



Aknu toksiskie bojājumi

Asoc.prof. Viesturs Liguts

Zāļlīdzekļu hepatotoksicitātes epidemioloģija

Zāļlīdzekļi ir cēlonis:

- 3-5 % hospitalizētiem dzeltes gadījumiem
- 10% akūtas aknu mazspējas gadījumiem

DFriss H, et al J Intern Med 1992;232:113–118. Hoofnagle JH et al., Hepatology 1995;

Hepatotoksicitātes incidence atsevišķiem zāļlīdzekļiem:

- Isoniazīds - 100: 100 000
- Omeprazols, ranitidīns, NSAID, amoksicilīns, cimetidīns – 10 : 100 000

Garcia Rodríguez LA, et al.: A review of epidemiologic research on drug-induced acute liver injury using the general practice research database in the UK. Pharmacotherapy 1997;17:721–728

- 81 300 liela iedzīvotāju populācija, vērota 3 gadu laikā
- Aknu toksiski bojājumi novēroti 34 gadījumos
- Ambulatoriski – 82% (1/2 saistot ar zāļlīdzekļu lietošanu)
- 2 nāves gadījumi
- Medikamenti – antibiotikas, psihotropie medikamenti, hipolipēmiskie medikamenti
- Gada incidence - 13,9 +/- 2,4 / 100000 iedzīvotāji
- Vīrieši : sievietes = 0,86 (līdz 50 gadu vecumam) un 2,62 (vecums >50).

Sgro C, Clinard F, Ouazir K: Incidence of drug-induced hepatic injuries: a French population based study. Hepatology 2002;36:451–455

Medikamentu izraisīta hepatotoksicitāte – lielāks risks

- Sievietes
- Vecums > 60 gadiem (galvenokārt nesteroidālie pretiekaisuma zāļlīdzekļi)
- Bērni – jutīgāki pret salicilātiem

Aknas

Eksogēno ķīmisko vielu galvenā metabolisma vieta

Ķīmisko vielu iedarbības rezultātā iespējama

- Aknu disfunkcija
- Aknu šūnu bojājums
- Aknu mazspēja

Zāllīdzekļu ietekme uz aknām

- biežākais iemesls atsevišķu zāllīdzekļu klīniskas izmantošanas pārtraukšanai

Augu izcelsmes medikamentu hepatotoksicitāte

- Bieži kombinēta sastāva – grūti identificēt cēlonisko vielu un tās darbības mehānismu

Uztura bagātinātāju hepatotoksicitāte

- Jauni izaicinājumi

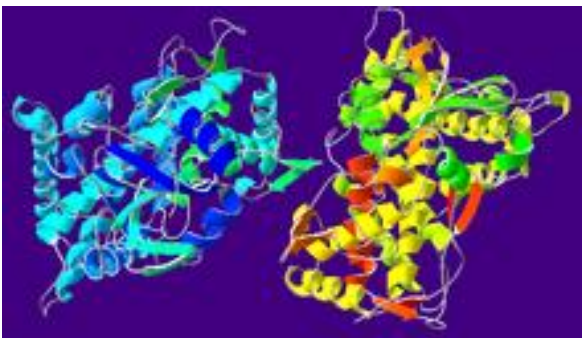
Temple and Himmel, 2002, Chojkier, 2005, Stickel *et al.*, 2011, Jones *et al.*, 2010

