

التسمم بالباراسيتامول عند الأطفال

سعاد محمد صقور*

(تاريخ الإيداع 8 / 4 / 2015. قُبل للنشر في 10 / 6 / 2015)

□ ملخص □

تأتي أهمية هذه المقالة من الاستخدام الواسع والعشوائي للباراسيتامول ومن الخطر الكبير لاستخدام جرعة مفرطة منه على الخلية الكبدية والتي قد تسبب قصورا كبديا خطيرا ومميتا.
ن- أستيل - سيستئين هو ترياق نوعي وممتاز للتسمم بالباراسيتامول وقد حددت استطبباته حاليا بدقة.
قدمنا حالتين سريريتين لتسمم حاد بالباراسيتامول وحالة سريرية نادرة لتسمم مزمن بالباراسيتامول وجميعها قبلت في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية - قسم الأطفال

الكلمات المفتاحية: باراسيتامول، ن - أستيل - سيستئين، تسمم حاد - تسمم مزمن

* قائم بالأعمال - قسم الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Les Intoxications Par Le Paracetamol Chez Les Enfant

Dr. Souad Sakkour*

(Déposé le 8 / 4 / 2015. Accepté 10 / 6 / 2015)

□ Résumé □

Sommaire L'importance de cet article vient de l'utilisation large , auto medicalisé du paracétamol, et le grand danger de sur dosage de paracétamol.

L'intoxication peut être aigue ou chronique qui endommagé l'hépatocyte et entraîne une insuffisance hépatocellulaire mortelle.

La -N- acétylcystéine est un excellent antidote, ses indications sont bien codifiées actuellement on présente deux cas cliniques sur l'intoxication aigue au paracétamol et un cas clinique rare sur l'intoxication chronique, ces cas ont été hospitalisés en Al Assad hospital à Lattaquié dans le service de pédiatrie.

Key words: Paracétamol, N.Acetylcysteine, intoxication aigue, intoxication chronique.

*service de pédiatrie Faculté de médecine, Université de Tishreen, Lattaquié

مقدمة:

الباراسيتامول هو N-acetyl-aminophenol (acetaminophene) مسكن ألم غير مورفيني وخافض حرارة جيد التحمل وهو أقل تأثيرات جانبية من الاسيد سالسليك بجرعات علاجية وليس له تأثيرات مخرشة على مستوى المعدة والأمعاء مما يجعله مسكن الألم وخافض الحرارة الأكثر استخداما في العالم. للباراسيتامول أشكال مختلفة في سورية: نقط-شراب-تحاميل-مضغوظات وأبر معدة للحقن، كما يوجد ضمن أشكال دوائية كمشارك لمضادات الاحتقان، مضادات المغص، مسكنات الألم الأخرى (الايبيروفين-المورفينية). وتأتي فعاليته من التثبيط المركزي للبروستاغلاندين. التسمم بالباراسيتامول عند البالغين والمراهقين غالبا كمحاولة للانتحار أما عند الأطفال غالبا غير مقصود. الخطر الرئيسي من التسمم بالباراسيتامول هو آفات بؤرية كبدية والتي تسبب انحلال الخلية الكبدية خلال 24-72 ساعة من تناول جرعة مفرطة منه أحيانا قد تكون مميتة. التسمم الحاد:

تعريف الجرعة السمية: هي الجرعة التي تسبب ظهور العلامات السمية وهي عند الأطفال مرتبطة بالوزن، بالحالة الصحية السابقة للطفل، وجود معالجات أخرى مرافقة (الفينوباربيتال).

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

دواء السيتامول مستخدم بشكل واسع في العلاج الذاتي كخافض للحرارة ومسكن للألم، ولكن عدم تجاوز الجرعة العلاجية وخطورة التسمم به ليس معروف دوماً، والتسمم بالسيتامول كثير الورد عند الأطفال (خطأ في تقدير الجرعة أو بطريق الخطأ) وهو تسمم خطر بسبب الأذية الكبدية المحدثة. والذي يدخل في التشخيص التفريقي لأذية كبدية حادة. المعالجة بالترياق النوعي (N.A.C) بشكل مبكر يحمي من التطور نحو قصور خلية كبدية خطر والذي يحتم الازدراع الكبدية، وفائدة NAC كبيرة، كما أن الطريق الفموي بحال غياب الإقياءات هو فعال جدا. أمام سهولة تناول هذا الدواء دون وصفة طبية، وأمام غياب التظاهرات السريرية للتسمم في ساعاته الأولى يكون من الهام وصف هذه التظاهرات السريرية والمخبرية لفرط الجرعة والتسمم بالباراسيتامول تحديد ومناقشة وتقويم خطورة الإصابة الكبدية الحادة والمزمنة الناجمة عن ذلك.

أهداف البحث:

تقييم العلاج المبكر بالترياق النوعي للتسمم بالباراسيتامول N.Acetylcysteine في التسمم الحاد بالباراسيتامول إثبات وجود التسمم المزمن بالباراسيتامول عند تجاوز الجرعات العلاجية ولعدة أيام متتالية وهو تسمم خطر لعدم توفر أي دور للمعالجة النوعية.

طرائق البحث ومواده:

شملت الدراسة ثلاث حالات سريرية مشخصة سريريا ومخبريا، حيث استخدم في حالتين الترياق النوعي N.A.C تسريبا وريديا بجرعة 150مغ/كغ خلال ساعة ثم 50مغ/كغ خلال 4 ساعات، ثم 100مغ/كغ خلال 16 ساعة تسريب وريدي ممدد ب 1 ل غلوكوز 5%، بالإضافة إلى المعالجة العرضية. أما في الحالة الثالثة فكانت المعالجة عرضية فقط لعدم فائدة المعالجة بال N.A.C في التسمم المزمن بالباراسيتامول

الجرعة السمية⁽¹⁾ (التسمم الحاد) (Dose Toxique (aigue intoxication):

عند الأطفال: 150مغ/كغ بجرعة وحيدة.

