

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

PETRA KRANJEC

**PREGLED ZASTRUPITEV Z ZDRAVILI IN DRUGIMI SNOVMI,
OBRAVNAVANIH V URGENTNIH AMBULANTAH
UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA V LETU
2012**

DIPLOMSKA NALOGA

UNIVERZITETNI ŠTUDIJSKI PROGRAM FARMACIJE

Ljubljana, september 2014

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

PETRA KRANJEC

**PREGLED ZASTRUPITEV Z ZDRAVILI IN DRUGIMI SNOVMI,
OBRAVNAVANIH V URGENTNIH AMBULANTAH
UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA V LETU
2012**

DIPLOMSKA NALOGA

UNIVERZITETNI ŠTUDIJSKI PROGRAM FARMACIJA

Ljubljana, september 2014

Univerza v Ljubljani



FAKULTETA ZA FARMACIJO

PETRA KRANJEC

**PREGLED ZASTRUPITEV Z ZDRAVILI IN DRUGIMI SNOVMI,
OBRAVNAVANIH V URGENTNIH AMBULANTAH UNIVERZITETNEGA
KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA V LETU 2012**

**CASES REVIEW OF POISONING WITH DRUGS AND OTHER SUBSTANCES
TREATED IN MEDICAL EMERGENCY UNITS OF UNIVERSITY MEDICAL
CENTRE LJUBLJANA IN 2012**

DIPLOMSKA NALOGA

Mentorica: izr. prof. dr. Lucija Peterlin Mašič, mag. farm.

Somentor: doc. dr. Miran Brvar, dr. med.

Ljubljana, september 2014

Diplomsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo, na katedri za farmacevtsko kemijo, pod mentorstvom izr. prof. dr. Lucije Peterlin Mašič, mag. farm. v sodelovanju s Centrom za zastupitve na Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana pod vodstvom doc. dr. Mirana Brvarja, dr. med.

Zahvala

Zahvaljujem se svoji mentorici izr. prof. dr. Luciji Peterlin Mašič, mag. farm. za njeno natančnost, doslednost in nasvete pri delu diplomske naloge ter doc. dr. Miranu Brvarju dr. med. za veliko pomoč pri zbiranju in analiziranju podatkov. Iskrena hvala obema. Zelo se zahvalujem tudi prijateljici Mini Kovačevič za njeno pomoč pri pisanju in za spodbudne besede.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom mentorice izr. prof. dr. Lucije Peterlin Mašič, mag. farm. in somentorja doc. dr. Mirana Brvarja, dr. med.

Petra Kranjec

KAZALO VSEBINE

1. UVOD.....	1
1.1 ZASTRUPITVE Z ZDRAVILI	1
1.1.1 RAZDELITEV ZDRAVIL PO POGOSTOSTI ZASTRUPITVE	1
1.2. ZASTRUPITVE S PREPOVEDANIMI DROGAMI.....	9
1.2.1 Kokain	9
1.2.2 Heroin.....	10
1.2.3 Dietilamid lizerške kisline (LSD) in drugi halucinogeni	10
1.2.4 Kanabis.....	12
1.3 ZASTRUPITVE Z DOVOLJENIMI POŽIVILI	12
1.3.1 Etanol	12
1.4 DRUGE ZASTRUPITVE.....	13
1.4.1 Zastrupitve z gobami.....	13
1.4.2 Ugrizi živali.....	14
1.4.3 Zastrupitve z ogljikovim monoksidom (CO)	14
2. NAMEN DELA.....	16
3. METODE DELA.....	17
3.1 Preiskovanci.....	17
3.2 Zbiranje podatkov	17
3.3 Vnos podatkov	18
3.4 Statistične metode	20
4. REZULTATI IN RAZPRAVA	21
4.1 Število zastrupljenцев	21
4.2 Analiza zastrupljenцев po spolu	21
4.3 Analiza akutnih in kroničnih zastrupitev	22
4.4 Analiza zastrupitev glede na vrsto povzročitelja	23
4.5 Analiza zastrupitev glede na namen	24
4.6 Analiza zastrupljenцев po mesecih.....	24
4.7 Analiza zastrupitev glede na lokacijo zastrupitve.....	25
4.8 Analiza zastrupitev z zdravili.....	27
4.8.1 Analiza najpogosteje uporabljenih učinkovin pri zastrupitvah	30

