

Wojciech WALDMAN<sup>1,2</sup>  
Barbara GROSZEK<sup>3</sup>  
Piotr BURDA<sup>4</sup>  
Marek WIŚNIEWSKI<sup>1,2</sup>  
Jacek SEIN ANAND<sup>1,2</sup>

## Postępowanie w ostrych zatruciach paracetamolem - stanowisko Sekcji Toksykologii Klinicznej Polskiego Towarzystwa Lekarskiego

Management of acute intoxication with paracetamol  
- Polish Medical Society, Section of Clinical Toxicology  
position statement

<sup>1</sup>Zakład Toksykologii Klinicznej  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego  
Kierownik: dr hab. n. med. Jacek Sein Anand

<sup>2</sup>Pomorskie Centrum Toksykologii  
Kierownik: dr n. med. Wojciech Waldman

<sup>3</sup>Oddział Toksykologii i Chorób Wewnętrznych  
Szpital Specjalistyczny im. Ludwika Rydygiera  
w Krakowie  
Ordynator Oddziału:  
dr n. med. Barbara Groszek

<sup>4</sup>Biuro Informacji Toksykologicznej  
Szpitala Praskiego w Warszawie  
Kierownik: dr n. med. Piotr Burda

### Dodatkowe słowa kluczowe:

ostre zatrucia  
paracetamol  
zalecenia  
leczenie przedszpitalne  
leczenie szpitalne

### Additional key words:

acute poisonings  
paracetamol  
position statement  
prehospital care  
hospital treatment

### Autorzy:

Dr n. med. Wojciech Waldman - Konsultant Wojewódzki  
w dziedzinie Toksykologii Klinicznej  
dla woj. pomorskiego;

Dr n. med. Barbara Groszek - członek Zarządu  
Europejskiego Stowarzyszenia Ośrodków  
Toksykologicznych i Toksykologów Klinicznych  
(EAPCCT)

Dr n. med. Piotr Burda - Konsultant Krajowy w dziedzinie  
Toksykologii Klinicznej,

Dr n. med. Marek Wiśniewski - toksykolog kliniczny,  
Pomorskie Centrum Toksykologii,

Dr hab. n. med. Jacek Sein Anand - Prezes Sekcji  
Toksykologii Klinicznej Polskiego Towarzystwa  
Lekarskiego.

### Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Jacek Sein Anand  
Zakład Toksykologii Klinicznej  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego  
80-104 Gdańsk, Ul. Kartuska 4/6  
Tel./fax. + 48 58 682 04 04  
e-mail: jacek.anand@gmail.com

**W pracy przedstawiono stanowisko Sekcji Toksykologii Klinicznej Polskiego Towarzystwa Lekarskiego dotyczące postępowania przedszpitalnego oraz szpitalnego w przypadku podejrzenia zatrucia paracetamolem.**

### Wstęp

Paracetamol (acetaminofen) jest łatwo dostępnym lekiem przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, sprzedawanym bez recepty. Lek ten jest stosowany samodzielnie, bądź też jako składnik preparatów złożonych, jak i zamierzonym.

Powszechnie przekonanie o niewielkiej toksyczności paracetamolu, znaczna liczba tabletek w opakowaniu, a także duża dostępność farmaceutyku sprawiają, że jest on częstym czynnikiem etiologicznym ostrych zatruc o charakterze zarówno przypadkowym, jak i zamierzonym.

Warto zdawać sobie sprawę z tego, że wśród wszystkich przypadków przedawkowania leków odnotowanych na terenie Wielkiej Brytanii, aż 35-45% spowodowanych jest zatruciem paracetamolem. W USA blisko 50% przypadków ostrej niewydolności wątroby jest wynikiem zatrucia i/lub przewlekłego stosowania właśnie tego środka.

Z badań wykonanych w Polsce wynika, że paracetamol jest środkiem coraz częściej stosowanym przez pacjentów próbujących pozbawić się życia. W większość tego typu przypadków stosowane przez chorych dawki są co najmniej trzykrotnie wyższe niż terapeutyczne.

