

Asetamenofenlə (parasetamol) ilə zəhərlənmə.

Əfəndiyev İ.N.¹, Seyidov N.Z.²

¹ Klinik Toksikoloji Mərkəz

² Səhiyyə Nazirliyinin İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi

Əlaqə məlumatı: Əfəndiyev İ.N. (e-poçt: efendiyevi@gmail.com)

Asetamenofen (parasetamol) dünyada ən çox istifadə edilən reseptsiz buraxılan analgetik vasitədir. Ehtiyatsızlıqdan uşaqların dərman təsirinə məruz qalma halları və qəsdən özünü zəhərləmə hadisələrində böyük rol oynayır və bir çox qərb ölkələrində zəhərlənmələr üzrə informasiya mərkəzlərinə edilən zənglərə görə farmakoloji preparatlar arasında aparıcı yeri tutur. Azərbaycanda hadisələrin dəqiq sayı məlum deyildir. Lakin, uşaqlar və böyüklər arasında qızdırma və ağrı əleyhinə vasitə kimi geniş istifadəsini, eyni zamanda tərkibində parasetamol olan çoxlu sayda kombinasiya olunmuş preparatların mövcudluğunu nəzərə alaraq, doza həddinin aşırılmasının yüksək ehtimalı haqqında məlumatlı olmaq və parasetamolun doza həddinin aşırılması/parasetamolla zəhərlənmə hallarında görüləcək tədbirlər barədə biliklərə sahib olma böyük əhəmiyyətə malikdir. Parasetamol, eyni zamanda, dərman preparatlarının doza həddinin aşırılması ilə əlaqədar xəstəxanaya müraciət və hospitalizasiya halları zamanı ən çox qəbul edilən sadə preparatdır. Müasir dövrdə qaraciyər çatışmazlığı və ölüm az hallarda baş verən ağırlaşmalardır, lakin bu günlərdə də Qərb ölkələrində kəskin fulminant qaraciyər çatışmazlığının ayrı-ayrı etioloji səbəbləri arasında ən böyük pay parasetamola məxsusdur.

Açar sözlər: intoksikasiya, asetamenofen, parasetamol.

Giriş.

Parasetamol və ya asetamenofen dünyada ən çox istifadə edilən reseptsiz buraxılan analgetik vasitədir. Ehtiyatsızlıqdan uşaqların dərman təsirinə məruz qalma halları və qəsdən özünü zəhərləmə hadisələrində böyük rol oynayır və bir çox qərb ölkələrində zəhərlənmələr üzrə informasiya mərkəzlərinə edilən zənglərə görə farmakoloji preparatlar arasında aparıcı yeri tutur. Azərbaycanda hadisələrin dəqiq sayı məlum deyildir. Lakin, uşaqlar və böyüklər arasında qızdırma və ağrı əleyhinə vasitə kimi geniş istifadəsini, eyni zamanda tərkibində parasetamol olan çoxlu sayda kombinasiya olunmuş preparatların mövcudluğunu nəzərə alaraq, doza həddinin aşırılmasının yüksək ehtimalı haqqında məlumatlı olmaq və parasetamolun doza həddinin aşırılması/parasetamolla zəhərlənmə hallarında görüləcək tədbirlər barədə biliklərə sahib olma böyük əhəmiyyətə malikdir. Parasetamol, eyni zamanda, dərman preparatlarının doza həddinin

aşırılması ilə əlaqədar xəstəxanaya müraciət və hospitalizasiya halları zamanı ən çox qəbul edilən sadə preparatdır. Müasir dövrdə qaraciyər çatışmazlığı və ölüm az hallarda baş verən ağırlaşmalardır, lakin bu günlərdə də Qərb ölkələrində kəskin fulminant qaraciyər çatışmazlığının ayrı-ayrı etioloji səbəbləri arasında ən böyük pay parasetamola məxsusdur.

