



# پانکراتیت حاد ناشی از دارو

دکتر ناهید نبات دوست

داروساز

التهابی روده و بیماران ایمنوساپرسیو افزایش می‌یابد. بیشتر موارد پانکراتیت دارویی از شدت خفیف تا متوسط برخوردار هستند، لیکن موارد شدید و حتی کشنده نیز می‌تواند رخ دهد (۱).

## ■ علایم پانکراتیت

علایم شاخص پانکراتیت شامل درد شکمی، تهوع و استفراغ می‌باشد. درد در صورت تداوم معمولاً در ناحیه فوقانی شکم تثبیت شده و به صورت فرو بردن چاقو توصیف می‌شود و ممکن است به پشت نیز منتشر شود. بیمار بیقرار بوده و با جمع کردن زانوها به طرف سینه سعی می‌کند درد را تسکین دهد.

پانکراتیت حاد یک فرآیند التهابی پانکراس همراه با درگیری متغیر سایر بافت‌ها و اعضا می‌باشد که معمولاً با درد شکمی همراه با افزایش سطح آنزیم‌های پانکراتیک مشخص می‌شود. پانکراتیت حاد علت بیش از ۲۳۰,۰۰۰ مورد بستری سالانه در آمریکا محسوب می‌شود. میزان مرگ و میر در پانکراتیت خفیف کمتر از ۱ درصد و در موارد شدید تا ۳۰ درصد می‌رسد. حدود ۸۰ درصد موارد پانکراتیت در اثر سنگ‌های صفراوی و یا مصرف بیش از حد الکل بروز می‌کند، در حالی که داروها کمتر از ۲ درصد موارد وقوع آن را موجب می‌گردند، هر چند این آمار در جمعیت‌های خاصی مثل سالمندان، کودکان، بیماران مبتلا به HIV، سندرم

علائم دیگری مثل تب، تاکیکاردی، هیپوکسمی و هیپوتانسیون نیز دیده می‌شود. در برخی بیماران تغییراتی در وضعیت ذهنی مشاهده می‌شود که این علامت در پانکراتیت ناشی از مصرف دارو و الکل بیشتر دیده می‌شود ولی ممکن است ناشی از هیپرتانسیون، هیپوکسمی و انتشار عوامل سمی از پانکراس نیز باشد. علاوه بر علائم موضعی مثل تجمع مایع، کیست کاذب، عفونت ثانویه و پاسخ‌های التهابی ناشی از تجمع مایعات و بافت نکروتیک و علائم سیستمیک مثل ترومبوز ورید احشایی، سندروم abdominal compartment (اختلال عملکرد اعضا در اثر هیپرتانسیون داخل شکمی) و سندروم زجر تنفسی حاد، وخیم تر شدن بیماری‌های همراه مثل بیماری عروق کرونر و بیماری مزمن ریوی نیز دیده می‌شود. اکثر علائم طی ۴۸ ساعت پس از شروع بیماری رخ می‌دهند (۲).

### ■ پاتوژنز

پانکراتیت حاد با شروع نکروز چربی پارانشیمال و پری پارانشیمال شروع شده و با التهاب تظاهر می‌یابد. طبق دسته‌بندی Atlanta پانکراتیت حاد به دو نوع پانکراتیت حاد ادماتوز بینابینی و پانکراتیت حاد نکروزان تقسیم می‌شود. در حالی که سیستم دیگری آن را بر مبنای شدت و میزان نکروز دسته‌بندی می‌کند. انسداد ampula Vater توسط سنگ‌های صفراوی (که به واسطه گرفتگی و رفلاکس صفرا به مجاری پانکراتیک موجب بروز پانکراتیت می‌شود) و سوء مصرف اتانول (با مکانیسم‌های احتمالی مثل حساس شدن بیش

از حد سلول‌های acinar به کوله‌سیستوکینین و تحریک آن‌ها برای تولید بیش از حد آنزیم‌هایی که قبل از موعد فعال می‌شوند)، اتیولوژی‌های دیگری مثل کشیدن سیگار، هیپرتری گلیسیریدی، هیپرکلسمی، آسیب پس از ERCP (Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography) اختلال‌های ارثی و آناتومیک، نئوپلازی، عفونت، تروما و داروها در بروز پانکراتیت دخیل دانسته شده‌اند (۴ - ۱).

