

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

# **BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2022**

**Lucie Kokošková**

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

**Lucie Kokošková**

Studijní obor: Zdravotnický záchranář Z19B0216P

**SPECIFIKA PÉČE O PACIENTA PO INTOXIKACI  
PARACETAMOLEM V INTENZIVNÍ PÉČI**

**Bakalářská práce**

Vedoucí práce: Mgr. Eva Pfefferová

PLZEŇ 2022





## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem svoji bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 31. 5. 2021

.....

vlastnoruční podpis

## **Abstrakt**

Příjmení a jméno: Lucie Kokošková

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Specifika péče o pacienta po intoxikaci paracetamolem

Vedoucí práce: Mgr. Eva Pfefferová

Počet stran – číslované: 69

Počet stran – nečíslované: 35

Počet příloh: 4

Počet titulů použité literatury: 46

Klíčová slova: Intoxikace – paracetamol – N-Acetylcystein – Akutní jaterní selhání – Intenzivní péče – kontinuální venovenózní hemodialýza

### **Souhrn:**

Tato bakalářská práce se zabývá tématem specifika péče o pacienta intoxikovaného paracetamolem v intenzivní péči. Paracetamol je dlouhodobě jedním z nejužívanějších volně prodejných léků užívaných k léčbě bolesti a horečky, ale při nesprávném užívání může docházet až k fatálním následkům.

Teoretická část této práce stručně charakterizuje intenzivní péči, anatomii a fyziologii jater a ledvin a účinnou látku paracetamol. Poslední kapitola teoretické části se věnuje péči o pacienta intoxikovaného paracetamolem a popisuje klinické příznaky intoxikace, laboratorní diagnostiku a následnou terapii, jež je poskytována v prostředí intenzivní péče.

V praktické části je zkoumána četnost osob intoxikovaných paracetamolem v letech 2017 až 2021 v České republice. Praktická část zahrnuje také péči o pacienty intoxikované paracetamolem poskytnutou na jednotkách intenzivní péče.

## **Abstract**

Surname and name: Lucie Kokošková

Department: Department of Rescue Services, Diagnostic Fields and Public Health

Title of thesis:

Consultant: Mgr. Eva Pfefferová

Number of pages – numbered: 69

Number of pages – unnumbered: 35

Number of appendices: 4

Number of literature items used: 46

Keywords: intoxication – acetaminophen – N-Acetylcystein – Acute Liver Failure – Intensive care – continuous venovenous hemodiafiltration

Summary:

The undergraduate thesis deals with the topic of the specific care for a patient after the intoxication of acetaminophen in intensive care. This drug is one of the most frequently used over-the-counter ones to heal pain and temperature. However, an appropriate dosage can lead to fatal consequences.

The teoretical part of the thesis shortly describes intensive care, anatomy, and physiology of the liver and kidneys and the active substance acetaminophen. The last chapter of this part focuses on the cure of a patient after the intoxication of acetaminophen. Moreover, it describes clinical symptoms of intoxication, laboratory diagnostics, and subsequent care provided in intensive care.

The practical part provides the data about people after the intoxication of acetaminophen in the Czech republic between 2017 – 2021. It also states information about therapy for these patients provided in care units.

## **Předmluva**

Při intoxikaci paracetamolem dochází často k rozvoji akutního jaterního selhání na jehož podkladě musí být pacienti hospitalizováni na jednotce intenzivní péče. Z tohoto důvodu jsme stanovili cíl této bakalářské práce zjistit specifika péče o pacienta po intoxikaci paracetamolem v intenzivní péči. Proto byla zpracována teoretická a praktická část a také informační brožura, ve které popisujeme péči o tyto pacienty.



## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala mé vedoucí bakalářské práce paní Mgr. Evě Pfefferové za poskytnutí cenných rad a informací a za kvalitní vedení mé bakalářské práce. Také bych ráda poděkovala všem zaměstnancům Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze, a především pracovníkům Kliniky anesteziologie resuscitace a intenzivní péče, kteří se mě ochotně ujali během mé odborné praxe a předávali mně cenné rady a zkušenosti ze své dlouholeté praxe, z nichž jsem mohla čerpat pro tvorbu mé bakalářské práce. V neposlední řadě bych ráda poděkovala mým blízkým za podporu během celé doby studia a při tvorbě této bakalářské práce.

# OBSAH

SEZNAM TABULEK .....	13
SEZNAM ZKRATEK .....	14
SEZNAM GRAFŮ .....	16
ÚVOD.....	18
TEORETICKÁ ČÁST .....	20
1 INTENZIVNÍ PÉČE.....	20
1.1 Rozdělení jednotek intenzivní péče .....	20
1.2 Stavební uspořádání jednotek intenzivní péče.....	21
1.3 Technické vybavení .....	22
1.4 Personál na jednotkách intenzivní péče .....	22
1.4.1 Nelékařský zdravotnický personál.....	23
1.4.2 Ostatní personál .....	23
2 TRÁVICÍ A VYLUČOVACÍ SOUSTAVA .....	24
2.1 Vrstvy trávicího systému .....	24
2.2 Enterický nervový systém.....	25
2.2.1 Intersticiální Cajalovy buňky.....	25
2.3 Játra.....	26
2.3.1 Anatomická struktura jater .....	26
2.3.2 Jaterní parenchym.....	27
2.3.3 Krevní oběh játry .....	27
2.3.4 Fyziologie jater .....	28
2.3.5 Biotransformace paracetamolu v játrech .....	28
2.4 Ledviny .....	29
2.4.1 Anatomická struktura ledvin .....	29
2.4.2 Krevní oběh ledvinami .....	30
2.4.3 Fyziologie ledvin .....	31
3 PARACETAMOL .....	32
3.1 Mechanismus účinku paracetamolu.....	32
3.2 Farmakodynamika a farmakokinetika paracetamolu .....	33
3.3 Léčivé přípravky obsahující účinnou látku paracetamol .....	33
3.4 Terapeutické dávkování paracetamolu .....	34
3.5 Kontraindikace a nežádoucí účinky paracetamolu .....	35
4 SPECIFIKA PÉČE O PACIENTA PO INTOXIKACI PARACETAMOLEM V INTENZIVNÍ PÉČI.....	37
4.1 Anamnéza .....	37
4.2 Monitorace fyziologických funkcí pacienta intoxikovaného paracetamolem .....	38

4.3	Klinické příznaky pacienta intoxikovaného paracetamolem .....	38
4.4	Laboratorní diagnostika intoxikace paracetamolem .....	39
4.5	Terapie intoxikace paracetamolem .....	40
4.5.1	Aktivní uhlí.....	40
4.5.2	N - Acetylcystein .....	40
4.5.3	Eliminační metody.....	41
4.5.4	Výživa.....	43
4.6	Komplikace intoxikace paracetamolem .....	43
4.6.1	Fulminantní jaterní selhání .....	44
4.6.2	Edém mozku .....	44
4.6.3	Akutní renální selhání.....	45
4.7	Transplantace jater .....	46
4.7.1	Příprava pacienta po intoxikaci paracetamolem k transplantaci jater .....	46
4.7.2	Péče o pacienta po transplantaci jater.....	47
	PRAKTICKÁ ČÁST .....	48
5	FORMULACE PROBLÉMU .....	48
5.1	Cíle.....	48
5.2	Výzkumné otázky a předpoklady.....	48
6	CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU .....	50
7	METODIKA PRÁCE .....	51
8	ORGANIZACE VÝZKUMU .....	52
9	ZPRACOVÁNÍ DAT .....	53
10	VÝSLEDKY VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ.....	54
10.1	Kvalitativní výzkum.....	54
10.2	Kvantitativní výzkum.....	75
11	DISKUZE .....	82
	ZÁVĚR.....	87
12	SEZNAM ZDROJŮ.....	88
	SEZNAM PŘÍLOH .....	94
	PŘÍLOHY .....	95
	Příloha 1: Žádost o poskytnutí podkladů pro zpracování kvalifikační práce .....	95
	Příloha 2: Klasifikace jaterní encefalopatie.....	96
	Příloha 3: Doporučený postup při intoxikaci paracetamolem dle TIS .....	97
	Příloha 4: Informační leták.....	98
	Příloha 4: Informační leták.....	99
	Příloha 4: Informační leták.....	100
	Příloha 4: Informační leták.....	101

Příloha 4: Informační leták.....	102
Příloha 4: Informační leták.....	103
Příloha 4: Informační leták.....	104
Příloha 4: Informační leták.....	105

## SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 : Klasifikace jaterní encefalopatie.....	45
Tabulka 2: Seznam podaných léků - Nemocnice Náchod - Pacient 1.....	56
Tabulka 3: Laboratorní výsledky při příjmu 1. 12. 2021, 16:45 hod. - Pacient 1.....	57
Tabulka 4: Vitální funkce při příjmu 1. 12. 2021, 16:45 hod. - Pacient 1.....	58
Tabulka 5: Farmakoterapie 1. den hospitalizace - Pacient 1.....	59
Tabulka 6: Vitální funkce první den hospitalizace - Pacient .....	59
Tabulka 7: Farmakoterapie 2. den hospitalizace - Pacient 1.....	60
Tabulka 8: Seznam podaných léků - Nemocnice Kladno - Pacient 2.....	64
Tabulka 9: Laboratorní výsledky při příjmu 5. 12. 2021, 23:45 hod. - Pacient 2.....	64
Tabulka 10: Vitální funkce při příjmu 5. 12. 2021, 23:45 hod. - Pacient 2.....	65
Tabulka 11: Farmakoterapie během prvního dne hospitalizace - Pacient 2.....	66
Tabulka 12: Laboratorní výsledky dne 7. 12. 2021 - Pacient 2.....	67
Tabulka 13: Farmakoterapie druhý den hospitalizace, 7. 12. 2021 - Pacient 2.....	68
Tabulka 14: Vitální funkce 7. 12. 2021 - Pacient 2.....	69
Tabulka 15: Laboratorní vyšetření před transplantací jater, 9. 12. 2021 - Pacient 2.....	70
Tabulka 16: Shrnutí hospitalizace pacientů.....	73
Tabulka 17: Konzultace na TIS týkající se intoxikací paracetamolem v letech 2017-2021...81	

## SEZNAM ZKRATEK

JIP .....	Jednotka intenzivní péče
IP .....	Intenzivní péče
ZZ .....	Zdravotnické zařízení
ESICM .....	European society of intensive medicine
POCT .....	Point of Care Testing
NLZP .....	Nelékařská zdravotnická povolání
UP.....	Urgentní příjem
GIT .....	Gastrointestinální trakt
ENS.....	Enterický nervový systém
ICB.....	Intersticiální Cajalovy buňky
NAPQI.....	N-acetyl-p-benzochinonimin
CYP 450.....	Cytochrom P450
AM 404 .....	Amildhydroláza mastných kyselin
ALT .....	Alaninaminotransferáza
AST .....	Aspartátaminotransferáza
MAC.....	Metabolická acidóza
NAC.....	N-Acetylcystein
IHD .....	Intermitentní hemodialýza
CRRT.....	Kontinuální eliminační metody
CVVH.....	Kontinuální venovenózní hemofiltrace
ALF.....	Fulminantní jaterní selhání

AMK.....Aminokyseliny

PV.....Parenterální výživa

PT.....Protrombinový čas

AKI.....Akutní renální selhání

FPSA.....Frakciovaná plazmatická separace a adsorpce

IKEM.....Institut klinické a experimentální medicíny

KARIP.....Klinika anesteziologie resuscitace a intenzivní péče

TIS.....Toxikologické informační středisko

EXTRIP.....Extracorporeal Treatments In Poisoning Workgroup

ZZS.....Zdravotnická záchranná služba

## SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Počet konzultací týkajících se léků poskytnutých TIS za rok 2017.....	76
Graf 2 Počet konzultací týkajících se léků poskytnutých TIS za rok 2018.....	77
Graf 3 Počet konzultací týkajících se léků poskytnutých TIS za rok 2019.....	78
Graf 4 Počet konzultací týkajících se léků poskytnutých TIS za rok 2020.....	79
Graf 5 Počet konzultací týkajících se léků poskytnutých TIS za rok 2021.....	80
Graf 6 Počet dotazů na TIS na intoxikaci paracetamolem v letech 2017 – 2021.....	81



## ÚVOD

Paracetamol, lék všem známý a volně dostupný nejen v lékárnách, ale i v drogeriích, nebo třeba na benzinových stanicích. Léčivo, které nám všem již spoustu let dokáže ulevit při bolesti a horečce nejenom při chřipce. Léčivo, u kterého si při čtení tohoto úvodu určitě uvědomíte, že i vy ho máte doma. Málokdo ale opravdu ví, že při nesprávném užívání dokáže být paracetamol opravdu nebezpečný pro játra a zde platí heslo, že méně, je někdy více. Intoxikace paracetamolem není vždy následkem úmyslného požití většího množství léku, často je příčinou právě nedostatečná edukace o správném užívání, nebo užívání více tablet s účinnou látkou paracetamolu. Předávkování paracetamolem může vyvolat akutní jaterní selhání, při kterém je potřeba zvažovat transport pacienta do transplantačního centra.

Téma této bakalářské práce jsem si vybrala z důvodu aktuálnosti a závažnosti této problematiky. Intoxikace paracetamolem je v současné době aktuálním tématem, jelikož v posledních letech se internetem šíří tzv. „*paracetamol challenge*“ která nabádá především mládež k požití velkého množství volně prodejných léků obsahujících účinnou látku paracetamol. Kromě této výzvy byl paracetamol nejčastěji využíván k léčbě příznaků při epidemii onemocnění COVID-19, což mohlo mít vliv na větší množství intoxikovaných a následně hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče v posledních letech. Hospitalizovaní pacienti na jednotce intenzivní péče vyžadují specializovanou ošetrovatelskou a lékařskou péči a v některých případech i transplantaci jater.

Tato bakalářská práce je rozdělena na teoretickou a praktickou část. Teoretická část této bakalářské práce obsahuje čtyři kapitoly. První kapitola se věnuje stručnému popisu jednotek intenzivní péče. Druhá kapitola se zaměřuje na anatomii a fyziologii jater a ledvin. Ve třetí kapitole této bakalářské práce je přiblížena účinná látka paracetamol. Ve třetí kapitole jsou popsány léčivé přípravky obsahující paracetamol a je zde definováno správné užívání, zmíněny kontraindikace a nežádoucí účinky při užívání této účinné látky. Ve čtvrté kapitole pojednáváme o specifikách péče o pacienty intoxikované paracetamolem v prostředí intenzivní péče.

Cílem této bakalářské práce je zmapovat specifika péče o pacienta po intoxikaci paracetamolem v intenzivní péči. Dalším cílem je zjistit četnost intoxikací paracetamolem v letech 2017 – 2021. V praktické části bakalářské práce jsme popisovali specifika péče o dva pacienty intoxikované paracetamolem, jejich komplikace a problémy spojené

s intoxikací. V praktické části jsme dále zkoumali četnost konzultací týkajících se intoxikací paracetamolem na Toxikologickém informačním středisku v letech 2017 – 2021.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1 INTENZIVNÍ PÉČE

Intenzivní péče (IP) je samostatný, multidisciplinární obor. IP poskytuje péči pacientům, kteří trpí akutními, život ohrožujícími stavy, které bývají reverzibilní a pro jejichž péči je nutná specifická lékařská a ošetrovatelská péče včetně určité orgánové podpory, kterou nelze poskytovat na standardních odděleních. (1; 2; 3)

Tento lékařský obor se tedy zaměřuje na péči o pacienty s orgánovou dysfunkcí, včetně selhání životně důležitého orgánu, nebo základní životní funkce, proto je třeba pacienty důkladně a kontinuálně monitorovat a včas zahájit orgánovou podporu, jeli to potřeba. (3)

Jedná se o mladý lékařský obor, který se rozvinul při epidemii poliomyelitidy v Kodani v první polovině 50. let 20. století, kdy bylo potřeba vyvinout funkční ventilátor, tím se splnily předpoklady ke vzniku intenzivní péče, kterými jsou podpora základních životních funkcí a monitorace pacientů. (1; 2)

### 1.1 Rozdělení jednotek intenzivní péče

Jednotky intenzivní péče (JIP) se člení podle různých kritérií. Nejčastěji se setkáme s rozdělením JIP na tři stupně podle závažnosti stavu pacienta. Rozdělení na tři stupně je nejužívanějším rozdělením JIP, protože ve zdravotnických zařízeních bývá velký tlak na lůžka IP. Kvůli dostupnosti IP je důležité vytvoření stupnice podle závažnosti stavu pacienta a následné organizace využití lůžek ve ZZ. V roce 1997 rozdělení do tří stupňů JIP navrhla Evropská společnost intenzivní medicíny (ESICM). (2)

JIP I. stupně je nižší intenzivní péčí anebo intermediární intenzivní péčí. Jedná se o poskytování péče pacientům, kteří nejsou indikováni k vyšší intenzivní péči, ale ani nejsou schopni zatím hospitalizace na lůžkách standardních, často se jedná o pooperační stavy. Na JIP I. stupně je poskytováno pacientům kontinuální monitorování, určitá farmakologická a přístrojová podpora. Během směny mívá zdravotnický pracovník na starost zpravidla tři pacienty. Lékař na této JIP musí být dostupný ihned na zavolání, pokud je potřeba. (2; 3)

JIP II. stupně je označována jako JIP a jako všechny ostatní JIP poskytuje také kontinuální monitoraci fyziologických funkcí a to jak invazivní, tak neinvazivní cestou. Kromě kontinuální monitorace je zde poskytována odborná ošetrovatelská péče pacientům,

kterým selhala, nebo hrozí selhání jedné ze základních životních funkcí. Na JIP II. stupně je stále přítomný lékař intenzivista a zdravotnický pracovník má během směny na starost dva pacienty. (1; 2)

JIP III. stupně je stupněm nejvyšším, spadá sem anesteziologicko-resuscitační oddělení, kde se poskytuje intenzivní péče v celém jejím rozsahu. Na tato oddělení jsou přijímáni pacienti, kterým selhaly dvě a více základních životních funkcí a tudíž je potřeba, aby na této JIP byli krom specializovaného NLZP, kdy má záchranář na starost během své směny pouze jednoho pacienta, stále přítomni lékaři se specializací v intenzivní medicíně nebo v postgraduální přípravě. S nejvyšším stupněm JIP se setkáme ve všech větších nemocnicích. (2; 3)

Krom rozdělení JIP na stupně se můžeme také setkat s rozdělením na typ A a typ B. JIP typu A jsou charakterizované jako JIP s nižší intenzivitou, kde je převaha funkce monitorování, naopak jednotky intenzivní péče typu B se liší tím, že pacientům poskytují vyšší, resuscitační péči a převažuje zde léčba orgánové dysfunkce. (4)

JIP se dále dají dělit na specializované a multidisciplinární. Specializované JIP poskytují intenzivní péči podle typu oborů, kterým se věnují, naopak multidisciplinární JIP je poskytována intenzivisty napříč všemi obory. (2; 3)

## **1.2 Stavební uspořádání jednotek intenzivní péče**

JIP členíme na dva systémy, jedná se o otevřený a boxový. Na obou typech stanic je důležitý přísun denního světla a výhled pacienta z lůžka ven, což je prospěšné z psychologického hlediska. (3)

Otevřený systém je označován jako nejstarší systém stavebního uspořádání JIP. V případě otevřeného systému se nachází více lůžek v jedné místnosti společně s prostorem pro personál. (3)

Boxový systém znamená, že lůžko nalezneme v samostatné místnosti JIP s veškerým zázemím, jako je monitorovací technika a přístrojová technika. Boxový systém je v současné době považován za nejideálnější systém, ačkoliv ekonomicky nákladnější. Výhodou boxového systému je minimalizace rizika přenosu infekce mezi pacienty, ale výhodou je také zajištění dostatečného soukromí pacientům. (1; 3)

### 1.3 Technické vybavení

Přístrojové a technické vybavení intenzivní péče připadá na každé lůžko JIP, čímž se zvýší efektivita personálu, jelikož se sníží přesun techniky mezi jednotlivými lůžky. Krom přístrojového a technického vybavení je důležitá také plocha pro umístění zdravotnické dokumentace a prostor pro psaní a to nejlépe tak, aby měl personál z místa psaní rozhled na pacienta a monitor, nejčastěji se tedy setkáme s psací plochou umístěnou na konci lůžka, u nohou nemocného. (3)

Každému pacientovi na JIP musí být pečlivě monitorovány fyziologické funkce, tudíž se vždy na lůžkách intenzivní péče setkáme s monitorovacím systémem, jehož nejvhodnější umístění je za hlavou pacienta. Monitorovací systém při změnách fyziologických funkcí upozorní personál audiovizuálním alarmem na změny hodnot pacienta. (3)

Kromě monitorovacího systému musí mít každé lůžko, podle vyhlášky č. 92/2012 Sb. o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť, zařízení zajišťující odsávání, připojení na centrální rozvod kyslíku a rozvod vakua, které musí být zajištěny náhradními systémy pro případ, že by základní rozvod selhal. (3; 5)

Na JIP se setkáme s kritickými pacienty s orgánovou dysfunkcí, proto jsou tato oddělení vybavena přístroji pro orgánovou podporu a jejich léčbu. Pacienti často vyžadují podporu jedné anebo více základních životních funkcí, proto jsou zde přístroje pro mimotělní očišťovací metody, ventilátor, infuzní pumpy, přístroj pro zevní kardiostimulaci, lineární dávkovače, ohřívače krve, defibrilátor, mobilní rentgenový a ultrazvukový přístroj. (2; 3)

V současné době se již téměř všude setkáme s tzv. bed side laboratorním vyšetřením. Nejčastějším standardem je získání biochemických hodnot biochemickým analyzátozem, který vyšetří hladiny krevních plynů, laktátu, glykémie, hemoglobinu, hematokritu anebo také tromboelastogramu, tzv. *Point of care testing* (POCT). (1; 2)

### 1.4 Personál na jednotkách intenzivní péče

Přístrojové vybavení je nezbytnou součástí intenzivní péče, ale bez týmu erudovaných zdravotnických profesionálů a lékařů, kteří působí na JIP, si lze chod oddělení jen stěží představit. (3)

Personál na JIP se skládá z týmů lékařů, ošetrovatelského týmu (NLZP) a ostatního personálu, jako je administrativní pracovnice anebo biomedicínský technik zodpovědný za opravy, údržby a pomoc při objednávání nových přístrojů. (1; 3)

#### **1.4.1 Nelékařský zdravotnický personál**

Nelékařský zdravotnický personál je tvořen všeobecnými sestrami se specializovanou způsobilostí pro intenzivní péči, zdravotnickými záchranáři, fyzioterapeuty sanitáři a jejich vedení je závislé na staniční (vrchní) sestře. Staniční sestra je osoba nesoucí zodpovědnost za kvalitu poskytované péče a fungování chodu oddělení. (1; 2)

Všeobecné sestry, absolventky bakalářského studijního programu mohou formou navazujícího magisterského studia získat specializaci v oboru intenzivní péče, jenž jim umožňuje výkon povolání nejen na JIP, ARO, ale také na UP. (2)

Kromě všeobecných sester se specializovanou způsobilostí pro intenzivní péči a zdravotnických záchranářů jsou důležitou a nepostradatelnou součástí také sanitárky a praktické sestry. Tento zmíněný personál slouží k poskytování pomoci sestram především při hygieně pacienta, při manipulaci s pacientem při polohování, při manipulaci s léky anebo při přípravě a transportu pacienta na vyšetření. Jedná se o personál, bez kterého si nelze představit chod žádného oddělení, ani standardního. (1)

#### **1.4.2 Ostatní personál**

Kromě výše zmíněných zdravotnických a lékařských profesí je pro provoz a funkci nutná přítomnost i dalších profesí, které společně s lékaři a zdravotníky tvoří komplexní tým, nicméně jejich přítomnost a složení se může v závislosti na konkrétní jednotce mírně lišit. (1)

Nepostradatelnou roli v péči o pacienta na jednotce intenzivní péče hrají především fyzioterapeuti a nutriční terapeuti. (3)

Ze spolupracujících zaměstnanců je klíčové udržovat blízký kontakt s klinickým farmaceutem a mikrobiologem. (1; 3)

Mezi další osoby, které působí na jednotkách intenzivní péče, spadají psycholog s týmem interventů pro nemocné a jejich rodiny, logopedi a výše zmínění administrativní a techničtí pracovníci. (1)

## 2 TRÁVICÍ A VYLUČOVACÍ SOUSTAVA

Trávicí systém je orgánová soustava, která začíná dutinou ústní a končí řitním otvorem. Gastrointestinální trakt (GIT) se skládá z orgánů trávicí trubice a žláz trávicí soustavy. (9; 10; 11)

Orgány trávicí trubice tvoří hltan, jícen, žaludek, tenké střevo a tlusté střevo. Poslední tři zmíněné orgány jsou uloženy v dutině břišní, jícen nalezneme na hřbetní straně za průdušnicí. Žlázy přiléhající k orgánům trávicí trubice jsou uvnitř stěny trávicí trubice. Velké žlázy jsou mimo trávicí trubici a jejich funkce je pomáhat rozkládání potravy. Velkými žlázami jsou játra, slinné žlázy a slinivka břišní. (7; 10; 11)

Vylučovací soustava je systémem, který slouží k odstraňování látek z těla. Na vylučování látek se podílejí orgány močového ústrojí, mezi které patří ledviny, horní močové cesty skládající se z kalichů ledvinových, pánvičky ledvinové, močovodu a dolní močové cesty, kam spadá močový měchýř a močová trubice. (10; 14)

Ledviny jsou důležitým orgánem, pro jejich tvorbu moči, která je společně se žlučí nejčastější cestou odstraňování ve vodě rozpustných látek z organismu, čímž se udržuje stálá homeostáza, která je také udržována primární exkrecí cizorodých látek. (7; 9)

Moč je přijímána ledvinovými kalichy z nitra ledvin. Na ledvinové kalichy navazuje rozsáhlý úsek táhnoucí se podél stěny ledviny, ledvinová pánvička, jež přebírá moč z ledvinových kalichů a posílá ji do močovodu. Moč je z močovodu vedena do močového měchýře. Močový měchýř je nepárový orgán, jehož funkcí je sloužit jako nádržka moči. Pro vyprázdnění moči slouží močová trubice, která na močový měchýř navazuje. (10; 14)

### 2.1 Vrstvy trávicího systému

Trávicí trubici tvoří čtyři vrstvy, které jsou sliznice (*tunica mucosa*), podslizniční vazivo (*tela submucosa*), svalová vrstva (*tunica muscularis*) a zevní obal (*tunica serosa a adventitia*).