المراهقين: 125-150مغ/كغ بجرعة وحيدة.

البالغين: 5-10 غ جرعة وحيدة.

في حال الجرعة المتناولة أقل من 125مغ/كغ لا خطورة لإصابة كبدية.

في حال الجرعة المتناولة 250مغ/كغ خطر حدوث إصابة كبدية خطيرة 50%.

في حال الجرعة المتناولة 300مغ/كغ خطر حدوث إصابة كبدية خطيرة 100%.

الأطفال بسن ما قبل المدرسة هم أقل تعرضا لإصابة كبدية والجرعة السمية قد تصل إلى 200مغ/كغ وذلك:

1- قدرة الكبد على استقلاب الباراسيتامول تكون أقل من البالغين وبالتالي فإن تشكيل المستقلبات السامة يكون

أقل عند الأطفال.

2- إعادة تركيب الغلوتاتيون أكثر سرعة من البالغين.

وتشكل المستقلب الفعال المؤكسد يتم بسرعة أقل عند حديثي الولادة.

والأطفال هم أكثر مقاومة للتسمم بالباراسيتامول من البالغين بسبب تشريحي حيث إن حجم الكبد والكلية عند

الأطفال أكبر منه عند البالغين بالمقارنة مع وزن الجسم .

الحركية الدوائية Pharmacocinitque⁽⁴⁾:

- الامتصاص: امتصاصه معوي، سريع وتام بالطريق الفموي، الذروة الامتصاصية 1-4 ساعات.

▶ الامتصاص المستقيمي بطيء وغير تام قد يتأخر حتى 6-8 ساعات. كل ذلك يجعل من إعطاء جرعات

متكررة من السيتامول بالطريق الشرجي أكثر خطورة لحدوث تأثيرات سمية للسيتامول.

2- التوزيع: يتوزع السيتامول بشكل سريع ضمن كل الأنسجة وهو متساو بالدم واللحاح و البلاسما، التوزع

الحيوي في الجسم 90-95%، ارتباطه ببيروتينات البلاسما ضعيف 15-20%، حجم توزيعه في الجسم 0,95l/kg.

▶ تركيزه في السائل الدماغي الشوكي هو أقل بمرتين منه في البلاسما.

▶ يجتاز الحاجز المشيمي وكذلك حليب الأم .

▶ نصف مدة حياته 2-3 ساعة.

- الاستقلاب⁽⁴⁾:

يستقلب الباراسيتامول بشكل أساسي في الكبد ، المستقلبات علاجية هي Sulfate

و glucoronide وهي مستقلبات غير سامة وهي تشكل 90%. ومستقلب شديد الفعالية (أقل من 10%)

هو N-acetyl-p-benzo-quinone imine (NAPQI) بتوسط Cytochrom p450 والذي يرجع بشكل سريع إلى مركب غير فعال بواسطة أنزيم الغلوتاتيون ،

الآلية السمية Mekanisme Toxique

في حال تناول جرعة مفرطة من السيتمول فإن كمية تشكيل هذا المستقلب الفعال تفوق قدرة الغلوتاتيون على إرجاعه فيؤدي ذلك إلى تراكم NAPQI الذي يؤدي إلى أذيات كبدية بعدة آليات:

- 1- تشوه بروتينات الكبد بتثبيت المستقلب الفعال عليها .
 - 2- تحطم الدسم الغشائية الخلوية مؤدياً إلى تأثر الأغشية الخلوية الكبدية.
 - 3- تفعيل الأنزيمات الحالة للخلايا الكبدية كل ذلك يؤدي إلى نخر خلوي كبدي. النخر الكلوي قد يحدث بنفس الآليات السابقة ولكن أقل توارداً.
- طرحة: كلوي بشكل أساسي ،90% من الجرعة المتأولة تطرح كلويًا خلال 24 ساعة تحت شكل Sulfate (20-30%) و glucoronide (60-80%).

5% من الجرعة المتأولة تطرح تحت شكل غير متبدل .نصف عمره البلاسمي هو من 4-5 ساعات ويتأخر في حال قصور كلوي شديد.

التطور السريري⁽³⁾: Evaluation Clinique

مرحلة حرة تمتد عدة ساعات بين تناول جرعة مفرطة من الباراسيتامول وظهور الأعراض الأولى. لذلك عدم وجود أعراض سريرية خلال الساعات الأولى لا يعني أبداً أن التسمم بسيط. أما الأعراض والتظاهرات السريرية فتتم بعدة مراحل :

- 1-مرحلة 1: وتستمر 24 ساعة ،تظهر اضطرابات هضمية(غثيان،إقياءات)في 20% من الحالات، ولا توجد أعراض سريرية في 80% من الحالات.
- 2-مرحلة 2:بعد 24 ساعة حتى 48 ساعة ،بدء الإصابة الكبدية التي تتظاهر بارتفاع الخمائر الكبدية (SGOT،SGPT).

3-مرحلة 3:من اليوم الثالث حتى اليوم الرابع إصابة كبدية شديدة مع انحلال الخلية الكبدية:وهن عام ، نقص شهية شديد ، يرقان،ارتفاع الخمائر الكبدية بشكل هام (20 مرة أعلى من الطبيعي)وتعتبر شديدة عندما ترتفع أكثر من 1000مكرومول/ل ،نقص ألبومين والفيبرينوجين وعوامل التخثر ،تداول زمن البروترومبينوالبروترومبين الجزئي.

