

תרופות המקושרות עם יצירת אבנים בדרכי מרה (cholelithiasis)

מחלת אבני כיס המרה היא מחלה שכיחה הכרוכה באשפוזים ובעלות גבוהה. השכיחות שתוארה בארה"ב היא 5.5%-7.9% בגברים, 8.6%-16.6% בנשים. רוב אבני כיס המרה מורכבות מכולסטרול ומיעוטן ממלחי סידן בלתי מסיסים. להיווצרות אבני מרה גורמי סיכון רבים, כגון מין, גנטיקה, היריון, השמנת יתר, ירידה חדה במשקל, שחמת הכבד, היפרטריגליצרידמיה ותרופות. להלן טבלה המסכמת דיווחים על תרופות ומנגנון השפעתן על יצירת אבני מרה:

משפחה	שם התרופה	שכיחות	הערות
Fibrates	Gemfibrozil	<1%	עיכוב האנזים cholesterol 7-alpha-hydroxylase, דבר המביא למרה רוויה ושקיעת אבנים.
	Ciprofibrate		
	Bezafibrate		
	Fenofibrate		
Bile acid seq.	Colestipol	<1%	
	Cholestyramine		
Somatostatin analogs	Octreotide	13% - 38%	ירידה בשחרור CCK והפחתת תנועתיות דרכי המרה. תלוי במשך הטיפול.
	Lanreotide	2% - 27%	
Estrogens		שכיחות לא מוגדרת	גלולות, טיפול הורמונלי חלופי. אסטרוגן מעכב סינתזת חומצות מרה עם עלייה בתוכן כולסטרול במרה ואיתו יצירת אבנים. עלייה בסיכון פי 2-4 למחלות כיס מרה וכוליציסטיטיס.
Antibiotics	Ceftriaxone	<1%	עד 40% מופרש במרה ומתרכז פי 200 יותר במרה מאשר בסרום. קושר סידן ושוקע מהמרה כאבנים.
	Ertapenem	<1%	
NSAID's	Celecoxib	<0.1%	
	Sulindac	דיווח מקרה בודד	
PPI's	Pantoprazole	<1%	דיווחים במחקרים קליניים. מנגנון משוער, ירידה בתנועתיות כיס המרה.
	Lansoprazole		
Others	Atazanavir	<2%	דיווח לאחר שיווק ו/או דיווחי מקרה
	Ezetimibe		דיווח לאחר שיווק ו/או דיווחי מקרה
	Raloxifene	≤3%	
	Natalizumab	≤1%	
	Orlistat	<1%	עשוי להיגרם ע"י ירידת משקל (מהירה)
	Rifampin	אין דיווחי מקרה	משפיע על הרכב הליפידים במרה (מעלה כמות כולסטרול) ולכן עשוי תיאורטית להשרות אבני מרה
	Memantine	<1%	פורמולציות לשחרור מיידי
	Deferasirox	<1%	
	Dipyridamole	דיווחי מקרה בודדים	

הערה: טבלה זו אינה מתייחסת לתרופות רבות שעשויות להביא ל-Cholestasis (פגיעה בזרימת המרה) המחולקת למספר תת-סוגי פגיעות ובמנגנוני פגיעה שונים. **מודגשות התרופות/משפחות הבעייתיות ביותר בהקשר ליצירת אבני מרה.**

הוכן ע"י רן ניסן, סטודנט בתוכנית, האוניברסיטה העברית בירושלים, רוקח קליני במרכז הרפואי בלינסון, שב"כ

References: 1) UpToDate 2011 2) Micromedex 2011

3) Clinical Pharmacology 2011 4) Gallbladder gallstones file – Beilinson drug information center