Sliznici nalezneme uvnitř trávicí trubice a její barva je růžová, někdy načervenalá. Mucin je hlen, jenž je vytvářen sliznicí a jeho úlohou je ochrana vnitřní části trávicí trubice. (9; 11)

Podslizniční vrstva obsahuje vazivovou tkáň složenou z vaziva kolagenu, která upevňuje sliznice ke svalovině trávicí trubice a zahrnuje krevní a mízní cévy a nervovou pletěň *plexus submucosus meissneri*. Tato vrstva zabraňuje průniku škodlivých látek z trávicího traktu do krevního oběhu. (7; 9; 11; 14)

Zevní obal je nejsvrchnější vrstvou trávicí trubice a jeho úlohou je přivádění arterií k trávicí trubici a odvádění lymfatických žil a cév. Část zevního obalu nazývaná se *tunica adventitia* se nachází u úseků GIT, které neprochází dutinu břišní. *Tunica serosa* je u částí GIT, které dutinou břišní prochází. (7; 9; 10; 11)

## 2.2 Enterický nervový systém

V trávicím systému je uložený vlastní nervový systém s názvem enterický nervový systém (ENS), jehož další název může být také intramulární nervový systém. ENS je často označován jako „mozek trávicího traktu“, jelikož jeho funkcí je sekrece žláz a kontrakce střevní svaloviny, což je způsobeno tím, že ENS pracuje pod kontrolou autonomních nervových vláken – parasymptiku a sympatiku. (7)

ENS je složen ze dvou nervových pletení - *plexus myentericus* a *plexus submucosus*. Tyto pleteně obsahují vlákna a gangliové buňky ve stěně orgánů trávicí trubice. (7; 13)

Pro funkci enterického nervového systému je důležitá jeho skladba neuronů, kterých může být až 20 různých typů v podobném množství jako v míše. Hlavním neurotransmitterem ENS je acetylcholin a inervuje hlavně cirkulární sval. (7; 12)

Obecně by se tedy dalo říct, že funkce ENS je pohánění potravy, práce s živinami, regulace krevního toku, ale také imunologická obrana organismu. (12)

### 2.2.1 Intersticiální Cajalovy buňky

Intersticiální Cajalovy buňky (ICB) fungují jako pacemakery GIT. ICB jsou nutnou součástí trávicího systému pro zprostředkování motorických funkcí. Spojení mezi svalovou soustavou a ENS zajišťují právě ICB, které nalezneme ve stěně střeva, respektive na spojení motorických neuronů a buňkách hladkého svalstva. (7; 12)



ICB se rozdělují podle typu rytmických aktivit hladkého svalu na dva druhy. Prvním druhem je tonický, kdy se ICB nachází v orgánech dutých, tedy tam, kde chybí obsah, těmito orgány jsou typicky močový měchýř, děloha, žaludek a žlučník a funkce ICB je produkovat jeden postupně narůstající stah s delším časovým intervalem od druhého. A poté druh fázický, vyskytující se ve střevě projevujícím se stahy rytmicky za sebou a výsledkem je peristaltika. (8)

## 2.3 Játra

Játra jsou největší žlázou a parenchymovým orgánem červenohnědé barvy nacházejícím se v lidském těle a společně s extramurálními žlázami jsou umístěna mimo trávicí trubici. (11)

Hmotnost jater se u dospělého jedince pohybuje kolem 1,8 kg a více než polovina jejich hmotnosti je tvořena hepatocyty. V závislosti na pohlaví se může hmotnost jater měnit, ženy mívají játra až o půl kilogramu lehčí. (7; 15)

### 2.3.1 Anatomická struktura jater

Na povrchu jater se nachází vrstva *tunica serosa*, která dává játrům lesklý vzhled a pokrývá téměř celá játra až na dorzální plochu jater, oblast *area nuda*, která srůstá s bránicí. Pod *tunica serosa* se nachází vrstva Glissonovo pouzdro (*tunica fibrosa*), která je s *tunica serosa* spojena pomocí *tula subserosa*. Glissonovo pouzdro je vazivová vrstva, která vzniká v *porta hepatis* a uvnitř je tvořena lymfatickými a autonomními nervy. (7; 11; 14)

Játra se rozdělují na plochy podle toho, kde naléhají na ostatní orgány. Plochy jater jsou *facies diaphragmatica* a *facies visceralis*. Jelikož *facies diaphragmatica* naléhá na bránici, nazývá se plochou brániční a rozděluje se na několik částí podle toho, jakým směrem je k bránici obrácená. *Facies visceralis* je spodní částí jater, která náleží na zbylé orgány dutiny břišní a obsahuje dvě sagitální a jednu příčnou rýhu. (11; 14)

Sagitální rýhy jsou *fissura sagittalis sinistra* a *fissura sagittalis dextra*. V první zmíněné rýze se nachází prostor pro žlučník (*fossa vesicae billiaris*) a pro dolní dutou žílu (*sulcus venae cavae*). *Fissura sagittalis sinistra* odděluje levý (*lobus sinister*) a pravý lalok (*lobus dexter*), který je větší. Pravý lalok jater se nachází v pravé klenbě bránice, avšak levý lalok přesahuje až do levé klenby bránice. Mezi pravým a levým lalokem se nachází nejmenší, ocasatý lalok (*lobus caudatus*), posledním lalokem je lalok čtverhranný (*lobus quadratus*). (10; 11; 14)

Mezi zmíněnými sagitálními rýhami se nachází rýha příčná (*porta hepatis*), tedy prostor, kde vstupuje do jater *arteria hepatica propria* a *vena portae* a rýha příčná zde slouží jako výstup pravému a levému žlučovému vývodu, který se následně spojí ve společný *ductus hepaticus communis*, tento prostor společného vstupu a výstupu je označován jako *hilus*. (14)

### 2.3.2 Jaterní parenchym

Jaterní parenchym je tkáň obsahující vazivo. Parenchym je tvořen parenchymovými buňkami, kterými jsou hepatocyty a buňkami neparenchymovými, mezi které patří Kupfferovy, Itovy, Pit, Cholangiocyty a endotelové buňky. (14; 15)

Hepatocyty tvoří základní strukturální jednotku jaterního parenchymu, na povrchu jsou pokryté mikrokly a jejich buněčné jádro může být jednojaderné, nebo dvoujaderné. Hepatocyty vytváří trámce, mezi kterými jsou vlasečnice – jaterní sinusoidy. Jaterní lalůčky (*lobulus venae centralis*), vytvořené trámci - tvoří základní jednotku stavby jater a u dospělé osoby se vyskytují v počtu až 100 000. Uprostřed trámců jsou žlučové kapiláry, kam je produkována žluč, jež následně odtéká do žlučovodu. (7; 11; 14; 15)

Jaterní lalůček je složen z trámců, uprostřed nichž protéká centrální žíla. Úkolem centrální žíly je krev z jaterních sinusoid odvádět z jater. (11; 14)

Kupfferovy buňky hrají klíčovou roli především pro jejich schopnost fagocytovat látky potenciálně škodlivé a zabraňují tak přenosu do zbytku těla. (7; 15)

Itovy buňky označované také jako hvězdicovité, obsahují velké tukové kapénky, uvnitř kterých skladují vitamín A. Při toxickém poškození hrají Itovy buňky důležitou roli, jelikož organizují jaterní trámce při regeneraci. (7; 14; 15)

### 2.3.3 Krevní oběh játry

Krevní oběh játry představuje portální systém, jenž je tvořen slezinnou žílou (*v. lienalis*), dolní mezenterickou a horní mezenterickou žílou (*v. mesenterica inferior et superior*), krátkými gastrickými žilami (*v. gastricae breves*), gastroepiploickou (*v. gastroepiploica*), horní pankreatikoduodenální žílou (*v. pancreaticoduodenalis superior*), kmenem porty (*v. portae*), pravou gastrickou žílou (*v. pylorica*), levou gastrickou žílou (*v. coronarica ventriculi*), levou a pravou větví porty, segmentální větví porty. (15)

Portální cirkulace se rozděluje na složku nutritivní a funkční. Složka nutritivní je zajištěna *a. hepatica propria* přívodem tepenné krve s vysokým obsahem kyslíku přes jednu z větví *truncus coeliacus*. Funkční složka zajišťuje přívod krve přes *v. portae*, která začíná soutokem *v. lienalis*, *v. mesenterica superior et inferior* a přivádí krev z nepárových orgánů dutiny břišní, tudíž obsahuje živiny vstřebané ze střev. (14; 15)

#### **2.3.4 Fyziologie jater**

Funkce jater představuje jednu z ústředních rolí lidského organismu. Mezi neodmyslitelné funkce jater lze zařadit detoxikaci jak látek cizorodých, tak látek tělu vlastních. Pro schopnost detoxikace jsou játra a ledviny nejdůležitějšími vylučovacími orgány. Játra jsou kromě schopnosti detoxikace schopná metabolických dějů, které souvisejí s metabolismy hormonů, sacharidů, vitamínů, bílkovin a tuků. V hepatocytech jater je tvořena žluč a je zajištěno její vylučování. Játra jsou schopna tvorby koagulačních faktorů, erytropetinu a díky jejich vysoké teplotě uvolňují teplo, které je z jater produkováno do dalších orgánů. (7; 9; 15)

I přes výčet těchto životně důležitých funkcí je zajímavé zmínit, že pro přežití stačí i méně než polovina zdravých jater a to díky kvalitní regeneraci jaterního parenchymu. (9)

#### **2.3.5 Biotransformace paracetamolu v játrech**

Mezi jednu z nejvýznamnějších funkcí jater patří biotransformace xenobiotik, což znamená přeměnu chemické látky pomocí živého organismu, v případě paracetamolu je tak učiněno pomocí proteinových enzymů cytochromů P450 (CYP450), nacházejících se především endoplazmatickém retikulu jater, ale i v jiných tkáních. (15; 16)

K aktivaci CYP 450 dojde v případě, že je potřeba detoxikovat cizorodé látky, ale také při bioaktivaci – přeměna léčiva do aktivní formy. (17)

V momentě, kdy paracetamol vstoupí do organismu, stává se z něj toxický metabolit N-acetyl-p-benzochininomin (NAPQI), který by člověka zcela intoxikoval, což je díky biotransformaci pozastaveno pomocí glutathionu, jelikož potlačuje aktivitu NAPQI. (16; 18)

Glutathion je směs tří aminokyselin, které se v běžném stavu podílí na detoxikaci xenobiotik a zvyšují jejich rozpustnost ve vodě, při správném užívání je tedy až 60 % paracetamolu vylučováno močí formou glukuronátu a sulfátů, žlučí se paracetamol vyloučí ve formě metabolitů jen minimálně. (16; 18; 19)

Vzhledem k tomu, že paracetamol je volně prodejným a stále jedním z nejužívanějších analgetik s antipyretickým účinkem, často dochází k užití množství většího, než je povolené. Při předávkování dochází k hepatotoxicitě, jenž je způsobena NAPQI, který vzniká pomocí CYP 450. NAPQI je reaktivní metabolit, v případě intoxikace paracetamolem je glutathion brzy vyčerpán a tak nemůže být NAPQI potlačen, dochází tak k poškození hepatocytů, nekróze jater a paracetamol je vylučován žlučí. (17; 18)

## 2.4 Ledviny

Ledviny (*renes*) jsou tuhým párovým orgánem hnědočervené barvy, jejichž povrch je hladký a tvar často popisován jako fazolovitý. (14)

Uložení ledvin je retroperitoneální od výše hrudních obratlů Th12 až do oblasti bederních obratlů L3. Horní třetina ledvin naléhá na bránici, dolní dvě třetiny na čtyřhranný sval bederní. (14)

Hmotnost ledvin je individuální a mění se během života jedince. U dospělého člověka hmotnost ledviny činí asi 150 g, z toho až 50 g hmotnosti ledvin tvoří krev. Délka ledviny je průměrně 10 cm, šířka 5 cm a tloušťka asi 4 cm u dospělé osoby. Stejně jako u jater, ledviny žen váží méně, v průměru se jedná o 15 g. (14)

### 2.4.1 Anatomická struktura ledvin

Tkáň ledviny lze makroskopicky rozdělit na tmavší dřev (medulla), což je vrstva nacházející se blíže ledvinovému obalu, tvořící asi 20 % hmoty ledviny a světlejší kůru (cortex), vrstva blíže samotnému povrchu ledviny. V kůře ledviny se nachází nefron, který je základní funkční jednotkou ledviny a skládá se z glomerulu, Bowmanova pouzdra, proximálního a distálního tubulu, Henleovy kličky a sběracího kanálku. Člověk má přibližně dva miliony nefronů. (10; 14)

Glomerulus je klubičko složené z vlásečnic tvořící ledvinové (Malpighigo) tělísko, ze kterého je složen nefron. Glomerulus je obalen dvěma vrstvami Bowmanova pouzdra, vnitřní a vnější. Vnitřní vrstva Bowmanova pouzdra obklopuje kapiláry v glomerulu a vnější vrstva celé ledvinové tělísko. Mezi vnitřní a vnější vrstvou je plazma filtrována a poté odtéká jako primární moč do proximálního tubulu. (10; 14)

Proximální tubulus začíná v oblasti zúžení Bowmanova pouzdra a je hlavním místem zpětného vstřebávání. Prvním a nejdelším úsekem proximálního tubulu je stočený

kanálek, na který navazuje úsek přímo mířící ke dřeni ledviny. Při vstupu do dřene potě pokračuje jako Henleova klička, které je blíže k povrchu ledviny ascendentní raménko, vrací se zpět formou písmene U a jako descendentní raménko přechází do distálního tubulu. (10; 14)

Mezi distálním a proximálním tubulem se nachází Henleova klička složená ze začínajícího tenkého a tlustého segmentu, kterým pokračuje. Distální tubulus navazuje na úsek tlustý, kde začíná jako přímý úsek a pokračuje jako stočený úsek. Konečnou částí nefronu je spojovací segment distálního tubulu, kde vstupuje do sběracího kanálku dřene. Sběrací kanálek (*tubuli colligentes*) začíná ve dřeni při kůře ledvin, kde ústí z výběžků dřene ledviny do ledvinových kalichů. Dřeň je směrem ke kůře rozšiřována a vytváří tzv. ledvinové pyramidy, mezi kterými jsou pruhy kůry, jež směřují až k hilu ledviny. (9; 10; 14)

#### **2.4.2 Krevní oběh ledvinami**

I když jsou ledviny relativně malé, proteče jimi u zdravého jedince v klidu přibližně 1,2l krve/ min, to představuje přibližně 20 % minutového srdečního výdeje. (14)

Hlavní tepna podílející se na krevním oběhu ledvinami je pravá a levá renální tepna (*arteria renalis dextra et sinistra*), která se větví přímo z břišní aorty. Každá renální tepna se člení na segmentální tepny, které se dále dělí na interlobární tepny, které prostupují ledvinovým pouzdrem a ledvinovými pyramidami. Interlobární tepny pak přivádějí krev do obloukových tepen, které procházejí na hranici kůry a dřene. Každá obloukovitá tepna zásobuje několik interlobulárních tepen, ze kterých je do glomerulu přiváděna přívodná céva. (14)

Po průchodu ledvinovým tělískem tvoří kapiláry tepnu odvodnou. Odvodná tepna odesílá vasa recta do dřene ledviny, kde se s Henleovou kličkou účastní na protiproudovém systému. (14)

Jak se filtrát pohybuje nefronovými tubuly, tyto kapilární sítě obnovují většinu rozpuštěných látek a vody a vracejí je do oběhu. (21)

Poté co dojde k filtraci, krev se pohybuje přes malou síť venul, které se sbíhají do interlobulárních žil. Interlobulární žíly poskytují krev obloukovým žilám a pak zpět do žil interlobulárních, které tvoří renální žíly vystupující z ledviny a souběžně s renální tepnou se vlévají do dolní duté žíly. (14; 21)

### 2.4.3 Fyziologie ledvin

Ledviny zajišťují udržování stálé hladiny acidobazické rovnováhy, regulaci sodíku, draslíku a dalších elektrolytů, odstraňují toxiny. V ledvinách také probíhá reabsorpce glukózy, aminokyselin a dalších malých molekul. V souvislosti s ledvinami je aktivován vitamín D, jsou produkovány hormony a v neposlední řadě je v ledvinách regulován krevní tlak. (14)

Aby ledviny správně fungovaly, je nezbytné, aby správně přijímaly a filtrovaly krev, což zajišťují ledvinová tělíska. (14)

Schopnost ledvin vykonávat své funkce závisí na glomerulární filtraci, reabsorpci a sekreci. Filtrace znamená, že krev je filtrována nefrony. Proteiny, buňky a další velké molekuly jsou odfiltrovány z glomerulů procesem ultrafiltrace, přičemž ultrafiltrát, který je podobný plazmě, vstoupí do Bowmanova pouzdra. Ultrafiltrát následně prostupuje proximálním a stočeným tubulem, Henleovou kličkou, distálním stočeným tubulem a sběrnými kanálky za vzniku moči. (9; 14; 20)

Rozpuštěné látky a voda jsou při tubulární reabsorpci odstraněny z tubulární tekutiny a následně transportovány do krve. (9; 14; 20)

Tubulární sekrece probíhá současně při reabsorpci filtrátu. Látky, které produkuje tělo, nebo jsou vedlejšími produkty buněčného metabolismu a v případě vysoké koncentrace mohou být toxické, nebo v případě některých léků, jsou vylučovány do lumen renálního tubulu. Látky vylučované do renálního tubulu jsou vodík, draslík, amoniak, močovina, kreatinin, histamin. Sekrecí jsou vylučovány také látky, jež konjugují s kyselou glukoronovou, mezi tyto látky patří například paracetamol. (9; 14)

Další funkcí ledvin je produkce hormonů, mezi které patří erythropoetin, kalcitriol a renin. (9)

Ledviny jsou zodpovědné za udržování rovnováhy glukózy, urey, proteinů, aminokyselin, sodíků a dalších elektrolytů, jelikož tělo je velmi citlivé na hladinu pH a mimo jeho rozsah dochází k denuraci a trávení bílkovin a enzymy ztrácí schopnost fungovat. (9)

### 3 PARACETAMOL

Paracetamol (*acetaminofen*) je dlouhodobě jedním z nejužívanějších a volně prodejných analgetik s antipyretickým účinkem. Paracetamol spadá do skupiny neopioidních analgetik bez antiflogistického účinku a využívá se pro léčbu horečky a mírné až střední bolesti. (17; 22)

Přestože je paracetamol při dodržení terapeutické dávky lékem bezpečným pro všechny věkové kategorie, při užití dávky vyšší, než povolené, se stává hepatotoxickým a nefrotoxickým. (15)

Paracetamol se poprvé dostal na trh v roce 1950 a jako první začal být prodáván ve Spojených státech amerických pod názvem Triagesic, což byla kombinace paracetamolu, aspirinu a kofeinu. Jako volně prodejný lék začal být paracetamol dostupný až od roku 1959 pod názvem Panadol. Ve Velké Británii roku 1966 se zjistilo, že paracetamol, způsobuje hepatotoxicitu u potkanů v závislosti na dávce, zároveň byly pozorovány první případy pacientů s poškozením jater. Do roku 1970 byla intoxikace paracetamolem nejčastějším způsobem sebevraždy. (23; 24; 25)

Během pandemie COVID-19 byly provedeny vědecké studie, ve kterých bylo zkoumáno, zda paracetamol není účinným léčivem k léčbě onemocnění COVID-19, což nebylo prokázáno. Paracetamol je však v České republice doporučován k tlumení příznaků, které COVID-19 vyvolává, kterými jsou teplota a bolest. (26; 27; 29)

#### 3.1 Mechanismus účinku paracetamolu

Mechanismus účinku paracetamolu je složitý proces, který zatím nebyl zcela přesně objasněn. Existuje více teorií, jak paracetamol snižuje bolest. (22)

Dříve se nejčastěji popisovalo, že paracetamol vyvolává analgezií blokováním syntézy prostaglandinů z kyseliny arachidonové inhibicí enzymů cyklooxygenázy 1 a 2, což je podobný proces jako u nesteroidních antiflogistik. Prostaglandiny jsou hormony odvozené od kyseliny arachidonové a vznikají téměř ve všech orgánech těla. Paracetamol se vzájemně kříží s peroxidázovou aktivitou izoenzymů cyklooxygenázy, především s druhým izoenzymem (COX-2). Paracetamol nemá významné účinky ani na COX-1, proto inhibice aktivity cyklooxygenázy není hlavním analgetickým účinkem paracetamolu. (22; 29)

V posledních letech je často zmiňována teorie, že paracetamol vyvolává analgezií působením na mozek, což je způsobeno zmetabolizováním paracetamolu na p-aminofenol. P-aminofenol prochází přes hematoencefalickou bariéru a následně je za vzniku N-acylphenolaminu metabolizován amidhydrolázou mastných kyselin (AM404). (29)

AM404 působí na vaniloidní a kanabioidní receptory ve středním mozku a dřeni, jež jsou mediátory bolesti a analgezie vyvolané paracetamolem. Krom AM404 je paracetamol metabolizován také na NAPQ, který aktivací přechodných receptorových potenciálů ankyrinu 1 způsobuje analgezií také, ale AM404 stále zůstává nejdůležitějším mediátorem analgezie. (29)

Jiným mechanismem analgetického účinku paracetamolu je působení endogenních neurotransmiterových systémů včetně opioidních a serotoninergních systémů. (22; 29)

### **3.2 Farmakodynamika a farmakokinetika paracetamolu**

Paracetamol je rychle absorbován v tenkém střevě a žaludku do 1 hodiny od požití. V případě, že došlo k požití toxické dávky, je maximální koncentrace paracetamolu dosaženo až za 4 hodiny od požití. (18)

Avšak při nadměrném užívání paracetamolu, oslabené funkci jater způsobené hubnutím, podvýživou, virem hepatitidy C nebo abúzu alkoholu se může glutathion vyčerpát a dojde k nahromadění NAPQI. Když k nahromadění NAPQI dojde, dochází k poškození jater, jelikož tento toxický metabolit negativně ovlivňuje jaterní buňky. (18; 29)

### **3.3 Léčivé přípravky obsahující účinnou látku paracetamol**

V České republice Státní ústav pro kontrolu a prodej léčiv v současné době registruje více než 60 volně prodejných léčivých přípravků obsahujících účinnou látku paracetamol a kolem 20 léčivých přípravků vázaných na lékařský předpis. (30)

Paracetamol je k dostání v několika různých provedeních a lze ho podat perorálně ve formě tablet, šumivých tablet, sirupu anebo prášku k přípravě nápoje, perrektálně ve formě čípků, což je využíváno především u malých dětí, a intravenózně ve zdravotnických zařízeních a v prostředích přednemocniční neodkladné péče. (22; 30)

Pro laickou veřejnost patří mezi nejznámější volně prodejné léky obsahující paracetamol Paralen, Valetol, Ataralgin, Migralgin a Coldrex. (30)



Léčivý přípravek Paralen je vyráběn v tabletách 125 mg/500 mg, který mohou užívat i pacienti se žaludečními a dvanáctníkovými vředy, jelikož Paralen tyto potíže nezhoršuje a nevyvolává zvracení. (30)

Dalším oblíbeným lékem, který veřejnost užívá především při chřipkovém onemocnění, je Coldrex, vyráběný jak v tabletách v síle od 5 mg – 500 mg, tak jako horký nápoj o síle od 10 - 1000 mg s různými příchutěmi. Coldrex obsahuje krom paracetamolu vitamin C, látku fenylefrin, která má za úkol snižovat zduření nosní sliznice, acidum ascorbicum, sodík a sacharózu. (30)

