

# Paracetamol okozta májtranszplantáció

## Paracetamol induced liver transplantation

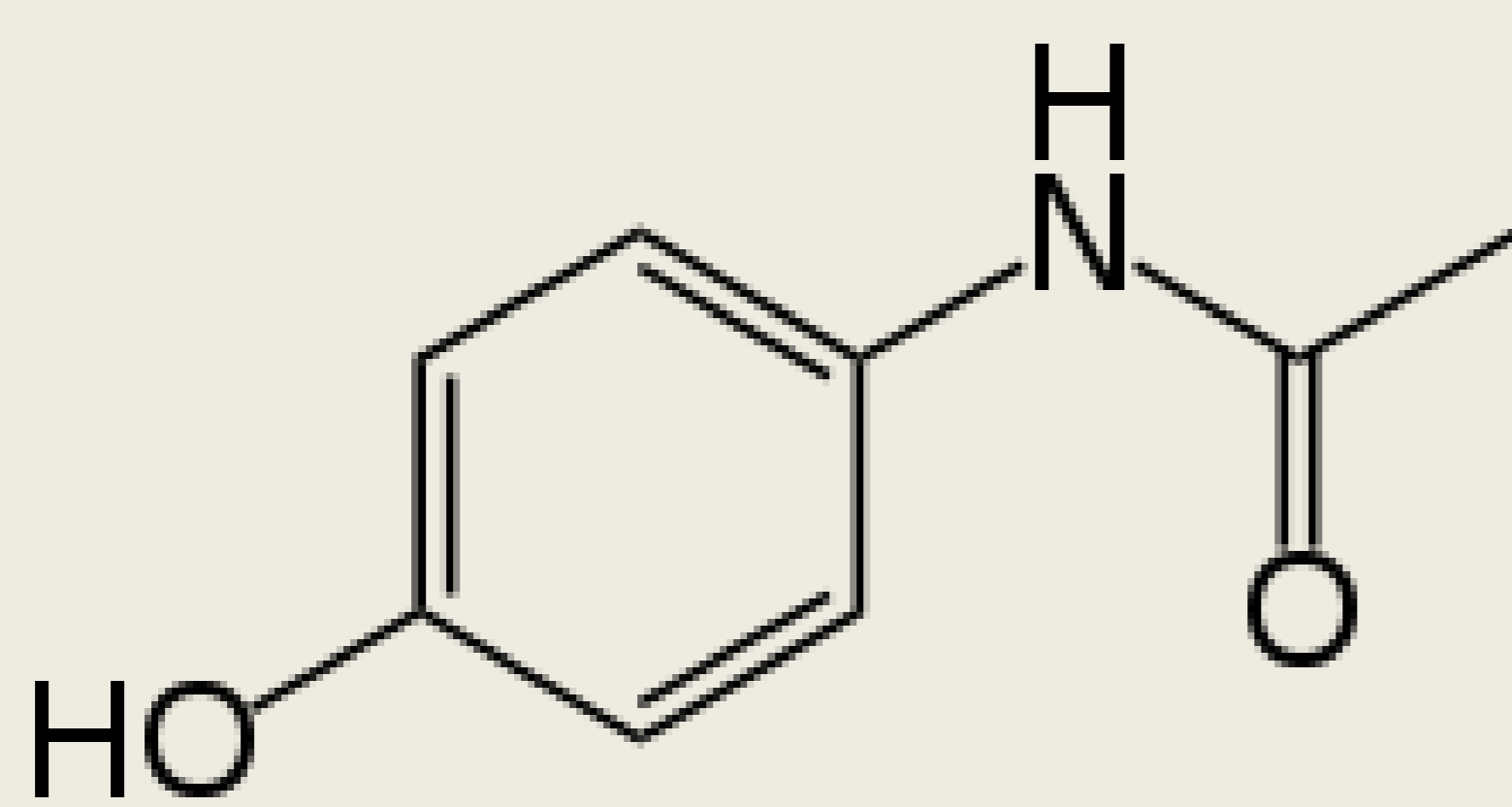
Horváth István László

### Eset leírása

60 éves férfi beteg influenzaszerű panaszokkal fordult háziorvosához, aki az elesett állapota miatt sürgősségi betegellátó osztályra utalta be. Területi kórházba érkezésekor veseelégtelenség miatt intenzív osztályra vették fel, stabilizálták a hemodinamikai állapotát, azonban májfunkciós értékei extrém emelkedést mutattak.

A kórházba kerülése előtt a beteg 2 hétig folyamatosan a megengedett dózis felett, párhuzamosan szedett különböző paracetamol tartalmú készítményeket megfázásra.