Podstawowym wyzwaniem w leczeniu zatruc tym środkiem jest prawidłowa kwalifikacja chorych do terapii za pomocą odtrutki specyficznej, jak również jej właściwe prowadzenie.

Te oraz inne aspekty zostały uwzględnione w prezentowanym stanowisku Sekcji Toksykologii Klinicznej Polskiego Towarzystwa Lekarskiego [1-12].

**Paper presents Polish Medical Society, Section of Clinical Toxicology position statement on the prehospital and hospital management in case of suspicion of intoxication with paracetamol.**

### POSTĘPOWANIE W OSTRYCH ZATRUCIACH PARACETAMOLEM

Stanowisko Sekcji Toksykologii Klinicznej Polskiego Towarzystwa Lekarskiego

### Czynnik toksyczny

Paracetamol (acetaminofen)

### Źródła narażenia

Paracetamol jest powszechnie dostępnym lekiem przeciwbólowym i przeciwgorączkowym (środek nie wykazuje działania przeciwpalnego).

Występuje samodzielnie, jak również w postaci preparatów złożonych.

W Polsce zarejestrowanych jest co najmniej kilkadziesiąt preparatów zawierających paracetamol w formie doustnej, doodbytniczej oraz dożylniej.

### Drogi narażenia/zatrucia

1. Doustna.
2. Doodbytnicza.
3. Dożylna.

Zatrucia drogą dożylną są najrzadziej obserwowane, najczęściej mają charakter jatrogenny.

### Farmakokinetyka/toksykokinetyka

Pozorna objętość dystrybucji  $V_d$  paracetamolu wynosi 0,9 l/kg.

Czas półtrwania leku, w przypadku dawek terapeutycznych, to ok. 1,5-3 h. W sytuacji jego przedawkowania, ze względu na wysycenie szlaków metabolicznych oraz uszkodzenie wątroby, może ulec znacznemu spowolnieniu i wydłużeniu nawet do > 12 h.

Terapeutyczne stężenie paracetamolu w surowicy krwi wynosi poniżej 20 mg/l (130  $\mu\text{mol/l}$ ).

W przypadku podania dożylnego szczyt stężenia paracetamolu w surowicy krwi ob-

serwowany jest po ok. 15 min. (w momencie zakończenia infuzji), po ok. 30 min. w razie zastosowania go w postaci zawiesin, po ok. 2 h od chwili jego spożycia w formie tabletek lub kapsułek zawierających tylko paracetamol (obecność w składzie innych leków może opóźnić wchłanianie) i po ok. 1-4 h w przypadku użycia czopków.

W razie masywnego przedawkowania drogą doustną osiągnięcie szczytowego stężenia w surowicy krwi może zostać opóźnione nawet do 4 h. Acetaminofen podany doustnie wchłania się głównie w jelicie cienkim.

### Mechanizm działania toksycznego

Przy prawidłowym dawkowaniu paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie poprzez sprzężanie z kwasem siarkowym i glukuronowym (90%). W 5% środek ten jest wydalany w formie niezmiennego z moczem, w kolejnych 5% ulega przemianom w hepatocytach przy udziale cytochromów P450. Efektem działania cytochromów P450 jest utworzenie N-acetylo-p-benzochinoininy (NAPQI), która jest następnie eliminowana z wykorzystaniem glutationu.

W sytuacji przedawkowania paracetamolu dochodzi do wysycenia podstawowych szlaków metabolicznych i zwiększenia przemian tego leku przy udziale cytochromów P450. Efektem tego jest wzrost produkcji NAPQI i wyczerpanie zasobów glutationu w komórkach wątrobowych. Po osiągnięciu krytycznego poziomu rezerw glutationu (ok. 30%), wysoce reaktywna NAPQI tworzy addukty z białkami i kwasami rybonukleinowymi powodując uszkodzenie, a następnie martwicę hepatocytów.

