



ASETAMİNOFEN (PARASETAMOL)

Ticari adları: Calpol[®], Minoset[®], Paracetamol[®], Parol[®], Tamol[®].

Kullanım amacı: Aşırı doz ve zehirlenme durumlarının belirlenmesinde ve takibinde kullanılır.

Genel bilgiler:

- Asetaminofen, ülkemizde ve dünyada en fazla kullanılan analjezik ve antipiretikdir. Gastrointestinal sistemden süratle emilerek, terapötik dozda alınması durumunda yaklaşık 30-60 dakika sonra kanda maksimum konsantrasyona ulaşır. Aşırı doz alınması durumunda maksimum kan seviyesine ulaşılması daha uzun sürebilir. Yıkılımı karaciğerde gerçekleşir. Büyük kısmı glukuronidasyon ve sülfatasyon yoluyla elimine edilirken küçük bir kısmı, toksitesi çok yüksek olan elektrofilik alkilleyici bir ara ürüne dönüşür. Bu ara ürün, karaciğer hücreleri içinde bulunan glutatyon tarafından bağlanarak detoksifiye edilir. Ancak ilacın toksik dozda alınması durumunda, karaciğerdeki glutatyon depoları süratle tükeneceğinden, bu toksik ara ürünün nötralize edilmesi mümkün olmaz. Böyle bir durumda, bu toksik ara ürün hücre proteinleri ile reaksiyona girerek hücrelerde nekrotik değişiklikler meydana getirmeye başlar.
- Çok şiddetli olmadığı sürece, asetaminofen toksikasyonunda, genellikle ilk 24 saat içinde değişen derecelerde iştahsızlık, bulantı ve kusma dışında bir belirti olmaz. 24-72 saat içinde sağ üst kadranda ağrı, serum AST, ALT aktivitelerinde artış, zehirlenme şiddetliyse serum bilirubin konsantrasyonunda yükselme ve protrombin zamanında uzama meydana gelir. Zehirlenmenin üçüncü safhası olarak kabul edilen 72-96 saat arası dönemde, kusma ve karaciğer yetmezliği belirtileri daha belirgin hale gelir. AST, ALT, bilirubin ve protrombin zamanı değerleri maksimuma çıkar. Böbrek yetmezliği ve pankreatit bu dönemde meydana gelir. Karaciğerdeki hasarın düzelmeye başlaması beşinci günden itibaren başlar. Aksi halde genel durum süratle kötüleşerek multiple organ yetmezliği tablosu ortaya çıkar ve yaşam kaybı meydana gelebilir.
- Normal koşullarda yarılanma süresi 4 saatten daha kısa olduğu halde, toksik dozlara çıkıldığında bu süre uzar.
- Akut vakalarda, 24 saat içinde 140 mg/kg'dan veya yetişkinlerde 7,5 gramdan daha yüksek dozda alınan asetaminofen'in, tedavi edilememesi halinde karaciğer hasarına neden olması beklenir.

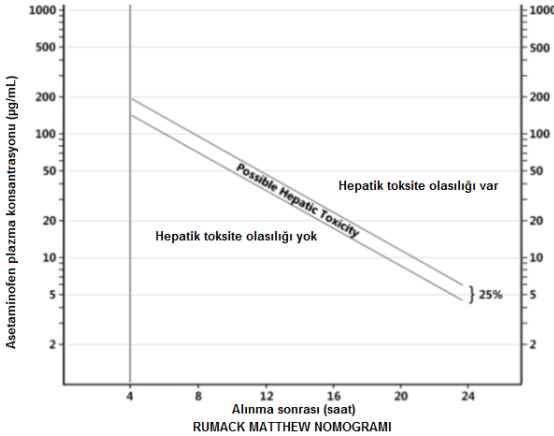
Test sonucunun yorumu:

- Asetaminofen toksikasyonuna maruz kalan bir hastanın izlenmesi sırasında ilacın alınmasının üzerinden 2 saat geçmeden örnek almaya



çalışılmamalıdır. İlacın yarılanma ömrünün izlenmesi için, en azından dörder saat aralıklarla numune alınabilir. Elde edilen ölçüm neticelerinin Rumack nomogramına işlenmesi sonucunda, hastanın hepatotoksite riski altında olup olmadığı ve dolayısıyla N-asetilsistein tedavisine ihtiyaç bulunup bulunmadığına karar verilebilir.

Bu nomogramda üstteki çizgiyi aşan değerler, hepatotoksite riskinin bulunduğunu gösterir. Alt çizgi ise, hepatotoksiteye sebep olan konsantrasyonun %25 altını gösterir. Takip edilen, komplikasyonsuz bir hastada, risk almamak için alt çizgiyi aşan bir ölçüm sonucu ile karşılaşıldığında, vakit geçirmeden N-asetilsistein tedavisinin başlatılması gerekir.



(<http://www.ars-informatica.ca/article.php?article=29>)

Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 200 µL. Tedavi edici kan düzeyinin izlenmesi amacıyla isteniyorsa numune, sonraki dozdan hemen önce alınmalıdır. Zehirlenme takibi amacıyla çalışma yapılıyorsa ilacın alındığı saat ve muhtemel miktarı kaydedilmelidir.

Çalışma yöntemi: HPLC/FPIA

Referans aralığı:

Terapötik konsantrasyon: < 50 µg/mL

Toksik konsantrasyon : >120 µg/ml

Normal yarılanma süresi: < 4 saat

Toksik yarılanma süresi: > 4 saat



Toksik konsantrasyonun belirlenmesinde mutlak ölçüm rakamlarından çok yarılanma hızının dikkate alınması önerilmektedir. Yarılanma süresi 4 saati geçmiyorsa, toksite sınırı olarak 120 µg/mL kabul edilir. Ancak yarılanma süresi uzadıkça toksite sınırı düşer. Yarılanma süresinin 12 saati aşması halinde toksite sınırı 50 µg/mL'ye kadar iner.