### ■ تشخیص پانکراتیت ناشی از دارو

تشخیص پانکراتیت دارویی در وهله اول نیاز به تشخیص پانکراتیت حاد دارد. ارزیابی چندین شاخص از جمله لیپاز و آمیلاز سرمی می‌تواند به تشخیص پانکراتیت حاد کمک کند. اندازه‌گیری مقادیر کیناز سرمی اختصاصی تر است. سایر آزمون‌های آزمایشگاهی شامل اندازه‌گیری تریپسینوژن سرمی، پروتئازهای پانکراتیک، CRP، انتروکین ۶ و ۸ می‌باشد. مرحله بعدی، رد کردن سایر اتیولوژی‌های شایع مثل پانکراتیت ناشی از سنگ‌های صفراوی و الکل، سابقه هیپرکلسمی، هیپرتری گلیسیریدی و تروما می‌باشد. بنابراین، تعیین سطح سرمی آمیلاز، لیپاز، تری گلیسیرید، کلسیم و آزمون‌های کبدی باید در دستور کار قرار گیرد. طبیعی بودن مقادیر IgG4 به کنار گذاشته شدن پانکراتیت اتوایمیون کمک می‌کند. اولتراسوند شکمی و اندوسکوپي برای بررسی سنگ‌های صفراوی و سایر احتمالات انسدادی نظیر تومورهای سر پانکراس باید صورت گیرد. مصرف هر داروی با احتمال بروز پانکراتیت باید

عوامل دیگری مثل تعداد گزارش‌های موردی، دوره نهفتگی (Latency) و امکان رد کردن سایر علل پانکراتیت حاد و داده‌های قابل دسترس در مورد rechallenge به دو گروه Ia و Ib تقسیم می‌شود. دوره نهفتگی به زمان سپری شده بین تماس دارویی و ظهور اولین علائم پانکراتیت حاد اطلاق می‌شود که در این نوع تقسیم‌بندی به دوره نهفتگی کوتاه (۲۴ ساعته)، متوسط (۳۰-۱۰ روز) و طولانی (بیش از ۳۰ روز) تقسیم می‌شود (۲). مکانیسم‌های پیشنهادی برای پانکراتیت ناشی از داروها عبارتند از: ازدیاد حساسیت، اثرات ایمنوساپرسیو، اسموتیک، تجمع متابولیت سمی، انسداد مجرای پانکراتیک، انژیوادم موضعی و ترومبوز شریان کوچک اسپاسم اسفنکتر Oddi و سمیت ذاتی مستقیم که گاهی مرتبط با overdose می‌باشند. به نظر می‌رسد بیشتر موارد پانکراتیت دارویی ناشی از پاسخ ایدئوسینکراتیک یعنی غیروابسته به مقدار مصرف و غیرقابل پیش‌بینی می‌باشد (۱، ۲، ۳، ۶). اثرات ایمنولوژیکی مستقیم معمولاً طی ماه اول مصرف دارو مشاهده می‌شوند، در حالی که اثرات سمی پس از چند ماه درمان ظاهر می‌گردند (۳).

#### ■ استاتین‌ها

هر چند پانکراتیت به‌عنوان یک اثر منسوب به گروه دارویی در نظر گرفته نمی‌شود، ولی برخی داروها به‌عنوان یک گروه کاملاً مشخص مرتبط با ایجاد عارضه مورد توجه قرار می‌گیرند که از جمله می‌توان به همه استاتین‌ها و بیشتر داروهای گروه ACEI اشاره کرد. بروز پانکراتیت‌ها حاد توسط استاتین‌ها چندین ساعت یا چندین سال