Pierwotnie obniżone rezerwy glutationu nasilają toksyczność.

### Narządy krytyczne

- wątroba,
- nerki,
- trzustka,
- serce,
- ośrodkowy układ nerwowy.

W literaturze medycznej opisano przypadki uszkodzenia także innych narządów, do których doszło w przebiegu zatrucia acetaminofenem. Należy podkreślić, że w zdecydowanej większości wynikały one z powikłań związanych z ostrą niewydolnością wątroby.

### Dawki i stężenia toksyczne

#### Droga doustna

Dawki śmiertelne ( $LD_{50}$ ) dla zwierząt:  
338 mg/kg -  $LD_{50}$  dla myszy,  
1944 mg/kg -  $LD_{50}$  dla szczura.

Jednorazowa dawka toksyczna dla ludzi wynosi >200 mg/kg lub >5-10 g.

W sytuacji wielokrotnego podawania dawek ponadterapeutycznych (RSI - *Repeated Supratherapeutic Ingestion*) za progo-we dawki uważa się:

#### Pacjenci poniżej 6 r.ż.:

- >200 mg/kg paracetamolu w ciągu jednej doby,
- >150 mg/kg dziennie przez 48 h,
- >100 mg/kg dziennie przez 72 h lub dłużej.

#### Pacjenci powyżej 6 r.ż.:

- >10 g lub 200 mg/kg w ciągu jednej doby,
- >6 g lub 150 mg/kg dziennie przez 48 h lub dłużej.

### Rozpoznanie

#### Badanie podmiotowe i przedmiotowe

Decydujące dla rozpoznania zatrucia paracetamolem jest wnikliwie przeprowadzone badanie podmiotowe. Objawy narządowe obejmują zwykle: nudności, wymioty i ból w okolicy nadbrzusza. W ciężkich zatruciach, w czasie których doszło do spożycia dużych dawek leków, może dochodzić do śpiączki z towarzyszącą hiperglikemią i kwasicą mleczanową.

1. W przypadku pacjentów, u których spożycie leku miało charakter zamierzony (samobójczy) należy pamiętać, że znaczna część z tych osób zataja fakt samego przyjęcia leku, jego rzeczywistych dawek, jak również czasu, jaki upłynął od chwili przyjęcia do hospitalizacji.

2. W sytuacjach wątpliwych pomocne jest oznaczenie stężenia paracetamolu w surowicy krwi.

3. W przypadku niemiarodajnego wywiadu dotyczącego czasu spożycia leku optymalnym jest (w razie możliwości oznaczenia) dwukrotny, w odstępie 4 h, pomiar stężenia paracetamolu w surowicy krwi.

4. Z powodu poważnych następstw zatrucia paracetamolem, w niektórych krajach zaleca się oznaczanie leku w surowicy krwi u wszystkich chorych nieprzytomnych. Postępowanie takie nie znajduje obecnie uzasadnienia w Polsce ze względu na stosunkowo niewielki odsetek zatruc tym lekiem (poniżej 10% przypadków wszystkich zatruc lekami).

### Dynamika obrazu klinicznego

Zatrucie paracetamolem przebiega najczęściej w 4 fazach:

1. faza 1 - trwająca od 0,5 do 24 h od chwili przyjęcia ksenobiotyku - nudności, wymioty, bóle brzucha, wzmożona potliwość, błądź, osłabienie;

2. faza 2 - trwająca od 24 do 48 h od czasu spożycia leku - ból w prawym górnym kwadrancie jamy brzusznej, wzrost transaminaz, INR, bilirubiny, oliguria (rzadko);

3. faza 3 - trwająca od 72 do 96 h od chwili przyjęcia środka - szczytowy wzrost transaminaz i INR, piorunująca niewydolność wątroby, encefalopatia wątrobowa, zespół wątrobowo-nerkowy;

4. faza 4 - trwająca od 4 dni do 2 tyg. - regeneracja wątroby/przeszczep lub zgon chorego.