Důvodem prodeje léčiv pouze na lékařský předpis je kombinace paracetamolu nejčastěji s tramadolem. Oxfordská liga analgetik uvádí, že léčivé přípravky zkombinované s paracetamolem a opiáty jsou účinnější než morfin a petidin. Mezi nejznámější zástupce patří Doreta a Zaldiar, oba tyto léky jsou kombinovány s tramadolem a využívají se k léčbě středně silné až silné bolesti pro dospívající od 12 let a dospělé. (22; 30)

V roce 2018 byla pozastavena registrace, distribuce a prodej přípravku Doreta prolong. Při předávkování Doretou prolong byl totiž odlišný farmakokinetický profil tohoto přípravku a postup pro léčbu intoxikace paracetamolem byl nedostatečný. Během roku 2021 došlo k opětovné registraci léčivého přípravku Doreta prolong a tak mohl být do České republiky opět distribuován. (30)

### **3.4 Terapeutické dávkování paracetamolu**

Paracetamol je nejčastěji podáván intravenózně odborníky anebo perorální formou v laické veřejnosti. Od formy podání je odlišeno také dávkování, které je závislé mimo jiné na věku osoby. Při podávání paracetamolu je nutný rozestup mezi jednotlivými dávkami alespoň čtyři hodiny. (6)

Při intravenózním podání lze očekávat nástup účinku do 10 minut. Paracetamol B. Braun a Perfalgan jsou infuzní roztoky sloužící k intravenóznímu podání paracetamolu. Infuzní roztok paracetamolu se aplikuje rychlostí 15. Dávkování u dětí je odlišné v závislosti na jejich tělesné hmotnosti a věku. (16; 17; 30)

Dětské pacienty rozdělujeme do tří skupin při intravenózním dávkování paracetamolu. První skupinou dětských pacientů při rozhodování se o množství intravenózní dávky paracetamolu jsou děti do 1 roku věku vážící maximálně 10 kg. Doporučená jednotlivá dávka pro děti do 1 roku věku je 7,5 mg / kg, maximální denní

dávka je 30 mg/kg. Druhou skupinou při intravenózním podání paracetamolu jsou děti od 1 roku věku, jejichž váha je vyšší než 10 kg, ale nepřekračuje 33 kg. Doporučená jednotlivá dávka dětí od 1 roku věku je 15 mg/kg a maximální denní dávka nesmí překročit 2 g. U dětí, které překročily 11 let, dospívajících a dospělých, jejichž hmotnost nepřekročila 50 kg, je doporučené jednorázově podat 15 mg/kg, nejvyšší dávka za den ale nesmí být více, než 3g. U všech těchto pacientů je doporučeno používat 50 ml Paracetamol B. Braun 10 ml/ml. (16; 22; 30)

U dospívajících a dospělých pacientů vážících více než 50 kg je doporučená jednotlivá intravenózní dávka 1000 mg. Maximální denní dávka paracetamolu při intravenózním podání u dospělého pacienta nesmí překročit 4 g. (16; 22)

Pomalejší nástup účinku je u perorálního podání, jedná se asi o 15 minut. U dětských pacientů je jednorázová dávka perorálního paracetamolu 15 mg/kg a dávka podaná v průběhu 24 hodin nesmí být vyšší než 50 mg/kg. (16; 22)

U dospělých pacientů je jednorázová dávka při perorálním užití 500 – 1000 mg a maximální denní dávka jsou 4 g. Pokud pacient užívá paracetamol déle než 10 dní, tak by nejvyšší denní dávka neměla překročit 2, 5 g. (16; 22)

### **3.5 Kontraindikace a nežádoucí účinky paracetamolu**

Ačkoliv jsou léčivé přípravky obsahující paracetamol ve většině případů léky volně prodejnými, mají spoustu kontraindikací, které mohou mít fatální vliv na funkci jater. Zásadním pravidlem je léky neužívat při citlivosti na jakoukoliv účinnou látku obsaženou v léčivém přípravku. (22; 30)

Kvůli vlivu paracetamolu na ledviny a játra je kontraindikován u pacientů trpících onemocněním a ledvin a jater a u pacientů současně užívajících léky, které ovlivňují funkci jater. Při současných kontraindikacích a užívání paracetamolu může dojít k rychlejšímu rozvoji akutního jaterního selhání. (15; 30)

Kontraindikací je užívání více, než jednoho přípravku, který obsahuje paracetamol, jelikož je možné riziko nedodržení doporučené nejvyšší denní dávky. (30)

Osoby, které mají abúzus alkoholu, by neměly užívat paracetamol. Chronické užívání alkoholu a současně paracetamolu zvyšuje riziko poškození jater, kdy často stačí

pouze terapeutická dávka v kombinaci s alkoholem v průběhu pár dní, aby došlo k rozvoji selhání jater. (15; 30)

Pro pacienty užívající léky na předpis (např. Zaldiar) platí stejné kontraindikace, ale protože obsahují navíc opiáty, je třeba se vyhnout kombinaci s léky na spaní, jakýmkoliv psychotropními látkami a současně kombinaci s inhibitory monoaminoxidázy. Kontraindikací je užívání těchto léků při neléčené epilepsii. (30)

Při správném užívání paracetamolu a dodržení terapeutických dávek dochází k nežádoucím účinkům jen zřídka. Může se objevit alergická reakce na účinnou látku obsaženou v léčivém přípravku, která se projeví kožní reakcí. (30)

Nežádoucí účinky léků na předpis obsahujících tramadol nebo kodein jsou nejčastěji nauzea, zvracení, ospalost a závratě, proto není doporučeno vykonávat jakoukoliv činnost, při které je důležité udržení pozornosti. (30)

## **4 SPECIFIKA PÉČE O PACIENTA PO INTOXIKACI PARACETAMOLEM V INTENZIVNÍ PÉČI**

Toxická dávka se u dospělého jedince pohybuje při užití od 5 – 15 g paracetamolu, letální dávka je pak 13 – 25 g. U dětí je toxické požití 200 mg/kg paracetamolu. (22; 15)

Při užití toxické dávky paracetamolu dochází k vyčerpání glutathionu a následnému hromadění reaktivního metabolitu NAPQI, který způsobuje nekrózu hepatocytů, jenž vede k jaternímu selhání. (16)

Rizikovými skupinami, které jsou ohrožené nedostatkem glutathionu, jsou pacienti užívající některá antiepileptika, léky proti tuberkulóze, kuřáci, malnutriční pacienti, alkoholici a pacienti s AIDS. Do rizikové skupiny jsou zařazeni také pacienti užívající paracetamol nalačno, čímž až dvojnásobně snižují hladinu glutathionu. Tyto zmíněné skupiny pacientů jsou ohrožené nedostatkem glutathionů a zvýšenou aktivitou CYP450, čímž se paracetamol přemění na toxický NAPQI. (18; 31)

Intoxikace paracetamolem je zodpovědná za většinu předávkování ve Spojených státech amerických a ve Velké Británii a je druhou nejčastější příčinou transplantace jater na celém světě. Předávkování paracetamolem je časté, jelikož je lék snadno dostupným a je často obsažen v mnoha jiných léčivých přípravcích. Ne vždy je intoxikace paracetamolem suicidálním pokusem, často je příčinou také nedostatečná edukace laické veřejnosti o správném užívání a kombinace léčiv a to především u dětských pacientů, kde je třeba být zvláště opatrný při dávkování. (31)

Indikací k přijetí na JIP pacienta intoxikovaného paracetamolem je hemodynamická nestabilita s rozvíjející se jaterní encefalopatií, jaterním selháním, renálním selháním nebo gastrointestinálním krvácením. (3)

### **4.1 Anamnéza**

U intoxikací je jednou z nejdůležitějších informací v časné fázi intoxikace dobře odebraná anamnéza, která je základem k úspěšné diagnóze. Důležité jsou informace o množství paracetamolu, době, jež od požití uplynula. U předávkování paracetamolem je tato informace zvláště důležitá, jelikož hladina paracetamolu v séru začíná stoupat až za 4 hodiny od jeho požití. V případě, že je přijímaný pacient již v bezvědomí anebo nespolupracující, je nejlepším řešením pokusit se získat informace od rodinných

příslušníků, osob z pacientova okolí, nebo osob, které pacienta našly a tak mohou popsat například okolí, ve kterém byl pacient nalezen, počet prázdných plat od léků. (3)

## **4.2 Monitorace fyziologických funkcí pacienta intoxikovaného paracetamolem**

Pacienti intoxikovaní paracetamolem, kteří jsou přijatí na lůžko intenzivní péče, jsou zpravidla hemodynamicky nestabilní, s rozvíjejícím se akutním jaterním selháním nebo hematemézou u kterých je potřeba kontinuálně monitorovat fyziologické funkce, jelikož během jejich hospitalizace může dojít k rychlé progresi zdravotního stavu. Úkolem zdravotnického záchranáře anebo všeobecné sestry je tedy při příjmu pacienta na lůžko intenzivní péče napojit elektrody ke snímání EKG záznamu a tepové frekvence, monitorovat pulzní oxymetrii, sledovat dechovou frekvenci a její kvalitu, v případě, že je pacient na umělé plicní ventilaci sledovat parametry ventilace. (3)

Kromě neinvazivní monitorace je pacientovi zaveden centrální žilní katétr, jehož cestou je monitorován centrální žilní tlak, který slouží k podávání léčivých přípravků, výživy anebo k napojení na kontinuální dialýzy. Nejčastěji cestou a. radialis je zavedena arteriální kanyla k monitorování invazivního tlaku krve a pravidelnému odebrání krve k diagnostickým účelům. K monitorování hodnot diurézy je pacientům zaveden permanentní močový katétr, pomocí kterého je pak také monitorována tělesná teplota. Pacienti intoxikovaní paracetamolem jsou ohroženi zvýšením intrakraniálního tlaku, a proto je nutné monitorovat tento tlak pacientům s rozvíjející se jaterní encefalopatií. Všeobecná sestra/zdravotnický záchranář pravidelně kontroluje hladiny glykémie, které mohou být sníženy u intoxikace paracetamolem. (3;15)

## **4.3 Klinické příznaky pacienta intoxikovaného paracetamolem**

Klinické příznaky intoxikace paracetamolem jsou zpočátku velmi nespecifické. V závislosti od doby požití léku rozdělujeme klinické příznaky do čtyř fází. (15)

Iniciální fáze je první fází, která probíhá v úvodních 24 hodinách od doby požití léku. V iniciální fázi se ani v případě požití letální dávky nemusí u některých pacientů objevit příznaky. V úvodních 24 hodinách pociťuje pacient únavu, malátnost, nechutenství, nauzeu a zvrací. (15; 18)

Od 24 do 72 hodin je popisována druhá, střední fáze od doby požití léku. Ve střední fázi jsou poprvé patrné bolesti břicha v pravém podžebří, což může být prvním varovným

signálem poškození jater. U pacientů během střední fáze přetrvává nauzea, nechutenství, zvracení a může se přidat také oligurie. (15; 18)

Fáze manifestního poškození jater je třetí fází intoxikace paracetamolem, která začíná třetím dnem od požití většího množství paracetamolu. Ve třetí fázi intoxikace paracetamolem přetrvávají výše zmíněné příznaky a začínají se projevovat prvotní známky jaterního selhání, což je ikterus, koagulopatie, hypoglykémie a jaterní encefalopatie s poruchou vědomí. Vyjimečné nejsou ani srdeční arytmie, renální selhání a akutní pankreatitida, v extrémních případech exitus. (15; 18)

Poslední fáze je zotavení, která nastává za čtyři dny až tři týdny. Ve fázi zotavení jsou příznaky na ústupu a dochází k zotavení jater. (15)

#### **4.4 Laboratorní diagnostika intoxikace paracetamolem**

Při příjmu pacienta pro podezření na intoxikaci paracetamolem do zdravotnického zařízení je důležité stanovení definitivní diagnózy intoxikace, která se kromě klinických příznaků určí pomocí laboratorních vyšetření. (15)

U pacientů po intoxikaci paracetamolem se stanovuje maximální hladina léku v séru. Fyziologické hodnoty paracetamolu při užívání terapeutických dávek jsou v rozmezí 5 – 20 mg/l. Hodnoty paracetamolu v séru nad 200 mg/l jsou prediktorem pro poškození jater. (15)

Je třeba brát v potaz rozdílný čas absorbování léků různými formami. Při běžném užití je paracetamol absorbován za čtyři hodiny po požití a v tuto dobu bude naměřena jeho maximální koncentrace. Pokud je užitá forma paracetamol retard, maximální koncentrace v séru je dosažena za 10 hodin po požití. Při užití paracetamolu roztokem je maximální koncentrace paracetamolu v séru dosaženo po dvou hodinách po aplikaci. (3; 15)

Dalším laboratorním vyšetřením je odebrání jaterních enzymů. Jaterní enzymy začínají stoupat během druhé fáze intoxikace paracetamolem (24 - 36 hodin po požití paracetamolu) a mohou být zvýšené i měsíce po předávkování. Jaterní enzymy, které jsou vyšší nad fyziologickou hodnotu, jsou Alaninaminotransferáza (ALT), Aspartátaminotransferáza (AST) a Alkalická fosfatáza, bilirubin. (3; 33)

Kromě jaterních enzymů se zvyšuje také laktát, kreatinin, snižuje se glykémie a je prodloužený protrombinový čas. (33)

Toxické požití paracetamolu je charakterizováno vznikem metabolické acidózy (MAC), která souvisí se selháním jater. MAC však může vzniknout i brzy po předávkování paracetamolem, kdy k selhání jater ještě nedošlo, což vzniká kvůli přítomnosti velkého množství N-acetyl-p-benzochinoniminu. (34)

Ke vzniku MAC brzy po intoxikaci paracetamolem, která nesouvisí se selháním jater, může také přispět kyselina pyroglutámová, jež způsobuje úbytek jaterních zásob glutathionu a tím vzniká MAC. (34)

## **4.5 Terapie intoxikace paracetamolem**

Terapie pacienta intoxikovaného paracetamolem je závislá na co nejdřívější eliminaci paracetamolu z těla a podání N-Acetylcysteinu (NAC), který slouží jako antidotum. Jednotlivé kroky, které jsou prováděny u pacientů předávkovaných paracetamolem, jsou závislé na množství látky v séru a době, kdy k intoxikaci došlo. Čím dříve se pacient dostaví do zdravotnického zařízení, tím má větší šanci na úplné zotavení. (32; 15)

### **4.5.1 Aktivní uhlí**

Eliminace paracetamolu skrze výplach žaludku a podání aktivního uhlí je smysluplné pouze u pacientů, již požili paracetamol v posledních dvou hodinách. Při užití více než 30 g paracetamolu je aktivní uhlí indikováno i po čtyřech hodinách od požití. Aktivní uhlí je pacientům podáváno nejčastěji skrze nazogastrickou sondu v množství 1 g/kg (maximálně 50 g). (32; 33)

### **4.5.2 N - Acetylcystein**

Nejdůležitějším krokem při terapii pacienta předávkovaného paracetamolem je stanovení výše zmíněné koncentrace paracetamolu v séru a ALT. Koncentrace paracetamolu v séru je zobrazená na grafu nazývaném Rumack Matthewův nomogram, který dokáže předpovídat možnou hepatotoxicitu po toxickém požití paracetamolu v závislosti na době požití. Rumack Matthewův nomogram také indikuje podání NAC. Pokud není možnost odebrání hladiny paracetamolu, NAC je doporučen podat všem pacientům, kteří požili více než 7, 5 g paracetamolu. (32)

Pokud je plazmatická koncentrace paracetamolu v séru vyšší než 150 mg/l od čtyř hodin po požití, znamená to indikaci k podání NAC. Pokud je NAC podán do 8 hodin od požití paracetamolu, může mít až 100 % hepatoprotektivní účinek. (15; 32)

NAC může být podáván perorálně nebo intravenózně. Perorální forma je méně častěji užívaná, jelikož nedosahuje tak dobrých klinických výsledků jako intravenózní léčba NAC. (3)

Intravenózní forma je preferovanější. NAC je podáván ve dvou infuzích ve 20 hodinovém intervalu. U dospělých je NAC ředěn do 5% glukózy, avšak u dětských pacientů je třeba pomýšlet na riziko hyponatrémie a proto je NAC ředěn do 0,45 % / 0,9 % fyziologického roztoku. (15; 32)

První infuze o objemu 500 ml se aplikuje po dobu čtyř hodin v dávce 200 mg/kg. Druhá infuze je podávána 16 hodin v 1000 ml roztoku a v dávce 100 mg/kg. (32)

Pokud pacienti dvojnásobně překračují hodnoty na nomogramu, je možné až dvakrát zvýšit dávku druhé infuze na 200 mg/kg. Celková dávka druhé infuze bude 400 mg/kg. (32)

Za extrémní intoxikaci paracetamolem je považováno požití dávek paracetamolu nad 50 g, hodnoty ALT 17  $\mu$ kat/l a na nomogramu viditelné trojnásobně vyšší koncentrace. V případě extrémní intoxikace lze zvýšit v druhé infuzi dávkování na 200 mg/kg. (32)

Vždy před koncem infuzní terapie je odebrána kontrolní laboratoř. Zkontroluje se hladina paracetamolu v séru, ALT a INR. V případě hladiny paracetamolu > 10 mg/l, ALT > 0,85  $\mu$ kat/l a INR > 2 jsou tyto hodnoty důvodem k pokračování léčbě NAC. (32)

Pokud od podání paracetamolu uplynulo více než 8 hodin a hodnota na Rumack Matthewovu nomogramu je pod linií (< 10 mg/l), ALT < 0,85  $\mu$ kat/l, je podávání antidota ukončeno. (32)

V případě zdvojnásobení koncentrace paracetamolu na linii je podána druhá infuze, ale dávka se zdvojnásobí. (32)

Ani léčba NAC není vždy bez rizika. Anafylaktická reakce se vyskytuje až u 20 % pacientů léčených NAC, v tomto případě by měla být infuze přerušena. (3)

#### **4.5.3 Eliminační metody**

Terapie eliminačními metodami při intoxikaci paracetamolem je použita jako záchranné opatření v případě enormně vysoké hladiny paracetamolu v krvi (> 1000  $\mu$ g/l),



v případě alergické reakce na NAC, pokud je u pacienta zřejmý klesající neurologický stav a v situacích, kdy navzdory adekvátní léčbě NAC nedošlo ke zlepšení stavu. (15; 35)

Eliminační metody jsou doporučovány také při průkazu MAC, jelikož ji dokáží korigovat. Cílem eliminačních metod je odstranění paracetamolu, který se prokázal jako dialyzovatelný. Společně s paracetamolem se dialyzuje také NAC, proto je třeba dávky NAC během eliminačních metod substituovat. (36)

Preferovanou metodou eliminace paracetamolu je intermitentní hemodialýza (IHD). Výhody IHD jsou rychlejší korekce MAC, absence trombocytopenie a minimální vliv na koagulaci při již vzniklé koagulopatii. IHD však není vhodná pro pacienty na JIP kvůli špatné hemodynamické toleranci k vysokému mimotělnímu průtoku krve a možnosti rychlých změn vnitřního prostředí, i přesto lze zvážit IHD u těchto pacientů, pokud přínos IHD převažuje nad rizikem. (35; 37)

Kontinuální eliminační metody (CRRT) jsou indikovány u těžkých a déletrvajících otrav k podpoře akutního postižení ledvin nebo k podpoře jaterní terapie (MARS, Prometheus). U pacientů s podezřením na jaterní selhání je pro edém mozku vhodnější CRRT než IHD, jelikož IHD může vést k riziku zhoršení edému mozku. (35; 36)

Ve studii provedené na 18 měsíčním kojenci, u kterého došlo k otravě paracetamolem a následnému selhání jater, byla po dobu jednoho dne, kdy se léčba NAC nelepšila, použita kontinuální venovenózní hemofiltrace (CVVH). Po 24 hodinách došlo u kojence k významnému klinickému a biochemickému zlepšení bez neurologického deficitu a 10. den byl propuštěn domů. (35)

CVVH je metoda odstraňování toxických látek z krve skrze mimotělní oběh. Krev vytéká z těla do zařízení, které obsahuje adsorpční membránu. Krev je v přístroji promyta a poté vrácena zpět do těla. (37)

Eliminační technika Prometheus dokáže dočasně nahradit funkci jater, dokud nedojde k jejich spontánní regeneraci, nebo dokud pacient nedostane játra od dárce. Jedná se o kombinaci frakcionované plazmatické separace a adsorpce s hemodialýzou (FPSA). Při FPSA je používána pacientova plazma, která je bohatá na albumin a poté prochází adsorbenty. Toxiny vázané na albumin, které se hromadí při selhání jater, jsou odstraněny pomocí adsorbentů. Hemodialýza odstraňuje toxiny rozpustné ve vodě, čímž doplňuje detoxikační funkci jater. (38)

V terapii eliminačními metodami je doporučováno pokračovat do doby, než jsou patrné známky klinického zlepšení. (36)

#### **4.5.4 Výživa**

Pacienti intoxikovaní paracetamolem jsou nejčastěji hospitalizováni v prostředí jednotek intenzivní péče při selhávání jater, z tohoto důvodu je také nutné přistoupit k dietním opatřením anebo k umělé výživě. (44)

U pacientů po intoxikaci paracetamolem dochází k hypoglykémii a změnám hladin aminokyselin (AMK), což může snižovat schopnost organismu detoxikovat amoniak, který se v případě nahromadění podílí na rozvoji jaterní encefalopatie a je rizikem pro vznik edému mozku. (44)

U pacientů, kteří jsou schopni perorálního příjmu je důležité stravu obohatit o AMK, bílkoviny rostlinného původu, mléčné výrobky, ryby, vysoký obsah vlákniny a vitamíny. Avšak je důležité pomýšlet na to, jaký druh AMK je do výživy přidáván. AMK s rozvětveným řetězcem jsou pro pacienty s ALF vhodné, jelikož podporují detoxikaci amoniaku, naopak AMK aromatické vznik amoniaku podporují. (44)

Mnohem častěji se ale v prostředí intenzivní péče setkáme s pacienty, u kterých je indikována enterální nebo parenterální výživa. V případě enterální výživy jsou u pacientů s ALF preferovány přípravky s celými nenaštěpenými bílkovinami. Doporučený je tzv. *sipping*. (15; 44)

Při nejtěžších formách ALF a rozvoje jaterní encefalopatie je nutné zahájit parenterální výživu (PV). Při PV je podávána pacientům glukóza jako prevence nebo terapie hypoglykémie, v případě hyperglykémie se infuze s glukózou zpomalí a intravenózně je pacientům podán inzulin. Současně jsou s glukózou dodávány také AMK s rozvětveným řetězcem v dávce 0,8 – 1,2 g/kg/den. Ve vacích pro PV je v mnoha případech obsažen také arginin, který zvyšuje schopnost organismu detoxikovat amoniak. (15; 44)

#### **4.6 Komplikace intoxikace paracetamolem**

Pacienti intoxikovaní paracetamolem jsou ohroženi mnoha komplikacemi, nicméně nejzávažnější a nejčastější stále zůstává poškození jater, ledvin a mozkový edém. Toxicita postihující jiné orgány je vzácná. V případě kardiotoxicity přispívá k jejímu rozvoji abúzus alkoholu v kombinaci s požitím toxické dávky léku. Ačkoli je pankreatitida vzácnou

komplikací, odebrání sérové amylázy by mělo být rutinní u všech pacientů, aby se této komplikaci předešlo. (15)

#### **4.6.1 Fulminantní jaterní selhání**

Fulminantní jaterní selhání (ALF) je definováno jako těžká porucha funkce jater, která se projevuje koagulopatií, ikterem a jaterní encefalopatií. Ikterus vzniká později než encefalopatie, jelikož vyžaduje čas k akumulaci bilirubinu. ALF vzniká náhle, bez předchozího onemocnění jater. (15; 41)

ALF způsobené paracetamolem je rozsáhlé multisystémové onemocnění doprovázené hypotenzí, koagulopatií, sepsí, rozvratem vnitřního prostředí, encefalopatií a edémem mozku. Vzhledem k vážným symptomům musí být rozhodnuto o léčbě a prognóze rychle, aby byla co nejdříve zahájena terapie, nebo převoz do transplantčního centra předtím, než dojde ke zhoršení stavu. (15; 42)

Symptomy ALF se obvykle rozvíjí během 3 – 6 dnů po intoxikaci paracetamolem a vždy jim předchází laboratorní známky hepatotoxicity, jako je zvýšení bilirubinu, ALT, AST, INR a prodloužený protrombinový čas (PT), který je udáván jako nejcitlivější prognostický marker. U pacientů s prodlouženým PT je zpravidla do 6 hodin vyvinuto ALF. Pokud je jaterní poškození rozsáhlé, ALF vzniká za 3 – 5 dní. (2)