Necə qiymətləndirməli

Müalicə tələb edən pasientlər

- Daxilə birdəfəlik olaraq >200 mq/kq qəbulu
 - Daxilə naməlum miqdarda qəbulu
 - Daxilə >100 mq/kq/gün olmaqla təkrari supratəpvtik qəbulu
- Ehtiyatsızlıqdan yaxud qəsdən daxilə birgə qəbul ehtimalını nəzərdə saxlamaq lazımdır.

Kəskin dövrdə görüləcək tədbirlər

- Daxilə qəbulundan 4 saat sonra (və ya daha sonrakı ən qısa müddətdə) qan zərəbında

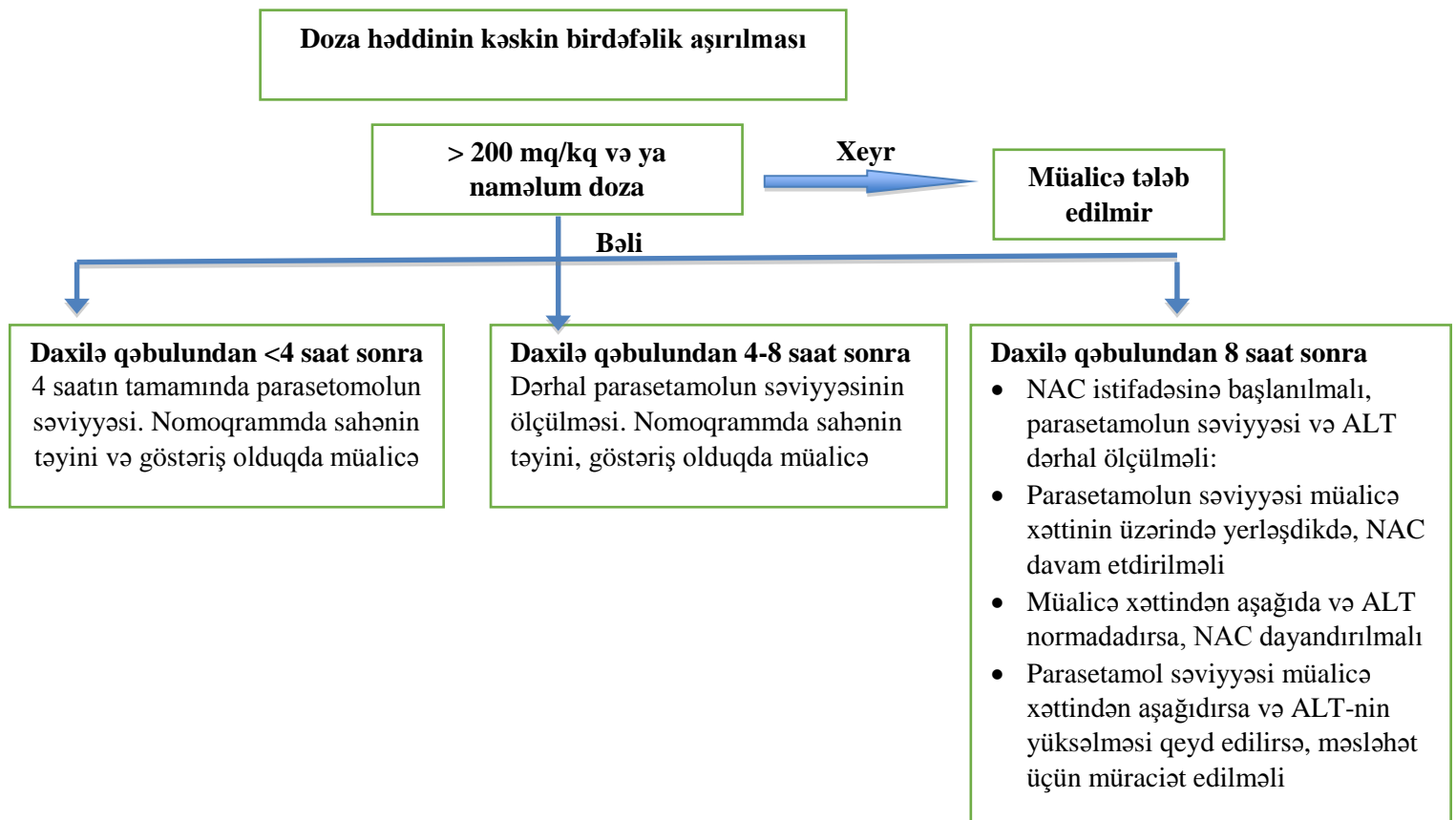
parasetamolun konsentrasiyası N-asetil sistein (N-acetyl cysteine, NAC) istifadəsinə ehtiyac olub-olmadığını təyin edir