W pierwszej dobie od chwili ekspozycji znaczna część pacjentów może pozostać bezobjawowa.

U pojedynczych osób opisywano przypadki śpiączki z towarzyszącą hiperglikemią i kwasicą mleczanową już w pierwszej dobie od czasu ekspozycji. Tak ciężkie objawy zatrucia występowały u tych pacjentów, którzy przyjęli bardzo duże dawki paracetamolu (75 - 100 g), a jego stężenie w surowicy krwi przekraczało 800 mg/l (5000  $\mu$ mol/l).

### Diagnostyka laboratoryjna

Stężenie paracetamolu w surowicy krwi,

AspAT, AlAT, INR, gazometria krwi tętnicznej, mocznik, kreatynina, stężenie kwasu mlekowego, poziom fosforanów w surowicy krwi.

Kwasica metaboliczna, podwyższony poziom mleczańców i/lub obniżony poziom fosforanów u chorych z ostrym uszkodzeniem wątroby są niekorzystnym czynnikiem prognostycznym.

W późniejszej fazie zatrucia znaczenie rokownicze ma maksymalny poziom INR.

Nie stwierdzono związku pomiędzy aktywnością transaminaz a rokowaniem w zatruciach paracetamolem.

### Diagnostyka obrazowa uszkodzeń narządowych

1. USG j. brzusznej.

2. Gastroskopia, EKG, Rtg. kl. piersiowej i inne badania obrazowe - w zależności od stanu klinicznego chorego.

### Różnicowanie

1. Zatrucie innymi ksenobiotykami powodującymi uszkodzenie wątroby (np. mu-chomor sromotnikowy, chlorowane węglowodory (np. tetrachlorek węgla), etanol, leki cytostatyczne, sterydy anaboliczne i inne).

2. Zespół Reya.

3. Infekcyjne przyczyny ostrej niewydolności wątroby (WZW. B, C, D, CMV i inne).

4. Choroby spichrzeniowe (choroba Wilsona, hemochromatoza).

5. Ostra niewydolność wielonarządowa.

6. Inne patologie wątroby.

W praktyce klinicznej o ostatecznym rozpoznaniu zatrucia paracetamolem decyduje wywiad, stężenie paracetamolu w surowicy krwi oraz dynamika biochemicznych cech uszkodzenia wątroby.

### Wskazania do leczenia

Do leczenia szpitalnego, niezależnie od przyjętej (deklarowanej, znalezionej) dawki leku, kwalifikują się:

- a. wszyscy chorzy, u których podejrzewa się samobójcze zatrucie paracetamolem;
- b. pacjenci z objawami klinicznymi sugerującymi przyjęcie leków;
- c. pacjenci, którzy mogli zostać zmuszeni do spożycia tego leku.

W przypadku zatrucia jednorazową dawką paracetamolu do leczenia szpitalnego kwalifikują się:

- a. dzieci <6 r.ż. powinny być leczone w warunkach szpitalnych, jeśli dawka paracetamolu jest nieznana lub wynosi >200 mg/kg. W przypadku mniejszych dawek osoby te mogą być pozostawione w domu i obserwowane przy wsparciu Regionalnego Ośrodka Toksykologii Klinicznej;
- b. dzieci >6 lat oraz osoby dorosłe powinny być przekazane do leczenia szpitalnego, jeśli spożyły paracetamol w dawce >10 g i/lub >200 mg/kg, a także kiedy ilość spożytego leku jest nieznana lub trudna/nie-możliwa do ustalenia.