Zāļidzekļu/toksīnu metabolisms aknās un citohroma P450 (CYP) enzīmu sistēma

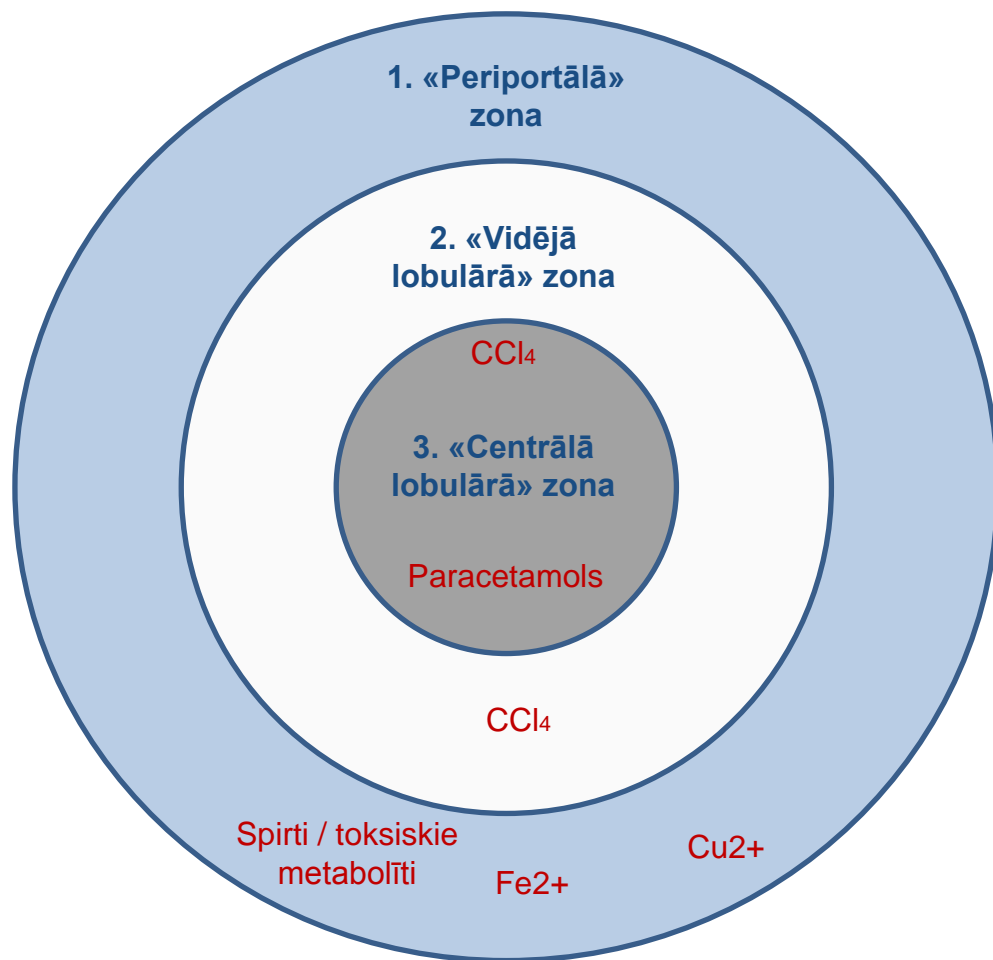
Cilvēka
organismā ir
vairāk nekā 30
P450 (CYP)
enzīmu

Zāļidzekļu / toksīnu metabolismam
nepieciešami CYP1, CYP2, **CYP3**
(mazāka nozīme CYP4)

CYP 3A4 enzīms ir iesaistīts vairāk
nekā 50% visu zāļu/toksisko vielu
oksidatīvā metabolismā



Aknu asins apgādes dalījums zonās



- Periportālās (1.) zonas hepatocīti saņem asinis bagātas ar skābekli un uzturvielām – mazāk sensitīvi pret toksiskām vielām
 - Tomēr toksiskie spirti galvenokārt izraisa periportālās (1.) zonas hepatocītu nekrozi
- Centrālā (3.) zona:
 - hepatocīti saņem ar skābekli un uzturvielām nabadzīgas asinis
 - izteikti sensitīva pret toksisku faktoru iedarbību
 - papildus tam, vienlaikus notiek toksisko vielu intensīva noārdināšanās (specifisku enzīmu lokalizācijas vieta)

Aknu šūnu «nāve»

Nekroze

Šūnu uzbriešana

Šūnu satura noplūde

Šūnu kodolu dezintegrācija (kariolīze)

Šūnu nekrozes intensitāti raksturo aknu specifisko fermentu (ALAT un ASAT) nonākšana plazmā, t.i., to raksturlielumu pieaugums

Apoptoze:

šūnu «programmēta» nāve bez to satura atbrīvošanās ar sekojošu šūnu fagocitozi

Šūnu sarukšana

Hromatīna kondensācija

Šūnu kodolu fragmentācija

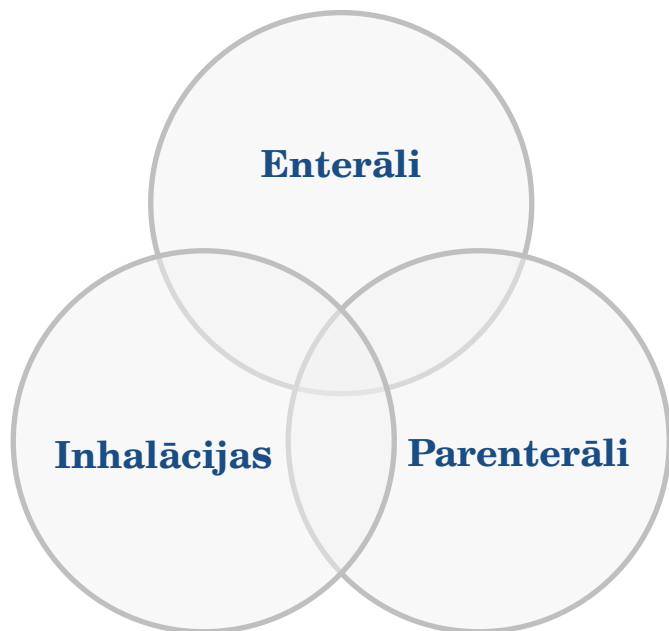
Kaspāžu aktivizācija

- DNS fragmentācija
- Sašķeļ šūnu un kodolu proteīnus

Nagata *et al.*, 2003, Bajt *et al.*, 2000

Toksiskās vielas aknās nonāk salīdzinoši lielākās koncentrācijās nekā citos audos (v. portae)

Toksikoloģiskie «ceļi»



Tieša toksiska iedarbība (CCl₄)

- Latentais periods parasti ir īss (dažreiz dažas stundas), kaut gan var būt līdz 24-48 stundām
- Saindēšanās smaguma pakāpe ir devas atkarīga
- Izraisa aknu šūnu morfoloģiskas izmaiņas

Toksisko metabolītu akumulācija

- Traucētas toksisko metabolītu fermentatīvās noārdīšanās reakcijas (metabolizējošo fermentu ģenētiskās izmaiņas)
- Toksisko metabolītu noārdošo vielu rezervju iztukšošanās (glutations)

Idiosinkrāziska hepatotoksicitāte (hipotēze – saistītas ar imunoloģisko sistēmu)

- Nav bieži sastopama
- Hepatotoksicitātes izpausmes parasti nav devu atkarīgas
- Iespējamās ekstrahepātiskas izpausmes (1/4 pacientiem) – izsitumi, sāpes locītavās, drudzis, leukocitoze, eozinofīlija

Aknu toksisko bojājumu mehānismi

Kovalenta saistīšanās

- Metabolisma ceļa veidojušies brīvie radikāli un citas aktīvas vielas kovalenti saistās ar proteīniem un citām makromolekulām, izraisot to funkcionālus traucējumus

Lipīdu peroksidācija

- Brīvie radikāli izraisa lipīdu destrukciju ar sekojošu šūnu struktūru bojājumiem (CCl₄, baltais fosfors)

Glutaciona rezervju iztukšošānās

- Toksiski metabolīti var tieši iedarboties uz glutationu

Fermentu inhibīcija

- Fermentu inhibīcija var izraisīt šūnu elpošanas blokādi, mazināt intracellulārās ATF rezerves un izsaukt šūnu nāvi (cianīdi)

Ishēmija

- Skābekļa un uzturvielu piegādes traucējumi izraisa šūnu bojājumu un nāvi (vai apoptozi)

ATF iztukšošānās

- Kavē šūnu oksidatīvās fosforilizēšanās reakcijas vai izraisa DNS bojājumu, kā rezultātā tiek traucēta Ca²⁺ plūsma šūnās