4.8.2 Analiza najpogostejše uporabljenih učinkovin v samomorilne namene.....	31
4.8.3 Analiza najpogostejše uporabljenih učinkovin z namenom zlorabe.....	33
4.8.4 Zastrupitve z enim ali več zdravil hkrati.....	34
4.8.5 Klinični znaki pri zastrupitvah z zdravili	35
4.9 Rezultati zastrupitev z drugimi snovmi	38
4.9.1 Zastrupitve s kemikalijami.....	38
4.9.2 Zastrupitve s prepovedanimi drogami.....	39
4.9.3 Zastrupitve z gobami.....	40
4.9.4 Zastrupitve z rastlinami in živalmi.....	41
5. SKLEPI.....	42
6. LITERATURA	44
7. PRILOGE	47
7.1 Obrazec Prijava zastrupitve	47

KAZALO GRAFOV

Graf 1: Količinski prikaz različnih povzročiteljev zastrupitev.....	23
Graf 2: Prikaz števila zastrupljencev po mesecih.....	25
Graf 3: Prikaz števila samomorov po mesecih.	25
Graf 4: Prikaz števila zdravil, ki so jih zastrupljenci zaužili hkrati.....	34
Graf 5: Prikaz deleža različnih sindromov kot posledica zastrupitev z gobami.....	41

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica I: Primerjava učinkov prepovedanih drog.	11
Preglednica II: Vzroki zastrupitev.....	24
Preglednica III: Mesta, kjer je prišlo do zastrupitve.....	26
Preglednica IV: Število zastrupitev v okolici doma.	26
Preglednica V: ATC Klasifikacija skupin zdravil po pogostnosti zastrupitve.	27
Preglednica VI: 30 najpogosteje uporabljenih zdravil ali učinkovin pri zastrupitvah.	31
Preglednica VII: 20 najpogosteje uporabljenih zdravil ali učinkovin v samomorilne namene.....	32
Preglednica VIII: 10 najpogosteje uporabljenih učinkovin uporabljenih z namenom zlorabe.	33
Preglednica IX: Zastrupitve z različnimi kemikalijami.....	38
Preglednica X: Zastrupitve s prepovedanimi drogami.	39

KAZALO SLIK

Slika 1: Število zastrupljencev po spolu.....	21
Slika 2: Število akutnih in kroničnih zastrupitev.	22

POVZETEK

V diplomskem delu obravnavamo zastrupitve iz leta 2012, ki so jih zabeležili v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Zastrupitve, predvsem z zdravili, v razvitem svetu predstavljajo visok delež bolnišničnih obravnav bolnikov. V zadnjem času smo priča porastu predpisovanja in uporabe zdravil, kar vodi do nemedicinske uporabe in zlorabe. Prav tako so v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana obravnavali tudi zastrupitve z drugimi snovmi, kot so dovoljena poživila, prepovedane droge, strupene rastline in živali, kemikalije in pesticidi.

Najprej smo v uvodnem delu predstavili posamezne skupine zdravil in druge snovi, ki se najpogosteje pojavljajo, opisali mehanizme delovanja, simptome in znake zastrupitev ter najpogostejši način zdravljenja le-teh. Namen dela je bil preučiti pogostost ter vrste zastrupitev v letu 2012 z namenom ugotavljanja vzročnih povezav z nekaterimi dejavniki, kot so spol, starost, vrsta in okoliščine zastrupitve. Podatke smo zbirali iz arhiviranih knjig pregledanih bolnikov, nato smo v program Centra za zastrupitve vnesli podatke o zastrupljencu, mestu, času in okoliščinah zastrupitve, zdravljenju in povzročitelju zastrupitve ter o klinični sliki zastrupitve. Na koncu smo s programom IBM Cognos statistično analizirali zastrupitve v letu 2012. Rezultate smo podali v obliki grafov in tabel.

Celotno število zastrupljencev v letu 2012 je bilo 578, od tega 335 moških in 243 žensk. Poskusov samomora je bilo 31,5 %, ostalo so bile nenamerne zastrupitve, kot so nesreča ali pomota, neželeni učinki zdravil, ugriz živali, požar, zastrupitve s hrano in zloraba snovi. V večini primerov je šlo za akutne zastrupitve, največ v primeru zastrupitev z zdravili, v primeru zastrupitev z antikoagulantami ali kemikalijami, ki se dlje časa odlagajo v telesu, pa je šlo za kronične zastrupitve. Večina zastrupitev se je zgodila na domu ali pa v njegovi okolici. Ugotovili smo, da izmed vseh zastrupitev, povezanih z zdravili, prevladujejo zastrupitve s tistimi, ki delujejo na živčevje, med temi pa prevladujejo benzodiazepini. V primeru prepovedanih drog in dovoljenih poživilih je šlo predvsem za zlorabe kanabisa, kokaina in etanola. V Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana smrtnih primerov kljub lahki dostopnosti različnih snovi in zdravil niso zabeležili.