4-مرحلة 4:اليوم الخامس وتتمثل بقصور كبدى خطير وصاعق متمثلاً ب:

-نقص سكر

-فرط أمونيا

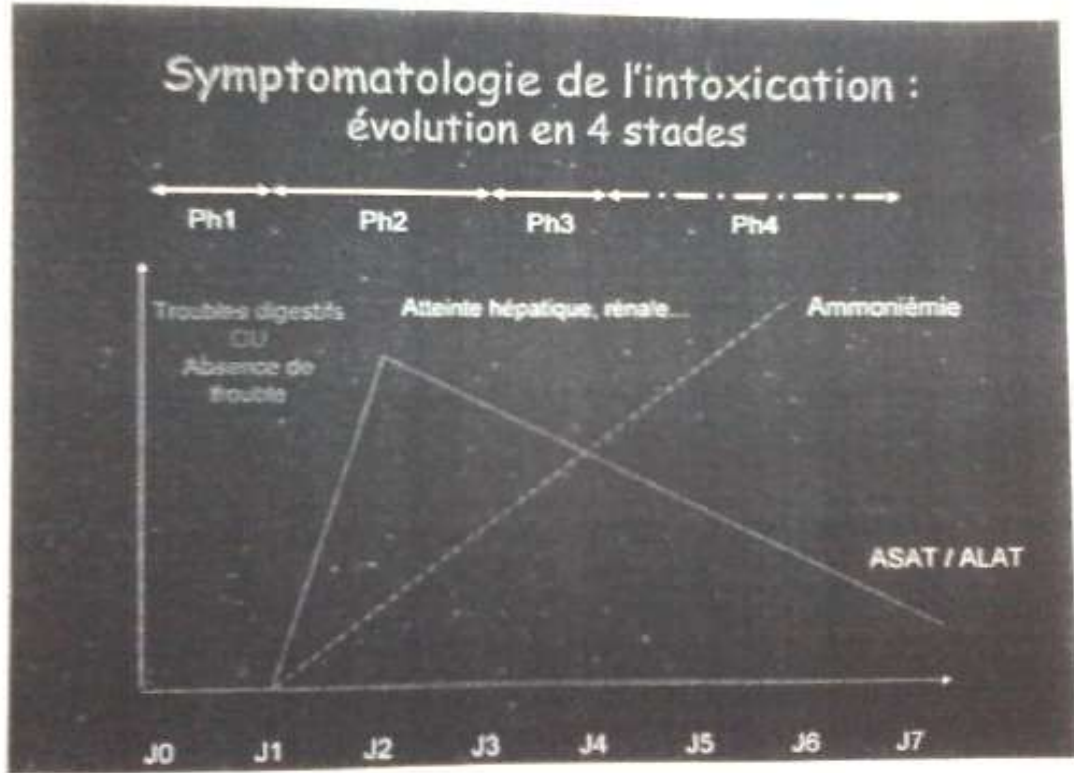
-حمض استقلابي:قد يكون ناجماً عن تثبيط السلسلة التنفسية مع نقص ATP

-اضطراب شديد في عوامل التخثر متمثلاً بانخفاض معدل البروترومبين ونزف.

-اعتلال دماغي كبدى وسبات ووذمة دماغية.

-الموت ممكن الحدوث بسبب قصور الكبد الصاعق أو اعتلال الدماغ الكبدى

-الإصابة الكلوية نادرة أقل من 2%: قد تكون لا عرضية وتشخص مخبريا بارتفاع كرياتينين الدم. أو تشخص بشح بول مع آلام قطنية ثنائية الجانب، اعتلال أنبوبي حاد .
عدم ارتفاع الكرياتينين بعد ثلاثة أيام من التسمم تجعل من الإصابة الكلوية نادرة التوقع .



التشريح المرضي **Anatomie Pathologique**:

الكبد: تنخر كبدي فصي مركزي حيث يتشكل المستقلب الفعال وفي الحالات المميتة تنخر يشمل الفص بأكمله. الكلية نخر أنبوبي حاد.

الاختلاطات النادرة: وصفت من قبل (jone et Prescott):

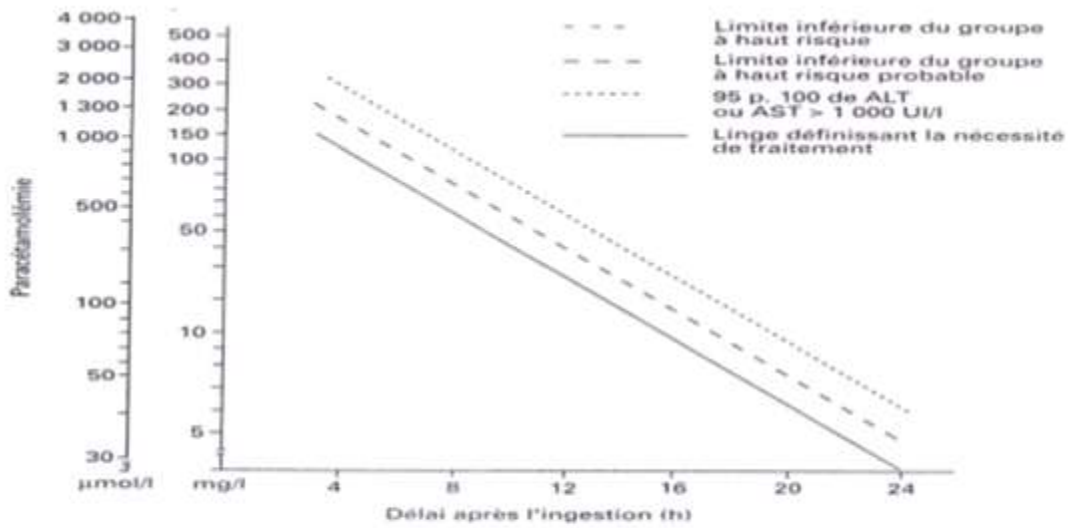
- 1-سمية قلبية:التهاب عضلة القلب -التهاب التامور -اضطرابات نظم قلبية -اعتلال عضلة قلبية.
- 2-التهاب بانكرياس.
- 3-آفات رئوية.
- 4-حماض استقلابي خطير.
- 5-قصور كلوي حاد مع غياب الآفات الكبدية.