Intracellulāro organelļu bojājums

- Proteīnu sintēzes traucējumi šūnās

DNS bojājums

- Šūnu nāve vai kancerogēnēze

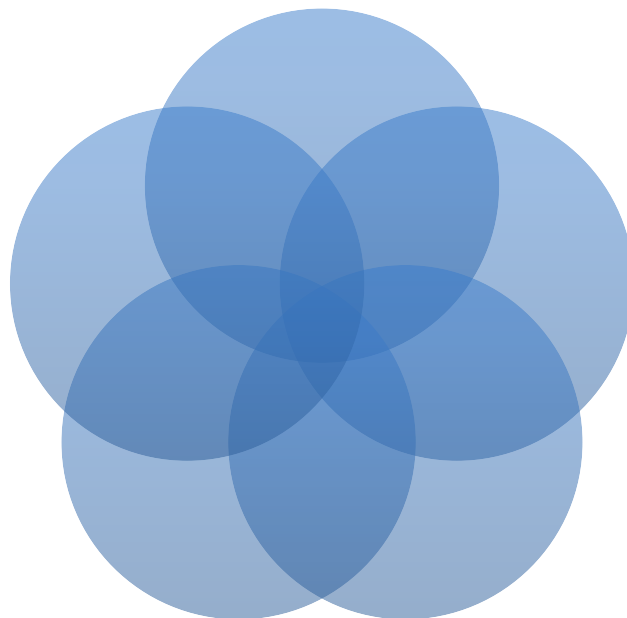
Timbrell JA: Principles of Biochemical Toxicology. London, Taylor & Francis, 1992.

Aknu toksisko bojājumu veidi

Aknu taukainā
hepatoze

Kancerogēnēze

Aknu šūnu
nekroze



Ciroze

Holestāze

Maher JJ: Semin Gastrointest Dis 2002;13:31-39,
Farrell GC: Semin Liver Dis 2002;22:185-194.

Paracetamols – akūts toksisks hepatīts

Toksicitātes mehānisms

- Paracetamola metabolismā, izmantojot CYP2E1 un CYP3A4, veidojas toksisks metabolīts - **N-acetil-p-benzohinona imīns**
- Pastāvot intracellulārā glutationa deficītam, toksiskais metabolīts saistās ar aknu proteīniem un fermentiem, izraisot šūnu nāvi
 - Vispirms veidojas nekrozes centrālā zonā

Paracetamola toksicitāte iespējama arī terapeitiskās devās

- Lietošanas instrukciju neievērošana
- Vienlaicīga kuņģa iztukšošanas kavējošu medikamentu izmantošana
- Cilvēki, kas lieto fermentu darbību inducējošus medikamentus (fenitoīns, karbamazepīns, rifampicīns)
 - pastiprināti veidojas toksiskais metabolīts dēļ CYP enzīmu indukcijas
- Mazinātas glutationa rezerves
 - badošanās
 - hroniski alkoholiķi
- Atsevišķu cilvēku paaugstināta jutība pret paracetamolu

Saindēšanās ar paracetamolu vienmēr apsverama kā diferenciālā diagnoze pacientiem ar akūtu aknu mazspēju

Savlaicīgi uzsākta (8 – 12 stundu laikā) n-acetilcisteīna terapija novērš aknu šūnu nekrozi, veidojot cisteīnu, kas darbojas kā glutationa donors

Prescott LF: Therapeutic misadventure with paracetamol: fact or fiction? Am J Ther 2000;7:99–114. Prescott LF, et al: Intravenous N-acetylcysteine the treatment of choice for paracetamol poisoning. BMJ 1979;2:1097–1100. Jones AL, et al: Should a lower treatment line be used when treating paracetamol poisoning in chronic ethanol users: the case against. Drug Saf 2002;25:625–632

Paracetamols – akūts toksisks hepatīts

Aknu toksicitātes klīniskās izpausmes parasti ir aizkavētas līdz 12-36 stundām pēc pārdozēšanas

Akūtas pārdozēšanas terapijā tiek izmantots NAC, vadoties pēc paracetamola koncentrācijas asinīs (ja iespējams to noteikt) un izmantojot *Rumack-Mathews* nomogrammu

- Subakūtos un vēlīnos saindēšanās gadījumos nomogrammu neizmanto
- N-acetilcisteīna efektivitāte mazinās, ja pēc saindēšanās ir pagājušas vairāk par 8 stundām

Vienlaikus iespējams

- Pankreatīts
- Nieru mazspēja
- Trombocitopēnija

Jones AL, Prescott LF: Unusual complications of paracetamol poisoning. QJM 1997;90:161–168.