A beteg kivizsgálásai után kórkép háttérben paracetamol okozta fulmináns májelégtelenséget véleményeztek az orvosok. Klinikánkra való áthelyezés után megkezdtek a detoxikálást, és HU (sürgősségi) transzplantációs listára helyezték. A transzplantáció során látott szervi leírás alátámasztotta a paracetamol okozta májkárosodás klinikai képét.



1. ábra Paracetamol szerkezeti képlete

Paracetamol (acetaminophen, N-acetyl-p-aminophenol) az egyik leggyakrabban használt láz- és fájdalomcsillapító, amelyet önmagában vagy kombinációban alkalmaznak.

Farmakológiai hatását a központi idegrendszerben fejt ki, csökkenti a cyclooxygenáz enzim aktív formájának a mennyiségét. Nem szteroid gyulladásgátlókkal ellentétben alig van perifériás aktivitása, illetve nem a cyclooxygenáz enzim aktív helyéhez kötődik, hanem az enzim aktív formájának a mennyiségét csökkenti. Ez a két fő különbség az oka a mellékhatásbeli eltéréseinek is. [1]

Szokásos napi dózisa 2-4 gramm.

Az akut májelégtelenségek több mint feléért felelős paracetamol okozta hepatotoxicitás, aminek az 50% nem szándékos túl adagolás áll. Ezekben az esetekben a betegek több napig 4-10 gramm/nap dózis tartományban szedték a gyógyszert. A paracetamol metabolizmusát a legnagyobb mértékben CYP2E1 enzim végzi, amit továbbá befolyásolhatnak többek között i) az együtt szedett gyógyszerek okozta interakciók; ii) az étrend; iii) szisztémás megbetegedés; iv) krónikus alkoholizmus. [2]

Egy amerikai tanulmány szerint évente 100 000 mérgezés, 56 000 sürgősségi ellátás, 2 600 hospitalizáció és 500 halálesetet okoz a paracetamol az Egyesült Államokban. Ennek több, mint a felében véletlenszerű túladagolás történik, ami a nem megfelelő, illetve a túl hosszú alkalmazás miatt következik be. [1]

### Paracetamol toxicitás

A paracetamol mérgezés jellegzetesen hiperakut lefolyású.

Túladagolás esetén

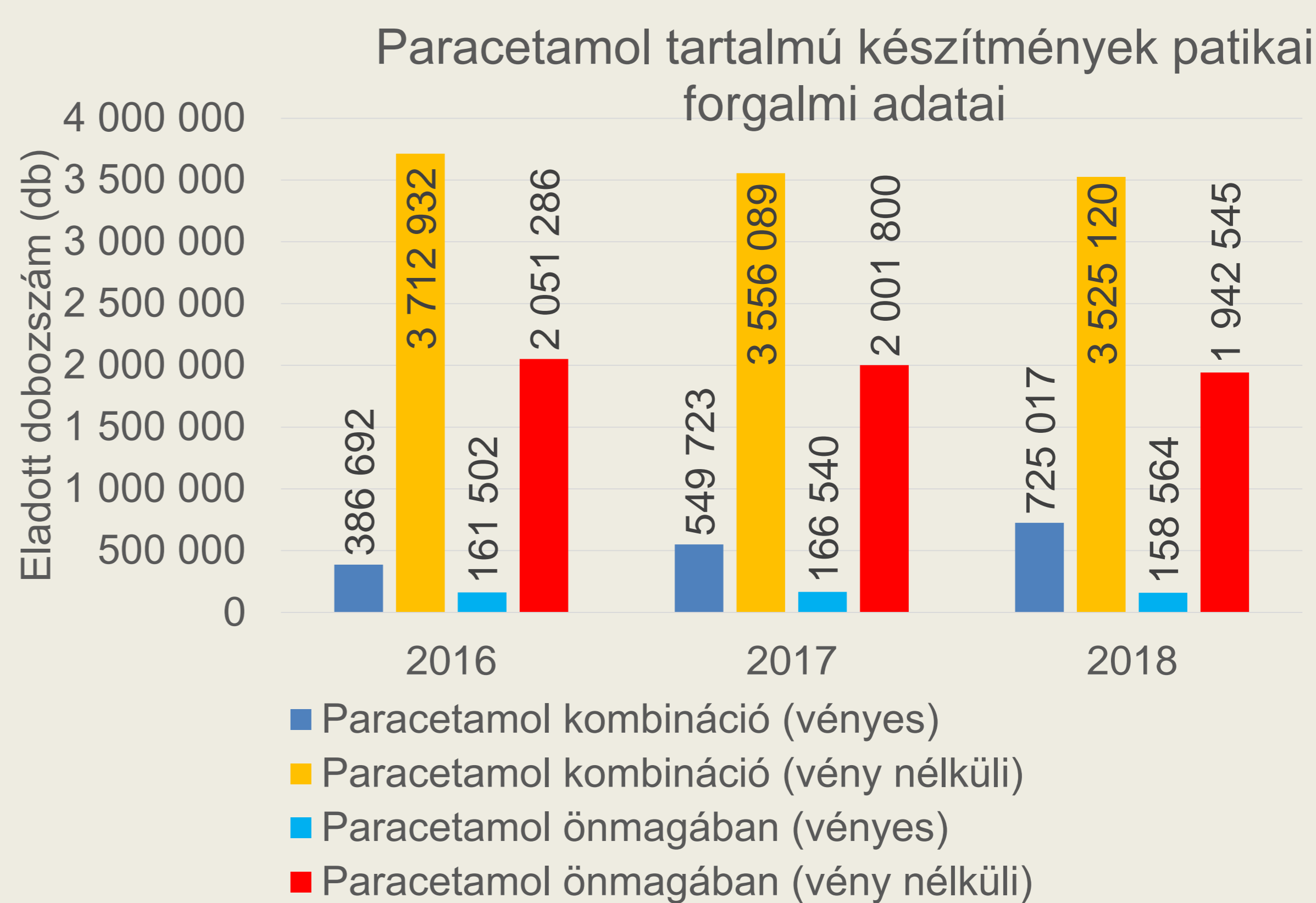
- 12-24 óra múlva jelentkeznek az első tünetek: hasi fájdalom, émelygés.
- A következő 24 órában a tünetek javulni látszanak, azonban a laboratóriumi tesztek értékei hirtelen megugranak.
- 72-96 óra után az értékek eléri a csúcspont, amelyhez hiperammonémia, aluszékonyság, stupor, kóma, laktát acidózis, agyi ödéma, veseelégtelenség társul.
- Amennyiben nem következik be ezek után többszervi elégtelenség, akkor hamar regenerálódnak az értékek. [3]