W przypadku zatrucia acetaminofenem w powtarzanych dawkach ponadterapeutycznych (RSI - *Repeated Supratherapeutic Ingestion*) do leczenia szpitalnego kwalifikują się:

- a. dzieci <6 r.ż. gdy spożyły: >200 mg/kg paracetamolu w ciągu jednej doby,

- >150 mg/kg na dobę przez okres ostatnich 48 h,
- >100 mg/kg na dobę przez okres ostatnich 72 h lub dłużej.
- b. pacjenci >6 r.ż. jeśli spożyli:
  - >10 g lub 200 mg/kg w ciągu jednej doby,
  - >6 g lub 150 mg/kg na dobę przez okres ostatnich 48 h lub dłużej.

Brak potwierdzenia zatrucia badaniami toksykologicznymi nie może opóźniać zastosowania leczenia specyficznego.

Pacjenci powinni dotrzeć do szpitala tak szybko jak to tylko możliwe, najlepiej w czasie umożliwiającym oznaczenie stężenia paracetamolu w surowicy krwi w ciągu 4-8 h od chwili zażycia leku.

Jeśli czas przyjęcia paracetamolu nie jest znany, chory powinien być skierowany do szpitala w trybie natychmiastowym.

U chorych ze zwiększoną wrażliwością na toksyczne działanie paracetamolu (np. alkoholizm, zażywanie izoniazidu, przedłużające się głodzenie) dawką toksyczną może okazać się już 4 g lub dawka >100 mg/kg paracetamolu przyjęta w ciągu doby.

W przypadku spożycia preparatów wieloskładnikowych należy wziąć pod uwagę toksyczne działanie także innych składników preparatu.

Przedszpitalne leczenie zatruc acetaminofenem zostało omówione w opublikowanych wcześniej zaleceniach (*Pach i wsp.*, *Przegl. Lek.* 2009, 66, 333).

#### Leczenie

Ze względu na ograniczoną możliwość oznaczeń stężenia paracetamolu w polskich oddziałach szpitalnych zalecenia podzielono na dwie części.

Postępowanie w ośrodkach dysponujących możliwością oznaczania stężenia paracetamolu w surowicy krwi (czas oczekiwania na wynik < 2 h)

1. Przy przyjęciu chorego należy oznaczyć AspAT, AIAT, INR oraz gazometrię krwi tętnicznej.

2. Jeżeli chory zostanie przyjęty do szpitala w czasie do 2 h od chwili zatrucia należy doustnie podać węgiel aktywowany w dawce 1 g/kg masy ciała. Postępowanie to jest szczególnie istotne w przypadkach, w których nie jest możliwe podanie N-acetylocysteiny w ciągu 8 h od chwili przyjęcia ksenobiotyku.

3. Oznaczyć stężenia paracetamolu w surowicy krwi w czasie 4-8 h od chwili zatrucia. Uzyskany wynik zinterpretować wykorzystując nomogram (np. *Rumacka - Matthew*).

4. W przypadku potwierdzenia toksycznego stężenia paracetamolu w surowicy krwi rozpocząć leczenie specyficzne.

5. Jeżeli od czasu przyjęcia leku upłynęło 8-24 h należy jak najszybciej rozpocząć podawanie odtrutki. W tym samym czasie należy oznaczyć stężenie paracetamolu w surowicy krwi. Po uzyskaniu wyniku należy podjąć decyzję o kontynuacji lub zakończeniu leczenia specyficznego.

6. Jeżeli od przyjęcia leku upłynęło >24 h należy jak najszybciej rozpocząć podawanie odtrutki. W przypadku kiedy w wykona-

nych przy przyjęciu badaniach biochemicznych nie stwierdzi się podwyższonych wartości AspAT, AIAT, INR leczenie specyficzne można zakończyć.

7. Podczas stosowania dożylnego schematu podawania N-acetylocysteiny należy oznaczyć aktywność transaminaz bezpośrednio po zakończeniu wlewu antidotum. W razie ponad trzykrotnego przekroczenia górnej granicy normy AspAT i AIAT należy nadal kontynuować podawanie N-acetylocysteiny we wlewie ciągłym w dawce 100-150 mg/kg/dobę do 48 h od czasu zatrucia.