ABSTRACT

The diploma thesis examines poisonings in 2012, which were recorded at the University Medical Center Ljubljana. In the developed world there is a high proportion of poisoning cases, mostly from drug poisoning, among both hospital patients and outpatients. At present, drugs are widely used, resulting in frequent misuse or abuse. In addition to drugs, the thesis also addresses poisoning with other substances, such as permitted stimulants, poisonous plants and animals, chemicals, pesticides and all the intoxications treated at the University Medical Center Ljubljana.

In the introduction we presented each group of drugs and other substances that occurred the most, we described their mechanism of action, symptoms and signs of poisoning and the most used treatment regimens. Our purpose was to examine the frequency and type of poisoning of patients presented to the Center for poisoning University Medical Centre Ljubljana in 2012, in order to establish casual links to certain factors, such as gender, age, type and circumstances of poisoning. Data were collected from the archived books of examined patients, which were later entered into the program of Center for Poisoning. Accurate information about the poisoned patients, the place, time and circumstances of poisoning, the clinical picture of poisoning, medical treatment and the cause of poisoning were entered. In the end, we performed a statistical analysis of poisoning in 2012 with IBM Cognos software. Results were presented as graphs and tables.

A total of 578 poisoned patients were addressed in 2012, among them 335 men and 243 women. 31.5 % of all cases were suicide attempts, while other were unintentional poisonings, such as accident and by mistake, adverse drug reactions, animal bites, fires, food poisoning, substance abuse etc. In general, the poisonings were acute, except in cases of anticoagulants and poisons, that are building up in the body over time, which resulted in chronic poisoning. Most poisonings occurred at home or in its surroundings. Poisoning with drugs, in particular with drugs for nervous system, especially widely used benzodiazepines, is found to be the most common form of poisoning.

The cases of poisoning with illicit drugs and legal stimulants, consisted primarily of abuse of cannabis, cocaine and ethanol. Despite the easy access of a variety of substances, there were no deaths recorded at the University Medical Center Ljubljana, due to poisoning.

SEZNAM OKRAJŠAV

ASA – acetilsalicilna kislina

ATC klasifikacija – anatomska, terapevtska in kemična klasifikacija zdravil

CO – ogljikov monoksid

COX – encim ciklooksigenaza

CZ – Center za zastrupitve

CŽS – centralni živčni sistem

GABA – gama-aminomaslena kislina

GIT – gastrointestinalni trakt

EKG – elektrokardigrafija

IPP – Internistična prva pomoč

LSD – dietilamid lizerške kisline

MAO – Monoamino-oksidaža

MDMA – 3,4-metilendioksi-metamfetamin

THC – delta-9-tetrahidrokanabinol

UKC – Univerzitetni klinični center

UMCL – University Medical Centre Ljubljana

1. UVOD

1.1 ZASTRUPITVE Z ZDRAVILI

Zastrupitve z zdravili razdelimo na namerne in nenamerne. Pri namernih zastrupitvah gre za zavesten vnos toksičnih odmerkov v telo, pri nenamernih zastrupitvah pa gre lahko za neustrezno uporabo zdravil, zlorabo zdravil ali za neželeni učinek zdravila. Do zastrupitve z zdravili lahko pride v primeru uporabe prekomernega odmerka, nehotene uporabe dodatnih odmerkov ali zaradi neustreznega odmerjanja¹. Zdravilo se v telo lahko vnese na različne načine: peroralno, z vdihavanjem, neposredno v kri ali preko kože in sluznice. Namerne zastrupitve so zelo pogosta posledica poskusa samomora. Možne so tudi namerne zastrupitve z zdravili v kriminalne namene, na primer z namenom umora, rop ali posilstva. Pri otrocih so najpogostejše nenamerne zastrupitve z zdravili, ko med raziskovanjem okolice pomotoma zaužijejo zdravila ali druge snovi (kot so detergenti za pomivanje posode, čistilna sredstva, strupene rastline itd.). Toksični učinki se lahko pojavljajo v različnih oblikah, lahko zaradi enkratno zaužitega odmerka ali zaradi ponavljajoče se (kronične) izpostavljenosti majhnim odmerkom eksogenih snovi v daljšem obdobju (tednih, mesecih ali celo letih)² ³.