Podle rychlosti vzniku je ALF rozdělováno na hyperakutní, akutní a subakutní, toto rozdělení je důležité pro prognózu nemocného. Pravidlem bývá, že čím rychleji dojde ke zhoršení laboratorních výsledků a příznaků ALF, tím lepší prognóza, což souvisí se schopností jater regenerovat se a způsobem poškození jater. Pokud je rychle odstraněna noxa (paracetamol) a překoná se kritické období, prognosticky se jedná o velmi dobrý ukazatel pro pacienta. (15)

#### **4.6.2 Edém mozku**

Při ALF dochází z důvodu jaterní encefalopatie až u 80 % pacientů k edému mozku. Mozkový edém způsobený zvýšeným intrakraniálním tlakem je častou příčinou úmrtí a jeho důsledkem je špatný průtok krve mozkem. (15)

Edém mozku vzniká kvůli několika toxinům, které na mozek působí, nejdůležitějším je amoniak. Při ALF dochází ke zvýšené hladině amoniaku, což je způsobeno jeho nekvalitním odbouráváním v poškozených játrech, kdy krev proudí ze

splanchniku do systémové cirkulace, čímž se hromadí v krvi a zvyšuje se množství amoniaku v mozku. (15)

K prevenci mozkového edému musí personál provádět více intervencí, jako je udržování tělesné teploty pacienta, středního arteriálního tlaku > 65 mmHg, elevace hlavy o 20 - 30 ° a koncentrace sodíku v séru v rozmezí 145 - 155 mmol/l. Monitorování intrakraniálního tlaku, intubace, ventilace a sedace by měly být prováděny u všech pacientů s jaterní encefalopatií III. a IV. stupně. Manitol a Thiopental jsou léky používané k léčbě mozkového edému k udržení intrakraniálního tlaku pod 20 mmHg. (15)

**Tabulka 1: Klasifikace jaterní encefalopatie**

<i>Stupeň I</i>	<i>Euforie / deprese</i>	<i>Mírná zmatenost</i>	<i>Bradypsychismus</i>	<i>Poruchy spánku</i>
<i>Stupeň II</i>	<i>Stupňování původních obtíží</i>		<i>Somnolence</i>	<i>Inkontinence</i>
<i>Stupeň III</i>	<i>Sopor</i>	<i>Nespolupracující</i>	<i>Neklidný</i>	<i>Zmatený</i>
<i>Stupeň IV</i>	<i>Kóma</i>			

(Zdroj: *Hepatologie, 2018, str. 240*)

#### 4.6.3 Akutní renální selhání

Paracetamol je škodlivým také pro ledviny, ale akutní renální selhání (AKI) způsobuje jen ve 2 – 10 % případů otrav, kdy se projevuje akutní tubulární nekrózou. AKI vzniklé v důsledku otravy paracetamolem se ve většině případů projeví po akutním selhání jater, může ale vzniknout samostatně, bez jaterního selhání. (39)

Požítí velkého množství paracetamolu může způsobit nekrózu proximálních tubulárních buněk. Stupeň akutní tubulární nekrózy určuje rozsah akutního poškození ledvin. (40)

Pro vznik AKI při intoxikaci paracetamolem hraje významnou roli stav jater nemocného. Pacienti s chronickým onemocněním jater jsou náchylnější k selhání ledvin, jelikož poškozená játra nedokáží paracetamol dobře zmetabolizovat, tudíž paracetamol je metabolizován v ledvinách, včetně N-acetyl-p-benzochininominu. Krom toho se na vzniku AKI podílí také oxidační stres, který snižuje množství glutathionu v ledvinách, čímž podporuje nefrotoxicitu. (40)

Terapie AKI je podpůrná, aby se zabránilo dalšímu poškození ledvin. Pro léčbu AKI způsobenou předávkováním paracetamolem je využívána hemodialýza. Včasné zahájení hemodialýzy snižuje riziko nevratného poškození ledvin. (39)

## 4.7 Transplantace jater

Transplantace jater je poslední možností záchrany pacientů předávkovaných paracetamolem, jejichž stav nebyl zlepšen farmakoterapií ani eliminačními metodami. ALF představuje asi 8 % transplantací jater v Evropě. (42)

Mezinárodní multicentrická studie o akutním selhání jater a transplantacích v sedmi zemích světa zjistila, že jedna ze šesti transplantací akutního selhání jater byla z důvodu intoxikace paracetamolem. (42)

Zařazení na čekací listinu transplantace (*waiting list*) vyžaduje nejen předpokládané vysoké riziko úmrtí na základě skórovacích kritérií, ale také multidisciplinární přístup, jehož součástí je psychiatrické vyšetření, což může být problematické právě u pacientů, kteří se úmyslně předávkovali. Akutní jaterní selhání na podkladě intoxikace paracetamolem je zařazeno do urgentního pořadí na čekací listině transplantace a tito pacienti mají přednost před ostatními žadateli o náhradní orgán. (43)

King's College Criteria jsou kritéria, která indikují pacienta po intoxikaci paracetamolem k transplantaci jater. Pacient, který požil toxické množství paracetamolu a u něhož selhaly veškeré dostupné metody, musí splnit následující kritéria, aby bylo možné provést transplantaci jater – arteriální pH < 7.30, INR > 6.5, PT > 100 vteřin, kreatinin > 300  $\mu\text{mol/l}$ , třetí a čtvrtý stupeň jaterní encefalopatie. (15)

Hyperfosfatémie není součástí výše zmíněných kritérií, ale je silným prediktorem špatné prognózy přežití bez transplantace jater. (15)

### 4.7.1 Příprava pacienta po intoxikaci paracetamolem k transplantaci jater

Pacienti indikovaní k transplantaci jater mají závažnou formu akutního jaterního selhání. Důležitou roli při přípravě pacienta k transplantaci jater hraje transplantační koordinátor, ale také správná příprava pacienta. (15)

Transplantace jater a příprava na tento výkon jsou většinou časově velmi náročné výkony, které je třeba provést rychle a proto je na zdravotnického záchranáře/ všeobecnou sestru kladen nárok z hlediska času, kdy musí provést mnohem více intervencí, než je u

pacienta obvyklé. Tito pracovníci musí během pár minut provést několik odběrů krve, objednat transfuzní přípravky z transfuzní stanice, doplnit vyšetření, která u pacienta nebyla provedena, a připravit pacienta a jeho operační pole k výkonu. (6; 15)

V momentě kdy je nalezen vhodný dárce pro pacienta, nastane velmi rychlý proces předoperační péče. Pacientovi je nutné odebrat kontrolní biochemii, zejména jaterní testy, hematologii + koagulaci, imunologii, kde zjišťujeme HLA typizaci, pokud dosud nebyla zjištěna a kontrolní virologické vyšetření na Cytomegalovirus a virus Epstein-Barrové. Dalším nezbytným vyšetřením je kontrolní rentgenový snímek srdce a plic. Z transfuzní stanice všeobecná sestra / zdravotnický záchranář objedná šest deleukotizovaných krvinek a čtyři mražené plazmy do rezervy. Příprava operačního pole spočívá v oholení břicha a hypogastria, mužům je navíc třeba oholit vousy. Všechny pacienty je potřeba vyprázdnit pomocí klyzmatu. (45)

Pacientům před transplantací jater se provádí tzv. hematologická příprava, kdy jsou pacientovi podávány trombocyty anebo antitrombin v závislosti na výsledcích krve. Před operací je také potřeba podat indukční imunosupresiva. (45)

Pro transplantaci jater je důležitá stejná skupina nebo kompatibilita v ABO systému, avšak HLA systém není podstatný, jelikož jaterní štěp se alokuje i bez shody tohoto systému. (15)

#### **4.7.2 Péče o pacienta po transplantaci jater**

Pacientovi po transplantaci jater je poskytována péče na anesteziologicko-resuscitačním oddělení. (46)

Péče po transplantaci jater musí být komplexní. Zprvu je pacient připojen na monitor vitálních funkcí, kdy je nutné kontinuálně monitorovat arteriální krevní tlak, srdeční akci, centrální žilní tlak, ventilaci a oxygenaci, nitrobřišní tlak a ztráty krve. U nemocného je třeba provést RTG vyšetření srdce a plic a do 6 hodin od operace USG vyšetření jaterního štěpu. V neposlední řadě je třeba pravidelně kontrolovat hladiny jaterních transamináz, laktátu, glykémie, krevního obrazu, koagulace, renálních funkcí, vyšetření krevních plynů, elektrolytů a imunosupresiv. (46)

# PRAKTICKÁ ČÁST

## 5 FORMULACE PROBLÉMU

Pacienti po intoxikaci paracetamolem jsou často přijatí na lůžka intenzivní péče kvůli důsledku, který po této intoxikaci vzniká, kterým je fulminantní jaterní selhání. Intoxikace paracetamolem, která vyžaduje léčbu v prostředí intenzivní péče, je velmi vážný stav, který vyžaduje nejen znalost postupu podávání antidota N-Acetylcysteinu a eliminačních metod ale také léčbu fulminantního jaterního selhání. Od času, kdy dojde k požití toxické dávky paracetamolu do vzniku obtíží, často uběhne několik hodin, ale už během tohoto časového úseku dochází k toxickému působení paracetamolu. Při příjmu pacienta do zdravotnického zařízení je proto nezbytná návaznost a kvalita poskytnutých kroků, ale také rozpoznání indikací transportu pacienta do specializovaného transplantačního centra. Intoxikace paracetamolem postihuje spektrum všech generací, v dětském věku se jedná o neúmyslné intoxikace, kdy je podáno větší množství léku, v dospělosti převažují suicidální úmysly. V České republice se jedná o nejčastější lék, který je volen k sebevraždám. Proto bychom v bakalářské práci chtěli zmapovat specifika péče o pacienty intoxikované paracetamolem v intenzivní péči. Dále bychom chtěli zjistit celkový počet intoxikací paracetamolem v České republice od roku 2017 do roku 2021.

### 5.1 Cíle

**C1:** Zmapovat specifika péče o pacienta intoxikovaného paracetamolem v intenzivní péči.

**C2:** Zjistit celkový počet intoxikací paracetamolem v České republice od roku 2017 do roku 2021.

### 5.2 Výzkumné otázky a předpoklady

**VO1:** Jaké jsou nejčastější komplikace u pacientů po intoxikaci paracetamolem?

**VO2:** Jak probíhá péče o pacienta po intoxikaci paracetamolem v intenzivní péči?

**P1:** Předpokládáme, že počet intoxikací paracetamolem v České republice byl v roce 2017 nižší než v roce 2021 z důvodu, že v roce 2021 trvala epidemie COVID-19,

kdy byl paracetamol doporučován k léčbě příznaků tohoto onemocnění a tak mohlo docházet k intoxikacím z důvodu nedostatečné edukace.



## **6 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU**

Do kvalitativního výzkumu bakalářské práce byli vybráni pacienti hospitalizovaní na Klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče v pražském IKEM v období listopad – prosinec 2021 během doby, kdy jsem v tomto institutu vykonávala sběr dat pro bakalářskou práci. Podmínkou výběru pacientů jako vhodných do výzkumu bylo požití paracetamolu v toxické dávce a jejich následná hospitalizace na oddělení KARIP.

Pro bakalářskou práci byla také využita data z Toxikologického informačního střediska, kdy byly porovnávány počty konzultací souvisejících s paracetamolem v letech 2017 až 2021. Data z TIS jsou zpracována pomocí kvantitativního výzkumu ve formě grafů.

## 7 METODIKA PRÁCE

Ke splnění cíle bakalářské práce „Zmapovat specifika péče o pacienta intoxikovaného paracetamolem v intenzivní péči“ byla použita forma kvalitativního výzkumu prostřednictvím kazuistik. Data, na jejichž podkladě byly vytvořeny kazuistiky, byla získávána z lékařské a ošetrovatelské dokumentace.

Ke splnění druhého cíle „Zjistit celkový počet intoxikací paracetamolem v České republice od roku 2017 – 2021“ a předpokladu „Počet intoxikací paracetamolem v České republice byl v roce 2017 nižší než v roce 2021“, jsme použili formu kvantitativního výzkumu pomocí statistických dat, která jsme zpracovali do grafů. Toxikologické informační středisko v Praze nám poskytlo potřebné údaje ke splnění tohoto dílčího cíle, jelikož eviduje počet konzultací na TIS za jednotlivé roky.

## **8 ORGANIZACE VÝZKUMU**

Výzkumné šetření probíhalo v pražském IKEM na oddělení KARIP. Sběr dat byl uskutečněn v průběhu odborných praxí v termínu od 29. 11. 2021 – 10. 12. 2021 se souhlasem náměstkyně pro ošetrovatelskou péči PhDr. Martiny Šochmanové, MBA. (viz Příloha 1) a vrchní sestry resuscitačního oddělení KARIP Bc. Martiny Burdové.

## **9 ZPRACOVÁNÍ DAT**

Data pro bakalářskou práci byla získávána analýzou lékařské a ošetrovatelské dokumentace během mé odborné praxe v IKEM a byla doplněná o dotazy v průběhu odborné praxe směřující na odborníky pracující v tomto zdravotnickém zařízení. Data byla následně přepsána do počítače ve formě poznámek a následně do bakalářské práce.

## 10 VÝSLEDKY VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ

Výsledky našeho výzkumného šetření jsou zpracovány do dvou částí – kvalitativního a kvantitativního výzkumu.

### 10.1 Kvalitativní výzkum

Kvalitativní výzkum jsme zpracovali pomocí popisu případu dvou hospitalizovaných pacientů, kteří byli přijati k léčbě fulminantního jaterního selhání na podkladě intoxikace paracetamolem na Kliniku anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze. Zpracování těchto kazuistik jsme prováděli v době odborné praxe v termínu od 29. 11. 2021 – 10. 12. 2021. Pacient z kazuistiky 1 bude označován jako **Pacient 1**. Jedná se o 49 letého muže, který byl přijatý k léčbě fulminantního jaterního selhání na podkladě intoxikace paracetamolem do pražského IKEM dne 1. 12. 2021 a dne 28. 12. 2021 se dočkal dimise. Pacient z druhé kazuistiky, označován jako **Pacient 2** je 32 letý muž, který byl přijatý na KARIP IKEM dne 5. 12. 2021 a v noci z 9. – 10. 12. 2021 proběhla transplantace stejnoskupinového jaterního štěpu. Na těchto kazuistikách je popsán postup péče o intoxikované pacienty paracetamolem podle postupu, který doporučuje Toxikologické informační středisko České republiky (viz Příloha 3)

## **KAZUISTIKA 1**

Respondentem je 49 letý muž bez přidružených komorbidit, který byl indikován k léčbě akutního jaterního selhání na podkladě intoxikace paracetamolem. Anamnestická data byla čerpána z dokumentace pacienta.

### **Anamnéza**

**RA:** Matka zemřela v 67 letech, příčina neznámá, ale léčila se se štítnou žlázou, otec zemřel tragicky v mladém věku, má dvě zdravé děti, se sourozenci se nestýká, nádorová onemocnění v rodině neguje.

**OA:** V dětství prodělal hepatitis, v minulosti gastritidu, již si přesně nepamatuje, v současné době se léčí pouze s arteriální hypertenzí. V dětství prodělal appendektomii a orchidopexii. Úrazy 0.

**AA:** U pacienta se dosud neobjevila žádná alergická reakce.

**Abusus:** Od mládí 10 cigaret/den, pivo po práci, udává asi 3 piva/týden.

**FA:** Prenewel 4 mg/1,25 mg 1-0-0, Lanzul 30 mg 1-0-0

**PA:** Zaměstnán jako zedník.

**SA:** Rozvedený, bydlel s přítelkyní v pronájmu, v současné době ubytován v hotelu.

**EA:** Covid PCR negativní, očkovaný dvěma dávkami, rizikový kontakt neguje, krevní transfuzi zatím nikdy nedostal.

**Hmotnost:** 110 kg, **výška:** 180 cm

### **Lékařské diagnózy**

- Akutní jaterní selhání při intoxikaci paracetamolem K72.0
- Arteriální hypertenze I10
- St. p. APPE v dětství Z98.8

## Nynější onemocnění

Respondent se v neděli 28. 11. 2021 nepohodl s přítelkyní a odjel do hotelu, v pondělí 29. 11. odpoledne v rámci sebevražedného pokusu požil: 144 tbl Paralenu, 10 tbl Panadolu 500/65 mg, 18 tbl Valetolu 300/150/50 mg, 30 tbl Neurolu 0,25 mg, 90 tbl Prenewelu 4/1,25 mg, 10 tbl Dimexolu 200 mg. Celkem tedy množství účinných látek: 79.7 g paracetamolu, 360 mg perindoprilu, 113 mg indapamidu, 2 g mephenoxalonu, 5.4 g propyphenazonu, 1.5 g kofeinu. Poté 29. 11. 2021 večer opakovaně zvracel a měl průjem. V úterý 30. 11. 2021 byl na hotelu a pil nealkoholické nápoje, převážně džusy. Ve středu 1. 12. se již začal cítit velmi špatně, nezvládl si dojít ani nakoupit a rozhodl se zavolat si zdravotnickou záchrannou službu. Ve středu 1. 12. 2021 byl pacient hospitalizován na JIP interní kliniky Nemocnice Náchod, kde byl hemodynamicky stabilní a alterovaný. Nemocnice Náchod kontaktovala Toxikologické informační středisko. Podle odebraných parametrů bylo zjištěno, že paracetamol byl užit v toxické dávce, zbylá medikace v netoxických hladinách nebo již eliminovány. Dle protokolu bylo v Nemocnici Náchod zahájeno podávání N-Acetylcysteinu 150 mg/kg bolus, poté 200 mg/kg na čtyři hodiny a bylo rozhodnuto o transportu pacienta na kliniku anesteziologie a resuscitace IKEM, před jehož překladem byl pacientovi podán Omeprazol 40 mg iv, Degan 10 mg iv, Plasmalyte 1000 ml + 20 ml 7.45% KCl + 100 mg 10 % MgSO<sub>4</sub> iv. Pacient byl přijat na KARIP pražského IKEM 1. 12. 2021 v odpoledních hodinách.

Při příjmu na KARIP IKEM se pacient subjektivně necítí dobře, pociťuje bolest v pravém hypochondriu a nauzeu. Bolesti na hrudi a dušnost neguje. Svůj čin popisuje jako zkratovité jednání, jako následek konfliktu s přítelkyní, nechce zemřít a v případě nutnosti by s transplantací souhlasil.

**Tabulka 2: Seznam podaných léků – Nemocnice Náchod – Pacient 1**

<b>Bolus</b>	<b>Kontinuální infuze</b>
N – Acetylcystein 16 500 mg	N – Acetylcystein 22 000 mg 4h infuze
Degan 10 mg	20 ml 7.45 % KCl
Omeprazol 40 mg	
100 mg 10 % MgSO <sub>4</sub>	

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

## Objektivně pacient při příjmu 1. 12. 2021, 16: 45 hod.

Pacient je při přijetí na oddělení KARIP IKEM oběhově stabilní, orientován, při vědomí, avšak neklidný a plačtivý. U pacienta je patrné zpomalené psychomotorické tempo a horší výbavnost, pacient neklidný a plačtivý.

**Hlava:** Acyanotický, bez známek meningeálního dráždění, skléry subikterické, dehydratován, zornice 3/3 mm, fotoreakce pozitivní. Jazyk plazí středem a je značně oschlý.

**Krk:** Náplň krčních žil nezvýšena, karotidy tepou symetricky bez šelestu.

**Hrudník:** Na zádech a pravém boku exantém, dýchání sklípkové, eupnoe, poklep plný, jasný, spontánní ventilace, akce srdeční pravidelná, 2 ozvy, šelest neslyšitelná.

**Břicho:** V nivéu, měkké, volně prohmatné, palpačně citlivé, bolestivé v pravém hypochondriu, aperitoneální, bez patologické rezistence, játra ani slezina nehmatné, peristaltika slyšitelná, drobná umbilikální hernie, tapottement negativní.

**Končetiny:** Na pravé paži tetování, dolní končetiny bez otoků, bez známek hluboké žilní trombózy.

Vstupní laboratorní nálezy při příjmu na KARIP potvrzovaly intoxikaci paracetamolem. Nejdříve po 36 hodinách totiž začínají stoupat hodnoty jaterních enzymů, které po třech dnech, kdy byl pacient přijatý k léčbě na KARIP byly značně elevované.

### Tabulka 3: Laboratorní výsledky při příjmu 1. 12. 2021, 16:45 hod. - Pacient 1

<b>AST</b>	150 $\mu$ kat/l
<b>ALT</b>	182 $\mu$ kat/l
<b>GMT</b>	3.5 $\mu$ kat/l
<b>Alkalická fosfatáza</b>	2.3 $\mu$ kat/l
<b>Bilirubin</b>	55 $\mu$ mol/l
<b>Kreatinin</b>	148 $\mu$ mol/l
<b>INR</b>	3.05
<b>Hemoglobin</b>	179 g/l
<b>Hematokrit</b>	0.513
<b>Trombocyty</b>	111 x 10 <sup>9</sup> /l
<b>Leukocyty</b>	21 x 10 <sup>9</sup> /l
<b>pH</b>	7.55
<b>Laktát</b>	3.92 mmol/l

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*



**Tabulka 4: Vitální funkce při příjmu 1. 12. 2021, 16:45 hod. – Pacient 1**

<b>Tělesná teplota</b>	36.5 °C
<b>Krevní tlak</b>	150/85 mmHg
<b>Tepová frekvence</b>	94/min
<b>Saturace</b>	97 %
<b>Dechová frekvence</b>	20/min
<b>GCS</b>	15

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

### **Péče o pacienta v průběhu prvního dne hospitalizace**

Pacient přijatý 1. 12. 2021 na oddělení KARIP pro akutní jaterní selhání při intoxikaci paracetamolem v rámci sebevražedného pokusu, jež provedl 29. 11. 2021. Vstupně pacient nespĺňuje King's College kritéria zařazení na čekací listinu.

Při příjmu byl pacient uložen na vzdušné lůžko a připojen na monitor vitálních funkcí. Lékař zajistil centrální žilní katétr a hemodialyzační CŽK a poté byla provedena kontrola těchto invazivních vstupů za pomoci rentgenových snímků. Pacientovi byla zavedena arteriální kanyla pro invazivní měření krevního tlaku a pravidelné odběry arteriální krve a zaveden permanentní močový katétr velikosti č. 16.

Byla odebrána krev na biochemické a koagulační vyšetření a krevní obraz. Dále bylo provedeno zjištění Rh faktoru, krevní skupiny a hladin paracetamolu v moči a krvi, provedeno PCR vyšetření na COVID-19. Hladina paracetamolu v krvi 0  $\mu\text{mol/l}$ , v moči 290  $\mu\text{mol/l}$ .

Pacientovi bylo provedeno 12 - svodové EKG, které bylo bez patologického nálezu. Během hospitalizace byly pravidelně zaznamenávány vitální funkce, kterými jsou saturace krve kyslíkem, centrální žilní tlak, střední arteriální tlak.

U pacienta se pokračuje v terapii N-Acetylcysteinem dle protokolu v dávce 11 000 mg/16 h a je indikována podpůrná léčba akutního jaterního selhání frakcionovanou plazmatickou separací a adsorpcí.

**Tabulka 5: Farmakoterapie 1. den hospitalizace – Pacient 1**

<b>Antibiotika</b>			
Sefotak	1g	á 8 h	iv
<b>Bolusové podání</b>			
Controloc	40 mg	0 – 1 – 1	iv
Novalgin	1 g	0 – 1 – 1	iv
Prenewel	4 mg/1,25 mg	1 – 0 – 0	po
<b>Kontinuální infuze</b>			
N - Acetylcystein	11 000 mg/ 500 ml 5 G %	16 h	iv

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

### **Pacient objektivně během prvního dne hospitalizace**

Pacient během prvního dne hospitalizace stále při vědomí, orientovaný, podle glasgowské stupnice 4-5-6, bez přítomnosti kvantitativní a kvalitativní poruchy vědomí. Subjektivně pacient udává mírnou bolest hlavy, jiné obtíže neguje. Objektivně pacient bez zjevné encefalopatie, odpovídá adekvátně, oběhově stabilní, dýchání čisté, sklípkové, bez vedlejších poslechových fenoménů. Břicho měkké, palpačně nebolestivé, peristaltika slyšitelná. Z permanentního močového katétru odtéká čirá moč. Dolní končetiny bez otoku, bez známek tromboembolické nemoci, periferie prokrvená, kůže však s hemoragickými petechiemi na horních končetinách a trupu.

**Tabulka 6: Vitální funkce první den hospitalizace – Pacient 1**

<b>Tělesná teplota</b>	36,4 °C
<b>Krevní tlak</b>	125/70 mmHg
<b>Tepová frekvence</b>	90/min
<b>Saturace</b>	95 % NIV
<b>Dechová frekvence</b>	24/ min
<b>GCS</b>	15
<b>CVP</b>	+8 mmHg

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

### **Druhý den hospitalizace pacienta**

Podle laboratorních výsledků nedocházelo ke zlepšení stavu pacienta ani po podpurné léčbě FPSA přístrojem Prometheus, proto bylo doplněno o CVVHD.