Izoniazīds – akūts toksisks hepatīts

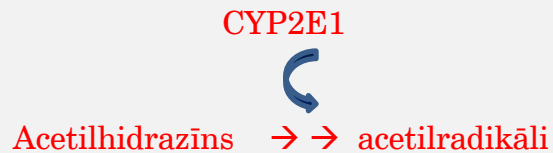
Paaugstina transamināžu aktivitāti apmēram 10% pacientu

Akūts toksisks hepatīts apmēram 1% pacientu

Maksimālais aknu toksiska bojājuma risks – izoniazīda terapijas 2. mēnesī

Izoniazīds metabolizējas aknās

- Veidojas toksisks metabolīts **acetilhidrazīns**, kas tālāk veido acetilradikālus:



- Acetilradikāli kovalenti saistās ar aknu proteīniem

Prettuberkulozes medikamentu izraisītais akūtais hepatīts ir viens no dominējošiem zāllīdzekļu izraisīto aknu toksiskā bojājuma cēloņiem, pirmkārt minot izoniazīdu

Lietojot prettuberkulozes medikamentus nepieciešams sekot aknu funkcionālajiem testiem:

- Pirmās dienas uzsākot terapiju
- Pirmās nedēļas laikā
- Tālāk 1x mēnesī

Lietošana jāpārtrauc, ja ALAT 3x pārsniedz normas augšējo robežu

Pessayre D, Bentata M, Degott C, et al: Isoniazid-rifampin fulminant hepatitis. A possible consequence of the enhancement of isoniazid hepatotoxicity by enzyme induction. Gastroenterology 1977;72:284–289

Nesteroidālie pretiekaisuma medikamenti (NPM) - akūts toksisks hepatīts

Hepatotoksicitātes incidence

- 1-8 gadījumi : 100 000 pacienti/gadā

Hepatotoksicitāte iespējama visiem NPM

- Biežāk diklofenaks, sulindaks
- Arī jaunākās paaudzes COX-2 inhibitoriem (celecoxib, rofecoxib)
- Hepatoksicitāte parasti veidojas 6-12 nedēļu laikā, regulāri lietojot NPM
- Aknu funkcionālie testi parasti normalizējas 4-6 nedēļu laikā, pārtraucot NPM lietošanu

Hepatoksicitātes mehānismi

- Hipersensivitāte
- Metaboliskie traucējumi

Paracetamols ir izvēles pretsāpju līdzeklis pacientiem, kuriem NMP kontraindicēti dēļ hepatotoksicitātes, pat ja ir dzelte

Prescott LJ: Effect of non-narcotic analgesics on the liver. *Drugs* 1986;32:129-147. Jones AL: recent advances in the management of late Paracetamol poisoning. *Emerg Med* 2000 2000;12:14-21.

Koff RS: Liver disease induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In Borda IT, Koff RS (eds): *A Profile of Adverse Effects*. Philadelphia, Hanley and Belfus, 1992, pp 133-145

Sēnes – akūts toksisks hepatīts

Indīgās sēnes (letalitāte 10-25%)

- *Amanita phalloides* (zaļā mušmire)
- *Amanita. verna*
- *Amanita virosa*

Amatoksīns

- Biciklisks oktapeptīds
- Veidojas steatoze un centrāla (3. zonas) nekroze
- Hepatorenāls sindroms līdzīgs CCl₄ darbībai
 - 4-6 stundas latentais periods
 - Izteikti GIT simptomi (sāpes vēderā, vemšana, caureja)
 - Šoks un cianoze
 - 1-2 laikā veidojas hepatocellulāra dzelte, izteikti paaugstināts ASAT un ALAT un urēmija
 - 3. dienā - koma, krampji
- GIT, nieru, sirds un CNS deģeneratīvas izmaiņas

Ārstēšana

- Specifisku antidotu nav
- N acetilcisteīns vai silumarīns



Amanita phalloides, Gitteri Essenzienmühle © www.merksort.ch, Sapp, Keller



Enjalbert F, Rapoir S, Nougquier-Soule J, et al:
Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective
analysis. J Toxicol Clin Toxicol 2002;40:715–757.