قطع شده و حداقل امکان با دارویی متفاوت تعویض شود (۵، ۳، ۲، ۱). طبق داده‌های WHO بیش از ۵۰۰ دارو مستعد ایجاد پانکراتیت حاد گزارش شده‌اند، در حالی که تعداد کمی از آن‌ها به‌عنوان اتیولوژی مشخص این عارضه ثابت شده‌اند. علاوه بر آن، فاصله زمانی بین اولین مصرف دارو و بروز پانکراتیت نیز در بین داروها متفاوت می‌باشد. هر چند در مورد برخی داروها شواهد گسترده مبنی بر بروز این عارضه وجود دارد ولی در مورد برخی داروها تنها گزارش‌های موردی منتشر شده است. اثبات پانکراتیت دارویی مشکل می‌باشد چرا که با شواهد بالینی و آزمایشگاهی محدودی همراه بوده و تعداد زیادی از بیمارانی که با تشخیص پانکراتیت حاد پذیرش می‌شوند، غالباً در حال مصرف داروهای مختلفی نیز می‌باشند (۹). در این رابطه در اوایل دهه ۱۹۸۰، Kern و Mallory یک سیستم طبقه‌بندی را برای نشان دادن میزان احتمال بروز پانکراتیت ناشی از داروهای خاص ابداع کردند. Trivedi و Pitchumoni بر مبنای گزارش‌های منتشره طی ۲۰۰۴-۱۹۹۶ داروها را به ۳ گروه تقسیم کردند: گروه I (وقوع پانکراتیت حاد همراه با حداقل یک مورد ثابت شده پس از قطع و مصرف مجدد دارو یا rechallenge مثبت)، گروه II (بیش از ۱۰ و کمتر از ۲۰ مورد بروز عارضه با rechallenge مثبت یا بدون آن) و گروه III (همه داروهایی که در بروز پانکراتیت دخالت دارند). طبق این تقسیم‌بندی بالغ بر ۱۴ دارو از ۱۰۰ داروی پر مصرف در امریکا به گروه I یا II تعلق دارند. اخیراً Badalov و همکاران یک سیستم طبقه‌بندی شامل ۴ گروه را پیشنهاد کرده‌اند که گروه I آن بر مبنای

پس از شروع مصرف آن‌ها مشاهده شده است. مکانیسم وقوع این عارضه ممکن است در ارتباط با یک پاسخ التهابی با واسطه ایمنی یا اثر سمی مستقیم و یا تجمع یک متابولیت سمی باشد. مکانیسم‌های دیگری مثل ارتباط با رابدومیولیز، میالژی و تداخل‌های دارویی از طریق سیتوکروم CYP3A4 و درجه لیپوفیلیسیته آن‌ها نیز مطرح شده‌اند. از آن‌جا که پراوستاتین توسط CYP3A4 متابولیزه نمی‌شود، گزارش‌های کمتری نسبت به سایر استاتین‌ها داشته است (۱، ۴، ۶).

### ■ مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEIs)

اولین مورد گزارش پانکراتیت حاد از این گروه دارویی مربوط به انالاپریل بوده است (۹). مکانیسم احتمالی وقوع پانکراتیت ناشی از ACEIs بروز آنژیوادم موضعی مجرای پانکراس می‌باشد. مهارکننده‌های ACE موجب کاهش دگراداسیون برادی کینین می‌شوند که می‌تواند منجر به آنژیوادم شود. از سوی دیگر، گیرنده‌های آنژیوتانسین II ممکن است در تنظیم ترشح و میکروسیرکولاسیون (microcirculation) پانکراس نقش داشته باشد (۱). در یک مطالعه کنترل موردی، خطر بروز پانکراتیت با افزایش مقادیر مصرف روزانه بیشتر شده و در ۶ ماه اول درمان بالاترین میزان وقوع را داشته است (۴).

### ■ مدرها

طبق دسته‌بندی Badalov و همکاران، فورزوماید در گروه Ia (حداقل یک گزارش موردی و شواهدی

مبنی بر rechallenge مثبت) و مدرهای تیازیدی در گروه‌های II و III قرار می‌گیرند. در یک مطالعه آینده‌نگر توسط Bourke و همکاران میزان پانکراتیت در مصرف‌کنندگان فورزوماید و تیازید ۲/۵ برابر موارد کنترل و با احتمال وقوع بیشتری در مورد تیازید همراه بوده است. در حالی که Eland و همکاران خطر پانکراتیت را با این مدرها تأیید نکرده و افزایش خطر غیرمعنی‌داری را با نگاه‌دارنده‌های پتاسیم گزارش کرده‌اند. مکانیسم‌های پیشنهادی برای پانکراتیت حاد ناشی از فورزوماید شامل تأثیر سمی مستقیم بر پانکراس، تحریک ترشح پانکراتیک و ایسکمی می‌باشد. هیپرکلسمی و هیپرلیپیدمی از اثرات منفی تیازیدها هستند که خود از عوامل ایجاد پانکراتیت محسوب می‌شوند. تیازیدها همچنین ممکن است موجب بروز هیپرپاراتیروئیدسم و نهایتاً وقوع پانکراتیت حاد شوند (۱ و ۲).