Během druhého dne hospitalizace docházelo k poklesu středního arteriálního tlaku, a proto bylo nutné nasadit katecholaminovou podporu, aby byl MAP udržován při

hodnotách nad 65 mmHg, čímž se snižuje riziko vzniku edému mozku. Stále byly patrné vysoké hladiny leukocytů, proto antibiotická léčba přetrvávala i druhý den hospitalizace. Vzhledem k oběhové nestabilitě, stálé progresi dle laboratorních výsledků a známek renálního selhání byl pacient převeden na CRRT – CVVHD (kontinuální veno-venózní hemodiafiltraci) s regionální citrátovou antikoagulací. Stále přetrvává terapie N-Acetylcysteinem, která ale vzhledem k terapii CVVHD byla zvýšena. Krevní průtok CVVHD byl nastaven na 100 ml/ min, dialyzační roztok pak na 2000 ml/ h. Ultrafiltrace 50 ml/ h.

Pacient byl převeden na tekutou stravu a byly doplňovány aminokyseliny, glukóza a lipidová emulze.

**Tabulka 7: Farmakoterapie 2. den hospitalizace – Pacient 1**

<b>Antibiotika</b>			
Sefotak	2 g	á 8 h	iv
Micafundin	100 mg	á 24 h	iv
<b>Bolusové podání</b>			
Controloc	20 mg	1 – 0 – 1	iv
Fraxiparine	Dle stavu	0 – 0 – 0 – 1	sc
Kanavit	10 mg	1 – 1 – 1	iv
Thiamin	100 mg	1 – 0 – 1	iv
Acidum folicum		1 – 0 – 0	po
Acidum Ascorbicum	1 g	1 – 1 – 1	iv
Agapurin	20 mg/ml	2 – 2 – 2	iv
<b>Kontinuální infuze</b>			
Kaliumchlorid 7,45%	Cíl K <sup>+</sup> 4,5 – 5 mmol/l	-	iv
Humulin R 50j/50 ml Aqua	Cíl glykémie 5-8 mmol/l	-	iv
Noradrenaline 3,3 mg/50 ml	Cíl MAP > 65 mmHg	-	iv
NaCl 10 % max 10 mmol	Na <sup>+</sup> ≥ 150 mmol	24 h	iv
N-Acetylcystein	50 amp	24 h	iv
<b>Výživa</b>			
Olimel N12	2000 ml	24 h	iv
Aminosteril Hepa 8 %	500 ml	24 h	iv
Cernevit + Nutryelt inj/inf	-	1 – 0 – 0	iv

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

### **Následující průběh hospitalizace**

3.12. a 4.12. 2021 je u pacienta udržována oběhová podpora noradrenalinem na zvýšení středního arteriálního tlaku, přetrvává terapie antibiotiky a N-Acetylcysteinem.

Dochází k mírnému snížení jaterních enzymů a pH. Přetrvává terapie CRRT, podávání výživy, proběhla druhá kúra FPSA.

5. - 10. 12. 2021 po poslední kúře FPSA dochází podle laboratorních nálezů k postupnému zlepšování stavu pacienta i dle subjektivního posouzení dle pacienta. Pacient subjektivně bez cefaley. Postupně vysazována oběhová podpora noradrenalinu. Výsledky laboratoře nevykazují paracetamol v moči. Přetrvává CRRT.

11. 12. 2021 je pacient přeložen na jednotku intenzivní péče IKEM.

17. 12. 2021 přeložen pacient na standardní oddělení a dne 28. 12. 2021 dimise.

## **KAZUISTIKA 2**

Respondentem je 32 letý muž přijatý k léčbě akutního jaterního selhání způsobeného intoxikací paracetamolem bez závažných komorbidit na podkladě kombinace paracetamolu s alkoholem. Data pro tuto kazuistiku byla čerpána z lékařské a ošetrovatelské dokumentace pacienta.

### **Anamnéza**

**RA:** Ženatý, matka zdravá, otec se léčí asi s arteriální hypertenzí a chronickou obstrukční plicní nemocí, prodělal CMP, nádorová onemocnění v rodině se nevyskytla. Sourozence nemá. Pacient má zdravé roční dítě. Informace poskytla pacientova manželka.

**OA:** Pacient se léčí pouze s migrénami, jinak zdrav. V dětství prodělal běžné dětské nemoci. V roce 2017 artroskopie menisku.

**Abúzus:** 25 cigaret/den, asi 3 piva/den.

**FA:** Sumatriptan 50 mg při bolesti. Žádné jiné léky neužívá.

**PA:** Je zaměstnán jako instalatér.

**SA:** Bydlí v rodinném domě se svojí manželkou a roční dcerou.

**EA:** Dvakrát očkovan na COVID-19. Jiné rizikové kontakty nejsou pravděpodobné, dle manželky.

**Hmotnost:** 95 kg, **výška:** 174 cm

### **Lékařské diagnózy**

- Akutní jaterní selhání při intoxikaci paracetamolem K72.0
- Migréna G43.1

### **Nynější onemocnění**

Pacient si dle manželky začal dne 2. 12. 2021 odpoledne stěžovat na bolesti hlavy, které ale specifikoval jako tenzní typ bolestí, proto se rozhodl užít Panadol Extra Rapid

500 mg/65 mg. Následující den 3. 12. 2021 pokračoval v užívání Panadolu Extra Rapid. Celkové množství nelze přesně specifikovat. Podle manželky užívá pravidelně při tenzích bolestech hlavy asi dvě tablety jednou za pět hodin. Pacient měl poslední tablety Panadolu Extra Rapid užít údajně 4. 12. 2021 ráno, manželka přesně neví. V sobotu dne 4. 12. se pacient rozhodl absolvovat firemní večírek, domů dorazil v ranních hodinách dne 5. 12. 2021, množství alkoholu nelze určit. Dne 5. 12. 2021 ráno si stěžuje na opětovné bolesti hlavy, podle plátíčka požil dvě tablety Migralgin 250 mg a 1 tabletu Panadolu Extra Rapid. Pacient tedy pravěpodobně požil 15 tbl Panadolu Extra Rapid 500 mg/65 mg a 2 tbl Migralginu 250 mg. Což vychází na celkových 8 gramů paracetamolu.

Dne 5. 12. 2021 večer pacient začíná pociťovat nauzeu doprovázenou zvracením a bolestí břicha v hypogastriu a epigastriu. Manželkou ve 21:15 hod přivolána zdravotnická záchranná služba, která muže transportovala na interní oddělení Nemocnice Kladno. Pacient celou dobu transportu a při příjmu do nemocnice v Kladně stabilní s GCS 4-5-6. Po odebrání anamnézy Kladenská nemocnice kontaktovala TIS a odebrala laboratoř, která značila akutní jaterní selhání na podkladě intoxikace paracetamolem v kombinaci s alkoholem, nicméně pacientova výbavnost byla horší, proto s anamnézou především ohledně léků výrazně pomohla žena pacienta. Následně bylo rozhodnuto o transportu pacienta do pražského IKEM na Klinikou anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče především z důvodu vysokých hladin jaterních transamináz a stoupajícího INR.

Před transportem bylo zahájeno podávání N-Acetylcysteinu. Na úvod bylo pacientovi podáno 150 mg/kg NAC, následně ve čtyř hodinové infuzi 200 mg/kg NAC s 5 % G, Torecan 6,5 mg iv + Plasmalyte 1000 ml. Pacient přijat na Klinikou anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče ve 23:45 dne 5. 12. 2021.

Při příjmu na KARIP IKEM je pacient zmatený, subjektivně popisuje bolest v pravém hypogastriu. Pacientovi odebrány jaterní testy, hladina paracetamolu v moči a v séru, biochemie, koagulace a krevní obraz a acidobazická rovnováha, krevní skupina a Rh faktor, provedeno PCR vyšetření na COVID-19. Hladina paracetamolu v krvi při příjmu pacienta do IKEM byla 180  $\mu\text{mol/l}$ .

**Tabulka 8: Seznam podaných léků – Nemocnice Kladno – Pacient 2**

<b>Bolus</b>	<b>Kontinuální infuze</b>
Torecan 6,5 mg	N - Acetylcystein 19 000 mg 4h infuze
N – Acetylcystein 14 250 mg	

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

**Tabulka 9: Laboratorní výsledky při příjmu 5. 12. 2021, 23:45 hod. – Pacient 2**

<b>Bilirubin</b>	100 µmol/l
<b>AST</b>	70 µkat/l
<b>ALT</b>	89,2 µkat/l
<b>GMT</b>	2,3 µkat/l
<b>Alkalická fosfatáza</b>	2,01 µkat/l
<b>PT</b>	53 s
<b>INR</b>	3.04
<b>aPTT</b>	101.8
<b>Fibrinogen</b>	0.5 g/l
<b>AT III</b>	25%
<b>Hemoglobin</b>	107 g/l
<b>Hematokrit</b>	0,874
<b>Leukocyty</b>	30 x 10 <sup>9</sup> /l
<b>Trombocyty</b>	143 x 10 <sup>9</sup> /l
<b>Kreatinin</b>	41,2 µmol/l
<b>Laktát</b>	6,4 mmol/l
<b>pH</b>	7.3
<b>CRP</b>	7 mg/l
<b>Glykémie</b>	5,3 mmol/
<b>Albumin</b>	31,8 g/l
<b>Paracetamol v krvi</b>	180 µmol/l

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

### **Objektivní nález při příjmu pacienta**

Pacient přijatý na KARIP IKEM v 23:45 hod dne 5. 12. 2021 ve stabilizovaném stavu s GCS 4-5-6.

**Hlava:** Bez poranění, acyanotický, ameningeální, zornice izokorické 3 mm, foto ++, bulby volné, skléry subikterické, uši a nos bez výtoku, jazyk plazí středem normohydratován.

**Krk:** Karotidy tepou symetricky bez šelestu, náplň krčních žil nezvýšená.

**Hrudník:** Pevný, bolest malá, dýchání čisté sklípkové, eupnoe, AS pravidelná, šelest neslyšitelný, 2 ozvy.

**Břicho:** Měkké, volně prohmatné, v niveau, palpačně bolestivé, pacient udává bolest v hypogastriu, peristaltika +, poklep bubínkový, pánev stabilní, pulzace v tříslech +, játra n, slezinu nehmatám, tapottement -, aperitoneální.

**Končetiny:** kapilární návrat do 2 s, pulzace na periférii pozitivní, dolní končetiny bez otoků a známké hluboké žilní trombózy, flapping tremor.

#### **Tabulka 10: Vitální funkce při příjmu 5. 12. 2021, 23:45 hod. – Pacient 2**

<b>Tělesná teplota</b>	36,7 °C
<b>Krevní tlak</b>	108/60 mmHg
<b>Tepová frekvence</b>	61/min
<b>Saturace</b>	97 %
<b>Dechová frekvence</b>	19/min
<b>GCS</b>	15

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

#### **Péče o pacienta v průběhu prvního dne hospitalizace**

Pacient byl přijatý na KARIP IKEM dne 5. 12. 2021 pro akutní jaterní selhání způsobené intoxikací paracetamolem.

Při příjmu byl pacient uložen na antidekubitární matraci a byl pravidelně polohován, jelikož byl ohrožen vznikem dekubitů. Pacient byl následně připojen na monitor kontinuálně snímající jeho fyziologické funkce. Dne 5. 12. 2021 pacient při přijetí nespĺňuje kritéria King's College pro zařazení na čekací listinu transplantace jater.

Pacientovi byl lékařem zaveden centrální žilní katétr do v. subclavia a hemodialyzační centrální žilní katétr, po jejichž provedení se provedl RTG snímek srdce a plic. Lékař zavedl arteriální katétr pro invazivní monitoraci krevního tlaku a pravidelný odběr vzorků krve k diagnostickým účelům do a. radialis. Všeobecnou sestrou byl zaveden permanentní močový katétr vel. č. 16, pomocí kterého se každou hodinu zaznamenávala pacientova diuréza.

Každý den bylo pacientovi prováděno 12 - svodové EKG, USG kontrola jater a byla odebírána krev na kontrolu hladin biochemie, koagulace, krevního obrazu a pravidelně také, laktát a krevní plyny. USG jater prokázalo zvětšení jater, nicméně bez ložiskových změn, žlučník a žlučové cesty fyziologické bez patologického nálezu.

Pacientovi se kontinuálně monitorovaly fyziologické funkce, arteriální tlak, centrální žilní tlak, parametry oxygenace a ventilace. Pokračovalo se v terapii N-Acetylcysteinem dle doporučení v dávce 9 000 mg.



Během dopoledních hodin dne 6. 12. 2021 jsou patrné u pacienta poruchy vědomí, snižuje se GCS (4-4-5), pacient je zmatený a dezorientovaný časem. Pacientovi byla zavedena nasogastrická sonda z důvodu opakovaného zvracení. Dochází k poklesu krevního tlaku 80/52 mmHg, což bylo indikací pro zahájení oběhové podpory. Lékař indikoval zahájení kontinuální veno-venózní hemodiafiltrace s citrátovou antiokoagulací a zvýšila se také celková dávka N-Acetylcysteinu na 15 000 mg. Po zbytek dne 6. 12. 2021 pacient již stabilní.

**Tabulka 11: Farmakoterapie během prvního dne hospitalizace – Pacient 2**

<b>Antibiotika</b>			
Rifaximin	400 mg	á 8h	po
<b>Bolusové podání</b>			
Analgín	1 g	1 – 0 - 1	iv
Thiamin	100 mg	1 – 0 - 1	iv
Laktuloza	-	1 – 0 – 0	po
Fraxiparine (dle stavu)	-	0 – 0 – 0 - 1	sc
Acidum Folicum	-	1 – 0 – 0	po
Acidum Ascorbicum	1 g	1 – 1 – 1	iv
Torecan	7,5 mg	Při zvracení	iv
Kanavit	10 mg	1 – 1 – 1	iv
<b>Kontinuální infuze</b>			
N - Acetylcystein	12 000 mg/ 500 ml/ 5 % G	24 h	iv
Noradrenaline	2,85 mg/ 50 ml	Cíl MAP > 65 mmHg	iv
Kaliumchlorid 7,45 %	-	Cíl K <sup>+</sup> 4, 5 – 5 mmol/l	iv
<b>Výživa</b>			
Olimel N12	2000 ml	24 h	iv
Aminosteril Hepa 8%	500 ml	24 h	iv

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

### **Objektivně pacient první den hospitalizace**

Během prvního dne hospitalizace pacienta došlo k mírnému poklesu GCS (4-5-6, poté 4-4-5). Pacient subjektivně popisuje cefaleu a bolest v oblasti hypogastria, bolest popisuje jako mírnou. Peristaltika +, břicho měkké, na palpační bolest si pacient nestěžuje. Pacient zmatený, dezorientovaný, rozvíjející se jaterní encefalopatie. Během dopoledních hodin dne 6. 12. 2021 došlo k hypotenzi, podán kontinuálně noradrenalin, poté již oběhově stabilní. Moč čirá, bez příměsí. Saturace 98 % na O<sub>2</sub> s polomaskou, dýchání čisté, sklípkové. Končetiny bez otoku.

## Péče o pacienta během druhého dne hospitalizace 7. 12. 2021

Druhý den hospitalizace 7. 12. 2021 u pacienta došlo ke zhoršení kvantitativní poruchy vědomí, pacient soporózní, nutná stálá podpora oběhu katecholaminy. Pokles SpO<sub>2</sub> na 90 % na O<sub>2</sub> s polomaskou. Rozvinutý III. stupeň jaterní encefalopatie, což bylo indikací pro zahájení analgosedace a relaxace pacienta. GCS (2-3-3), CRRT. Pacientovi bylo provedeno CT vyšetření mozku. Zavedeno intaparenchymové intrakraniální čidlo. Při měření intrakraniálního tlaku naměřeny jeho vyšší hodnoty 25 torr, proto zahájena terapie intrakraniální hypertenze (zvýšená horní poloha hlavy a trupu, Thiopental). Po chirurgickém, hepatologickém a anesteziologickém konziliu byl pacient podle King's College kritérií zařazen na čekací listinu transplantace jater s urgencí 4. Provedena veškerá náležitá laboratorní a diagnostická vyšetření potřebná k transplantaci jater. Zbylá farmakoterapie přetrvává včetně N-Acetylcysteinu.

**Tabulka 12: Laboratorní výsledky dne 7. 12. 2021 – Pacient 2**

<b>Bilirubin</b>	300 µmol/l
<b>AST</b>	72 µkat/l
<b>ALT</b>	84 µkat/l
<b>GMT</b>	5.7 µkat/l
<b>Alkalická fosfatáza</b>	3 µkat/l
<b>PT</b>	102 s
<b>INR</b>	7.84
<b>aPTT</b>	111.4
<b>Fibrinogen</b>	0.7 g/l
<b>AT III</b>	31%
<b>Kreatinin</b>	49.8 µmol/l
<b>Laktát</b>	8.6 mmol/l
<b>pH</b>	7.6
<b>CRP</b>	7 mg/l
<b>Glykémie</b>	9.7 mmol/l
<b>Albumin</b>	40.4 g/l
<b>Amoniak</b>	731.12 µmol/l

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

**Tabulka 13: Farmakoterapie druhý den hospitalizace, 7. 12. 2021 – Pacient 2**

<b>Antibiotika</b>			
Rifaximin	400 mg	á 8h	iv
<b>Bolusové podání</b>			
Thiamin	100 mg	1 – 0 – 1	iv
Laktuloza	-	1 – 0 – 0	po
Kanavit	10 mg	1 – 0 – 1	iv
Fraxiparine (dle stavu)	-	0 – 0 – 0 – 1	sc
Acidum Folicum	-	1 – 0 – 0	po
Acidum Ascorbicum	1 g	1 – 1 – 1	iv
Thiopental	3 mg/ kg	Při manipulaci	iv
<b>Kontinuální infuze</b>			
N – Acetylcystein	15 000 mg/ 500 ml/ 5 % G	24 h	iv
Noradrenaline	2,85 mg/ 50 ml	Cíl MAP > 65 mmHg	iv
Kaliumchlorid 7,45 %	-	Cíl K <sup>+</sup> 4,5 – 5 mmol/l	iv
Propofol %	50 ml	10 ml/ h	iv
Dormicum	30 mg		iv
Sufentanil	100 µg		iv
<b>Výživa</b>			
OlimeL N12	2000 ml	24 h	iv
Aminosteril Hepa 8%	500 ml	24 h	iv

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

### **Objektivně pacient během druhého dne hospitalizace 7. 12. 2021**

Během druhého dne hospitalizace došlo u pacienta k progresi jaterní encefalopatie a poruchy vědomí (GCS 1-1-1), pacient proto tlumen, nereagující na algické ani slovní podněty. Dýchání čisté sklípkové, symetrický hrudník, akce srdeční pravidelná, rytmus sinusový, břicho hůře prohmatné, játra nad obloukem, ascites, oligoanurie, moč čirá, končetiny bez známek TEN, bez otoku, patrný ikterus. Pacient na objemově řízené ventilaci.

**Tabulka 14: Vitální funkce 7. 12. 2021 – Pacient 2**

<b>ICP</b>	16 mmHg
<b>CPP</b>	73 torr
<b>VT</b>	500 ml
<b>DF</b>	17
<b>Saturace</b>	95%
<b>FiO2</b>	0,40
<b>PEEP</b>	8
<b>CVP</b>	+8 mmHg
<b>TT</b>	35,7 °C
<b>TF</b>	95/ min
<b>Krevní tlak</b>	115/ 60 mmHg

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

### **Další průběh hospitalizace**

Plánem dalšího průběhu hospitalizace bylo pokračovat v terapii NAC, CVVHD, oběhové podpoře noradrenalinem, terapii intrakraniální hypertenze a čekat na nalezení vhodného dárce. U pacienta bylo také prováděno pravidelné laboratorní vyšetření krve každých 6 hodin, USG vyšetření jater, RTG vyšetření srdce a plic á 24h.

8. 12. 2021 v průběhu třetího dne hospitalizace přetrvává oběhová podpora noradrenalinem, UPV. Provedeno opětovné CT mozku a EEG vyšetření, jež prokazovalo difuzní abnormality. Pokračováno v CVVHD, která byla doplněná o kúru FPSA přístrojem Prometheusem vzhledem k progresi jaterního selhání.

Dne 9. 12. 2021 transplantační koordinátor kontaktoval KARIP s informací o nalezení vhodného dárce jater. Pacientovi bylo před transplantací jater potřeba znovu provést náležitá laboratorní vyšetření, pacienta vyprázdnit, oholit operační pole a objednat 10 TU resuspendovaných erytrocytů, 25 TU mražené plazmy a trombocytový koncentrát.

V noci z 9. – 10.12.2021 proběhla transplantace stejnoskupinového jaterního štěpu. Operační výkon proběhl v celkové anestezii za podpory noradrenalinu, UPV, CVVHD a monitorace ICP a trval 6 h a 42 min. Při operačním výkonu došlo ke krevní ztrátě 1000 ml, proto bylo potřeba ztrátu hradit. Pacientovi bylo podáno 2 000 ml krystaloidů, 1200 ml koloidů , 2 TU Erymasy a 2 TU trombocytového koncentrátu. Pacientovi byl zaveden Penrose drén a operační rána zašita a sterilně kryta.

10. 12. 2021 při příjmu pacienta z operačního sálu na lůžko KARIP bylo nutné okamžité napojení na kontinuální monitoraci fyziologických funkcí, oběhovou podporu noradrenalinu a UPV. Pacientovi bylo provedeno RTG srdce a plic bez patologického nálezu a Dopplerovské sonografické vyšetření jater, jehož závěrem bylo dobré prokrvení jaterního štěpu s normálním nálezem.

Následující dny hospitalizace na KARIP IKEM – plánem následující terapie byla ošetrovatelská péče o operační ránu, každý den probíhalo chirurgické a hepatologické konzilium. Prováděno laboratorní vyšetření jaterních enzymů, laktátu, koagulace, krevního obrazu a vyšetření krevních plynů každých 6 hodin. Každý den hospitalizace prováděno USG Dopplerovské vyšetření jaterního štěpu, které prokazovalo kvalitní prokrvení a hojení štěpu.

Dne 11. 12. 2021 byl pacient extubován. Důležitá byla pravidelná podpora fyzioterapeutů, kteří s nemocným rehabilitovali a zvyšovali jeho svalovou sílu. Došlo k postupnému poklesu jaterních transamináz, u pacienta byla kombinována parenterální výživa s enterální skrze nasogastrickou a nasojejunální sondu. Po celou dobu pacient stále na CVVHD. Provedeno neurologické, hepatologické, chirurgické konzilium.

11. 1. 2022 byl pacient přeložen jednotku intenzivní péče Kliniky transplantační chirurgie. Dne 1. 2. 2022 pacient propuštěn do domácí péče.

**Tabulka 15: Laboratorní vyšetření před transplantací jater, 9. 12. 2021 – Pacient 2**

<b>Bilirubin</b>	312 µmol/l	<b>Amoniak</b>	702 µmol/l	<b>pO2</b>	12, 11
<b>AST</b>	76 µkat/l	<b>Glykémie</b>	9.1 mmol/l	<b>pH</b>	7.5
<b>ALT</b>	90 µkat/l	<b>Laktát</b>	8.4 mmol/l	<b>pCO2</b>	5,36
<b>Alkalická fosfatáza</b>	3, 5 µkat/l	<b>Hemoglobin</b>	95 g/l	<b>Leukocyty</b>	12 x 10 <sup>9</sup> /l
<b>GMT</b>	5, 5 µkat/l	<b>Hematokrit</b>	0, 756	<b>INR</b>	3.0
<b>CRP</b>	6 mg/l	<b>Trombocyty</b>	60 x 10 <sup>9</sup> /l	<b>PT</b>	31%
<b>Kreatinin</b>	50 µmol/l	<b>Erytrocyty</b>	2,51 x 10 <sup>9</sup> /l	<b>aPTT</b>	105

*Zdroj: Dokumentace KARIP IKEM*

## SHRnutí HOSPITALIZACE PACIENTŮ

V demonstrováných kazuistikách dvou pacientů byli představeni naprosto odlišné situace, které intoxikace paracetamolem přináší. Byly odlišné příčiny, ale i následky intoxikace.

Při léčbě intoxikace paracetamolem je důležité, aby byli pacienti správně indikováni do transplantačního centra, což bylo u obou pacientů zvoleno jako správné rozhodnutí. **Pacient 1** užil paracetamol ve velmi vysoké hepatotoxické dávce, 79.7 g paracetamolu, **Pacient 2** užil paracetamol na dolní hranici hepatotoxicity, 8 g, přesto však následky u **Pacienta 2** byly horší.

Chtěli bychom zde shrnout průběh hospitalizace těchto dvou pacientů, v čem se jejich léčba lišila, v čem byla stejná a proč tomu tak mohlo být.