Kokaīns – akūts toksisks hepatīts

Hepatotoksicitātes cēloņi

- Tieša kokaīna hepatotoksicitāte
- Hiperpireksija
- Hipotensija

Akūta kokaīna hepatotoksicitāte raksturojas ar būtisku ALAT raksturlielumu kāpumu 48 stundu laikā

- Kokaīnu metabolizē citohroms P-450, kā rezultātā veidojas toksiski metabolīti, izraisot oksidatīvu stresu un lipīdu peroksidāciju hepatocītos
- Citohroma P-450 aktivitāti pastiprina etanols, fenobarbitāls

Aptuveni 15% kokaīna lietotājiem atrodams neliels aknu fermentu aktivitātes pieaugums

Mallat A, Dhumeaux D: Cocaine and the liver. J Hepatol
1991;12:275–278.

Dzelzs – akūts toksisks hepatīts

Dzelzs minimālā hepatotoksiskā deva ir 1700 mcg/dL

Asinīs absorbētais dzelzs nonāk aknu šūnās, izraisot aknu nekrozi, galvenokārt vidējā zonā

Hepatoksicitātes pamatā

- Lipīdu peroksidācija
- Hepatocellulārā kalcija homeostāzes traucējumi
- Šūnu ATF mazināšanās

Saindēšanās izpausmes

- Agrīni - slikta dūša, vemšana, caureja, melna (1-3 dienas)
- Seko aknu bojājuma klīnika – dzelte, ASAT un ALAT raksturlielumu kāpums
- Hepatotoksicitāte var rasties 24-48 stundu laikā

Deferoksamīns - izvēles medikaments

- Dzelzs helators
- Antioksidants
- Var novērst lipīdu peroksidāciju

Tenenbein M: Toxicokinetics and toxicodynamics of iron poisoning. Toxicol Lett 1998;102–103:653–656., Tenenbein M: Benefits of parenteral deferoxamine for acute iron poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1996;34:485–489.

Hepatotoksiskās ķīmiskās vielas

Tetrahlorogleklis (CCl₄)

- Centrilobulāra aknu nekroze un nieru tubulāra nekroze
- Pastiprināta jutība alkohola lietotājiem
- Klīniski
 - Sākotnēji pārejoši neiroloģiski un GIT simptomi (slikta dūša, vemšana – īpaši pirmo 24 stundu laikā)
 - Veidojas aknu bojājums (2-4 dienu laikā, bet reizēm 24 stundu laikā)
 - Dzelte 50% gadījumū
 - Aknu bojājumam seko nieru bojājums
 - Laboratoriski - izteikts ASAT un ALAT kāpums, pieaug INR
- Ārstēšana
 - N-acetilcisteīns

Varš

- Klīniskās izpausmes līdzīgas saindējoties ar dzelzi
- 2.-3.dienā pēc iedzeršanas
 - Slikta dūša, vemšana, caureja, sāpes vēderā, metāliska garša mutē
 - Dzelte
 - Augsta aminotransferāžu aktivitāte
 - Hepatomegālija
- Vara sāls iedzeršana izraisa
 - Aknu centrālās zonas nekrozi
 - GIT erozijas
 - Nieru tubulāru nekrozi

Brautbar N, Williams J II: Industrial solvents and liver toxicity: risk assessment, risk factors and mechanisms. Int J Hyg Environ Health 2002;205:479-491

Hepatotoksiskās ķīmiskās vielas

Ķīmiskā viela	Aknu toksicitāte
Polihlorinētie bifenili	<ul style="list-style-type: none">• Aknu nekroze
Toluēns	<ul style="list-style-type: none">• Centrālās zonas nekroze
Tetrahloretāns	<ul style="list-style-type: none">• Subakūta nekroze iespējama hroniskas iedarbības rezultātā• Lielās koncentrācijās ieelpojot vai iedzerot veidojas aknu bojājums līdzīgs CCl₄
Insekticīdi	<ul style="list-style-type: none">• Galvenokārt hlorētie ogļūdeņraži• Centrālās aknu zonas nekroze• Iespējams žults vadu bojājums un holestāze

Akūtu holestatisku hepatītu izraisoši medikamenti

Holestāzes iemesli - hepatocītu bojājums var ietekmēt žultsvadus

- Tieša žultsvadu nekroze
- Izmainītas imunoloģiskas reakcijas rezultāts

Klīniskie simptomi

- Dzelte
- Ādas nieze
- Tumšs urīns

Laboratoriskā atradne

- Konjugētā bilirubīna pieaugums
- γ -glutamīl transferāzes pieaugums
- ALAT pieaugums

Holestatisku hepatītu izraisoši medikamenti (ārstnieciskās devās)

- Amoksicilīns
- Hlorpromazīns
- Eritromicīns
- Penicilīnamīns

Yap I, Gwee KA, Wee A: Augmentin-induced cholestatic jaundice—a case report. Singapore Med J 1993;34:464–465.