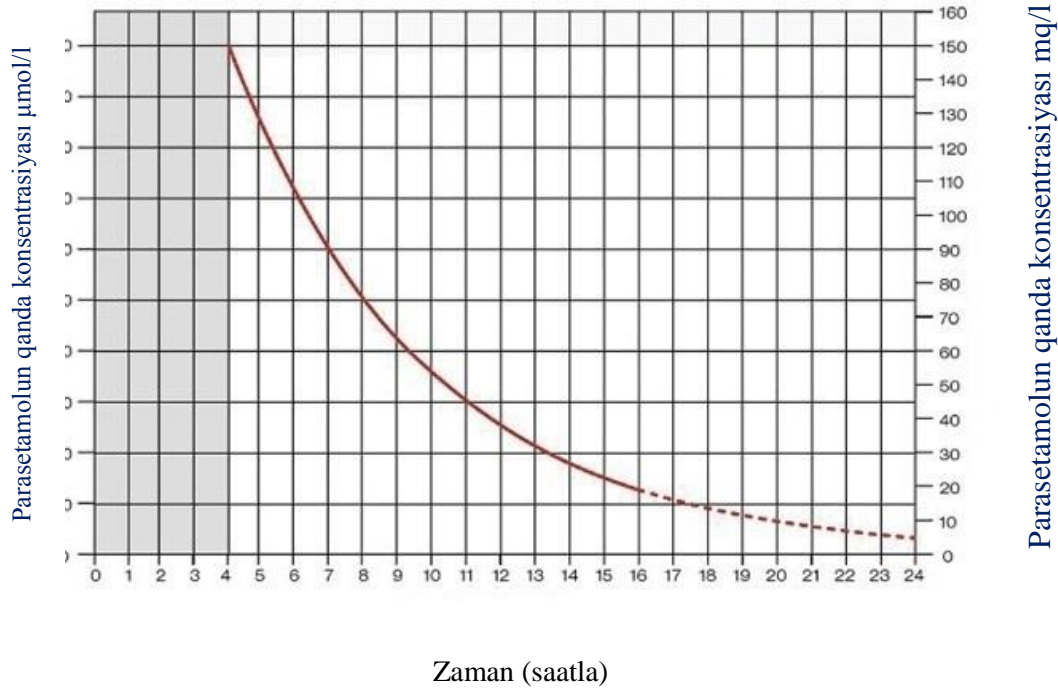
- Daxilə qəbulundan 4 saatdan az vaxt keçibsə, parasetamol konsentrasiyasının ölçülməsi əhəmiyyətə malik deyil.
- Daxilə qəbulundan 8 saat ərzində müraciət olunan və parasetamol konsentrasiyası nəticələrinin, təhlil edilə bilməsi üçün, dərmanın içilməsindən 8 saat müddətində hazır olacağı bütün hallarda, NAC istifadəsinə ehtiyacın olub-olmaması barədə qərarın verilməsi məqsədilə parasetamol konsentrasiyası nəticələrini gözləmək təhlükə kəsb etmir.
- Preparatın daxilə toksik miqdarda (>200 mq/kg) qəbulundan > 8 saat vaxt keçərsə və ya daxilə qəbulu toksik əlamətlər (ağrı və ya ağrılılıq, ürəkbulanma, qusma) ilə müşayiət

olunarsa, dərhal NAC istifadəsinə başlanılmalıdır. NAC-ın davam etdirilməsi və ya dayandırılması üzrə qərar parasetamolun konsentrasiyası əsasında qəbul edilir.