### ■ داروهای کاهش‌دهنده اسید

رابطه آنتاگونیست‌های گیرنده  $H_2$  هیستامین مثل سایمتیدین و رانیتیدین با بروز پانکراتیت حاد در چند گزارش موردی منتشر شده است، هر چند در برخی مطالعه‌ها رابطه معنی‌داری ثابت نشده و مقدار مصرف روزانه آن‌ها در بروز عارضه تأثیری نداشته است. در مورد داروهای PPIs که از اواخر دهه ۱۹۸۰ برتری خود را نسبت به مسددهای  $H_2$  در کاهش اسید معدی اثبات کرده‌اند، گزارش‌هایی از اومپرازول وجود دارد که ۲ ماه پس از درمان (۲۰ میلی‌گرم در روز) بروز کرده و rechallenge مثبت داشته است. مساله مهم این است که دوره بالینی

این گزارش‌ها به‌طور قابل توجهی متغیر بوده است و علایم در روزها یا هفته‌های اول و حتی پس از درمان طولانی مدت ظاهر شده‌اند. در کل، وقوع پانکراتیت حاد ناشی از مزالازین / سولفاسالازین کمتر از ۱۰ درصد در بیماران IBD بر آورد شده است. گزارش‌های موردی حتی پس از تجویز رکتال 5-ASA نیز وجود دارد ولی موارد مرگ و میر گزارش نشده است.

حدود ۱۵ درصد بیماران که آزاتیوپرین و ۶ مرکاپتوپورین مصرف می‌کنند، عوارض دارویی گزارش می‌کنند که ۳-۵ درصد عوارض را پانکراتیت حاد تشکیل می‌دهد، که در برخی موارد ممکن است با نتایج مرگ‌بار نیز همراه باشد. مکانیسم دقیق پانکراتیت ناشی از این داروها شناسایی نشده ولی واکنش‌های ازدیاد حساسیت، افزایش حجم ترشحات و برون‌داد بیکربنات و کاهش برون‌داد تریپسین مطرح شده است. در مطالعات حیوانی و بالینی این عارضه وابسته به مقدار مصرف گزارش شده است. در مورد احتمال واکنش متقاطع و جایگزینی ۶ مرکاپتوپورین به جای آزاتیوپرین در صورت بروز عارضه نظرات متناقض وجود دارد.

بیشتر محققان رابطه بین گلوکوکورتیکوئیدها و وقوع پانکراتیت را مطرح کرده‌اند ولی از آنجا که این داروها در مراحل حاد بیماری و همراه با داروهای دیگر مصرف می‌شوند، جایگاه واقعی آن‌ها در اتیولوژی پانکراتیت ناشناخته می‌ماند. علی‌رغم همه ادعاها، گلوکوکورتیکوئیدها داروهای انتخابی در درمان پانکراتیت اتو ایمنی می‌باشند (۲، ۴، ۶).

#### ■ داروهای هیپوگلیسمیک

پانکراتیت ناشی از اومپرازول هم با عوارض موضعی (تشکیل کیست کاذب) و هم عوارض سیستمیک (نارسایی تنفسی) شدیدتر همراه بوده است (۲). این عارضه در مورد لانزوپرازول نیز گزارش شده است (۷). وجود بیماری‌های هم‌زمان IBD درمان نشده نیز با افزایش خطر عارضه همراه بوده است. به نظر می‌رسد آگاهی پزشکان از این واقعیت در مورد داروهای کاهش‌دهنده اسید در تشخیص زود هنگام و سریع پانکراتیت در مصرف‌کنندگان این داروها تأثیر داشته است. طبق مطالعه Blomgren و همکاران در ۵۲ درصد موارد بررسی شده، مصرف سیستمیک آنتاگونیست‌های گیرنده  $H_2$  و آنتی‌باکتریال‌ها با بروز آسیب پانکراتیک در ارتباط بوده است (۲) و در این مطالعه احتمال عارضه برای مسددهای گیرنده  $H_2$  بیشتر از PPIs گزارش شده است (۷).