**Pacient 1** požil paracetamol ve vysoké hepatotoxické dávce 79.7 g v rámci suicidálního úmyslu po hádce s přítelkyní, příznaky se u pacienta začaly projevovat až po dvou dnech od požití toxického množství léku, kdy se rozhodl zavolat si ZZS. Nutno podotknout, že **Pacient 1** během toho nepožíval alkoholické nápoje, avšak kombinoval s jinými léky, které ale nebyly v toxickém množství. **Pacient 2** požil paracetamol na dolní hranici hepatotoxicity 8 g v průběhu čtyř dnů, příznaky začal pozorovat čtvrtý den večer, kdy byla manželkou zavolána ZZS. V průběhu posledních dvou dnů ale požíval **Pacient 2** alkoholické nápoje. **Oba pacienti** byli transportováni ZZS do oblastních nemocnic dle jejich spádu na oddělení interní kliniky, kde byli vyšetřeni, byla odebrána anamnéza a zdravotnická zařízení konzultovala TIS, které následně doporučilo podat **oběma pacientům** 150 mg/kg N-Acetylcysteinu bolus a poté 200 mg/kg N-Acetylcysteinu ve 4 hodinové infuzi s 500 ml 5 % G dle výsledků z laboratoře, bylo doporučeno kontaktovat transplantační centrum IKEM. Ještě týž den byli **oba pacienti** transportováni na Klinikou anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče IKEM.

**Oba pacienti** byli při příjmu na KARIP IKEM připojeni na monitor snímající jejich vitální funkce, byla provedena příslušná laboratorní vyšetření kterými jsou biochemie, koagulace, krevní obraz, hodnoty krevních plynů, vyšetření krevní skupiny a Rh faktoru, per vyšetření na COVID-19 a byla odebrána hladina paracetamolu v moči a v séru. **Oběma pacientům** byl zaveden CŽK a hemodialyzační katétr, po kterých byl zhotoven kontrolní RTG snímek, pacientům byl zaveden PMK, arteriální katétr do a. radialis a provedena USG kontrola jater. **Pacient 1** byl převeden kúru FPSA přístrojem Prometheus, nicméně během druhého dne hospitalizace došlo k progresi jaterních

transamináz a byla nutná oběhová podpora katecholaminy, proto byla doplněna eliminační metoda o CVVHD, čímž bylo nutné i zvýšit množství podaného N-Acetylcysteinu. **Pacient 1** prodělal celkem 3 kúry FPSA, docházelo k postupnému snižování jaterních transamináz a pacient byl po 10 dnech přeložen na jednotku intenzivní péče. **Pacient 1** byl po cenou dobu hospitalizace při vědomí, na NIV, probíhala rehabilitace s fyzioterapeuty a byla dodávány výživa doplněná o aminokyseliny, glukózu a lipidy. **Pacient 2** byl vstupně připojen na CVVHD, také zvýšené množství N-Acetylcysteinu. V průběhu prvního dne vědomí došlo ke kvantitativní poruše vědomí, pacient byl zmatený, dezorientovaný časem, **Pacientovi 2** byla zavedena NGS z důvodu opakovaného zvracení, došlo k výraznému poklesu krevního tlaku, což bylo indikací k zahájení oběhové podpory. Během druhého dne hospitalizace **Pacienta 2** došlo k progresi jaterní encefalopatie na III. stupeň GCS 2-3-3, poklesu SpO2 na 90% s polomaskou, což bylo indikací intubaci a UPV. **Pacient 2** byl ihned odeslán na CT vyšetření mozku, bylo zavedeno ICP čidlo a zavedena léčba intrakraniální hypertenze. Po konziliu lékařů byl pacient zařazen na čekací listinu transplantace jater s urgencí 4. Během čekání na vhodného dárce se pokračovalo v terapii N-Acetylcysteinu, CVVHD, oběhové podpoře Noradrenalinu, terapii intrakraniální hypertenze a byla doplněna kúra FPSA Prometheusem, UPV objemově řízená ventilace. V noci z 9. – 10. 12. 2021 proběhla transplantace stejnoskupinového jaterního štěpu. Výkon proběhl v celkové anestezii za oběhové podpory, při příjmu na lůžko KARIP ze sálu byl pacient připojen na monitor vitálních funkcí, bylo provedeno USG Dopplerovské vyšetření, laboratorní vyšetření, 11. 12. 2021 extubace **Pacienta 2**, 11. 1. 2022 pacient přeložen na JIP Kliniky transplantační chirurgie.

U obou hospitalizovaných pacientů tedy byla provedena náležitá laboratorní vyšetření, pokračovalo se v terapii antidotem N-Acetylcysteinem dle protokolu TIS a eliminačních metod dle EXTRIP.

**Tabulka 16 Shnrutí hospitalizace pacientů**

	<b>Pacient 1</b>	<b>Pacient 2</b>
<b>Věk</b>	49 let	32 let
<b>Dávka paracetamolu</b>	79.7 g	8 g
<b>Rizikové faktory</b>	10 cigaret/ den, 3 piva/týden, !sebevražedný pokus!	25 cigaret/den, 3 piva/den, !kombinace s alkoholem!
<b>Datum vzniku obtíží</b>	29. 11. 2021	5. 12. 2021
<b>Příznaky</b>	Zvracení, průjem, slabost	Nauzea, zvracení, bolest v hypogastriu a epigastriu
<b>Čas prvního vyšetření ve ZZ</b>	1. 12. 2021, 11: 43 hod.	5. 12. 2021, 22: 10 hod.
<b>Příjem do zdravotnického zařízení</b>		
<b>GCS</b>	15	15
<b>Subjektivně</b>	Bolest v pravém hypochondriu, nauzea	Bolest v pravém hypogastriu
<b>Konzultováno TIS</b>	ANO	ANO
<b>Terapie</b>	NAC 150 mg/ kg bolus NAC 200 mg/ kg + 500 ml 5% G / 4h Degan 10 mg, Omeprazol 40 mg 100 mg 10 % MgSO4	NAC 150 mg/ kg bolus NAC 200 mg/ kg + 500 ml 5 % G / 4h
<b>Laboratoř</b>	Krevní obraz, biochemie, koagulace, laktát, glykémie, hladina paracetamolu	Krevní obraz, biochemie, koagulace, laktát, glykémie, hladina paracetamolu
<b>Příjem KARIP IKEM</b>		
	1. 12. 2021, 16: 45 hod.	5. 12. 2021, 23: 45 hod.
<b>VF</b>	TT – 36,5 °C , TK – 150/85 mmHg, TF 94/ min, SpO2 97 %, DF 20/ min	TT – 36,7 °C , TK – 108/60 mmHg, TF – 61/ min, SpO2 97 %, DF 19/ min
<b>GCS</b>	15	15
<b>Subjektivně</b>	Bolest v pravém hypochondriu, nauzea	Bolest v pravém hypogastriu
<b>Laboratoř</b>	AST – 150 ALT – 182 GMT – 3.5 ALP – 2.3 Bilirubin – 55 Kreatinin – 148 Laktát – 3.92 mmol/l INR – 3.05 Paracetamol v moči – 290	AST – 70 ALT – 89.2 GMT – 2.32 ALP – 2.01 Bilirubin – 100 Kreatinin – 41.2 Laktát – 6.4 mmol/l INR – 3.04 Paracetamol v krvi - 180



	Paracetamol v krvi - 0	
<b>Invazivní vstupy</b>	CŽK, Hemodialyzační CŽK, ART, PMK	CŽK, Hemodialyzační CŽK, ART, PMK, NGS
<b>Vyšetření</b>	USG jater, EKG, RTG srdce + plic	USG jater, EKG, RTG srdce + plic
<b>Farmaka</b>	NAC, Sefotak, Controloc, Novalgin, Prenewel	NAC, Rifaximin, Analgin, Thiamin, Laktuloza, Fraxiparine, Acidum Folicum, Acidum Ascorbicum, Torecan, Kanavit, Noradrenaline, Kaliumchlorid
<b>Eliminační metody</b>	FPSA	CVVHD
<b>Druhý den hospitalizace</b>		
<b>GCS</b>	15	8
<b>Vyšetření</b>	USG jater, RTG srdce + plic	USG jater, RTG srdce + plic, CT mozku
<b>Invazivní vstupy</b>	Stejně jako předchozí den	+ Intrakraniální čidlo, ETI
<b>Eliminační metody</b>	FPSA + CVVHD	CVVHD
<b>Farmaka</b>	NAC, Sefotak, Micafundin, Controloc, Fraxiparine, Kanavit, Thiamin, Acidum Folicum, Acidum Ascorbicum, Agapurin, Kaliumchlorid, Humulin, Noradrenaline	Rifaximin, Thiamin, Laktuloza, Kanavit, Fraxiparine, Acidum Folicum, Acidum Ascorbicum, Thiopental, NAC, Noradrenaline, Kaliumchlorid, Propofol, Sufentanil, Dormicum
<b>Waiting list</b>	NE	ANO
<b>Následující průběh hospitalizace</b>		
<b>Eliminační metody</b>	Celkem 3x kúra FPSA	FPSA + CVVHD
<b>Vyšetření</b>	RTG srdce + plic + USG jater á 24 hodin	CT mozku, EEG, RTG srdce + plic, USG jater
	-	<b>7. 12. 2021</b> , ICP 16 mmHg, CPP 73 torr, VT 500 ml, DF/ 17 min, SpO2 95 %, FiO2 0,40, PEEP 8, CVP +8, TT 35,7 °C, TF 95/min, K 115/60 mmHg
<b>Transplantace</b>	-	V noci z 9. – 10. 12. 2021 stejnoskupinového jaterního štěpu
		<b>Extubace</b> 11.12.2021
<b>Překlad na nižší pracoviště</b>	11. 12. 2021	11. 1. 2022

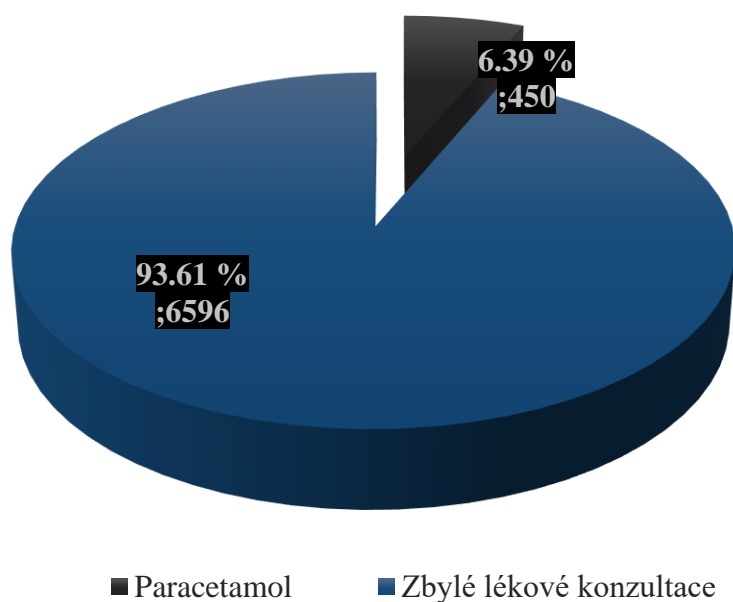
## 10.2 Kvantitativní výzkum

Kvantitativní výzkum jsme zpracovali pomocí dat získaných z Toxikologického informačního střediska, která jsme následně zpracovali do grafů v Microsoft Excel. Prostřednictvím kvantitativního výzkumu jsme chtěli dosáhnout **C2**: „Zjistit celkový počet intoxikací paracetamolem v České republice od roku 2017 do roku 2021“ a **P1**: „Předpokládáme, že počet intoxikací paracetamolem v České republice byl v roce 2017 nižší než v roce 2021 z důvodu, že v roce 2021 trvala epidemie COVID-19, kdy byl paracetamol doporučován k léčbě příznaků tohoto onemocnění a tak mohlo docházet k častějším nechtěným intoxikacím z důvodu nedostatečné edukace.“

## Rok 2017

Toxikologické informační středisko (TIS) dlouhodobě zaznamenává nejvyšší počet konzultací na intoxikaci léky a stejně tak tomu bylo i v roce 2017. Z celkového počtu konzultací 18 530 činilo 7 046 dotazů týkajících se léků, což procentuálně vychází na 37 % konzultací. Z celkového počtu konzultací se lidé obraceli o radu ohledně intoxikace paracetamolem v roce 2017 v 450 případech, což činí 2 %. Z celkového počtu lékových konzultací (7 046) směřovalo 450 dotazů na paracetamol, jak je znázorněno na grafu č. 1, což procentuálně vychází na 6,39 % lékových konzultací v roce 2017, čímž se paracetamol řadí na první místo mezi léky, které jsou na TIS konzultované.

**Graf 1 Počet konzultací týkajících se léků poskytnutých TIS za rok 2017**

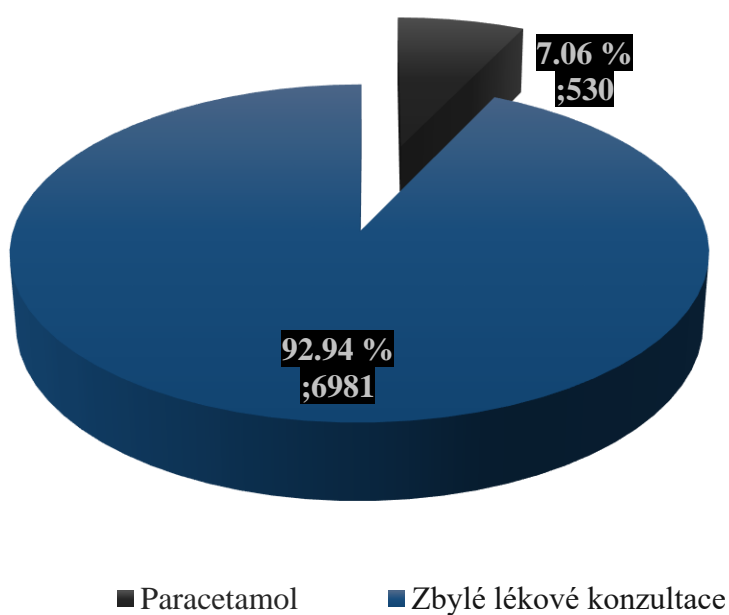


*Zdroj: Data získaná z TIS*

## Rok 2018

V roce 2018 došlo k mírnému vzrůstu počtu konzultací na TIS. Celkový počet osob obracejících se na TIS byl 19 737. Z celkového počtu konzultací se lidé opět nejčastěji dotazovali na léky (7 511). Z celkového počtu konzultací se lidé dotazovali na paracetamol o více než stokrát v předchozím roce a to v 530 případech, což procentuálně v celkovém počtu konzultací vychází na 3 %. V poměru lékových konzultací jiných léčivých přípravků než paracetamolu (7 511) a samostatného paracetamolu (530) paracetamol procentuálně zabírá 7.06 % konzultací v roce 2018, jak viditelné v grafu 2.

**Graf 2 Počet konzultací týkajících se léků poskytnutých TIS za rok 2018**

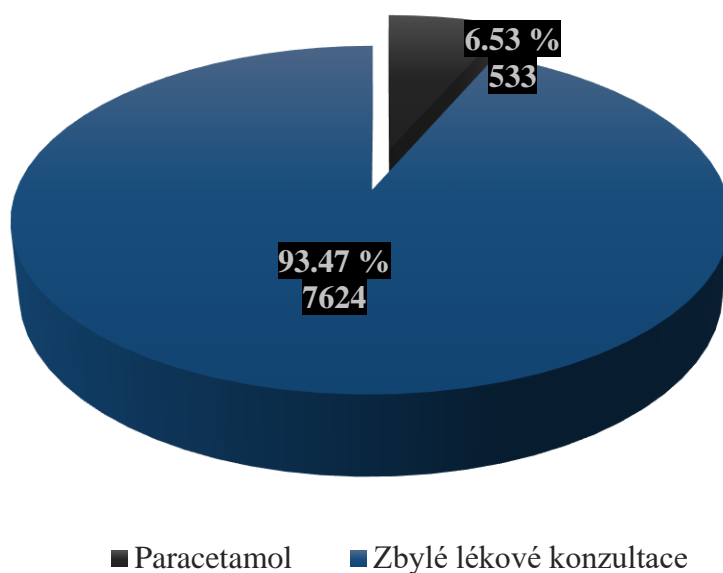


*Zdroj: Data získaná z TIS*

## Rok 2019

Za rok byl celkový počet dotazů na TIS 21 016, z toho 8 157 dotazů se týkalo opět lékových přípravků, z toho paracetamol tvoří 533 konzultací, což zaujímá v celkovém množství 2 %. V grafu 3 je zobrazen počet lékových konzultací poskytnutých v roce 2019 a konkrétně s paracetamolem, které v roce 2019 představovaly 6.53 % ve výčtu všech lékových konzultací poskytnutých TIS.

**Graf 3 Počet konzultací týkajících se léků poskytnutých TIS za rok 2019**

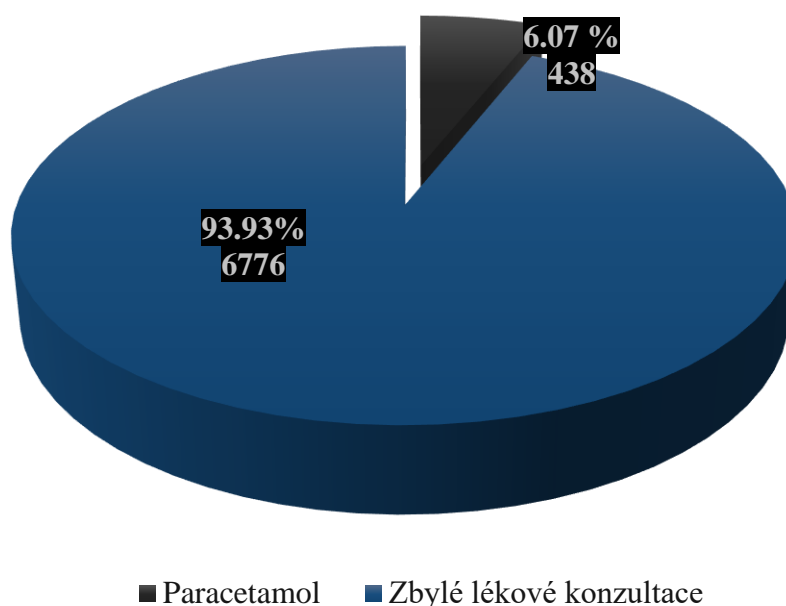


*Zdroj: Data získaná z TIS*

## Rok 2020

V roce 2020 došlo k mírnému poklesu konzultací na TIS, kdy jejich celkový počet činil 20 521, z toho nejvíce 7 214 opět tvořily dotazy týkající se léků a 438 dotazů mířilo přímo na paracetamol (2 %). V roce 2020 poskytlo TIS nejméně konzultací týkajících se paracetamolu od roku 2017. Graf 4 značí poměr mezi dotazy směřujícími na léky a konzultacemi na paracetamol, což procentuálně vychází na 6.07 % %.

**Graf 4 Počet konzultací týkajících se léků poskytnutých TIS za rok 2020**

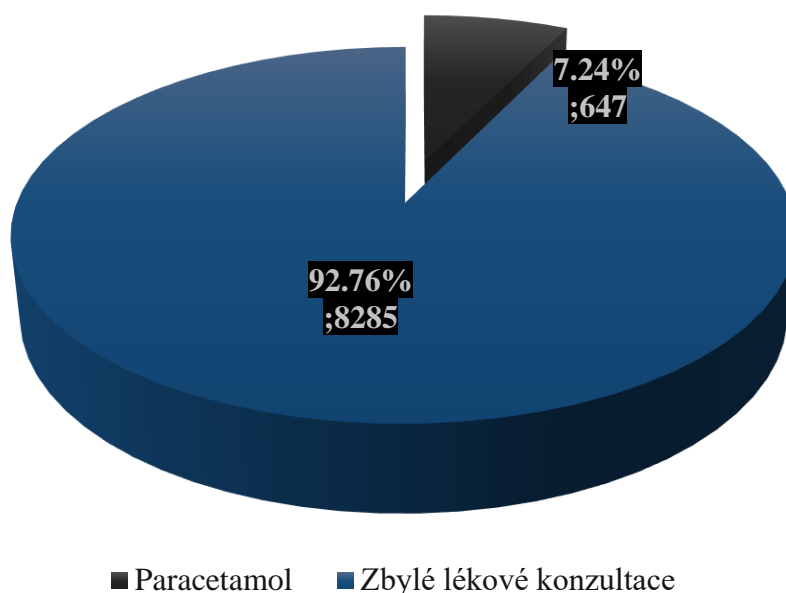


*Zdroj: Data získaná z TIS*

## Rok 2021

TIS v roce 2021 poskytlo zatím nejvíce konzultací celkem, 23 554, z toho 8 932 dotazů směřovalo opět na léky a 647 konkrétně na paracetamol, čímž se rok 2021 řadí mezi nejvytíženější na TIS. Konzultace spojené s paracetamolem v celkovém počtu dotazů zahrnovaly celková 3 %. V grafu 5 je znázorněn procentuální poměr mezi ostatními lékovými konzultacemi a zbylými lékovými konzultacemi týkajícími se paracetamolu, které tvoří 7.24 %.

**Graf 5 Počet konzultací týkajících se léků poskytnutých TIS za rok 2021**



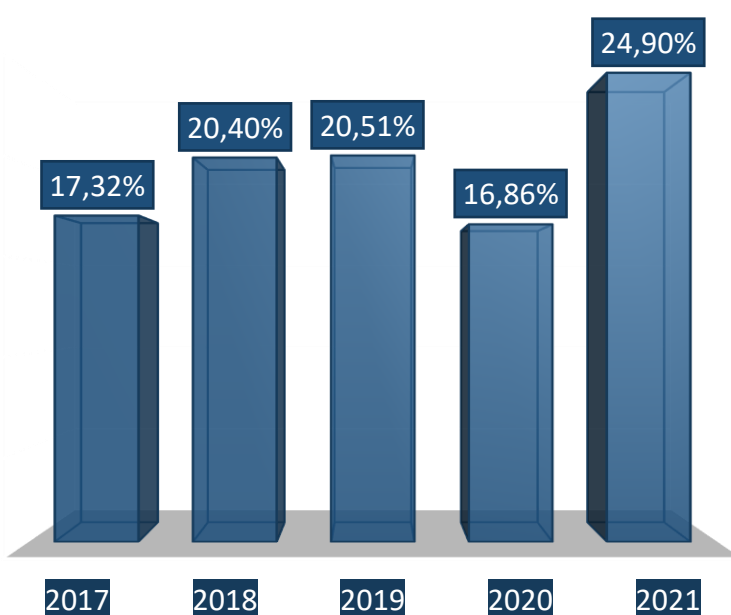
*Zdroj: Data získaná z TIS*

**Tabulka 17: Konzultace na TIS týkající se intoxikací paracetamolem v letech 2017 - 2021**

Roky	Absolutní četnost (n)	Relativní četnost (%)
2017	450	17,32 %
2018	530	20,40 %
2019	533	20,51 %
2020	438	16,86%
2021	647	24,90 %
<b>Celkem</b>	2598	100 %

*Zdroj: Vlastní vypracování*

**Graf 6 Počet dotazů na TIS na intoxikaci paracetamolem v letech 2017 - 2021**



*Zdroj: Vlastní vypracování*

V grafu 11 je znázorněn procentuální počet dotazů za uplynulých 5 let, tedy z let 2017 až 2021. Celkový počet dotazů na možnou intoxikaci paracetamolem byl za uplynulých pět let 2 598 v celé České republice a v grafu 6 je znázorněno, že nejvyšší počet konzultací zaznamenalo TIS ohledně paracetamolu právě v minulém roce 2021, procentuálně 24,90 %. Nejméně lidé konzultovali možnou intoxikaci paracetamolem v roce 2020, kdy celkový počet konzultací činil 438, tedy 16,86%.



## 11 DISKUZE

V bakalářské práci jsme se věnovali tématu „*Specifika péče o pacienty po intoxikaci paracetamolem v intenzivní péči.*“ Při výzkumném šetření jsme se zaměřili na kazuistiku dvou pacientů hospitalizovaných v Institutu klinické a experimentální medicíny na Klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče, kteří odpovídali tématu našeho zadání. Kazuistiky pacientů jsou označovány jako Pacient 1 a Pacient 2 a popisují průběh nemocniční péče pro splnění cílů této bakalářské práce. Dále jsme pro splnění cíle práce využili data získaná z Toxikologického informačního střediska, jež shromažďuje statistické údaje, díky kterým bylo možné tyto informace zpracovat do grafů.

**C1** bakalářské práce bylo „*Zmapovat specifika péče o pacienta intoxikovaného paracetamolem v intenzivní péči*“. Abychom byli schopni tento cíl zodpovědět, stanovili jsme si dvě výzkumné otázky.

**VO1:** *Jaké jsou nejčastější komplikace u pacientů po intoxikaci paracetamolem?*

**VO2:** *Jak probíhá péče o pacienta po intoxikaci paracetamolem v intenzivní péči?*

Ke splnění C1 a zodpovězení výzkumných otázek jsme si zvolili kvalitativním šetření pomocí kazuistik, kdy byly informace o pacientech čerpány z lékařské a ošetrovatelské dokumentace hospitalizovaných pacientů, jež prodělali intoxikaci paracetamolem. Oba pacienti přijatí k léčbě fulminantního jaterního selhání na podkladě intoxikace paracetamolem užívali paracetamol v toxické dávce, tj. > 5 g, jak uvádí autoři Lata a Vaňásek v knize Hepatologie, 2018, str. 244.