العوامل التي تحدد الإنذار⁽²⁾: **Facteurs Pronostiques**:

- 1- الجرعة المتناولة: كل جرعة تفوق 125ملغ/كغ تعتبر العتبة لإحداث سمية كبدية وتوجد فوارق شخصية :-
الصيام لفترة طويلة. -بعض الأدوية -الكحولية

2- المعايير المصلية للباراسيتامول: ويكون تحديد الإنذار بدراسة العلاقة بين التركيز المصلي للباراسيتامول وزمن أخذ العينة. حيث 90% من المرضى يظهرون التهاب كبد خطير عندما الباراسيتامول المصلي <300مغ/ل (980ميكرومول/ل) في الساعة الرابعة و 75مغ/ل (496ميكرومول /ل) في الساعة الثانية عشرة .
 -60% من المرضى يظهرون التهاب كبد خطير عندما الباراسيتامول المصلي <أو= 200مغ/ل (1323ميكرومول/ل) في الساعة الرابعة. و30مغ/ل (198ميكرومول/ل) في الساعة الخامسة عشرة.
 -الخطورة معدومة عندما المعايير المصلية للباراسيتامول أقل من 150مغ/ل (992ميكرومول/ل) في الساعة الرابعة. و 25مغ/ل (165ميكرومول /ل) في الساعة 15
 لكن التركيز المصلي للباراسيتامول ليس له أي قيمة إنذارية في حال أخذ العينة قبل الساعة الرابعة من تناول جرعة مفرطة منه .
 -وكذلك لا يمكن تفسير نتيجة المعايير المصلية إلا في حال الاعتماد على طريقة معايرة خاصة للباراسيتامول نفسه ودون معايرة مستقلباته في نفس الوقت .
 -وكذلك فقط في حال تناول جرعة مفرطة وحيدة منه أي في حال التسمم الحاد بالباراسيتامول.

Nomogramme de Rumack –Matthew



	Quatrième heure	Quinzième heure
Risque toxique	≥ 200 mg/l (1 323,2 μ mol/l)	≥ 30 mg/l (198,5 μ mol/l)
Pas de risque	< 150 mg/l (992,4 μ mol/l)	< 25 mg/l (165,4 μ mol/l)

FIG. 1.2.7.2. Risque toxique en fonction de la paracétamolémie. (D'après Smilkstein MJ, Bronstein AC, Linden C et al. Acetaminophen overdose : a 48-hour intravenous acetylcysteine treatment protocol. Ann Emerg Med, 1991, 20 : 1058-1063.)

3- الاستهلاك المزمن والمفرط للكحول: سوف يخفص عتبة ظهور آفات كبدية وكلوية بالسيتامول ويمكن لجرعة علاجية من الباراسيتامول أن تكون سمية. لأن الاستهلاك المزمن للكحول يفعل السيتوكروم P450 مرتين أكثر من الطبيعي الذي يزيد من تشكيل المستقلب الفعال للباراسيتامول وبالتالي نقص المخزون من الغلوتاثيون لدى المريض.

4-الأدوية⁵:مثل الازونيازيد -ريفامبيسين-مضادات الهيستامين-مضادات الصرع تزيد خطر السمية الكبدية وتسرع تشكيل المستقلب الفعال لأن الأدوية تفعل السيتوكروم P45 بينما الفينتوين هو الوحيد الذي يفعل أنزيم glucuronosytransferases الذي يستقلب الباراسيتامول إلى مستقلب غير سام.

إن الوفاة بسبب قصور الخلية الكبدية ناجم عن التسمم بالباراسيتامول تزداد من 60% إلى 98% في حال وجود قصة تناول أحد الأدوية المفعلة للسيتوكروم p450.

إن Trimethoprim-sulfamethoxazole تزيد السمية الكبدية بالسيتامول لأنها تتنافس على طريق glycuconlugasion الذي يزيد الاستقلاب بواسطة السيتوكروم <P450

5-سوء التغذية، القهيم العصبي: تزيد السمية الكبدية بالباراسيتامول لأنها تقلل المخزون من الغلوتاتيون.

6- مريض لديه تظاهرات كبدية سابقة: تزيد السمية الكبدية للباراسيتامول.

7- تعديل الحركية الدوائية: وذلك في حال تناول أدوية أخرى تبطئ الإفرغ المعدي مثل

Dextrometorphandexylamine-dextropoxyphene

هنا المعايير المصلية للباراسيتامول في الساعة الرابعة تفقد أهميتها وهنا يجب تكرار المعايرة.

معايير الخطورة⁽⁶⁾: Criteres de gravité:

1- اضطراب عوامل التخثر: إن معايرة زمن البروترومبين والعامل الخامس يحملان أهمية في الإنذار: حيث

PT= 30% في الساعة 48 أو 15% في الساعة 72 تحمل إنذاراً سيئاً.