- Əgər NAC istifadəsi daxilə qəbuldan 8 saatdan çox olmaqla gecikdirilirsə, qaraciyər zədələnməsi riski getdikcə artır.
- Təkrari supraterapevtik dozaların qəbulu zamanı görülməli tədbirlər üzrə məlumatlar azdır. Potensial toksiklik aşağıdakı hallarda qiymətləndirilməlidir:
- 24 saat ərzində daxilə > 200 mq/kg (və ya 10 q) qəbul edildikdə
- 48 saat ərzində daxilə >150 mq /kg/gün (və ya 6 q) qəbul edildikdə
- 72 saat ərzində daxilə >100 mq/kg/gün qəbul edildikdə
- Müalicə tədbirləri alqoritmi və NAC infuziyası üzrə rəhbərliyə bax.

Parasetamolun daxilə qəbuluna dair blok-sxem



Parasetamolun doza həddinin kəskin birdəfəlik aşırılması üçün nomogramm**Daxilə supraterapevtik dozada çoxsaylı qəbulu**

1 gün ərzində > 200 mq/kq, və ya
2 gün ərzində > 150 mq/kq/gün, və ya
bir neçə gün ərzində > 100 mq/kq/gün

Xeyr

Müalicə tələb olunmur

Bəli

ALT və parasetamol səviyyəsi ölçülməli:

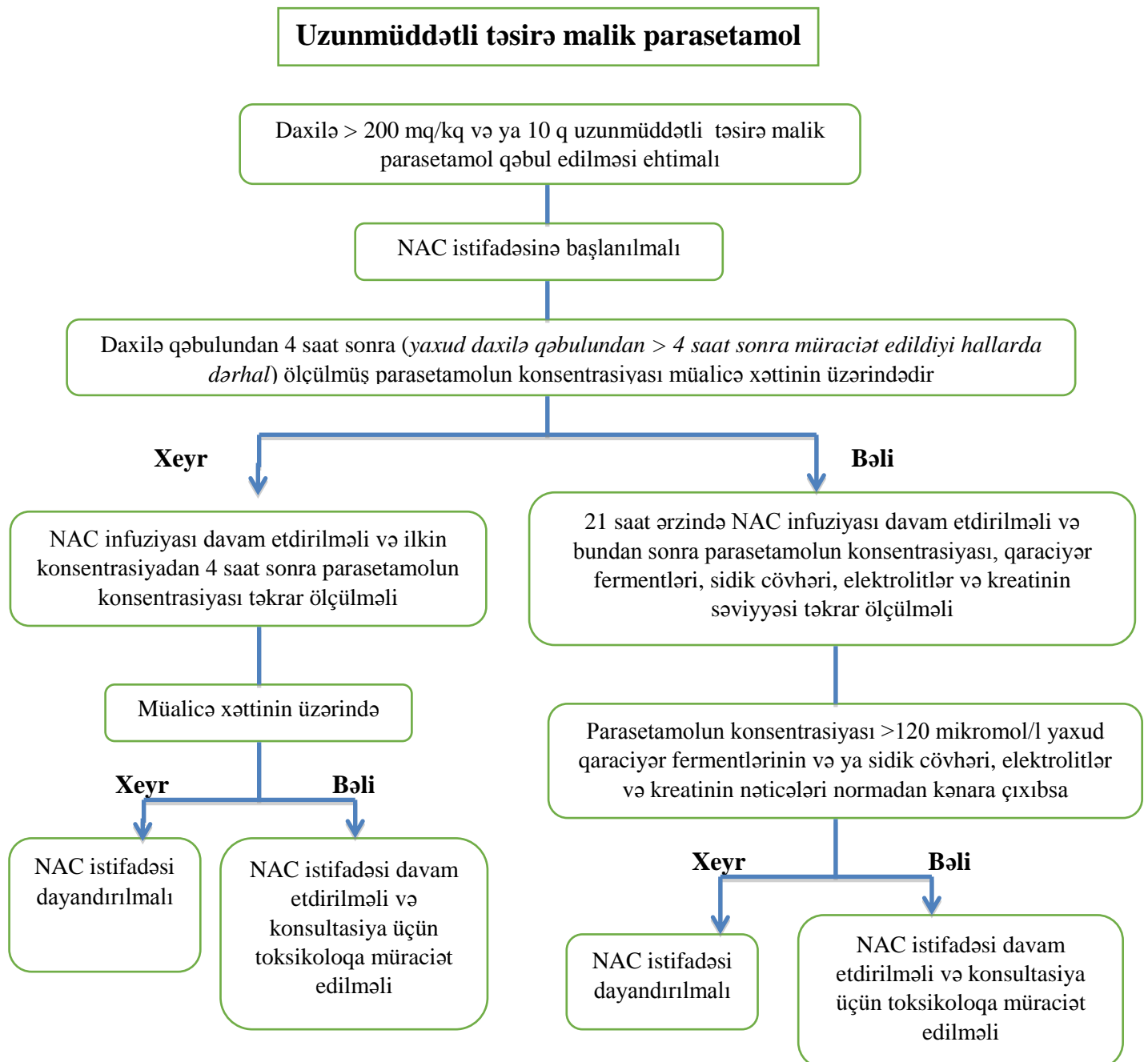
- ALT normada və parasetamolun səviyyəsi < 120 mikromol/l olarsa, risk yoxdur.
- Digər nəticələr zamanı NAC istifadəsinə başlanılmalı və mütəxəssis məsləhəti üçün müraciət edilməli.