8. Po 72 h od chwili zatrucia należy ponownie oznaczyć AspAT, AIAT, INR. Jeśli parametry mieszczą się w zakresie normy lub obserwuje się ich normalizację można wypisać pacjenta do dalszej obserwacji w trybie ambulatoryjnym (dotyczy pacjentów z niewielkim przekroczeniem aktywności transaminaz, wskazana kontrola profilu wątrobowego za 3-5 dni).

Ze względu na ograniczoną wiarygodność badania podmiotowego w przypadku chorych po próbach samobójczych dopuszczalne jest zastosowanie odtrutki bez oznaczania stężenia paracetamolu w surowicy krwi.

Leczenie objawowe ostrej niewydolności wątroby, encefalopatii wątrobowej, zespołu wątrobowo-nerkowego oraz innych powikłań zatrucia należy prowadzić zgodnie z aktualną wiedzą medyczną.

Nie ustalono kryteriów kwalifikacji chorych zatrutych paracetamolem do terapii za pomocą pozaustrojowego wspomaganie funkcji wątroby.

Postępowanie w ośrodkach niedysponujących możliwością oznaczenia stężenia paracetamolu w surowicy krwi

1. Przy przyjęciu należy oznaczyć AspAT, AIAT, INR, gazometrię krwi tętnicznej.

2. Jeżeli chory zostanie przyjęty do szpitala w czasie do 2 h od chwili zatrucia należy doustnie podać węgiel aktywowany w dawce 1 g/kg masy ciała. Postępowanie to jest szczególnie istotne w przypadkach, w których nie jest możliwe podanie N-acetylocysteiny w ciągu 8 h od chwili przyjęcia ksenobiotyku.

3. Należy jak najszybciej (maksymalnie do 12 h) rozpocząć podawanie N-acetylocysteiny wg protokołu dożylnego lub doustnego.

4. Jeśli ośrodek nie dysponuje odtrutką i nie jest możliwe odpowiednio szybkie jej sprowadzenie, należy przekazać pacjenta do ośrodka, który będzie w stanie zastosować leczenie specyficzne.

5. Jeśli od chwili zatrucia minęło więcej niż 24 h a poziom transaminaz w surowicy krwi chorego jest prawidłowy można przerwać podawanie odtrutki.

6. Podczas stosowania dożylnego schematu podawania N-acetylocysteiny należy oznaczyć aktywność transaminaz bezpośrednio po zakończeniu wlewu antidotum. W razie ponad trzykrotnego przekroczenia górnej granicy normy AspAT i AIAT należy nadal kontynuować podawanie N-acetylocysteiny we wlewie ciągłym w dawce 100-150 mg/kg/dobę do 48 h od czasu zatrucia.

7. Po 72 h od chwili zatrucia należy po-

nownie oznaczyć AspAT, AIAT, INR. Jeśli parametry mieszczą się w zakresie normy lub obserwuje się ich normalizację można wypisać pacjenta do dalszej obserwacji w trybie ambulatoryjnym (dotyczy pacjentów z niewielkim przekroczeniem poziomu transaminaz, wskazana kontrola profilu wątrobowego za 3-5 dni).

#### Wskazania do leczenia specyficznego

W przypadku przyjęcia pojedynczej dawki leku do leczenia należy kwalifikować wszystkich pacjentów, którzy:

1. Przyjęli >10 g lub >200 mg/kg acetaminofenu.

2. Zatrucie było zamierzone i nie można w wiarygodny sposób ustalić przyjętej dawki.

3. Stwierdzono toksyczne stężenie paracetamolu w surowicy krwi w okresie 4-24 h od zatrucia.

4. Od przyjęcia ksenobiotyku minęło więcej niż 24 h oraz stwierdzono podwyższone wartości transaminaz.

W przypadku przyjęcia wielokrotnych dawek ponadterapeutycznych (RSI - Repeated Supratherapeutic Ingestion) za progo-we uważa się dawki:

a. Pacjenci <6 r.ż.:  
>200 mg/kg paracetamolu w ciągu jednej doby;

>150 mg/kg dziennie przez 48 h;  
>100 mg/kg dziennie przez 72 h lub dłużej.

b. Pacjenci >6 r.ż.:  
>10g lub 200 mg/kg w ciągu jednej doby;  
>6 g lub 150 mg/kg dziennie przez 48 h lub dłużej.