-العامل الخامس >50% إنذار سيء.

2-حماض استقلابي.

3-ارتفاع الكرياتنين المصلي: حيث ترافق القصور الكلوي مع كرياتنين <300ميلي مول/ل مع التهاب كبد

شديد يترافق مع بقية 25% فقط.

كيفية التصرف حيال التسمم الحاد بالباراسيتامول⁽⁷⁾: Conduit à Tenir:

أولاً- الطور الباكر: في حال قبول الطفل خلال الساعات الثمانية الأولى من تناول جرعة مفرطة:

1-غسيل المعدة: له دور هام في حال أجري لدى مريض قدم إلى الإسعاف خلال الساعتين الأولى من تناول باراسيتامول بجرعة أكثر من 125ملغ/كغ.

2-الفحم المفعّل: إن إعطاء الفحم المفعّل خلال الأربع ساعات الأولى التالية لتناول جرعة مفرطة فعالاً و بجرعة 50 غ لدى البالغين و 1 غ/كغ لدى الأطفال فموياً. فهو يقلل امتصاص الباراسيتامول بنسبة 50-90%.

3-المعالجة النوعية: (NAC) N-acetyl cysteine هي مادة مقشعة وهي عبارة عن بودة بيضاء بلورية

الشكل ذوابة بالماء ويجب حفظها بعيداً عن الصفراء .

آلية عمله: 1-جزء من NAC يتحول إلى Cysteine داخل الكبد الذي يحرض التركيب الخلوي للغلوتاتيون

المرجعة .

2- NAC يقلل فعالية المستقلب الفعال بشكل مباشر بارتباطه المباشر بـ NAPQI فيلعب دوراً مشابهاً

للغلوتاتيون.

3-NAC يعيد بناء مخزون السلفات المستهلك في طريق sulfoconjugaison وبالتالي يشجع مستقلبات غير

سامة للباراسيتامول.

NAC-4 له تأثير موسع وعائي فهو يحسن نقل الأكسجين للخلايا.

مضادات الاستطباب: لا يوجد أي مضاد استطباب لاستخدامه أمام خطورة السمية الكبدية حتى أثناء الحمل.
الجرعة وطريقة الإعطاء⁽⁸⁾:

فمويًا: جرعة بدئية 140 ملغ/كغ ثم 70 ملغ/كغ كل 4 ساعات تكرر خلال 72 ساعة (17 مرة).

ملاحظة: يعطى الفحم NAC بعد ساعة من إعطاء الفحم الفعال لأن الفحم الفعال يمنع امتصاص NAC
- يمكن إعطاؤه ضمن عصير فاكهة.

- إعطاء NAC ذات فعالية كبيرة في حال غياب اضطرابات هضمية (إقياءات).

ورديًا: جرعة هجومية 150 ملغ/كغ تسريب خلال ساعة لتقليل خطر الصدمة التأقية. ممدا ب 250 مل
غلوكوز 5% ثم جرعة صيانة 50 ملغ/كغ ممددة ب 500 مل غلوكوز 5% خلال 4 ساعات، ثم 100 ملغ/كغ ممددة ب
1ل غلوكوز 5% خلال 16 ساعة.

التأثيرات الجانبية ل NAC⁽⁹⁾:

الطريق الفموي: إسهال - إقياء - غثيان يمكن التغلب على ذلك بتمديده بعصير فاكهة (طعم مقبول) وإعطاء
مضادات الإقياء مثل ميتوكلوبراميد بجرعة 0,5-1 ملغ/كغ ورديًا.

الطريق الوريدي: صدمة تأقية تلاحظ عند التسريب الوريدي السريع لجرعة التحميل والتي تعالج بإعطاء الأنتي
هيستامين والكورتيكوييد. والوقاية تتم بإعطاء جرعة التحميل ممددة ب غلوكوز 5% ويتسريب ببطيء لا يقل عن ساعة.

N A C الفموي و الفحم الفعال⁽¹⁰⁾ :

عدة دراسات أجريت (in vitro-in vivo) على التداخل بين NAC و الفحم الفعال :

عمليًا: 1- فائدة كبيرة بين استخدام الفحم المفعّل بشكل مبكر أقل من 1 ساعة.

2- لم يلاحظ تناقص فعالية NAC المعطى فمويًا بعد إعطاء الفحم الفعال.

▶ ثانيًا: في حال وصول المريض إلى الإسعاف متأخرًا (بعد 8 ساعات من تناول جرعة مفطرة):

▶ مريض لديه إصابة كبدية أو لديه التهاب كبد انحلاي يعطى NAC

▶ معالجة متأخرة أكثر من 15 ساعة: إعطاء NAC يقلل الوفاة ويحسن الوظيفة الكبدية واضطرابات عوامل

التخثر،

▶ في حال تناول الطفل لجرعة أكثر من 125 ملغ/كغ يجب المباشرة بإعطاء NAC دون انتظار المعايرة المصلية

للباراسيتامول ونتوقف عن إعطائه عند وصول النتيجة والعيار المصلي لا يحمل خطورة سمية كبدية.

▶ المعالجة العرضية: تتضمن:

- إعطاء الغلوكوز بشكل كاف.

- إعطاء فيتامين K في حال تناول PT.

- تجنب الأدوية ذات السمية الكلوية وتحديد السوائل وإجراء تحال دموي حين الضرورة في حال قصور كلوي

حاد.

- التحال الدموي ليس ذا فائدة.

- زرع الكبد في حال قصور كبدي صاعق.