Uzunmüddətli təsirə malik parasetamol

Daxilə 200 mq/kq və ya 10 q uzunmüddətli təsirə malik parasetamol qəbul etməsi barədə məlumat verən hər bir pasientdə NAC istifadəsinə başlamaq lazımdır.

İlkin olaraq parasetamolun konsentrasiyası, daxilə qəbulundan 4 saat keçdikdə yaxud preparatın içilməsindən > 4 saat sonra müraciət edildiyi hallarda dərhal ölçülməlidir. Bu konsentrasiya müalicə xəttinin üzərindədirsə, tam dozada 21 saatlıq NAC infuziyası tələb olunur.

Parasetamolun ilkin konsentrasiyası xəttin altında olduğu halda, NAC davam etdirilməli və konsentrasiyanın ilkin ölçülməsindən 4 saat sonra yenidən parasetamol konsentrasiyası əldə edilməlidir. Hər iki halda parasetamolun konsentrasiyası müalicə xəttindən aşağı olarsa, NAC istifadəsi dayandırılmalıdır.



N-Asetil sistein (N-Acetyl cysteine, NAC) infuziyası üzrə təlimat

NAC-ın standart qaydada təyin olunması ümumi doza 300 mq/kq təşkil etməklə 3-pilləli infuziyadan ibarətdir:

1. Birinci saat ərzində 150 mq/kq
2. Növbəti 4 saat ərzində 50 mq/kq
3. Sonrakı 16 saat ərzində 100 mq/kq

> 110 kq olan pasientlər üçün, doza 110 kq bədən çəkisinə əsasən hesablanmalıdır.

NAC 5%-li dekstroza və ya 0.9 %-li NaCl məhlulunda (fizioloji məhlul) həll edilə bilər. Eyni zamanda göstərilən konsentrasiyaları aşmamaqla, kombinasiya olunmuş dekstroza-NaCl məhlullarında da həll edilə bilər ki, bunlara 5 %-li dekstrozada 0,45 %-li NaCl və 5 %-li dekstrozada 0.9 %-li NaCl daxildir.

Cədvəl 1. Kiçik yaşlı uşaqlar üçün tövsiyə edilən yanaşma:

NAC Dozası	Həll edilməsi üçün (NaCl və ya dekstroza)	Davamiyyəti (Sürəti)
150 mq/kq	250 ml-lik qablaşdırma	1 saat (250 ml/saat)
50 mq/kq	250 ml-lik qablaşdırma	4 saat (65 ml/saat)
100 mq/kq	250 ml-lik qablaşdırma	16 saat (15 ml/saat)

1 yaşına qədər olan uşaqlar üçün hətta bundan kiçik həcmələr tələb oluna bilər. Mümkün olduğu zaman dozalar 100 ml-lik qablaşdırmada həll edilməli və ya büretdə müvafiq həcmə əlavə edilməlidir.