Hepatocellulāru nekrozi un holestāzi izraisošie medikamenti

Angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori (ACE inhibitori)

- Ziņojumi par visu ACE inhibitoru holestatisku dzelti, hepatocellulāru hepatītu vai jauktas dabas hepatotoksicitāti
- Akūta aknu mazspēja – lisinopriils, enalapriils
- Hepatotoksicitātes sākums var būt aizkavēts 1-3 gadus ilgi, bet biežāk 3-4 mēnešu laikā, ja deva tiek palielināta

Hagley MT, Hulisz DT, Burns CM: Hepatotoxicity associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ann Pharmacother* 1993;27:228–231. 267.

Statīni

- Atorvastatīns, fluvastatīns, lovastatīns, cerivastatīns, pravastatīns
- Incidence
 - 3% pacientiem iespējams aknu fermentu 3-kārtējs kāpums 3 mēnešu laikā no izmantošanas sākuma
 - Smaga hepatotoksicitāte (hepatocellulāra nekroze + holestāze) – 0,2 : 100 000

Farmer JA, Torre-Amione G: Comparative tolerability of the HMG-CoA reductase inhibitors. *Drug Saf* 2000;23:197–213.

Toksisku faktoru izraisīta holestāze (bez hepatīta)

Iemesli

- Žultsvadu ievainojumu izraisa žultī esošās toksiskās vielas
- Žultsvadus nosprosto nekrotisko šūnu daļiņas

Holestāzi (bez hepatīta) izraisoši medikamenti ārstnieciskās devās

- Estrogēni un perorālie kontraceptīvie līdzekļi
- Anaboliskie steroidi
- Ciklosporīns

Industriālās ķīmiskās vielas

- Apvienotajā Karalistē cilvēkiem radās dzelte, uzturā lietojot ar **metilēndianilīnu** kontaminētus miltus

Basset C, Vadrot J, Denis J, et al: Prolonged cholestasis and ductopenia following gold salt therapy. Liver Int 2003;23:89–93.
Bastian PG: Occupational hepatic caused by methylenedianiline
Med J Aust 1984;141:533.

Augu izcelsmes zāļlīdzekļu hepatotoksicitāte

- Uzmanība salīdzinoši maz pievērsta
- Tiek uzskatīti par drošiem un reizēm izmanto bez pamatotām lietošanas indikācijām
- Augu izcelsmes zāļlīdzekļi var būt hepatotoksicitātes cēlonis
 - Gan akūta, gan hroniska hepatotoksicitāte
 - Iespējama cirozes attīstība
- Problēmas
 - Augu izcelsmes zāļlīdzekļu hepatotoksicitātes diagnoze nereti aizkavējas dēļ nepilnīgas anamnēzes
 - Kombinētos augu izcelsmes zāļlīdzekļos reizēm grūti identificēt, tieši kura komponente ir hepatotoksiska
 - Ķīnas izcelsmes augu zāļlīdzekļos var būt līdz pat 25 atšķirīgām sastāvdaļām

Ķīnas kombinētos augu zāļlīdzekļos *Paeonia* ģints augi vismaz 4 gadījumos ir izraisījuši smagu hepatotoksicitāti

Yoshida EM, McLean CA, Cheng ES: Chinese herbal medicine, fulminant hepatitis and liver transplantation. Am J Gastroenterol 1996;91:2647-2648.

Divi pētījumi par Ķīnas augu zāļlīdzekļu hepatotoksicitāti

1) Ietverti 1265 pacienti, *vienam attīstījās akūts toksisks hepatīts, bet 106 pacientiem (8,4%) 3x paaugstinājās ALAT virs normas robežas, normalizējoties 95% gadījumu*

(Al-Khafaji M: Monitoring of liver enzymes in patients on Chinese medicines. JCM 2000;62:6-10.)