#### ■ کنتراسپتورهای خوراکی / درمان جایگزین هورمون (HRT)

مکانیسم وقوع پانکراتیت ناشی از این داروها به ایجاد هیپرتری‌گلیسیریدمی یا بدتر شدن هیپرتری‌گلیسیریدمی قبلی یا تشخیص هیپرگلیسیریدمی خانوادگی ناشناخته و یا تحریک نکروز پانکراتیک به واسطه یک حالت تمایل شدید به کوآگولاسیون نسبت داده شده است (۶، ۱).

#### ■ ایمونومدولاتورها

چندین گزارش منتشر شده در مورد رابطه پانکراتیت حاد با ۵ آمینوسالیسیلیک اسید (5-ASA) و مشتقات آن وجود دارد. دوره نهفتگی در

و همچنین با سطح سرمی دارو ارتباط نداشته و ممکن است در هر زمانی پس از شروع درمان رخ دهد. شروع مجدد مصرف دارو در صورت سابقه این عارضه توصیه نمی‌شود (۶، ۱). FDA از سال ۲۰۰۰ هشدار در مورد احتمال عارضه پانکراتیت را در جعبه همه محصولات والپروویک اسید اعمال کرده است (۴).

#### ■ آنتی بیوتیک‌ها

ماکرولیدها به‌عنوان یکی از علل پانکراتیت حاد در نظر گرفته می‌شوند. اکثر گزارش‌ها مربوط به اریتروماسین بوده ولی گزارش‌هایی در مورد سایر ماکرولیدها مثل روکسیتروماکسیم و کلاریتروماسین نیز ارائه شده است. مکانیسم احتمالی پانکراتیت ناشی از اریتروماکسیم با فعالیت پروکینتیک و احتمال ایجاد اسپاسم اسفنکتر Oddi ارتباط دارد. شواهدی مبنی بر بروز پانکراتیت ناشی از مترونیدازول وجود دارد که در ترکیب با PPIs خطر عارضه تا ۸ برابر افزایش می‌یابد. مکانیسم پانکراتیت ناشی از سفتریاکسون مربوط به تشکیل سنگ‌های صفراوی و انسداد قابل توجه جریان صفراوی در دئودنوم (در کودکان و بزرگسالان) می‌باشد. گزارش‌هایی در مورد سایر آنتی بیوتیک‌ها مثل تتراسیکلین، آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین (همراه با کلاوونیک اسید)، فلوروکینولون‌ها، آمینوگلیکوزیدها (پاروموماکسیم) و آمفوتریسیلین B وجود دارد. در کل وقوع واقعی پانکراتیت حاد ناشی از آنتی بیوتیک‌ها ناشناخته بوده و به‌نظر می‌رسد در مقایسه با سایر عوارض این داروها

ارتباط بروز پانکراتیت حاد با داروهای هیپوگلیسمیک خوراکی در مورد بی‌گوانیدها (متفورمین)، مهارکننده‌های دی‌پپتیل پپتیداز ۴ (DPP-4) نظیر سیتاگلیپتین، ویلداگلیپتین، ساکساگلیپتین گزارش شده است. از آنالوگ‌های GLP-1 (پپتید ۱ شبه گلوکاگون)، می‌توان به exenatide اشاره کرد که با ۳۶ گزارش موردی همراه بوده است. تخمین زده شده که مصرف این دارو با خطر ۶ برابر وقوع پانکراتیت در مقایسه با سایر داروها همراه می‌باشد. شواهد موجود حاکی از یک اثر سینرژیستیک یا تجمعی ناشی از مصرف آنالوگ‌های GLP-1 در حضور رژیم پر چرب می‌باشد و به‌نظر می‌رسد توالی آسیب پانکراتیک با هیپرتروفی سلول acinar شروع شده و به القای پیش التهابی ناشی از سیتوکین و نهایتاً آسیب عروقی پانکراتیک منجر شود (۶، ۱). با این حال نتایج یک متآنالیز اخیر، افزایش احتمال وقوع پانکراتیت حاد در صورت مصرف اینکرتین‌ها (آگونیست‌های GLP-1 و مهارکننده‌های DPP-4) را تأیید نکرده است (۴).