### Magyarországi helyzet

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-Egészségügyi Intézet gyógyszer-adatbázisa (2019.03.19.) alapján majdnem 3500 orvosi rendelvény nélkül kapható készítmény van jelenleg törzskönyveztve Magyarországon, amelyek közül 71 darab tartalmaz egyedül vagy kombinációban paracetamolt.

Ezekhez a készítményekhez a betegek korlátalan mennyiségben és ellenőrizhetetlen módon juthatnak hozzá. Számos népszerű készítmény hasonló mennyiségben tartalmazza a paracetamolt, amit a betegek nem feltétlenül azonosítanak. Továbbá a meghűléses időszakokban rendszeresen reklámozzák ezeket, ami tovább növelheti a készítmények együttes alkalmazását krónikus megfázás esetén.

Megvizsgálva az országos paracetamol (közforgalmú patikai) forgalmi adatokat (2. ábra) látható, hogy az elmúlt 3 évben körülbelül 6,3 millió doboz paracetamolt váltanak ki a betegek évente valamilyen formában. Az elmúlt 3 év átlagát nézve a vény nélküli forgalom 8-szorosa a vényes forgalomnak. [4]



2. ábra Paracetamol tartalmú készítmények országos forgalmi adatai [4]

A betegek átlagosan 1,41 doboz vényes és 1,09 doboz vény nélküli készítményt vesznek. A kiváltással egyidejűleg a betegek megfázás elleni készítményeket (48%), fájdalomcsillapítókat (45%), torokfájás elleni készítményeket (10%) és nazális dekongesztánsokat (7%) vásárolnak együttesen. Szolid paracetamol gyógyszerforma mellett 3,32%-ban váltanak ki por alapú paracetamol készítményeket. [4]

### Egyesült királysági példa

Az Egyesült Királyságban 2006 óta van a gyógyszerésznek lehetősége önállóan receptet felírni a betegek részére. Ennek a feltétele, hogy a gyógyszerész a kívánt szakmai területen megfelelő továbbképzésben részesüljön.

### Következtetés

Látható, hogy a terápiás dózis és a toxikus dózis határa nagyon közel esik egymáshoz, illetve a befolyásoló tényezők hatása következtében könnyen megtörténhet a paracetamol túladagolás, aminek fatális következményei lehetnek. A betegek gyógyszerészi tájékoztatása elengedhetetlen ezen készítmények expedálásakor.

Irodalomjegyzék

[1] Ghanem, C. et al. (2016). Acetaminophen from liver to brain: New insights into drug pharmacological action and toxicity. *Pharmacological Research*, 109, pp.119-131.

[2] Andrade, R. et al. (2019). EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *Journal of Hepatology*.

[3] Lee, W. (2017). Acetaminophen (APAP) hepatotoxicity—Isn't it time for APAP to go away?. *Journal of Hepatology*, 67(6), pp.1324-1331.

[4] IQVIA patikai forgalmi adatbázis