

## هیپاتیت ناشی از دارو

دارو یک عارضه جانبی نادر است که ممکن است هنگام مصرف داروهای تجویزی یا بدون نسخه رخ دهد. ارزیابی بروز واقعی به دلیل معیارهای تشخیصی متفاوت و گزارش کم مشکل است. با این حال، اخیراً مطالعات مبتنی بر جمعیت، میزان بروز را بین ۱۳/۹-۱۹/۱ مورد در هر ۱۰۰۰۰ نفر در سال تخمین می زند. تقریباً ۱۵ درصد از بیماران مبتلا به هیپاتیت خودایمنی به بیماری کبدی ناشی از دارو مبتلا هستند. ایجاد بیماری کبدی ناشی از دارو به ماهیت دارو و همچنین عوامل فردی بیمار از جمله استعداد ژنتیکی، سن، جنسیت، بیماری های کبدی از قبل موجود و بیماری های همراه بستگی دارد.

### علائم هیپاتیت ناشی از دارو

هیچ تظاهرات بالینی خاص تشخیصی، آزمایش بالینی یا الگوی بافت شناسی برای کمک به تشخیص بیماری کبدی ناشی از دارو وجود ندارد. ویژگی های بالینی با الگوی و شدت آسیب متفاوت است که با داروی خاص و هر بیمار متفاوت است. اغلب با نظارت معمول دارویی، برای مثال داروهای ضد روماتیسمی اصلاح کننده بیماری، شناسایی می شود. علائم و نشانه ها مشابه سایر علل آسیب کبدی است. بنابراین، شناسایی هیپاتیت ناشی از دارو به سابقه قرار گرفتن در معرض بیش از هر یافته خاص در معاینه یا بررسی بستگی دارد. شواهد بالینی حساسیت به یک دارو ممکن است بسته به نوع دارو در اولین روز مصرف آن رخ دهد یا تا چند ماه بعد رخ ندهد. معمولاً شروع ناگهانی همراه با لرز، تب، بثورات پوستی، خارش، آرترالژی، سردرد، درد شکم، بی اشتها، حالت تهوع و استفراغ همراه است. دیرتر، شواهد آشکار آسیب کبدی، مانند یرقان، ادرار تیره و کبد بزرگ و حساس ممکن است ایجاد شود.

دو مکانیسم کلی بیماری زایی شناخته شده است:

۱- قابل پیش بینی یا مستقیم: معمولاً بلافاصله پس از قرار گرفتن در معرض یک داروی جدید رخ می دهد. به نظر می رسد مکانیسم

هیپاتیت ناشی از دارو شامل التهاب کبد است که در اثر دارو ایجاد می شود. هیپاتیت ناشی از دارو مشابه هیپاتیت حاد ویروسی است اما در این مورد تخریب پارانشیمی گسترده تر است.

### روش های مختلف آسیب زدن داروها به کبد

آسیب حاد سلول های کبدی:

۱- غیرمرتبط با دوز- برای مثال، داروهای ضدسل، هالوتان، داروهای ضد تشنج.  
۲- وابسته به دوز- برای نمونه، الکل، مسمومیت با استامینوفن، آمیودارون، متوترکسات.  
۳- آسیب سلولی کبدی غیرمرتبط با دوز و هم وابسته به دوز - به عنوان مثال، آزاتیوپرین.

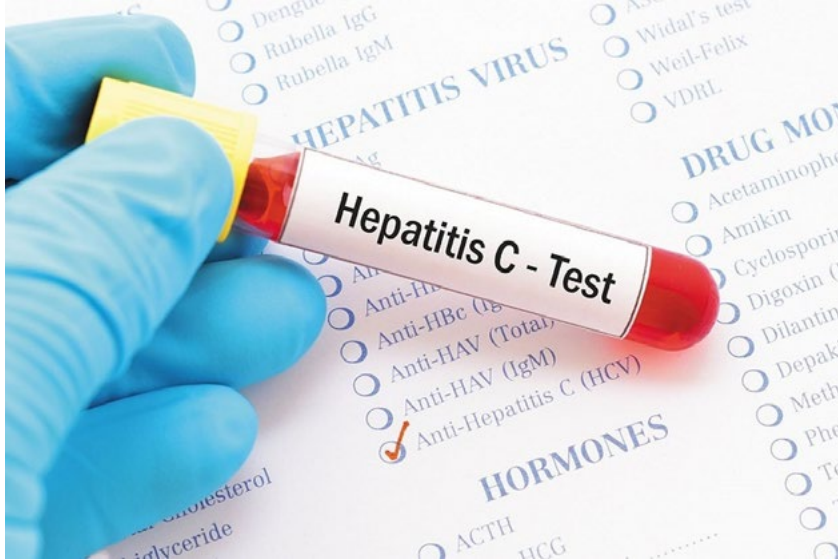
هیپاتیت خود ایمنی: داروهای دخیل در هیپاتیت خودایمنی ناشی از دارو شامل داروهای ضد میکروبی مانند نیتروفورانئوئین و مینوسیکلین، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، استاتین ها و همچنین عوامل ضد نکروز تومور هستند.  
سیروز: برای نمونه، الکل، متوترکسات.  
تومورهای کبدی: برای مثال، استروئیدهای آنابولیک، داروهای ضد بارداری خوراکی ترکیبی.

کلستاز داخل کبدی: یا غیروابسته به دوز (مانند کاربیمازول، اریترومايسين، فنوتیازین ها) یا وابسته به دوز (مانند استروئیدهای آنابولیک، آزاتیوپرین، استروژن ها).