2) Ietverti 1507 pacienti, kuri hronisku sāpju ārstēšanā izmantoja Ķīnas augu valsts medikamentus. *ALAT paaugstināšanās 2x virs normas robežas atrasta 14 pacientiem*

McRae CA, Agarwal K, Mutimer D, Bassedine MF: Hepatitis associated with Chinese herbs. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002;14:559-562.)

Stickel F, Egerer G, Seitz HK: Hepatotoxicity of botanicals. Public Health Nutr 2000;3:113-124.

Aknu bojājumu diferenciālā diagnoze – aknu slimība vai toksisks bojājums

Medikamentu vai ķīmisku vielu izraisītas hepatotoksicitātes varbūtība apsverama ikvienam pacientam ar izmainītiem aknu funkcionāliem testiem vai ar akūtu aknu mazspēju !

Biežākās diferenciālās diagnozes

- Alkohola lietošana
- Asins transfūzijas
- Seksuāli-transmisīvas slimības
- Virāla infekcija
 - A, B, C, D, E hepatīts
 - HIV
 - Citomegalo vīruss
 - Epšteina-Barra vīruss
- Autoimūns hepatīts
- Hemohromatoze
- Primāra biliāra ciroze
- Vilsona slimība
- Šoks, sepse
- Muskulatūras ievainojums

- Kādus medikamentus pacients lieto?
- Vai ievēro medikamentu lietošanas norādījumus?
- Vai lieto uztura bagātinātājus vai alternatīvās medicīnas zāļlīdzekļus?
- Vai ir vielu atkarība – biežāk to noliedz!
- Vai profesionālās aktivitātes nav saistītas ar iespējamu kontamināciju ar ķīmiskām vielām?

Ieteicamie laboratoriskie izmeklējumi

- Protrombīna laiks
- Bilirubīns
- Aminotransferāzes
- Alkaliskā fosfatāze
- Albumīns

Stricker BH 1992., Zimmerman JH 1978., Benichou C, 1990.,
Lecoeur S et al, 1996

2014. gada 14. oktobrī

Vispārīgie ārstēšanas principi

Jāpārtrauc zāļlīdzekļa lietošana, ja tas ir saistāms ar esošo aknu bojājumu

Mērķtiecīga simptomātiska un uzturoša terapija

- Arteriālas hipotensijas korekcija
- Smadzeņu tūskas ārstēšana
- Cirkulatoriska šoka ārstēšana
- Koagulopātijas ārstēšana
- Nieru mazspējas ārstēšana

Hemodinamikas monitorings (invazīvs)

Intrakraniālā spiediena kontrole (it īpaši, ja pacientam paredzama aknu transplantācija)

Specifiskā terapija

N-acetilcisteīns

- Rutīni izmanto paracetamola pārdozēšanas gadījumos
- Var izmantot, saindējoties ar CCl₄ un amatoksīnu saturošām sēnēm
- Izmantošanas pamatojums skaidri definēts pirmo 8 stundu laikā, saindējoties ar paracetamolu
- Atjauno glutaciona rezerves darbojoties kā cisteīna donors

Pēc 8 stundām N-acetilcisteīns

- Mazina oksidētās tiola grupas, atjaunojot kalcija homeostāzi aknu šūnās
- Saista brīvos skābekļa radikālus
- Mijiedarbojoties ar prostaglandīnu E₁, īslaicīgi (20-30 minūtes) uzlabo sirds izsviedi un skābekļa piegādi audiem

Karsils (Silimarīns) - izomēru maisījums: silibilīns + silidianīns + silikristīns

NAC lietošanas shēma

1. NAC **150** mg/kg + 5%-200 ml glikoze venozi 60 minūšu laikā
2. NAC **50** mg/kg + 5%-500 ml glikoze venozi 4 stundu laikā
3. NAC **100** mg/kg + 5%-1000 ml glikoze venozi 16 stundu laikā

Karsila deva

Per os: 1,5-4,2 g/dnn (tab. 35 mg)

Venozi (Legalon): 20-50 mg/kg/dnn

Paldies par uzmanību!