**NGỘ ĐỘC ACETAMINOPHEN**

**I. ĐẠI CƯƠNG**

Acetaminophen (N-acetyl-p-aminophenol= APAP, paracetamol) là thuốc được sử dụng rộng rãi cho điều trị giảm đau và hạ sốt.

Hiện có rất nhiều chế phẩm chứa hoạt chất này phổ biến trong thuốc trị cảm cúm, giảm đau phối hợp với dẫn xuất thuốc phiện. Là nguyên nhân cao nhất liên quan đến ngộ độc chủ ý hay vô ý.

**II. SINH LÝ BỆNH**

Thuốc hấp thu hoàn toàn sau uống 1h, nồng độ đỉnh đạt sau 45 phút khoảng [8-32pg/ml]. Thời gian bán huỷ là 2-3 giờ.

- Ở người lớn 325 - 1000mg/4-6 giờ; khuyến cáo tối đa 4 g/ngày.

- Độc tính ít khi 7,5- 10g/24giờ và tăng khi dùng đơn độc > 250mg/kg hoặc > 12g/24 giờ. Độc gan nặng > 350mg/kg.

- Khi quá liều, thuốc hấp thu sau 4 giờ. Nồng độ đỉnh đạt lâu nhất được ghi nhận là 16giờ.

- Phải chú ý đến:

+ Thiếu hụt Glutathion: Suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dich, nghiện rượu.

+ Uống các chất tăng hoạt tính P450: Isoniazid, Rifampicin, Omeprazole, Carbamazepine, phenobarbital, phenytoin.

**III. CHẨN ĐOÁN NGỘ ĐỘC ACETAMINOPHEN**

**1- Lâm Sàng:**

- Giai đoạn I (0,5 - 24 giờ): nôn, buồn nôn, vã mồ hôi, tái nhợt, thẫn thờ, lo âu.

Đôi khi, nặng tổn thương gan và tăng sớm 8 -12 giờ, 1/2 BN tăng trong 24 giờ.

- Giai đoạn II (24 - 72 giờ): LS và CLS tổn thương gan rõ. Lúc đầu, triệu chứng GĐ I thường cải thiện trong khi có tăng AST và ALT; tất cả tăng trong 36 giờ.

Tiến triển: đau hạ sườn (P), gan to và đau. PT kéo dài, tăng Bilirubine, thiểu niệu, suy gan, suy thận.

- Giai đoạn III (72 - 96 giờ): bất thường chức năng gan nặng nhất. Triệu chứng GĐI tái hiện lại với vàng da, lú lẫn, tăng đáng kể men gan, tăng NH3 và xuất huyết nội tạng.

Những dấu hiệu tổn thương gan nặng: Tăng ALT và AST thường > 10.000 UI/L, Prothrombine Time kéo dài, hạ đường huyết, toan chuyển hoá do tăng acid lactic, và Bilirubine toàn phần > 4mg/dL.

Suy thận cấp gặp trong 25% tổn thương gan nặng.

Tử vong thường xảy ra trong giai đoạn này thường do suy đa cơ quan.

- Giai đoạn IV (4 ngày - 2 tuần) : giai đoạn hồi phục N4 và hoàn toàn 07 ngày sau quá liều. Hồi phục có thể chậm hơn ở BN nặng, những triệu chứng và xét nghiệm có thể trở về bình thường sau vài tuần.

2- Cân lâm sàng (Các xét nghiệm được thực hiện mỗi ngày trong 3 ngày liên tiếp để đánh giá tình trạng bệnh)

- Đo [APAP] máu; cần tầm soát độc chất khác trong máu và nước tiểu nếu bệnh sử không rõ ràng.Nếu nồng độ đo trứơc 4 giờ thấp thì định lượng lần 2 sau 8 giờ ngộ độc. Không cần thiết định lượng trong nước tiểu và dịch dạ dày.

- Hủy hoại tế bào gan: AST, ALT tăng cao. Bắt đầu tăng giờ 24 và cao nhất

giờ 72.