#### ■ والپروویک اسید

مکانیسم‌های پیشنهادی پانکراتیت ناشی از والپروویک اسید شامل تجمع متابولیت سمی و اثر سمی مستقیم رادیکال‌های آزاد بر بافت پانکراس و تخلیه سوپر اکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز می‌باشد. همچنین ممکن است این عارضه از یک واکنش فردی متمایز از سایر عوارض معمول دارو ناشی شود. خطر این عارضه در بیماران با سابقه حساسیت دارویی افزایش می‌یابد

لیپاز پانکراتیک در درمان چاقی مصرف می‌شود اخیراً با گزارش‌های موردی از وقوع پانکراتیت حاد همراه بوده است. افزایش آمیلاز سرمی در همه موارد گزارش نشده است و مکانیسم احتمالی به سمیت مستقیم یا ازدیاد حساسیت نسبت داده شده است. به نظر می‌رسد در صورت تجویز ارلیستات باید عوامل پانکراتیت حاد (مثل مصرف الکل و مقادیر سرمی کلسیم و لیپید) مورد توجه قرار گیرند و در بیمارانی که درد شکمی بلافاصله پس از شروع ارلیستات بروز می‌کند، تشخیص پانکراتیت باید در نظر گرفته شود (۹، ۵). همچنین گزارش‌هایی در مورد پانکراتیت حاد پس از درمان با کاربامازپین (بامصرف بیش از حد)، اورسودزاکسی کولیک اسید (ODCA)، انتروفون، ریباویرین، پنتامیدین، دیدانوزین (افزایش خطر با مصرف هم‌زمان پنتامیدین و دیدانوزین)، داروهای کنتراست، سیتارابین، آسپارازیناز و پروپوفول منتشر شده است (۶، ۳، ۲). Saw palmetto از مکمل‌های گیاهی است که گزارش موردی از بروز پانکراتیت در مورد آن وجود دارد (۶).

### ■ درمان

درمان پانکراتیت دارویی معمولاً به صورت حمایتی انجام می‌گیرد که شامل هیدراتاسیون داخل وریدی، کنترل درد، مکمل اکسیژن در صورت نیاز، bowel rest (عدم مصرف غذا یا مایعات از طریق دهان به مدت چند روز)، تصحیح آنومالی‌های متابولیک و الکترولیت‌ها و حمایت تغذیه‌ای می‌باشد. در صورت وجود عفونت باید از آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده شود.

یک عارضه نادر و نسبتاً غیرمعمول آن‌ها باشد (۹، ۳). نخستین گزارش‌های موردی پانکراتیت ناشی از ریفامپیسین به ۱۹۷۳ و ایزونیازید به ۱۹۹۴ بر می‌گردد. در یک مطالعه گذشته‌نگر (۲۰۱۴-۲۰۰۹) روی ۲۸۰ بیمار مصرف‌کننده این دو دارو معلوم شد که پانکراتیت حاد ناشی از آن‌ها یک عارضه شایع بوده و بروز علائم شکمی تحتانی باید مورد توجه قرار گیرد (۸).

### ■ NSAIDs و سایر داروها

گزارش‌های موردی در مورد بروز پانکراتیت حاد پس از مصرف سولینداک وجود دارد که معمولاً چند ماه یا چند سال پس از شروع درمان رخ می‌دهد و پس از قطع مصرف دارو نباید دوباره مصرف آن شروع شود. همچنین این عارضه با مصرف سالیسیلات‌ها، اکسی‌فن‌بوتازون، ناپروکسن، ایبوپروفن، دیکلوفناک و سلکوکسیب نیز گزارش شده است. جالب این که استامینوفن (حتی در فرآورده‌های ترکیبی) که غالباً به عنوان ضد درد خط اول در فاز اولیه اختلال عملکرد پانکراس تجویز می‌شود، می‌تواند موجب پانکراتیت حاد شود. با این حال، اگر تعداد زیاد مصرف‌کنندگان استامینوفن را در نظر بگیریم شیوع این عارضه نسبتاً پایین به نظر می‌رسد و احتمال ارتباط آن با مصرف بیش از حد دارو نیز مطرح شده است (۶، ۲). اویپوئیدها از طریق اسپاسم اسفنکتر Oddi موجب بروز پانکراتیت حاد می‌شوند و بیماران با سابقه قبلی کوله‌سیستکتومی ممکن است در صورت مصرف کدیین دچار این عارضه شوند (۶). ارلیستات که به عنوان مهارکننده

