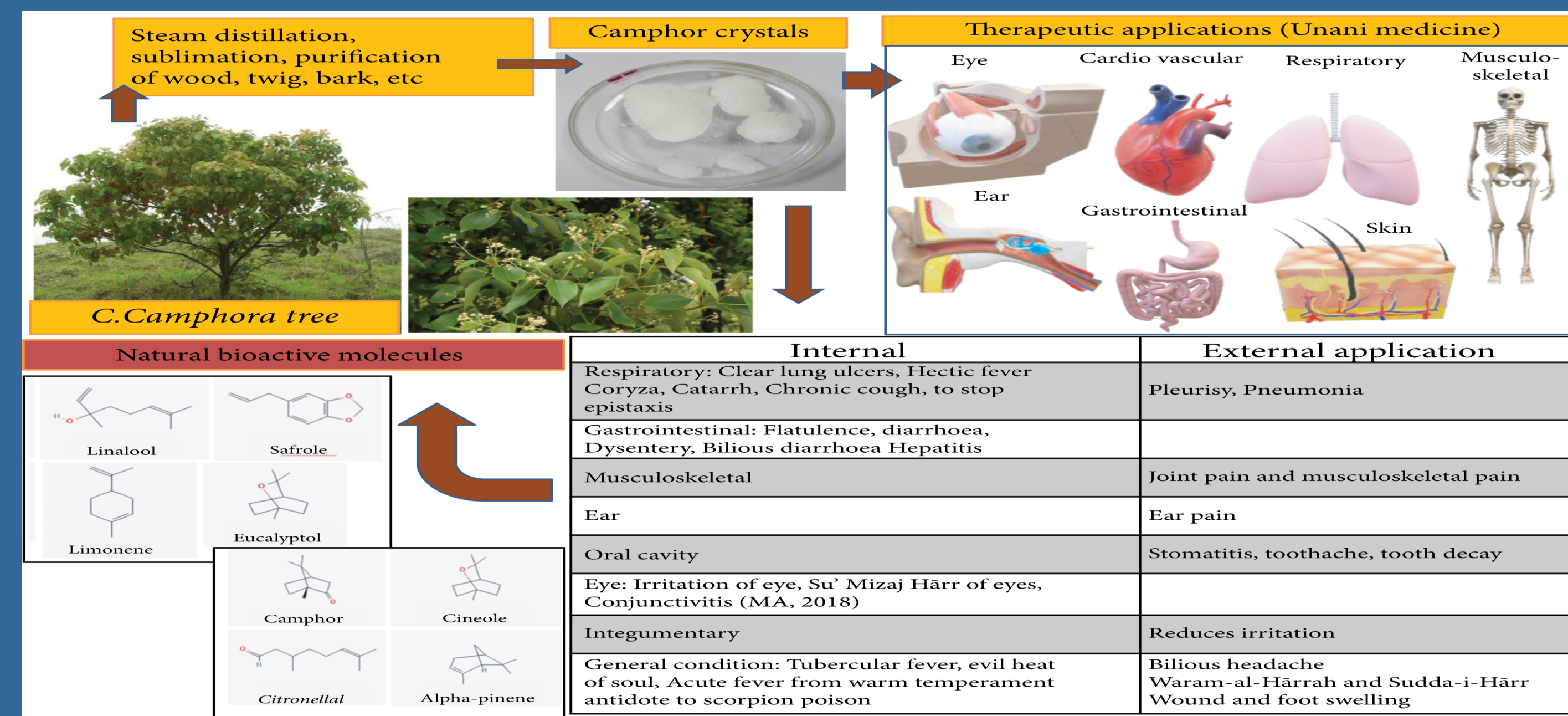
Απεικονιστικός έλεγχος με MRI/MRCP χωρίς ιδιαίτερα παθολογικά απεικονιστικά ευρήματα από χοληφόρα και χοληδόχο πόρο.

Οι φαρμακολογικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται από τον ασθενή δεν συνδέονται άμεσα με την κίρρωση του ήπατος, ωστόσο, ο ασθενής υποβλήθηκε σε σταδιακή εξέλιξη όλων των πιθανών επιθετικών παραγόντων χωρίς σημάδια βελτίωσης.