كيفية التصرف في حال تناول جرعة مفرطة أثناء الحمل:

► في دراسة أجريت على 113 امرأة حامل لم يلاحظ أية تشوهات جنينية ناجمة عن الباراسيتامول أو NAC وعلى العكس لوحظ أن التأخر بإعطاء NAC في الثلث الأول من الحمل زاد من خطر الموت الجنيني والإجهاض العفوي.

التسمم المزمن بالباراسيتامول (12)**Intoxication Chronique**

تعريف: التسمم المزمن ينجم عن تناول جرعات متكررة مفرطة من الباراسيتامول خلال عدة أيام .
 عوامل الخطورة: -تتعلق بالجرعة الكلية المتناولة من الباراسيتامول.
 -عدد مرات تناول السيتامول خلال 24 ساعة (المدة الفاصلة بين الجرعات).
 -وجود أدوية مرافقة (ايزونيازيد- مضادات الاختلاج...).
 -عدم تناول الطعام (الصيام) لفترة طويلة وسوء التغذية.
 -وجود إصابة كبدية سابقة أو علامات وأعراض حالية لأذية كبدية.
 -طفل لديه قصة ترفع حروري وتلقى أكثر من 75ملغ/كغ من الباراسيتامول خلال 24 ساعة.
 -مريض ليس لديه أي مما ذكر سابقا وتلقى 7,5غ-10غ باراسيتامول (بالغين) و150ملغ/كغ /24ساعة (الأطفال).

استطبايات إعطاء NAC في التسمم المزمن بالباراسيتامول¹²:

1-جرعة يومية أعلى من الجرعة العلاجية اليومية أي أكثر من 60ملغ/كغ /اليوم (الأطفال).و أكثر من 3غ/اليوم(البالغين).

2-ارتفاع عيار ASAT في أول معايرة كبدية.

3-إقياءات مستمرة.

4-المعايرة المصلية للباراسيتامول عند قبول لطفل أعلى من المعدل العلاجي المقبول 10مغ/ل.

► ذكرت حالة لدى طفل صيني عمره 12 شهر قدم إلى الإسعاف مع سمية كبدية و CIVD وقصور كلوي بعد تناول جرعات متكررة من الباراسيتامول أكثر من 60ملغ/كغ/اليوم لعدة أيام وقد انتهت بالوفاة.⁽¹³⁾

► حالة أخرى: طفل عمره 5سنوات تناول حوالي 8,5غ باراسيتامول خلال أكثر من 48 ساعة جاء إلى الإسعاف بالتهاب كبد صاعق وأظهرت الخزعة نخر كبد شاملاً والمعايرة المصلية للباراسيتامول كان أقل من المرضى الذين تناولوا جرعة وحيدة مفرطة ،شخص بعد الوفاة بتسمم مزمن بالسييتامول.⁽¹⁴⁾

Presentation des cas cliniques**حالات سريرية****رقم 1:**

الطفلة س.ع العمر سنتان، قبلت بتاريخ 2008/2/4 في قسم لأطفال مشفى الأسد الجامعي باللاذقية بعد تناولها جرعة 250 ملغ/كغ من شراب باراسيتامول منذ حوالي 12 ساعة .
 الفحص السريري عند القبول:

الوزن 11 كغ ،الحالة العامة جيدة، لا يوجد يرقان

الفحص العصبي: طفلة واعية، متجاوبة، مع ميل للنوم، منعكسات وتريه طبيعية
غلاسكو: 15/15

الفحص القلبي الوعائي: تسرع قلب منتظم حوالي 135 نبضة/د، الضغط: 5/11
فحص الجهاز التنفسي: إصغاء طبيعي، لا تسرع بالتنفس.
فحص البطن: بطن لين ولكن مؤلم بالجم، لا ضخامات حشوية.
الفحوص المخبرية المتممة:

تعداد وصيغة طبيعي، الوظيفة الكلوية طبيعية.

ارتفاع خفيف في خمائر الكبد عند القبول:

Glucose = طبيعي, PTT, = منطاول قليلا, ALAT= 43 ui/l, ASAT= 39 ui/l, PT= 89 %

Bilirubin T et D = normal, شوارد طبيعية بالدم، الفوسفاتاز القلوية طبيعية

الخطة العلاجية الموضوعية:

وضعت الطفلة على تغذية وريدية حاجة يومية من السوائل والشوارد.

تم تسريب N.Acetyl Cesteine 150 ملغ/كغ خلال ساعة

ثم 50 ملغ/كغ خلال 4 ساعات

ثم 100 ملغ/كغ خلال 16 ساعة تسريب وريدي ممددة ب 1ل غلوكوز 5%

التحاليل المخبرية الكبدية المجراة:

	2008/2/4	22008/5/	2008/2/6	2008/2/7	2008/2/9
ALAT	56	116	198	184	98
ASAT	41	83	94	66	24

T.B	6 ملغ/ل	11 ملغ/ل	9 ملغ/ل	8 ملغ/ل	4 ملغ/ل
I.B	1 ملغ/ل	2 ملغ/ل	2 ملغ/ل	2 ملغ/ل	1 ملغ/ل

PT,PTT كانت متطاولة بشكل خفيف ثم سرعان ما عادت إلى الطبيعي بإعطاء جرعتين من Vit K وريديا 1

ملغ/كغ لمدة يومين متتاليين

خرجت الطفلة بتاريخ 2008/2/9 بحالة عامة جيدة وبتحاليل مخبرية طبيعية.

حالة رقم 2:

الطفل ي.أ. العمر 5 أشهر قبل في أحد مشافي اللائقية قسم الجراحة بتاريخ 2009/2/17 من أجل ترفع

حروري، شك التهاب سحايا، الطفل لديه قيلة سحائية مفتوحة طلبت استشارة أطفال بعد تطور يرقان لدى الطفل مع

تطبل بطن، إقياءات طحل قهوة، وخروج زفتي.