سنگ کیسه صفرا: برای نمونه، کلوفیرات، استروژن. آسیب کبدی ناشی از دارو می تواند در مصرف بیش از حد یا در دوز درمانی، یا به دلیل سمیت کبدی مستقیم و ذاتی دارو یا به عنوان یک نتیجه سمیت کبدی خاص (غیر قابل پیش بینی) رخ دهد. حدود ۱۰ درصد موارد غیرمعمول هستند.

### اپیدمیولوژی

آسیب کبدی ناشی از دارو شایع ترین علت نارسایی حاد کبدی در جهان غرب است. با این حال، آسیب کبدی ناشی از



آن به دلیل سمیت مستقیم دارو یا یک متابولیت سمی باشد - مانند استامینوفن  
 ۲- غیر قابل پیش بینی یا خاص: ممکن است با حساسیت بیش از حد سیستم ایمنی مرتبط باشد. بشورات، تب و ائوزینوفیلی به طور معمول وجود دارند. این واکنش ها پس از قرار گرفتن به مدت چند هفته در معرض دارو رخ می دهند - به عنوان مثال، Augmentin\*.

ک تشخیص واکنش های خاص دیررس دشوار است. بروز این واکنش ها چندین ماه طول می کشد و ویژگی های حساسیت بیش از حد معمولاً نشان داده نمی شوند- به عنوان مثال، ایزونیازید.

### تشخیص افتراقی

- ک علل دیگر که باعث غیر طبیعی شدن عملکرد کبد می شود.
- ک سایر علل ایجاد هپاتیت از جمله:
  - ۱- هپاتیت ویروسی.
  - ۲- سایر عفونت های ویروسی- به عنوان مثال، تب غدد، سیتومگالوویروس، عفونت HIV.
  - ۳- هپاتیت خود ایمنی
  - ۴- بیماری ویلسون، هموکروماتوز.
  - ۵- سموم - به عنوان مثال، بیماری کبد الکلی.
  - ۶- مسمومیت- به عنوان مثال، مسمومیت با استامینوفن و مسمومیت با قارچ و وزغ.
  - ۷- سایر علل نارسایی کبد و اختلالات انعقادی.

### درمان و کنترل هپاتیت ناشی از دارو

- ک هیچ درمان خاصی برای هپاتیت ناشی از دارو به جز قطع داروهایی که باعث این مشکل می شود وجود ندارد.
- ک افراد مبتلا به هپاتیت حاد باید از فعالیت بدنی، مصرف الکل، استامینوفن و سایر مواد سمی کبدی خودداری کنند.
- ک متأسفانه، به غیر از استفاده از N-استیل سیستینین برای سمیت کبدی استامینوفن، هیچ پادزهر خاصی برای درمان بیماری کبدی ناشی از دارو وجود ندارد.
- ک مراقبت های حمایتی برای نارسایی حاد کبد و حتی پیوند کبد ممکن است مورد نیاز باشد.

### عوارض هپاتیت ناشی از دارو

نارسایی کبد یک عارضه احتمالی اما غیر معمول هپاتیت ناشی از دارو است. خطر نارسایی حاد کبد به درجه اختلال در سطح آنزیم های کبدی و وجود بیماری های کبدی از قبل موجود بستگی دارد. این خطر در زنان بیشتر است.

### پیش آگهی هپاتیت ناشی از دارو

- ک معمولاً زمانی که مصرف داروی عامل قطع شود و هپاتیت مرتبط با دارو ظرف چند روز یا چند هفته پس از قطع دارو فروکش کند، علائم بتدریج از بین می روند.
- ک واکنش ها ممکن است شدید و حتی کشنده باشد.
- ک بیماران مبتلا به یرقان تقریباً ۱۰٪ در خطر مرگ و میر مرتبط با کبد بوده و یا نیاز به پیوند کبد را دارند.

### پیشگیری از هپاتیت ناشی از دارو

- ک تجویز دقیق و در صورت توصیه، نظارت بر تمام داروها مطابق با دستورالعمل های تعیین شده.
- ک همیشه داروها را به عنوان علت مراجعه هر بیمار به هپاتیت در نظر بگیرید تا مدیریت موثر زود هنگام ارائه شود.

#### منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English : Dr Colin Tidy, Drug-induced Hepatitis. Available from patient info doctor , Last updated:11:2022.

### روش های بررسی و تشخیص

- ک آسیب کبدی ناشی از دارو معمولاً در یکی از سه الگوی بالینی ظاهر می شود:
  - ۱- هپاتیت: افزایش AST/ALT - برای نمونه در مسمومیت با استامینوفن، تیازولیدین دیون ها، استاتین ها.
  - ۲- کلستاز: افزایش آلکالین فسفاتاز - به عنوان مثال، کلرپرومازین، اریترومايسين، استروژن.
  - ۳- تصویر مختلط با آسیب به کانال های صفراوی و سلول های کبدی: افزایش متغیر آمینوترانسفرازها و قلیایی
  - ۴- فسفاتاز - به عنوان مثال، Augmentin\*.
- ک همچنین ممکن است بررسی های نیازی به ارزیابی سایر علل هپاتیت داشته باشد و ممکن است شامل سرولوژی ویروسی هپاتیت، آنتی بادی های ضد هسته ای، سطوح مس و آهن، سونوگرافی شکم، اسکن CT/MRI و بیوپسی کبد باشد.