#### Protokoły leczenia specyficznego Protokół dożylnego leczenia N-acetylocysteiną (zmodyfikowany protokół Prescottta)

Pierwszą dawkę 150 mg/kg masy ciała podajemy po rozpuszczeniu w 5% glukozie w ciągu 15-60 min. U pacjentów dorosłych minimalna objętość 5% glukozy powinna wynosić 200-500 ml, (o ile nie ma przeciwwskazań zaleca się 500 ml), u dzieci <20 kg objętość 3 ml/kg masy ciała, u dzieci >20 kg 100 ml.

Kolejną dawkę - 50 mg/kg masy ciała - podajemy bezpośrednio po pierwszej we wlewie ciągłym trwającym 4 h.

Trzecią dawkę - 100 mg/kg masy ciała - podajemy w ciągu 16 h bezpośrednio po zakończeniu drugiej.

Druga i trzecia dawka N-acetylocysteiny mogą być podawane zarówno w pompach infuzyjnych, jak również we wlewie kroplowym.

Całkowita dawka N-acetylocysteiny wynosi 300 mg/kg masy ciała.

Zaletą dożylnego podawania N-acetylocysteiny jest krótszy czas trwania leczenia.

Metoda jest wygodniejsza dla chorych oraz personelu.

Podstawową wadą terapii są objawy uboczne, w tym nudności i wymioty. U części pacjentów mogą wystąpić reakcje anafilakoidalne, hipotensja, skurcz oskrzeli, obrzęk naczynioruchowy i zaczerwienienie skóry. Wyżej wymienione powikłania występują stosunkowo rzadko i mają zwykle ła-

godny przebieg.

W większości przypadków objawy ustępują po zmniejszeniu szybkości wlewu N-acetylocysteiny lub chwilowym jego przerywaniu. W wybranych przypadkach należy rozważyć zastosowanie sterydoterapii i/lub amin presyjnych.

Do chwili obecnej nie opisano śmiertelnych powikłań dożylnego podania N-acetylocysteiny.

#### **Protokół doustnego leczenia**

##### **N-acetylocysteina**

Pierwsza dawka wynosi 140 mg/kg masy ciała. Następnie co 4 h podajemy 17 dawek leku po 70 mg/kg masy ciała. Całkowity czas trwania kuracji wynosi 72 h. Celem ułatwienia przyjęcia leku odtrutkę można rozcieńczać w napojach.

Całkowita dawka N-acetylocysteiny wynosi 1330 mg/kg masy ciała.

Leczenie doustnie podawaną N-acetylocysteiną jest znacznie rzadziej stosowane.

Podstawową wadą takiego leczenia są nudności i wymioty związane z koniecznością przyjmowania wielu dawek N-acetylocysteiny w czasie 72 h.

Wymioty, będące wynikiem przyjmowania leku i/lub działania spożytego acetaminofenu mogą obniżać wchłanianie odtrutki.

Z dostępnych badań wynika, że węgiel aktywowany nie zmniejsza w znaczący sposób wchłaniania podanej doustnie N-acetylocysteiny.

#### **Wskazania do transplantacji wątroby**

Istnieje wiele kryteriów kwalifikacji chorych z ostrą niewydolnością wątroby do procedury transplantacji wątroby. W większości ośrodków stosowane są kryteria *King's College*.