1.1.1 RAZDELITEV ZDRAVIL PO POGOSTOSTI ZASTRUPITVE (ATC klasifikacija)

1.1.1.1 Zdravila z delovanjem na živčevje

Med zdravila z delovanjem na živčevje uvrščamo anestetike, analgetike, antiepileptike, antiparkinsonike, psiholeptike (antipsihotike, anksiolitike in hipnotike), psihoanaleptike (antidepresive, zdravila proti demenci) ter druga zdravila z delovanjem na živčevje (parasimpatomimetike, zdravila za zdravljenje zasvojenosti, zdravila proti vrtoglavici)⁵.

1.1.1.1.1 Anksiolitiki, hipnotiki in sedativi

Med glavne anksiolitike, hipnotike in sedative spadajo benzodiazepini (alprazolam, diazepam, flurazepam, bromazepam itd.), ki so po pogostosti zastrupitev v Sloveniji že leta

na samem vrhu ali tik pod njim². Smrtni primeri so pri zastrupitvah z benzodiazepini redki, k resnosti zastrupitve pa prispeva sočasna uporaba drugih zaviralcev CŽS, kot so etanol ali barbiturati. Delujejo preko vezave na specifične receptorje (GABA-A receptorje) v osrednjem živčevju, kar povzroči ojačitev aktivnosti inhibitornega nevrottransmitterja δ -aminomaslenekislina (GABA)⁴.

Njihovi učinki so: anksiolitično delovanje (blažijo strah), antikonvulzivno delovanje (blažijo krče), pomiritev, mišična relaksacija in amnezija. Benzodiazepini niso tako nevarni, saj imajo široko terapevtsko okno. Znaki blage zastrupitve so poleg zaspanosti in upočasnenosti še afazija (motnja v jezikovni dejavnosti), ataksija (motena usklajenost gibov) in somnolenca. Pri hujših zastrupitvah se pojavi plitvo, počasno dihanje, nezavest s hipotermijo in na koncu zastoj dihanja. Slednje je verjetnejše pri benzodiazepinih s kratkim delovanjem, kot sta alprazolam in midazolam. Za potrditev prisotnosti benzodiazepinov so na voljo hitri urinski testi, vendar pa njihov nivo v urinu ne sovпада s težo zastrupitve. Toksikološka preiskava krvi je zamudna, zato se je ne uporablja pri odločitvah o načinu zdravljenja zastrupitve. Zdravljenje zastrupitve z benzodiazepini je usmerjeno k ohranjanju osnovnih življenjskih funkcij. Zagotoviti je potrebno prosto dihalno pot in zadostno dihanje. Zastrupljencem se opravi še dekontaminacija prebavil z aktivnim ogljem in odvajalom, izpiranje želodca pa ni potrebno. Kot specifični antidot se uporablja flumezenil, ki ima hiter nastop delovanja, njegov učinek nastopi že v 1–2 minutah po intravenski aplikaciji⁴ 5.

1.1.1.1.2. Antidepresivi

Glavne skupine antidepresivnih zdravil so neselektivni zaviralci prevzema monoaminov (triciklični antidepresivi), selektivni zaviralci ponovnega prevzema serotonina in zaviralci monoamin-oksidade (MAO)⁶.

Triciklični antidepresivi (amtriptilin, nortriptilin, imipramin) zavirajo ponovni privzem biogenih aminov, predvsem noradrenalina in serotonina, po sprostitvi iz presinaptičnega nevrona v osrednjem živčevju. Poleg delovanja na osrednje živčevje delujejo tudi na adrenergične in holinergične receptorje na periferiji. Imajo ozko terapevtsko okno, zato so bolj nevarni. Znaki zastrupitve se lahko kažejo z antiholinergično klinično sliko, vplivom na CŽS in kardiotoksičnostjo. Antiholinergični učinki so: suha usta, nemir, delirij, motnje zavesti do kome, široke zenice, tahikardija, zastoj seča. Motnje v delovanju srca se kažejo z aritmijami, velikokrat je prisotna sinusna tahikardija, ki pa lahko vodi do miokardnega

infarkta in zastoja srca. Vpliv na CŽS povzroči halucinacije, motnje v orientaciji, zmedenost, nespečnost, ataksijo itd. Blagi znaki zastrupitve so somnolenca, zmedenost, nemir, suha usta in tahikardija. Pri hujših oblikah zastrupitev lahko pride do miokardnega infarkta, šoka, zavrtja dihalnega centra, večorganske odpovedi, kome in smrti. Zdravljenje se začne z vzpostavitvijo in vzdrževanjem osnovnih funkcij, to je sprostitve dihalnih poti, po potrebi tudi umetna ventilacija in intubacija. Dekontaminacija prebavil je smiselna tudi po več kot eni uri od zaužitja zdravil, saj antidepresivi upočasnijo praznjenje želodca. Aktivno oglje se uporablja za zmanjšanje absorpcije. Specifičnega antidota ni, zdravljenje ostalih simptomov pa poteka simptomatsko^{4, 6, 7, 13}.