Pacient 1, který požil paracetamol ve velmi vysokém množství 79.7 g v rámci sebevražedného jednání, byl přijat na KARIP IKEM po dvou dnech od vzniku události. U pacienta byly provedeny celkem tři fúry FPSA přístrojem Prometheus doplněné o CVVHD s citrátovou antikoagulací, bylo podávané antidotum N-Acetylcystein. Pacient byl na oběhové podpoře noradrenalinem, ale během celé hospitalizace plně při vědomí, komunikující. Na oddělení KARIP IKEM byl hospitalizován celkem 10 dní, poté byl přeložen na nižší pracoviště.

Pacient 2, užil paracetamol v průběhu čtyř dnů v celkové dávce 8 g, ale v kombinaci s alkoholem. Čtvrtý den večer se u pacienta začaly rozvíjet příznaky a ještě týž večer byl přijat na KARIP IKEM, kde byla zahájena terapie CVVHD společně

s podáváním antidota N-Acetylcysteinu. V následujících dnech rozvoj III. stupně jaterní encefalopatie, nutná intubace a analgosedace, provedeno CT vyšetření, zavedeno intrakraniální čidlo a léčba intrakraniální hypertenze. Pacient 2 byl zařazen na čekací listinu transplantace jater s urgencí 4, do té doby přetrvává terapie intrakraniální hypertenze, CVVHD, N-Acetylcysteinem a je doplněno o FPSA přístrojem Prometheus. V noci z 9. – 10. 12. 2021 proběhla transplantace jater. 20. 12. 2021 extubace Pacienta 2, dne 11. 1. 2022 přeložen na nižší pracoviště. Oběma pacientům byla během hospitalizace pravidelně prováděna USG kontrola jater a potřebná laboratorní vyšetření.

Pro splnění **C1** musíme nejprve zodpovědět první výzkumnou otázku, jež zní **VO1:** „*Jaké jsou nejčastější komplikace u pacientů po intoxikaci paracetamolem?*“ Hospitalizace Pacienta 1 probíhala bez komplikací, nicméně v rámci jeho sebevražedného jednání by se dalo předpokládat, že u takových pacientů by mohl být problém s komunikací, neochotou spolupracovat, nebo agresivitou, což uvádí také Sztarsichová Barbora ve své bakalářské práci Ošetrovatelská péče o intoxikované pacienty. Sztarsichová Barbora také popisuje, že pacienti hospitalizovaní na intenzivní péči jsou ohroženi komplikacemi, jako je riziko vzniku dekubitů a rozvoj infekce z důvodu zavedených invazivních vstupů. U Pacienta 2 došlo k rozvoji jaterní encefalopatie III. stupně, což bylo následkem fulminantního jaterního selhání a vzniku edému mozku, bylo zavedeno intrakraniální čidlo a byla zahájena léčba intrakraniální hypertenze. Vnik intrakraniální hypertenze a nutnost zavedení intrakraniálního čidla a monitorace ICP popisuje jako častou komplikaci a nutnost léčby i Kieslichová v Hepatologii, 2018, str. 590. U obou našich pacientů došlo k fulminantnímu jaternímu selhání, proto byli odesláni do specializovaného transplantačního centra IKEM. U obou pacientů došlo k poklesu MAP, kdy byla nutná podpora katecholaminy, aby MAP dále neklesal pod < 65 mmHg, což by mohlo být rizikem vzniku nebo ještě zhoršení edému mozku, jak je popsáno Kieslichovou v Hepatologii, 2018, str. 591.

Naší další výzkumnou otázkou je **VO2:** „*Jak probíhá péče o pacienta po intoxikaci paracetamolem v intenzivní péči?*“ Oba naši pacienti byli při příjmu na Kliniku anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče připojeni na monitor vitálních funkcí, byla provedena příslušná laboratorní vyšetření, kterými jsou odběr jaterních transamináz, glykémie, laktátu, koagulace, stanovení hladiny paracetamolu, hladin krevních plynů a byla provedena kontrola krevních skupin a Rh faktoru, což popisuje Saljoughian ve svém článku Acetaminophen Intoxication: A Critical-Care Emergency jako hlavní laboratorní

metody. Oboum našim pacientům byly zavedeny příslušné invazivní vstupy, kterými jsou centrální žilní katétr, permanentní močový katétr, hemodialyzační centrální žilní katétr a arteriální katétr. Každý den byla prováděna USG kontrola jater. Pacient 1 požil velmi vysokou dávku paracetamolu, nicméně nebyla rozvinuta jaterní encefalopatie, proto byla zvolena terapie N-Acetylcysteinem a byla zavedena podpůrná léčba metodou FPSA přístrojem Prometheus, která může být použita při intoxikaci paracetamolem, což potvrzuje také EXTRIP workgroup, ale i autoři Martínez a Bendjelid v jejich článku Artificial liver support system: What is new on the last decade? Přístroj Prometheus byl u Pacienta 1 následně doplněn o CVVHD s citrátovou antikoagulací, jelikož kontinuální dialýzy jsou podle EXTRIP workgroup vhodnější u pacientů oběhově nestabilních a u pacientů, kde je riziko edému mozku, z toho důvodu byl Pacient 2 napojen rovnou na CVVHD. Oběma našim pacientům byl podán při příjmu do oblastní nemocnice N-Acetylcystein jako antidotum, ve kterém se následně pokračovalo během celé doby hospitalizace pacientů, což je uvedeno jako vhodný postup i dle TIS (viz Příloha 3). Pacient 2 byl z důvodu rozvoje jaterní encefalopatie zařazen na čekací listinu transplantace a v následujících dnech byla transplantace jater provedena. V rámci předoperačního vyšetření bylo třeba provést kontrolní náběry jaterních transamináz, krevního obrazu + koagulace, virologie a provést imunologické vyšetření na HLA typizaci, bylo také provedeno kontrolní vyšetření srdce a plic a všeobecnou sestrou byly objednány transfuzní přípravky z transfuzní stanice. Tyto intervence jsou nezbytnou součástí péče o pacienta před transplantací jater, jak uvádí Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie ve svém popisu informací před transplantací jater.

Případy těchto pacientů jsou od sebe naprosto odlišné. Pacient 1 užil výrazně vysoké množství paracetamolu oproti Pacientovi 2, přesto jeho výsledek byl značně lepší. Důvodem může být tvrzení autora Hodise z článku Nová fakta o paracetamolu, rizika předávkování, intoxikace a jejich zvládnutí, ale také Agrawala s Khazaenim z článku Acetaminophen Toxicity, kteří tvrdí, že kuřáci a osoby užívající alkohol ve větším množství jsou ohrožené nedostatkem glutathionu a zvýšenou aktivitou cytochromu P450, čímž je paracetamol přeměňován na toxický N-acetyl-p-benzochinonimin, který způsobuje nekrózu hepatocytů. Pacient 1 kouřil 10 cigaret/ den a pil v průměru 3 piva/ týden, nicméně Pacient 2 kouřil za den 25 cigaret a za týden vypil v průměru 21 piv, navíc před a po požitím paracetamolu konzumoval alkohol, čímž se zvyšovalo riziko hepatotoxicity.

Ke splnění **C2**: „Zjistit celkový počet intoxikací paracetamolem v České republice od roku 2017 do roku 2021.“ a **P1**: „Předpokládáme, že počet intoxikací paracetamolem v České republice byl v roce 2017 nižší než v roce 2021 z důvodu, že v roce 2021 trvala epidemie COVID-19, kdy byl paracetamol doporučován k léčbě příznaků tohoto onemocnění a tak mohlo docházet k intoxikacím z důvodu nedostatečné edukace.“ Jsme zvolili kvantitativní metodu sběru dat. Data nám byla poskytnuta z Toxikologického informačního střediska České republiky od roku 2017 až do roku 2021. Největší počet konzultací TIS zaznamenalo na intoxikaci paracetamolem v roce 2021, jednalo se o počet 647 konzultací, což je z celkového počtu dotazů za uplynulý rok 3 %, v součtu lékových konzultací pak paracetamol zaujímá 7.24 %. Nejméně dotazů na možnou intoxikaci paracetamolem bylo zaznamenáno na TIS v roce 2020, počet konzultací byl v tomto období 438, což činí z celkového počtu konzultací 2 %. V poměru mezi lékovými konzultacemi v roce 2020 paracetamol zaujímá procentuálně 6.07 %. V grafu 6 je znázorněn počet intoxikací paracetamolem za uplynulé roky 2017 až 2021. Z grafu je viditelné, že intoxikace paracetamolem nemá jednoznačně stoupající tendenci, ale spíše kolísající. Například v roce 2017 byl počet konzultací týkající se intoxikace paracetamolem vyšší než v roce 2020. Nicméně i přesto se **P1**: „Předpokládáme, že počet intoxikací paracetamolem v České republice byl v roce 2017 nižší než v roce 2021 z důvodu, že v roce 2021 trvala epidemie COVID-19, kdy byl paracetamol doporučován k léčbě příznaků tohoto onemocnění a tak mohlo docházet k intoxikacím z důvodu nedostatečné edukace“ potvrdila. Paracetamol byl doporučován k léčbě příznaků onemocnění COVID-19 i podle Ministerstva zdravotnictví České republiky v článku „Které léky užívat při léčbě COVID-19?“. Navíc během epidemie COVID-19 české lékárny několikrát zaznamenaly také některé výpadky léků s účinnou látkou paracetamol z důvodu velké poptávky, což mohlo zvyšovat riziko nesprávné kombinace léků s účinnou látkou paracetamolu a tím zvýšení rizika intoxikace. Osoby kontaktující TIS jsou z odborné, tak i laické veřejnosti a v letech 2017 až 2021 tomu nebylo jinak. Počty osob, které se obraceli na TIS o radu ohledně intoxikace paracetamolem, nemusí být přesné a intoxikací paracetamolem mohlo být více. Zdravotničtí pracovníci se sice na TIS mohou také obracet, avšak jsou tací, kteří postup podávání N-Acetylcysteinu znají a tak konzultace TIS nevyužijí. Na tuto skutečnost jsme byli ze strany TIS upozorněni. Nicméně skutečnost, že pacientů intoxikovaných paracetamolem bylo za uplynulý rok 2021 nejvíce v uplynulých pěti letech potvrzuje tvrzení, že se jedná o aktuální problematiku.

Ve výzkumu bakalářské práce byly zkoumány kazuistiky dvou pacientů hospitalizovaných během odborné praxe na Klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze a také data poskytnutá z Toxikologického informačního střediska, jež odpovídaly tématu bakalářské práce. Kazuistiky ukázaly, že intoxikace paracetamolem může být u každého jedince jinak závažná a vyžaduje velmi komplexní specializovanou léčbu. Na rizika předávkování paracetamolem by se proto mělo více upozorňovat a klást větší důraz, jelikož následky mohou být fatální.

## ZÁVĚR

V této bakalářské práci jsme se zabývali tématem péče o pacienty intoxikované paracetamolem v prostředí jednotek intenzivní péče.

Teoretická část této bakalářské práce popisuje intenzivní péči, anatomii a fyziologii jater a ledvin v lidském těle. Dále je v teoretické části přiblížena účinná látka paracetamol, její mechanismus účinku a správné dávkování u jednotlivých věkových skupin. Poslední kapitola teoretické části je věnována specifikám péče o pacienta intoxikovaného paracetamolem v intenzivní péči, kde jsou uvedeny jednotlivé intervence, které je nezbytné provádět u intoxikovaných pacientů přijatých na lůžka intenzivní péče, jako je klinický obraz, výživa, péče před a po transplantaci.

Praktická část kvalifikační práce rozebrala kazuistiky dvou pacientů, které napomohly ke splnění C1, kterým bylo zmapovat specifika péče o pacienty intoxikované paracetamolem v intenzivní péči. Cíl 1 byl splněn pomocí dvou výzkumných otázek. První výzkumnou otázkou bylo zjistit nejčastější komplikace, které u pacientů po intoxikaci paracetamolem nastávají. Druhá výzkumná otázka se zaměřovala na péči, která byla pacientům poskytována.

Předpokládali jsme, že počet intoxikovaných byl v roce 2017 nižší, než v roce 2021, což se potvrdilo, díky splnění C2, který byl splněn pomocí vytvoření statistických dat poskytnutých z Toxikologického informačního střediska.

Problematika intoxikace paracetamolem je důležitým tématem, jelikož v praktické části bakalářské práce je zřejmé, že každý pacient je rozdílný a již minimální množství toxické hladiny může skončit transplantací jater, v některých případech až fatálně, pokud pacient patří do rizikové skupiny. V rámci budoucích závěrečných prací by bylo vhodné zaměřit se na prevenci intoxikací paracetamolem u laické veřejnosti z důvodu nedostatečné edukace ohledně léčiv obsahujících účinnou látku paracetamol, správného dávkování a kombinace volně prodejných léčiv.

Tato bakalářská práce může sloužit jako podklad studentům zabývajícím se tématem fulminantního jaterního selhání na podkladě intoxikace paracetamolem.

## 12 SEZNAM ZDROJŮ

1. MALÁSKA, Jan, STAŠEK Jan, KRATOCHVÍL Milan a Václav ZVONÍČEK. *Intenzivní medicína v praxi*. Praha: Maxdorf, 2020. ISBN 978-80-7345-675-7.
2. ŠEVČÍK, Pavel et al. *Intenzivní medicína* 3.vydání. Praha: Galén, 2014. ISBN 978-80-7492-066-0.
3. HAVEL, Eduard a Zdeněk ZADÁK. *Intenzivní medicína na principech vnitřního lékařství*. 2 vydání. Praha: Grada, 2017. ISBN: 978-80-271-0282-2.
4. AUTOR NEUVEDEN. Standard pro jednotku intenzivní péče. *Ministerstvo zdravotnictví české republiky*. [online]. 2022 [cit. 2022-03-01]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/wepub/1732/5188/Standard%20-%20JIP.pdf>
5. ČESKO. Vyhláška č. 92/2012 Sb. In: *Zákony pro lidi.cz* z [online]. [cit. 2022-03-01]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2012-92>.
6. BARTŮNĚK, Petr a Dana JURÁSKOVÁ. *Vybrané kapitoly z intenzivní péče*. Praha. Grada, 2016. ISBN: 978-80-247-4343-1.
7. LÜLLMANN-RAUCH, Renate. *Histologie*. 3. vydání. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3729-4.
8. MYSLIVEČEK, Jaromír a Vladimír RILJAK. *Fyziologie: Repetitorium*. Praha: Triton, 2020. ISBN 978-80-7553-818-5.
9. ROKYTA, Richard, et al. *Fyziologie*. 3. vydání. Praha: Galén, 2016. ISBN 978-80-7492-238-1.
10. FIALA, Pavel, Jiří VALENTA a Lada Eberlová. *Stručná anatomie člověka*. Praha: Univerzita Karlova, 2015. ISBN 978-80-246-2693-2.
11. KOTT, Otto a Iveta PETŘÍKOVÁ. *Vybrané kapitoly anatomie gastrointestinálního a respiračního systému*. Plzeň: Západočeská univerzita, 2009. ISBN 978-80-7043-796-4.

12. FLEMING, Mark A II., Lubain EHSAN, Sean R. MOORE and Daniel E. LEVIN. The Enteric Nervous System and Its Emerging Role as a Therapeutic Target. [online]. *Gastroenterology research and practice*, 2020, Issue: 8024171. Volume: 2020 [cit. 2022-0318], Pages 13. ISSN:1687630X. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7495222/>
13. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 3*. 3. vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-56363.
14. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. 3. vydání. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-47880.
15. HŮLEK, Petr a Petr URBÁNEK. *Hepatologie*. 3. vydání. Praha: Grada, 2018. ISBN 978-80-271-0394-2.
16. SOUČKOVÁ, Lenka. Správné dávkování paracetamolu, analgetická účinnost paracetamolu v kombinaci s kofeinem: *Praktické lékárenství* [online časopis]. 2013, roč. XVII ,č.6 [cit. 2022-03-31]. ISSN:1803-5329. Dostupné z :[https://www.praktickelekarenstvi.cz/artkey/lek-201306-0007\\_Spravne\\_davkovani\\_paracetamolu\\_analgeticka\\_ucinnost\\_paracetamolu\\_v\\_kombinaci\\_s\\_kofeinem.php](https://www.praktickelekarenstvi.cz/artkey/lek-201306-0007_Spravne_davkovani_paracetamolu_analgeticka_ucinnost_paracetamolu_v_kombinaci_s_kofeinem.php)
17. ŠVIHOVEC, Jan. *Farmakologie*. Praha: Grada, 2018. ISBN 978-80-247-5558-8.
18. HODIS, Jiří. Nová fakta o paracetamolu, rizika předávkování, intoxikace a jejich zvládnutí: *Praktické lékárenství* [online časopis]. 2015, roč. XVII ,č.3 [cit. 2022-03-31]. ISSN:1803-5329 Dostupné z: [https://www.praktickelekarenstvi.cz/artkey/lek-201503-0003\\_Nova\\_fakta\\_o\\_paracetamolu\\_rizika\\_predavkovani\\_intoxikace\\_a\\_jejich\\_zvladani.pp](https://www.praktickelekarenstvi.cz/artkey/lek-201503-0003_Nova_fakta_o_paracetamolu_rizika_predavkovani_intoxikace_a_jejich_zvladani.pp)
19. RAI, Sristi R., Camelia BHATTACHARYYA, Anwita SARKAR, Surupa CHAKRABOTY, Esha SIRCAR, Sreejita DUTTA and Rajib SENGUPTA. *Glutathione: Role in Oxidative: Nitrosative Stress, Antioxidant Defense, and Treatments*: [online] ChemistrySelect. 2021, Issue 18, Volume 6 [cit: 2022-03-31], Pages 4566-4590. ISSN: 23656549, Dostupné z: [https://chemistry.europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/slct.202100773?saml\\_referrer](https://chemistry.europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/slct.202100773?saml_referrer)



20. TESAŘ, Vladimír a Ondřej VIKLICKÝ. *Klinická nefrologie*. 2., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-4367-7.
21. GLASER, Sherrye. *Renal Blood Flow and its Regulations*. In: *Courses.lumenlearning.com* [online]. [cit. 2022-04-01]. Dostupné z: <https://courses.lumenlearning.com/cuny-kbcc-ap2/chapter/regulation-of-renal-blood-flow/>
22. KNOR, Jiří a Jiří MÁLEK. *Farmakoterapie urgentních stavů: Průvodce léčbou život ohrožujících stavů*. 3.vydání. Praha: Maxdorf, 2019. ISBN 978-80-7345-595-8
23. UNKNOWN AUTHOR. *A history of paracetamol and its various uses*. In: *Fevermates.com* [online]. 2018. [cit. 2022-04-01]. Dostupné z: <https://www.fevermates.com/blogs/news/a-history-of-paracetamol-and-its-various-uses>
24. BRUNE, K., B. RENNER, G. TIEGS. *Acetaminophen/ paracetamol: A history of errors, failures and false decisions*. [online] *European Journal of Pain*, 2014, Issue: 7, Volume: 19 [cit. 2022-04-01], Pages 935-965. ISSN: 1532-2149. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejp.621>
25. LEE, W. M. *Acetaminophen Toxicity: A history of Serendipity and Unintended Consequences*. [online]. *Clinical liver disease*, 2020, Issue: S1, Volume: 16 [cit. 2022-04-01], Pages 34-44. ISSN: 20462484. Dostupné z: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/toc/20462484/2020/16/S1>
26. ORSO, Rai, Nicola FEDERICI, Roberto COPETTI, Luigi VETRUGNO, Tiziana BOVE. *Infodemic and the spread of fake news in the COVID-19-era*. [online]. *European Journal of Emergency Medicine*, 2020, Issue: 5, Volume: 27 [cit. 2022-04-01]. Pages 327-328. ISSN: 147-5695. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32332201/>
27. RINOTT, E., E. KOZER, Y. SHAPIRA, A. BAR-HAIM, I. YOUNGSTER. *Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients*. [online]. *Clinical Microbiology and Infection*, 2020, Issue: 9, Volume: 26 [cit. 2022-04-01]. Pages 1259.E5-1259.E7. ISSN: 14690691. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X20303438>

28. OHASHI, Nobuko and Tatsuro KOHNO. *Analgesic Effect of Acetaminophen: A Review of Known and Novel Mechanism of Action*. [online]. *Frontiers in Pharmacology*. 2020. [cit. 2022-04-01]. ISSN: 1663-9812. Dostupné z: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2020.580289/full>
29. MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČESKÉ REPUBLIKY. In: [koronavirus.mzcr.cz](https://koronavirus.mzcr.cz) [online]. © 2020, 18. března 2020 [cit. 2022-04-01]. Dostupné z: <https://koronavirus.mzcr.cz/ktere-leky-uzivat-pri-lecbe-covid-19/>
30. STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV [online]. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv. [cit. 2022-04-01]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/>
31. AGRAWAL, Suneil and Babak KHAZAENI. *Acetaminophen Toxicity*. [online] Treasure Island: StatPearls Publishing. 2021. [cit. 2022-04-9]. PMID: 32491488. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722946/>
32. TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO [online]. Praha: Toxikologické informační středisko. [cit. 2022-04-10]. Dostupné z: <http://www.tis-cz.cz/>.
33. SALJOUGHIAN, Manouchehr. *Acetaminophen Intoxication: A Critical-Care Emergency*. [online]. *U.S Pharmacist*. 2016. [cit. 2022-04-11]. ISSN: 1484818. Dostupné z: <https://www.uspharmacist.com/article/acetaminophen-intoxication-a-criticalcare-emergency>
34. KIERNAN, Emily A., Julie A. FRITZGES, Kathryn A. HENRY and Kenneth D. KATZ. *A Case Report of Massive Acetaminophen Poisoning Treated with a Novel “Triple Therapy”: N-Acetylcysteine, 4-Methylpyrazole, and Hemodialysis*. [online] *Case Reports in Emergency Medicine*, 2019, Volume: 2019 [cit. 2022-04-11], Pages 4. ISSN: 2090-6498. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/criem/2019/9301432/>
35. AWASTHI, Puspraj, Ankush JINDAL, Yogish SHARMA, Vijai WILLIAMS, Namita RAVIKUMAR, Karthi NALLASAMY and Suresh K. ANGURANA. *Continuous Venovenous Hemofiltration as a Rescue Therapy for Severe Acetaminophen Toxicity in a Toddler*. [online] *Pediatric Intensive Care*, 2021, Volume: 10 Issue: 2 [cit. 2022-04-11] Pages: 159 - 161. ISSN: 2146-4618. Dostupné z: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1712158>

36. GOSSELIN, S., D. N. JUURLINK, J. T. KIELSTEIN, M. LAVERGNE, T. D. NOLIN and R. S. HOFFMAN. *Extracorporeal treatment for acetaminophen poisoning: Recommendations from the EXTRIP workgroup*. [online] *Clinical Toxicology*, 2014, Volume: 52, Issue: 8 [cit. 2022-04-21]. Pages: 361 - 375. ISSN: 15569519. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/15563650.2014.946994?journalCode=ictx20>
37. RADĚJ, Jaroslav, HORÁK Jan, HARAZIM Martin a Martin MATĚJOVIČ. *Mimotělní eliminační metody v toxikologii: 1. část. Vnitřní lékařství*. [online časopis]. 2019. roč. LXV, č. 6, [cit. 2022-04-22]. Strana: 416 - 424. ISSN: 1801 - 7592. Dostupné z : <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2019-6-2/mimotelni-eliminacni-metody-v-toxikologii-1-cast-113423>
38. MARTÍNEZ, Juan José García and Karim BENDJELID. *Artificial liver support system: what is new over the last decade?* [online]. *Annals of Intensive Care*, 2018, Volume: 109, Issue: 8 [cit. 2022-04-22]. ISSN: 2110 - 5820. Dostupné z: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-018-0453-z>
39. SALEEM, Maryam and Hassaan IFTIKHAR. *A Rare Case of Acetaminophen Toxicity Leading to Severe Kidney Injury*. [online]. *Cureus*, 2019, Volume: 11, Issue: 6 [2022-04-22]. ISSN: 2168-8184. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6713258/pdf/cureus-0011-00000005003.pdf>
40. PARK, Wooyeong. *Controversies in acetaminophen nephrotoxicity*. [online]. *Kidney Research and Clinical Practice*, 2020, Volume: 39, Issue: 1 [cit. 2022-04-22]. Pages: 4 - 6. ISSN: 22119140. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7105628/pdf/KRCP-39-004.pdf>
41. ROTUNDO, Laura and Nikolaos PYRSOPOULOS. *Liver injury inducer by paracetamol and challenges associated with intentional and unintentional use*. [online]. *World Journal of Hepatology*, 2020, Volume: 12, Issue: 4 [cit. 2022-04-22]. Pages: 125 - 136. ISSN: 1948 - 5182. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7336293/pdf/WJH-12-125.pdf>

42. TOPLIS, Emma and Gerri MORTIMORE. *Acute liver failure in paracetamol overdose: management, transplantation and best practice*. [online]. *Gastrointestinal Nursing*, 2020, Volume: 18, Issue: 6 [cit. 22-04-23]. ISSN: 2052-2835. Dostupné z: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/full/10.12968/gasn.2020.18.Sup6.S34>
43. YOON, Eric, BABAR Arooj, CHOUDHARY Moaz, KUTNER Matthew and Nikolaos PYRSOPOULOS. *Acetaminophen - Incudec Hepatotoxicity: a Comprehensive Update*. [online]. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 2016, Volume: 4 [cit. 2022-04-23]. Pages: 131-142. ISSN: 2310-8819. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4913076/pdf/JCTH-4-131.pdf>
44. ČUPÁKOVÁ, Jitka. *Zvláštnosti v klinické výživě podávané při poškození jater*. [online]. *Edukafarm farminews* 2013, roč.XIX č.2 [cit. 22-05-01]. ISSN: 1214-5017. Dostupné z: <http://www.edukafarm.cz/data/soubory/casopisy/20/18-vyziva.pdf>
45. CENTRUM KARDIOVASKULÁRNÍ A TRANSPLANTAČNÍ CHIRURGIE. *Poučení pro pacienty po transplantaci jater*. [online]. [cit. 22-05-01]. Dostupné z: <https://www.cktch.cz/transplantace-jater/t2041>
46. PFEFFEROVÁ, Eva a Monika POTĚŠILOVÁ. *Specifika péče o pacienta po transplantaci jater*. [online]. *Florence*, 2013, roč.VIII, č.4 [cit. 22-05-01]. ISSN: 1801-464X. Dostupné z: <https://www.florence.cz/casopis/archiv-florence/2013/4/specifika-pece-o-pacienta-po-transplantaci-jater/>

## **SEZNAM PŘÍLOH**

- Příloha 1: Žádost o poskytnutí podkladů pro zpracování kvalifikační práce
- Příloha 2: Klasifikace jaterní encefalopatie
- Příloha 3: Doporučený postup při intoxikaci paracetamolem dle TIS
- Příloha 4: Informační leták

# PŘÍLOHY

## Příloha 1: Žádost o poskytnutí podkladů pro zpracování kvalifikační práce

### Žádost o poskytnutí podkladů pro zpracování kvalifikační práce

**Žadatel:**

Jméno a příjmení: Lucie Kokošková

Datum narození: 15.5.1999

Trvalé bydliště: Blovice, Hájecká 754, 336 01

Škola: Západočeská univerzita v Plzni, Fakulta zdravotnických studií

Studijní obor, ročník: Zdravotnický záchranář, 3. ročník

Druh práce: bakalářská

Název práce: Specifika péče o pacienta po intoxikaci paracetamolem v intenzivní péči

Vedoucí práce: Mgr. Eva Pfefferová

Kontakt na vedoucího práce (email + telefon): [pfeffe@kaz.zcu.cz](mailto:pfeffe@kaz.zcu.cz); +420737236062

**Požadované podklady:**

Žádám tímto o poskytnutí přístupu do zdravotnické dokumentace pacientů, kteří prodělali intoxikaci na podkladě požití přípravků obsahujících účinnou látku paracetamol, pro potřeby zpracování kazuistik praktické části mé bakalářské práce. Data budou získána na oddělení KARIP během odborné praxe v termínu 29.11. – 10.12.2021.