#### **Kryteria King's College:**

- poziom mleczanów w surowicy >3,5 mg/dL (0,39 mmol/l) po próbie 4 h wyrównywania zaburzeń wodno-elektrolitowych; LUB
- pH <7,30 lub poziom mleczanów w surowicy >3,0 mg/dl (0,33 mmol/l) po próbie 12 h wyrównywania zaburzeń wodno-elektrolitowych; LUB
- INR >6,5 [PT (czas protrombinowy) >100 sek.], poziom kreatyniny w surowicy krwi >3,4 mg/dl (300 mmol/l) i encefalopatia wątrobowa 3 lub 4 stopnia.

#### **Leczenie niespecyficzne**

Leczenie objawów i uszkodzeń narządowych, które nie zostały uwzględnione w niniejszym stanowisku, a mogą być bezpośrednim lub pośrednim następstwem toksyczności paracetamolu, należy prowadzić zgodnie z aktualną wiedzą medyczną.

#### **Kierunek transportu chorych**

Najbliższy Regionalny Ośrodek Toksykologii Klinicznej lub oddział posiadający warunki do leczenia chorych ostro zatrutych, w tym pacjentów w stanie bezpośredniego zagrożenia życia.

W każdym przypadku podejrzenia/zatrucia acetaminofenem bezwzględnie konieczna jest telefoniczna konsultacja z Regionalnym Ośrodkiem Toksykologii Klinicznej.

Zalecenia zostały opracowane na podstawie aktualnej wiedzy medycznej i będą modyfikowane wraz z jej postępem.

#### **Piśmiennictwo**

1. **Athuraliya T.N., Jones A.L.:** Prolonged N-acetylcysteine therapy in late acetaminophen poisoning associated with acute liver failure - a need to be more cautious? *Crit. Care* 2009, 13, 144.
2. **Bebarta V.S., Kao L., Froberg B. et al.:** A multicenter comparison of the safety of oral versus intravenous acetylcysteine for treatment of acetaminophen overdose. *Clin. Toxicol. (Phila)* 2010, 48, 424.
3. **Cooper S.C., Aldridge R.C., Shah T. et al.:** Outcomes of liver transplantation for paracetamol (acetaminophen)-induced hepatic failure. *Liver Transpl.* 2009, 15, 1351.
4. **Lee W.M.:** Acetaminophen and the U.S. Acute Liver Failure Study Group: lowering the risks of hepatic failure. *Hepatology* 2004, 40, 6.
5. **Lee W.M., Hynan L.S., Rossaro L. et al.:** Adverse reactions associated with acetylcysteine. *Clin. Toxicol. (Phila)* 2009, 47, 81.
6. **Pach J., Targosz D., Satora L. i wsp.:** Wytyczne postępowania w przypadku zatrucia acetaminofenem - postępowanie przedszpitalne. *Przegl. Lek.* 2009, 66, 333.
7. **Saito C., Yan H.M., Artigues A. et al.:** Mechanism of protection by metallothionein against acetaminophen hepatotoxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2010, 242, 182.
8. **Sheen C.L., Dillon J.F., Bateman D.N. et al.:** Paracetamol-related deaths in Scotland, 1994-2000. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2002, 54, 430.
9. **Simpson K.J., Bates C.M., Henderson N.C. et al.:** The utilization of liver transplantation in the management of acute liver failure: comparison between acetaminophen and non-acetaminophen etiologies. *Liver Transpl.* 2009, 15, 600.
10. **Szkolnicka B., Mitrus M., Morawska J. et al.:** Children toxic exposure in 2004 - telephone poison information service. *Przegl. Lek.* 2005, 62, 564.
11. **Szkolnicka B.:** Prescription and Over-the-Counter medicals in deliberate self-poisoning and accidental overdosing - preliminary study. *Przegl. Lek.* 2005, 62, 568.
12. **Waring W.S.:** Criteria for acetylcysteine treatment and clinical outcomes after paracetamol poisoning. *Expert. Rev. Clin. Pharmacol.* 2012, 5, 311.