Bütün hallarda, tələb olunduqda əlavə olaraq məhlullar təyin edilə bilər, yaxud daha məqsəduyğun sayılırsa, NAC nisbətən böyük həcmli qablaşdırmanın içində həll edilə bilər.

İnfuziyanın hər mərhələsi üçün mayenin həcmi və seçilməsi uşağın yaşı, çəkisi və klinik vəziyyətə müvafiq olmalıdır. Adətən yeniyetmə pasientlərdə NAC istifadəsinə dair nəşr olunmuş standart tövsiyələrə riayət etmək və müvafiq həcmərdən istifadə etmək məqsəduyğundur:

Yeniyetmələr/böyükələr üçün:

- 1 saat ərzində 250 və ya 500 ml-də 150 mq/kq
- 4 saat ərzində 500 ml-də 50 mq/kq
- 16 saat ərzində 1000 ml-də 100 mq/kq

Lakin bu toplam olaraq 1700 ml 5%-li dekstroza deməkdir, kiçik yaşlı uşaqlar üçün isə belə həcmələr uyğun deyil.

Əlavə qeydlər:

NAC-a qarşı anafilaktoid reaksiyalar (hipotenziya, kvinke ödemi, səpkilər) yarana bilər. Belə hallarda infuziya 30 dəqiqə müddətinə dayandırılmalı, prometazin tətbiq edilməli, daha sonra əvvəlkinin yarısına bərabər olan sürətlə infuziyaya yenidən başlanılmalıdır. Arzulanan sürətə yenidən nail olunana qədər, sürət yavaş-yavaş artırılmalıdır.

Evə yazılma üçün şərtlər:

- NAC ilə müalicənin aparılması tələb olunan pasientlərdə, 21 saatlıq infuziyanın tamamında ALT, böyrək funksiyası (parasetamolun ciddi toksik təsiri müşahidə olunan pasientlərin 5%-də kəskin böyrək zədələnməsinin inkişafı müşahidə olunur) və parasetamol konsentrasiyası ölçülməlidir.

Ədəbiyyat.

1. Dart RC, Erdman AR, Olson KR, et al; American Association of Poison Control Centers. Acetaminophen poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44(1):1-18.
2. Manyike PT, Kharasch ED, Kalhorn TF, et al. Contribution of CYP2E1 and CYP3A to acetaminophen reactive metabolite formation. *Clin Pharmacol Ther*. 2000 Mar;67(3):275-82.
3. Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics*. 1975 Jun;55(6):871-6.
4. Flanagan RJ, Mant TG. Coma and metabolic acidosis early in severe acute paracetamol poisoning. *Hum Toxicol*. 1986 May;5(3):179-82.
5. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*. 1989 Aug;97(2):439-45.
6. Chiew AL, Glud C, Brok J, et al. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Feb 23;(2):CD003328.
7. Harrison PM, Keays R, Bray GP, et al. Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine. *Lancet*. 1990 Jun 30;335(8705):1572-3.
8. Prescott LF, Illingworth RN, Critchley JA, et al. Intravenous N-acetylcysteine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. *Br Med J*. 1979 Nov 3;2(6198):1097-100.
9. Smilkstein MJ, Knapp GL, Kulig KW, et al. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose: analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). *N Engl J Med*. 1988 Dec 15;319(24):1557-62.
10. https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Paracetamol_poisoning/
11. http://www.rcem.ac.uk/RCEM/Quality-Policy/Clinical_Standards_Guidance/RCEM_Guidance.aspx?WebsiteKey=b3d6bb2a-abba-44ed-b758-467776a958cd&hkey=862bd964-0363-4f7f-bdab-89e4a68c9de4&RCEM_Guidance=6