جدول ۱- داروهای مرتبط با بروز پانکراتیت (طبق گزارش‌های موردی تا ۲۰۱۴)

CAUSALITY	MEDICATION	N	RE-CHALLENGE
Definite	Acetaminophen	13	1
	Asparaginase	177	2
	Azathioprine	87	16
	Bortezomib	2	2
	Capecitabine	1	1
	Carvamazepine	15	1
	Cisplatin	11	1
	Cytarabine	26	4
	Dedanosine	883	9
	Enalapril	12	2
	Erythromycin	11	1
	Oestrogenes	42	11
	Furosemide	22	3
	Hydrochlorothiazide	12	1
	Ifosphamid	2	1
	Interferon a2b	12	2
	Isoniazide	8	4
	Itroconazol	4	2
	Lamivudine	19	1
	Mercaptopurine	69	10
	Mesalamine/Olsalazine	60	12
	Metronidazole	15	3
	Octreotide	16	4
	Olanzepine	1	1
	Opiates	42	5
	Pentamidine	79	2
	Pentavalentanti-monial	80	14
	Phenformin	13	1
	Steroids	25	1
	Sulfasalazine	23	5
	Sulfmethaxazole/Tmp	24	1
	Sulindac	21	8
	Tamoxifen	1	1
	Tetracycline	36	2
Valproicacid	82	11	
Vemurafenib	1	1	
Probable	Atorvastatine	2	0
	Bezafibrate	1	1
	Carboplatin/docetaxel	1	0
	Ceftiaxon	1	0
	Cyclopenthiiazide	11	0
	Liraglutide / DPP4-inhibitors	5	1
	Orlistat	9	0
	Rifampin	6	0
	Simvastatin	25	0
	Tyrosin kinase inhibitor	1	0



منابع

1. Jones MR. Hall OM. Kaye AM. Kaye AD. Drug-induced acute pancreatitis: A Review. *Ochsner* 2015; 15 (1): 45-51.
2. Ksiadzyna D. Drug-induced acute pancreatitis related medications commonly used in gastroenterology. *Euro J Internal Med* 2011; 22: 20-25.
3. Kaufman MB. Drug-induced pancreatitis. *P&T*. 2013; 38 (6): 349-351.
4. Conti Bellocchi MC. Compagnola P. Drug-induced acute pancreatitis. *Pancreapedia* 2015; DOI: 10. 3998/Panc.2015.32.
5. Kose M. Emet S. Selcuk Akpınar T. İlhan N. An unexpected result of obesity treatment: orlistat-related acute pancreatitis: Case Reports in *Gastroenterology* 2015; 9: 152-155.
6. Drug-induced pancreatitis. *WWW. Pharmacist letter/prescribers letter*. 2013.
7. Okal S. Lansoprazole-induced acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol* 2014; 25: 582-3.
8. Gubergrits N. Klotchkov A. Lukashovich G. Maisonneuve P. The risk of contracting drug-induced acute pancreatitis during treatment for pulmonary tuberculosis. *J Pancreas* 2015; 16 (3): 278-282.
9. Ahmad FA. Mahmud S. Acute pancreatitis following orlistat therapy: report of two cases. *J pancreas* 2010; 11 (1)61-63.

نتیجه گیری

پانکراتیت دارویی یک عارضه نادر همراه با تشخیص مشکل است. تنها تعداد کمی از موارد پانکراتیت حاد در ارتباط با دارو بوده و تظاهرات بالینی و مکانیسم‌های آسیب وارده به پانکراس به خوبی شناسایی نشده‌اند. در کل، اثبات رابطه مستقیم بین بهبود علائم و قطع مصرف دارو مشکل می‌باشد. از نظر بالینی رد کردن سایر اتیولوژی‌های احتمالی برای اجتناب از قطع مصرف غیرضروری دارو حایز اهمیت است ولی در هر حال مصرف داروهای مستعد به ایجاد پانکراتیت باید قطع شده یا با داروهای دیگر تعویض شوند. باید از مصرف داروهای مرتبط با بروز پانکراتیت در بیماران با سابقه پانکراتیت اجتناب شود. آگاهی از فهرست داروهای عامل (جدول ۱) می‌تواند در پیشگیری، تشخیص و قطع هر چه سریع‌تر مصرف دارو مفید باشد (۱، ۳).