**Τελευταίο αλλά εξίσου σημαντικό, ο ασθενής ανέφερε τη συνεχή χρήση της Καμφοράς πολλές φορές την ημέρα, την οποία χρησιμοποιούσε για πάνω από μια δεκαετία. !!!**



**Figure 1. Η χημεία της καμφοράς.** Η καμφορά είναι μια κετόνη, τερπενοειδής (παράγωγος ένωση ενός τερπενίου και ειδικότερα ενός δικυκλικού μονοτερπενίου. Κατά IUPAC ονομασία είναι 1,7,7-τριμεθυλο-δικυκλο[2.2.1]επταν-2-όνη. Η καμφορά μεταβολίζεται σε καφερόλη, η οποία συζευγνύεται με γλυκουρονικό οξύ στο ήπαρ.



In-vitro/In-vivo/In-silico Pharmacological properties
Anti-inflammatory
Analgesic
Anti microbial
Anti viral
Mucolytic
Anti oxidant
Immunomodulatory
Hepatoprotective
Estrogenic effect
Anxiolytic
Antidepressant
Inhibitory effect of prostaglandin

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

- Η καμφορά απορροφάται από τους βλεννογόνους και τη γαστρεντερική οδό αλλά και μέσω τοπικών δερματικών εφαρμογών και ρινικής ενστάλαξης/εισπνοής. Οξειδώνεται γρήγορα σε καμφορόλες και στη συνέχεια συζευγνύεται στο ήπαρ με γλυκουρονικό οξύ.

- Οι μεταβολίτες από την καμφορά μπορεί να συσσωρευτούν στον λιπώδη ιστό λόγω της λιποδιαλυτότητάς τους. Είναι σημαντικό να αναφερθούν αναφορές για την ηπατοπροστατευτική δράση της Καμφοράς λόγω της διεγερτικής επίδρασης στα ηπατικά ένζυμα, ωστόσο, η συνεχής χρήση υψηλότερης δόσης συνδέεται με την αυξημένη συγκέντρωσή της στο ήπαρ.

- Πρόσφατες μελέτες κατέδειξαν τη σχέση μεταξύ του μεταβολισμού του UDP-Glucuronate και της ηπατικής βλάβης που προκαλείται από το RIPK1 ως κύρια συστατικά της παθογένεσης της μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας (NASH). Έτσι, η εξάντληση του UDP-Glucuronate λόγω της κατανάλωσης στη διαδικασία της σύζευξης καμφοράς είναι μια βασική παράμετρος που πρέπει να ληφθεί υπόψη στην παθοφυσιολογική διαδικασία της κίρρωσης του ήπατος

**Figure 2.** Επισκόπηση των ιατρικών ιδιοτήτων, των θεραπευτικών εφαρμογών στην ιατρική Unani (Περσο-αραβική παραδοσιακή ιατρική) και των φαρμακολογικών δραστηριοτήτων.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ασθενής, 61 ετών, με συμπτώματα αναιμίας προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών και διαγνώστηκε με Κίρρωση Ήπατος αγνώστου αιτιολογίας.

Η έλλειψη γενετικών, αυτοάνοσων ή φαρμακολογικών αιτιών καθώς και η έλλειψη σχετικού κοινωνικού αναμνηστικού μας οδήγησαν οφειλόμενη στην χρόνια χρήση Καμφοράς σε μορφή αλοιφής.

Αυτή η κλινική έκθεση εξετάζει πώς η χρόνια και μη ρυθμιζόμενη χρήση μιας αλοιφής χωρίς ιατρική συνταγή μπορεί να είναι η αιτία της κίρρωσης του ήπατος τελικού σταδίου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- (2024), N. C. (2024, January 15). PubChem Compound Summary for CID 2537, Camphor. Retrieved from PubChem: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Camphor>.
- H. Johari, M. A. (2015). The effect of camphor (Cinnamomum camphora) on concentration of liver enzymes in female rats. International Journal of Latest Research in Science and Technology, 111–113.
- Uc A, B. W. (2000). Camphor hepatotoxicity. South Med J, 3(6):596-598.
- Zhang, T. Z. (2023). DP-glucuronate metabolism controls RIPK1-driven liver damage in nonalcoholic steatohepatitis. Nat Commun 14, 2715. doi:<https://doi.org/10.1038/s41467-023-38371-2>
- Mohamed Joonus Aynul Fazmiya, Arshiya et al., "Current Insights on Bioactive Molecules, Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Other Pharmacological Activities of Cinnamomum camphora Linn", Oxidative Medicine and Cellular Longevity, vol. 2022, Article ID 9354555, 23 pages, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/9354555>