لدى فحص الطفل: حالة عامة سيئة، غلاسكو 15/8

فحص البطن: متطبل، لم تجس ضخامات حشوية

فحص الجلد والأغشية المخاطية: يرقان مع وجود لكدمات جلدية متعددة.

التحاليل المخبرية المجراة:

PT ,PTT= 2563,ASAT= 2200,Ammoniemie= 0.53

Total Bilirubin= 15 mg/l,Glucose = 40 mg/l

بالتدقيق بإضبارة الطفل تبين أنه تم تسريب وريدي:

عدة جرعات من 500 Prodafalgan مغ كل ست ساعات بدلا من 50 مغ كل ست ساعات بطريق الخطأ.
الخطة العلاجية:

تم تسريب وريدي 150 N.Acetyl Cesteine مغ/كغ تسريب خلال ساعة

بلازما طازجة مجمدة 15 مل/كغ، 2مغ/كغ Vit K وريدي، تم نقل 15 مل/كغ كريات حمراء، تم تسريب دويامين

+ دويوتامين

التطور السريري: كان سريعا بتدهور الحالة السريرية نحو وفاة الطفل بقصور كبدي صاعق ناجم عن تناول

جرعة سمية مفرطة من الباراسيتامول 170مغ/كغ كل ست ساعات لعدة جرعات.

الحالة رقم 3:

اسم المريضة: س ح ، عمر المريضة 1,1 سنة ، الشكوى الرئيسية : ترفع حروري ، وذمات ، تطبل بطن

القصة المرضية : بدأت الشكاية قبل القبول بخمسة أيام بقصة ترفع حروري بمعدل 1-2 مرة باليوم تصل ل

40 درجة مئوية دون مرافقات أخرى ، تمت مراجعة مركز صحي ، ووضعت الطفلة على وصفة صاد حيوي فموي ،

استمر الترفع الحروري ، وبعده ذرى (3-4) مرات راجع الأهل طبيب أطفال ، ووضع على وصفة صاد حيوي

(حقن عضلية) مع تشخيص التهاب لوز قيحي ولكن دون تحسن ، حيث استمر الترفع الحروري وظهور الوذمات في

الطرفين السفليين وتطبل البطن تمت مراجعة طبيب حيث تم إجراء إيكو بطن وكانت النتيجة : (ضخامة كبدية طحالية

حسب قول الأهل)

تم إجراء تحاليل دموية :

Fe	CRP	AST	ALT	ESR	HB
59	22	166	59	30	10.2

السوابق المرضية : لا يوجد سوابق تذكر

السوابق العائلية : لا قرابة بين الأبوين ، لا أمراض عائلية مميزة .

الفحص السريري عند القبول :

الطفلة بحالة عامة وسط ، شحوب ، وذمات متوسطة الشدة بالطرفين السفليين والأجفان .

فحص البلعوم والفم : ضخامة لوز متوسطة مع وجود أغشية بيضاء على اللوزتين .

توجد عدة عقد لمفاوية رقيقة أقل من 1 سم .

فحص الجهاز القلبي الوعائي : عدد ضربات القلب 160/د ، منتظم لا نفخات ، النبض المحيطي مجسوس .

زمن عودة اللون 2 ثانية

الجهاز التنفسي : عدد حركات التنفس 60 /د بالإصغاء خشونة أصوات تنفسية ، مع خراخر رطبة انتقالية .

فحص البطن : متطبل تجس ضخامة كبد حوالي 3 سم ، لم تجس ضخامة طحالية . بالقرع أصمية .

الفحص العصبي : الطفلة واعية . وهن عام ، العلامات السحائية سلبية . المنعكسات الوترية متناظرة .

الجلد : شحوب مع لون برقاني خفيف .

أجري للطفلة التحاليل التالية :

GLU	CRP	PLT	RDW	MCV	HB	L	N	WBC
29	37	35000	20	70	10.1	40%	52%	4000
PT	GGT	Alb	Tpro	LDH	Ast	Alt	Cr	Urea
17%	194	1.7	3.8	1533	198	103	0.37	28
				U A	CA	ESR	ALP	PTT
				4,2	9,5	10	293	54 s

أضداد وحيدات النوى : سلبية

قيدهاويرايت : سلبية

تم إجراء صورة الصدر : ارتشاحات ثنائية الجانب غير هامة .

بزل نقي : لا موجودات نوعية بحسب الاستشارة الدموية .

لم يتمكن من إجراء ايكو بطن بسبب تدهور الحالة العامة للطفلة

بعد عدة ساعات من القبول طورت الطفلة إقياء طحل قهوة مع براز زفتي مع سوء حالة عامة .

التدابير المتخذة :

سوائل ورديدة دكستروز 10% .

صادات حيوية : سيفوتاكسيم مع أمبيلوكس .

نقل ألبومين 1 غ/كغ .

نقل دم طازج 20 مل /كغ على خضاب 6.7.

تم نقل بلازما طازجة مرتين بفاصل 8 ساعات.

تم إعادة استجواب آلام والتركيز على الأدوية المعطاة للطفلة تبين أن الطفلة تلقت باراسيتامول بجرعات عالية

تفوق جرعة 150مغ /كغ (على دفعات) ولعدة أيام متتالية .

بعد عدة ساعات توفيت الطفلة.

النتائج والمناقشة:

في الحالة الأولى التسمم الحاد بالباراسيتامول 250مغ/كغ بجرعة وحيدة بطريق الخطأ مع انحلال معتدل في

الخلايا الكبدية دون تدهور الوظيفة الكبدية بسبب التشخيص والعلاج المبكر بعد عشر ساعات من تناول الطفل هذه

الجرعة وكان التطور جيداً.