- Ứ mật: tăng Bili, Phosphatase kiềm tăng.

- PT giảm, KMĐM, acid lactic máu.

- Điện giải đồ, chức năng thận, đường huyết, ECG, TPTNT.

**IV. ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC ACETAMINOPHEN**

1. Các biện pháp A,B,C: gồm hỗ trợ chức năng sống, hô hấp, tuần hoàn.

2. Loại bỏ chất độc: Rửa dạ dày thực hiện trong vòng vài giờ sau ngộ độc vì thuốc hấp thu nhanh và đôi khi rửa dạ dày sẽ làm trì hoãn việc dùng than hoạt và chất đối kháng.

3. Than hoạt:

Liều là 1mg/kg CN trong 30phút-1giờ đầu. CCĐ: rối loạn tâm thần và không thể bảo vệ đường thở.

4. Chất đối kháng: NAC (N-ACETYLCYSTEIN): Là tiền chất của Glutathione, là chất đối vận (antidote) được chọn trong điều trị ngộ độc Acetaminophen

❖ Chỉ định dùng: NAC (N- ACETYLCYSTEIN)

\* [APAP] trên đường «có thể độc tính cho gan» của toán đồ Rumack-Matthew.

\* Dùng liều 150mg/kg (hoặc 7,5g) và không thể đo trong 8giờ sau uống.

\* Không xác định thời điểm và nồng độ > 10mcg / mL.

\* CLS tổn thương gan với bệnh sử quá liều.

\* Dùng liều lặp lại quá mức và nồng độ > 10mcg/mL.

❖ Đường uống 72 giờ: 18 liều NAC

+ Ban đầu 140mg/kg + Sau đó 70mg/kg/4giờ x 17 liều.

Suy gan do chưa dùng hoặc dùng NAC muộn: dùng 18 liều và kéo dài liên tục 70mg/kg/4giờ tới khi suy gan hồi phục trở về gần bnh thường hoặc bình thường.

❖ Truyền tĩnh mạch 21 giờ tổng liều 300mg/kg.

+ Ban đầu: 150mg/kg/1giờ.

+ Sau đó: 50mg/kg/4 giờ và tiếp 100mg/kg/16 giờ.

❖ Truyền tĩnh mạch 48 giờ, 13 liều:

+ Ban đầu: 140mg/kg/1giờ + Sau đó: 70mg/kg/1giờ x 4giờ x 12liều.

Pha loãng tỷ lệ 1/5 với glucose 5%.

Nếu suy gan thì tiếp tục truyền duy trì 6,25 mg/kg/giờ đến khi tri giác cải thiện (hoặc hồi phục bệnh cảnh não gan), INR <2, hoặc đến khi nhận được ghép gan.

- Lựa chọn đường uống hay truyền tĩnh mạch phụ thuộc vào lâm sàng.

- Không có thử nghiệm lâm sàng nào so sánh hai phương thức điều trị.

- Đường uống dùng cho giai đoạn tiền lâm sàng, nhiễm độc gan.

Đường truyền tĩnh mạch nên dùng cho suy gan, không dung nạp hay CCĐ đường uống, đang mang thai.

❖ Tác dụng có hại:

-Uống: mùi khó chịu và ói mửa, tác dụng phụ răng miệng.

-TTM là những phản ứng phản vệ (17%): phát ban, ngứa, phù mạch, co thắt phế quản, nhịp tim nhanh và hạ huyết áp, và 1% nặng; khi đó nên dừng lại nhưng có thể khởi động lại sau một giờ nếu không tái diễn

**5. Lọc Máu:**

Hỗ trợ suy gan cấp.

**6. Ghép Gan:**

Tiêu chuẩn của King:

- pH động mạch < 7,3 mà thất bại với hồi sức dịch

- bệnh cảnh não mức III, IV

- PT > 100s

- Creatinine huyết thanh > 3.4mg/dL (301 pmol/L).