Žadatel souhlasí se zpracováním svých osobních údajů pro potřeby vyřízení této žádosti.

V Plzni dne 4.11.2021 Podpis žadatele: Kokošková

**Vyřízení**

Za IKEM vyřídil/a..... PhDr. Martina Šochmanová, MBA

Podpis: 

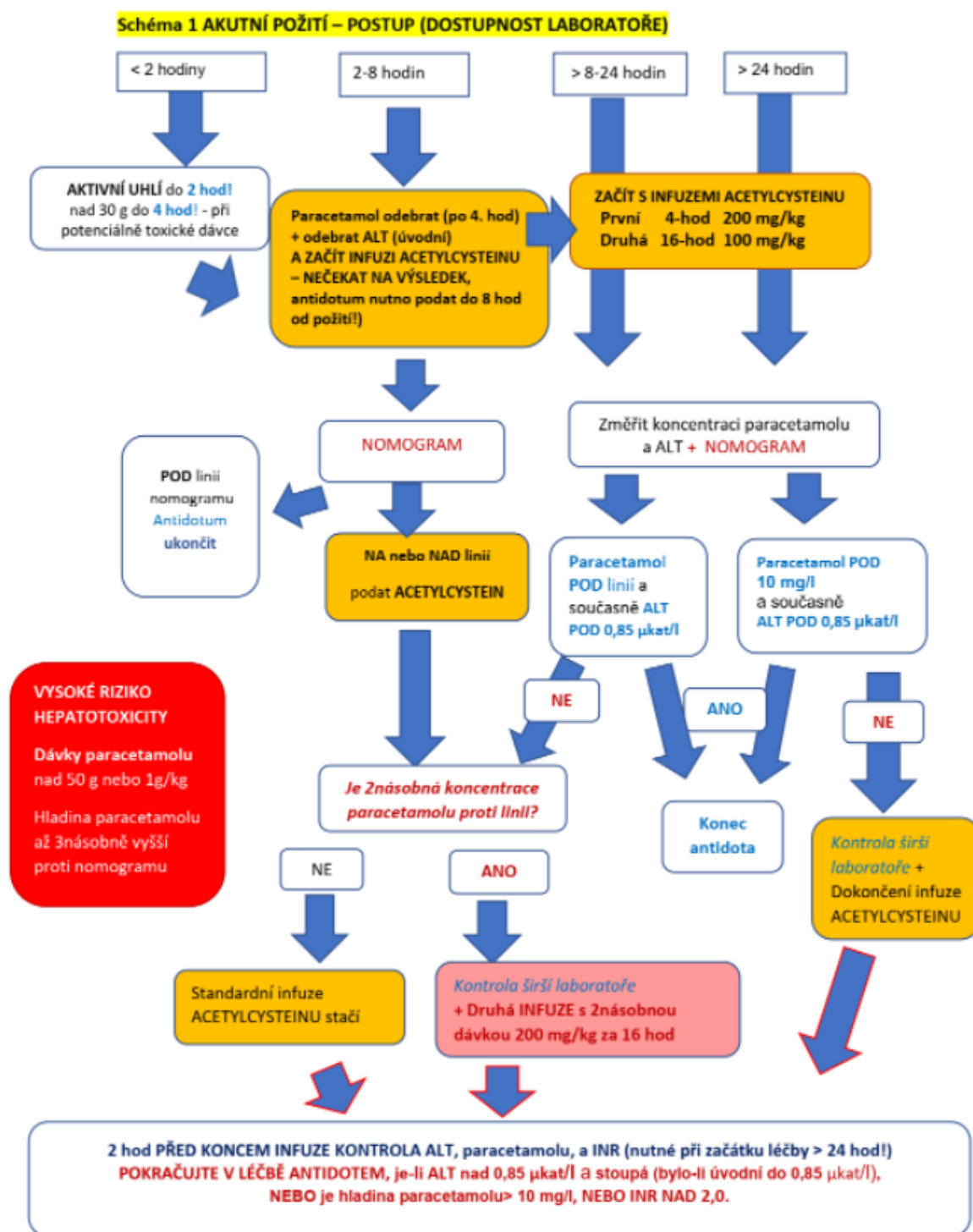
INSTITUT  
KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY  
Úsek ošetrovatelské péče a kvality  
náměstkyňe ředitele – hlavní sestry  
140 21 Praha 4-Kříd, Vládká 1958

## Příloha 2: Klasifikace jaterní encefalopatie

<b>Stupeň I</b>	<i>Euforie / deprese</i>	<i>Mírná zmatenost</i>	<i>Bradypsychismus</i>	<i>Poruchy spánku</i>
<b>Stupeň II</b>	<i>Stupňování původních obtíží</i>		<i>Somnolence</i>	<i>Inkontinence</i>
<b>Stupeň III</b>	<i>Sopor</i>	<i>Nespolupracující</i>		<i>Neklidný Zmatený</i>
<b>Stupeň IV</b>	<i>Kóma</i>			

(Zdroj: *Hepatologie*, 2018, str. 240)

## Příloha 3: Doporučený postup při intoxikaci paracetamolem dle TIS



(Zdroj: <https://www.tis-cz.cz/index.php/informace-pro-odborniky/paracetamol/akutni-poziti-postup>)



## Příloha 4: Informační leták

### Specifika péče o pacienta po intoxikaci paracetamolem v intenzivní péči

Intoxikace paracetamolem je zodpovědná za většinu předávkování ve Spojených státech amerických a ve Velké Británii a je druhou nejčastější příčinou transplantace jater na celém světě. V České republice incidence intoxikací paracetamolem není také ničím výjimečným, v roce 2021 řešilo Toxikologické informační středisko 647 konzultací, které se týkaly paracetamolu, což činí nejvíce za uplynulých pět let a tím se řadí paracetamol na první příčku mezi léky, kterými se lidé v naší zemi nejčastěji předávkují. (1; 2)



Indikací k přijetí na JIP je hemodynamická nestabilita s rozvíjející se jaterní encefalopatií, jaterním selháním a nebo gastrointestinálním krvácením. (3)

Toxicita paracetamolu se u dospělé osoby pohybuje při požití od 5-15g, letální dávka při užití 13-25g. U dětí je toxické požití 200 mg/kg a způsobuje vážné poškození jater, v některých případech ledvin a nebo také smrt. (4; 5)

(Zdroj: Vlastní vypracování)

## Příloha 4: Informační leták

### Anamnéza

Důležité je množství požití látky a doba, která od požití uplynula, jelikož maximální hladinu paracetamolu v séru je možné naměřit až za 4 hodiny od požití. (3)

### Klinické příznaky

- a) Iničiální fáze (prvních 24 hodin) = únava, malátnost, nechutenství, nauzea, zvracení
- b) Střední fáze (24-72 hodin) = bolest břicha v pravém podžebří, nauzea, zvracení, nechutenství, zvracení, oligurie
- c) Fáze manifestního poškození jater (od 72hodin) = ikterus, koagulopatie, hypoglykémie, známky jaterní encefalopatie s poruchou vědomí, renální selhání, exitus
- d) Zotavení = 3-4 týdny (5; 6)

### Monitorace fyziologických funkcí

- EKG
- Tepová frekvence
- Pulzní oxymetrie
- Dechová frekvence / parametry ventilace a oxygenace
- Centrální žilní tlak
- Arteriální tlak
- Diuréza
- Intrakraniální tlak (3; 5)

### Invazivní vstupy

- PŽK
- PMK
- CŽK
- ART
- NGS
- Intrakraniální čidlo (3; 5)

(Zdroj: Vlastní vypracování)

## Příloha 4: Informační leták

### Laboratoř

- Paracetamol v séru = fyziologické hodnoty při užívání terapeutických dávek = 5-20 mg/l, nejvyšší hodnoty po čtyřech hodinách od požití paracetamolu.
- Jaterní enzymy = začínají stoupat po 24-36h, nejvíce zvýšené bývají ALT,AST,Alkalická fosfatáza, Bilirubin ↑
- Laktát ↑ kreatinin ↑
- Glykémie ↓
- Protrombinový čas ↑
- ASTRUP = charakterizován MAC (3; 5; 7; 8)



### Terapie

aktivní uhlí – smysluplné jen při intoxikaci proběhlé v posledních dvou hodinách. Indikované i při užití více jak 30g po 4h od požití, přes NGS v dávce 1g/kg. (2; 7)  
N- Acetylcystein (2)

*(Zdroj: Vlastní vypracování)*

## Příloha 4: Informační leták

### Eliminační metody

- indikované v případě vysokých hladin paracetamolu v krvi (>1000ug/l), v případě alergie na paracetamol, v případě snižujícího se neurologického stavu, a v situacích, kdy navzdory adekvátní léčbě NAC nedošlo ke zlepšení stavu, doporučováno také při průkazu MAC.
- nejpreferovanější eliminační metodou je intermitentní hemodialýza
- kontinuální eliminační metody (CRRT) = Vhodnější u pacientů s jaterním selháním kvůli edému mozku, který IHD zhoršuje (5; 9; 10)

### Komplikace

#### Fulminantní jaterní selhání

- ALF způsobené paracetamolem je doprovázené hypotenzí, koagulopatií, sepsí, rozvratem vnitřního prostředí, encefalopatií a edémem mozku.
- Symptomy se rozvíjí během 3-6 dnů po intoxikaci paracetamolem a vždy jim předchází laboratorní známky – ↑ bilirubin, ↑ ALT, ↑ AST, ↑ INR, prodloužený protrombinový čas . (5; 11)

#### Edém mozku

při jaterním selhání dochází z důvodu jaterní encefalopatie až u 80% pacientů k edému mozku a je častou příčinou úmrtí.

- > Prevence – udržování tělesné teploty, středního arteriálního tlaku > 65 mmHg, elevace hlavy o 20-30 °, koncentrace sodíku v séru v rozmezí 145-155 mmol/l. Jaterní encefalopatie III a IV stupně – monitorace intrakraniálního tlaku, intubace, ventilace a sedace. Manitol a Thiopental léky k léčbě mozkového edému k udržení intrakraniálního tlaku pod 20 mmHg. (5)

#### Akutní renální selhání

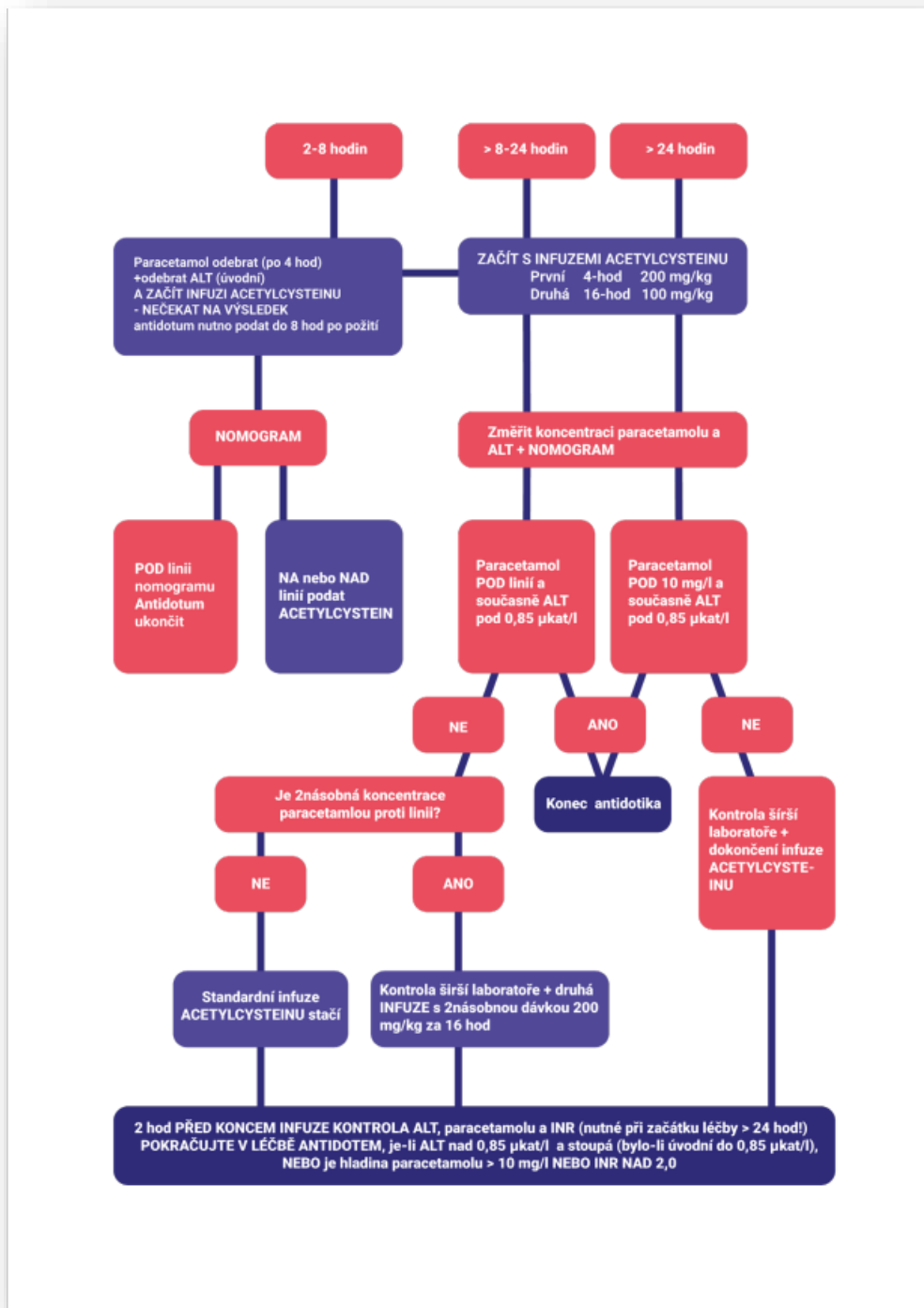
- Ve 2-10% způsobuje paracetamol akutní renální selhání
- Terapie: hemodialýza (12)

### Výživa u pacientů po intoxikaci paracetamolem

- Bílkoviny rostlinného původu
- Mléčné výrobky
- Ryby
- Vysoký obsah vlákniny
- Vitamíny
- Sipping
- Glukóza jako prevence nebo terapie hypoglykémie
- AMK s rozvětveným řetězcem (leucin, isoleucin, valin) = 0,8 – 1,2 g/kg/den
- Arginin ve vacích PV 7 (5; 16)

(Zdroj: Vlastní vypracování)

## Příloha 4: Informační leták



(Zdroj: Vlastní vypracování)

## Příloha 4: Informační leták

# Transplantace jater

Transplantace jater z důvodu intoxikace paracetamolem představuje asi 8% transplantací jater v celé Evropě.

King's college kritéria jsou kritéria která indikují pacienta po intoxikaci paracetamolem k transplantaci jater:  
arteriální pH < 7.30, INR > 6.5, PT > 100 vteřin, kreatinin > 300 μmol/l, III a IV stupeň jaterní encefalopatie (5)

### Příprava pacienta po intoxikaci paracetamolem k transplantaci jater

- Odběry krve (biochemie, hematologie, koagulace, imunologie (HLA typizace), virologické vyšetření (CMV, EBV)
- RTG srdce, plic
- Transfuzní přípravky
- Příprava operačního pole – oholení břicha a hypogastria
- Vyprázdnění pacientů pomocí klyzmatu
- Hematologická příprava
- Indukční imunosupresiva

(14)

### Péče o pacienta po transplantaci jater

- Monitorace fyziologických funkcí – krevní tlak, arteriální krevní tlak, tělesná teplota, centrální žilní tlak, tepová frekvence, diuréza, ventilace a oxygenace, nitrobřišní tlak.
- Laboratoř – jaterní testy, laktát, glykémie, krevní obraz, koagulace, renální funkce, arteriální krevní plyny, koncentrace elektrolytů, množství imunosupresiv
- RTG vyšetření srdce a plic
- Ultrazvukové dopplerovské vyšetření jaterního štěpu do 6h od operace (15)

(Zdroj: Vlastní vypracování)



## Příloha 4: Informační leták

### ZDROJE

1. AGRAWAL, Suneil and Babak KHAZAENI. *Acetaminophen Toxicity*. [online] Treasure Island: StatPearls Publishing. 2021. [cit. 2022-04-9]. PMID: 32491488. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722946/>
2. TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO [online]. Praha: Toxikologické informační středisko. [cit. 2022-04-10]. Dostupné z: <http://www.tis-cz.cz/>.
3. HAVEL, Eduard a Zdeněk ZADÁK. *Intenzivní medicína na principech vnitřního lékařství*. 2. vydání. Praha: Grada, 2017. ISBN: 978-80-271-0282-2.
4. KNOR, Jiří a Jiří MÁLEK. *Farmakoterapie urgentních stavů: Průvodce léčbou život ohrožujících stavů*. 3. vydání. Praha: Maxdorf, 2019. ISBN 978-80-7345-595-8
5. HŮLEK, Petr a Petr URBÁNEK. *Hepatologie*. 3. vydání. Praha: Grada, 2018. ISBN 978-80-271-0394-2.
6. HODIS, Jiří. Nová fakta o paracetamolu, rizika předávkování, intoxikace a jejich zvládnutí: *Praktické lékařství* [online časopis]. 2015, roč. XVII, č.3 [cit. 2022-03-31]. ISSN:1803-5329 Dostupné z: [https://www.praktickelekarenstvi.cz/artkey/lek-201503-0003\\_Nova\\_fakta\\_o\\_paracetamolu\\_rizika\\_predavkovani\\_intoxikace\\_a\\_jejich\\_zvladani.pp](https://www.praktickelekarenstvi.cz/artkey/lek-201503-0003_Nova_fakta_o_paracetamolu_rizika_predavkovani_intoxikace_a_jejich_zvladani.pp)
7. SALJOUGHIAN, Manouchehr. *Acetaminophen Intoxication: A Critical-Care Emergency*. [online]. U.S Pharmacist. 2016. [cit. 2022-04-11]. ISSN: 1484818. Dostupné z: <https://www.uspharmacist.com/article/acetaminophen-intoxication-a-criticalcare-emergency>
8. KIERNAN, Emily A., Julie A. FRITZGES, Kathryn A. HENRY and Kenneth D. KATZ. *A Case Report of Massive Acetaminophen Poisoning Treated with a Novel "Triple Therapy": N-Acetylcysteine, 4-Methylpyrazole, and Hemodialysis*. [online] Case Reports in Emergency Medicine, 2019, Volume: 2019 [cit. 2022-04-11], Pages 4. ISSN: 2090-6498. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/criem/2019/9301432/>
9. AWASTHI, Puspraj, Ankush JINDAL, Yogish SHARMA, Vijai WILLIAMS, Namita RAVIKUMAR, Karthi NALLASAMY and Suresh K. ANGURANA. *Continuous Venovenous Hemofiltration as a Rescue Therapy for Severe Acetaminophen Toxicity in a Toddler*. [online] Pediatric Intensive Care, 2021, Volume: 10 Issue: 2 [cit. 2022-04-11] Pages: 159 - 161. ISSN: 2146-4618. Dostupné z: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1712158>

(Zdroj: Vlastní vypracování)

## Příloha 4: Informační leták

10. GOSSELIN, S., D. N. JUURLINK, J. T. KIELSTEIN, M. LAVERGNE, T. D. NOLIN and R. S. HOFFMAN. *Extracorporeal treatment for acetaminophen poisoning: Recommendations from the EXTRIP workgroup.* [online] *Clinical Toxicology*, 2014, Volume: 52, Issue: 8 [cit. 2022-04-21]. Pages: 361 - 375. ISSN: 15569519. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/15563650.2014.946994?journalCode=ictx20>
11. ŠEVČÍK, Pavel et al. *Intenzivní medicína* 3. vydání. Praha: Galén, 2014. ISBN 978-80-7492-066-0.
12. SALEEM, Maryam and Hassaan IFTIKHAR. *A Rare Case of Acetaminophen Toxicity Leading to Severe Kidney Injury.* [online]. *Cureus*, 2019, Volume: 11, Issue: 6 [2022-04-22]. ISSN: 2168-8184. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6713258/pdf/cureus-0011-00000005003.pdf>
13. TOPLIS, Emma and Gerri MORTIMORE. *Acute liver failure in paracetamol overdose: management, transplantation and best practice.* [online]. *Gastrointestinal Nursing*, 2020, Volume: 18, Issue: 6 [cit. 22-04-23]. ISSN: 2052-2835. Dostupné z: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/full/10.12968/gasn.2020.18.Sup6.S34>
14. CENTRUM KARDIOVASKULÁRNÍ A TRANSPLANTAČNÍ CHIRURGIE. *Poučení pro pacienty po transplantaci jater.* [online]. [cit. 22-05-01]. Dostupné z: <https://www.cktch.cz/transplantace-jater/t2041>
15. PFEFFEROVÁ, Eva a Monika POTĚŠILOVÁ. *Specifika péče o pacienta po transplantaci jater.* [online]. Florence, 2013, roč.VIII, č.4 [cit. 22-05-01]. ISSN: 1801-464X. Dostupné z: <https://www.florence.cz/casopis/archiv-florence/2013/4/specifika-pece-o-pacienta-po-transplantaci-jater/>
16. ČUPÁKOVÁ, Jitka. *Zvláštnosti v klinické výživě podávané při poškození jater.* [online]. *Edukafarm farminews* 2013, roč.XIX č.2 [cit. 22-05-01]. ISSN: 1214-5017. Dostupné z: <http://www.edukafarm.cz/data/soubory/casopisy/20/18-vyziva.pdf>

(Zdroj: Vlastní vypracování)