بينما في الحالة الثانية: كان متسمماً حاداً بالباراسيتامول بجرعة 170مغ/كغ كل ست ساعات وكان تدهور كافة

وظائف الخلية الكبدية كبيراً بسبب تأخر التشخيص والبدء المتأخر بالترياق النوعي (بعد 24 ساعة) وانتهت الحالة

بالوفاة بقصور كبدي صاعق.

في الحالة الثالثة : الطفلة عولجت من أجل التهاب لوز قيجي ثم دخلت بقصور خلية كبدية صاعق بعد تناول

جرعات كبيرة ومكررة من الباراسيتامول أكثر من 150 ملغ/كغ لعدة أيام وقد انتهت بالوفاة.

وشخصت بعد الوفاة بتسمم مزمن بالباراسيتامول بعد نفي الأسباب الأخرى والاستجواب الدقيق للأم.

الاستنتاجات والتوصيات:

إن الاستخدام المبكر ل N.A.C يؤدي إلى شفاء القصور الكبدي ويقلل من وفيات الأطفال، أما الاستخدام المتأخر ل N.A.C يترافق بنسبة وفيات عالية بقصور الخلية الكبدية الصاعق والمترافق باعتلال دماغي كبدي.

التوصيات:

1- الحد من الاستخدام العشوائي للباراسيتامول وتنظيم إعطائه بوصفة طبية محددة الجرعة حسب عمر ووزن الطفل.

2- البدء المبكر بالتريق النوعي في حال تشخيص تسمم حاد بالباراسيتامول.

3- نشر الوعي حول إمكانية التسمم المزمن بالباراسيتامول في الوسط الطبي و الأهل وذلك لقلّة المعرفة به ولخطورته الكبيرة على حياة الطفل.

المراجع:

1- LAUTERBURGBH, VAISHNAVY, STILLWELLWG, MITCHELLJR, *The effects of age and glutathione depletion on hepatic glutathion turnover in vivo determined by acetaminophen probe analysis. J PharmacolExp – ther* 1980;213;54-58.

MILTON TENENBEIN, M.D. ACETAMINOPHEN: *The 150 mg/kg Myth. Journal Toxicol, clinic Toxicology* 2004 volume 42 No 2, pp146-147

2- MAXWELL GM. *Principales of pediatric pharmacology. New York :oxford university. Press, 1884:96*

MILTON TENENBEIN, M.D. *Acetaminophen: The 150 mg/kg Myth. Journal Toxicol, clinic Toxicology* 2004 volume 42 No 2, pp146-147

3- LAURIE F PRESCOTT ; PUB. TAYLOR AND FRANCIS Ltd; 1996 *Paracetamol (acetaminophen) A critical Bibliographic Review.*

4- VALE JA, PROUDFOOT AT. *Paracetamol (acetaminophen) poisoning. Lancet* 1995;346:547- 552.

5- MILTON, N.A. ; HENRY, J.A. FRAKEL, R; J. *Fatal Paracetamol poisoning in an Epileptic. Hum. Toxicol.* 1988,7,33-34.

6- MITCHELL, J.R; JOLLOW, D.J; POTTER, W.Z; DAVIS, D.C; GILLETTE, J.R; BRODIE, B.B. *acetaminophen induced hepatic necrosis. I. Role of Drug Metabolism .Exp. Ther.* 1973,187,185-194.

7- PROFESSOR LE DR. HANTSON PHILLIPP, (*coordonnateur du center de Toxicologie clinique et chef de service de soins intensifs*)

8 - WALSH TS, HOPTONP, LEEA. *The beneficial haemodynamic effect of acetylcysteine are shortlived in patients with fulminate hepatic failure (abstract). Intens Care Med* 1966;22;s313.

9- MANT TKG, TEMPOWSKI JH, VOLANS GN, *et al .Adverse reaction to acetylcysteine and effects of overdose. Br Med J* 1984;289;217-219.

10- EKINS BR. FORD DC, THOMPSON MIB, *et al. The effect of activated charcoal on NAC absorption in normal subject, Am J Emerg Med* 1887;5;483-487. Keenzelok EP, North DS, Peterson RG. *The effect of activated charcoal administration on NAC serum levels in human subjects. Vet Hum Toxicol* 1980;22:56-58.

11- HARRISON PM, KEAYSR, BRAY GP, ALEXANDER GJM, WILLIAMS R *Improved outcome of paracetamol-induced fulminat hepatic failure by late administration of acetylcystein. Lancet* 1990;335;1572-3

12- DURAND F, PESSAYRE D, BERNUAU J. *Intoxications par le paracetamol . Med Therap, 1997,3: 141-147* VALE JA PROUDFOOT AT. . *Paracetamol (acetaminophen) poisoning.Lancet 1995;346:547- 552.*

JONES AL,LHEUREUX P. *Progresrecenrs dans la traitement des intoxication au paracetamol 1998,7:643-649.*

Chantal Bismuth (Toxicologie clinique 5 edithionparacetamolpp 101).

13- K WORKKL ,FUYM,NGDK.

Hong Kong Med J.2004 Feb 10(1):61-4 Hepato Toxicity andrepeatedsupratherapeutic persistent renal insufficiency after

Paracetamol ingestion in chinese boy .

14-BAUER M,BABELB,OIESEN H,PAT2ELTD.G FORENSIC SCI ,1999 Nov :44(6) *Fulminant Liver Failure in ayoung child Following repetedacetaminophen overdose .*