Zaviralci ponovnega privzema serotonina (fluoksetin, fluoksamin, escitalopram, sertralin itd.) povečajo koncentracijo serotonina v sinaptični špranji z zaviranjem serotoninskega transporta. Imajo bolj ali manj selektivne učinke na serotoninski sistem, zato so varnejši, znaki zastrupitve pa so tu manj izraziti. Med znake zastrupitve sodijo motnje zavesti (ataksija, zaspanost in nezavest), vpliv na ožilje (hipotenzija in sinusna tahikardija) ter gastrointestinalne težave (slabost, bruhanje). Skupaj z zaviralci MAO ali tricikličnimi antidepresivi lahko povzročijo serotoninski sindrom (nemir, tresenje, zmedenost, hipertermija, potenje, mioklonus, hiperrefleksija), ki je lahko smrtno nevaren. Zdravljenje je simptomatsko. Tudi tukaj je potrebno najprej vzpostaviti osnovne življenjske funkcije. Če je možno, se opravi dekontaminacija prebavil (izpiranje želodca, izzivanje bruhanja, salinično odvajalo, aktivno oglje). Specifičnega antidota trenutno še ni^{4, 6}.

Zaviralci MAO (moklobemid, selegelin). Encimi MAO po sproščanju nevrottransmiterjev v sinaptično špranjo in nato pri reabsorpciji nazaj v proksimalni končič metabolizirajo te nevrottransmiterje, kar povzroči kopičenje le-teh in privede do okrepitve adrenergičnega in serotoninergičnega delovanja v osrednjem živčevju. Akutne zastrupitve so redke, vendar lahko pride do resnih posledic. Znaki se ponavadi pojavijo po 6 do 24 urah. Blagi znaki zastrupitve so slabost, bruhanje, nemir, tremor, znojenje, tahikardija in glavobol. Pri višjih odmerkih pride do hude hipertenzije, hipertermije, motenj zavesti in tudi do večorganske odpovedi. Diagnostiko postavimo glede na značilne klinične znake, ki so prisotni pri zastrupitvah, saj toksikološka analitika ni mogoča. Zdravljenje je simptomatsko, blaži se znake hipertermije, hipertenzije in kome. Poskrbi se za ventilacijo in osnovne življenjske funkcije, kadar je to potrebno^{4, 6, 7, 13}.

1.1.1.1.3 Antipsihotiki

Delimo jih na starejšo, tipično generacijo (haloperidol, klorpromazin), ki deluje predvsem na D2 receptorje, in na mlajšo, atipično generacijo (klozapin, olanzapin, kvetiapin), ki deluje na različne receptorje (dopaminske D1, D2, na serotoninске 5-HT₂, 5-HT₃, muskarinske, histaminske, acetilholinske, receptorje GABA, adrenergične receptorje α ter na napetostno odvisne natrijeve in kalijeve kanale) tako agonistično kot antagonistično, posledica tega pa so terapevtski in toksični učinki. Pri blagi zastrupitvi se pojavlja umirjenost, somnolenca, ozki zenici, antiholinergični znaki in ekstrapiramidni znaki (nekontrolirani gibi), motnje srčnega ritma (sinusna tahikardija, redko bradikardija) ter ortostatska hipotenzija. Pri hujših oblikah pride do nezvesti, epileptičnih krčev in zastoja dihanja. Prisotnost antipsihotikov se lahko dokaže z analizo telesnih tekočin. V veliko pomoč je lahko tudi klinična slika elektrokardiograma (pride do podaljšanja dobe QT in občasno QRS kompleksa). Zdravljenje je simptomatsko, predvsem je pomembna hidratacija telesa ter s tem preprečevanje hipotenzije ter metabolne acidoze. Ustreznega antidota ni, opravi se lahko še lavaža želodca⁶ 8.

1.1.1.1.4 Antiepileptiki

Antiepileptiki so precej široka in heterogena skupina zdravil. Poznamo tri glavne mehanizme delovanja antiepileptikov: vpliv na GABA delovanje (benzodiazepini, barbiturati, vigabatrin, gabapentin itd.), zaviranje natrijevih kanalčkov (fentoin, karbamazepin, valprojska kislina, lamotrigin itd.) in zaviranje kalcijevih kanalčkov (etosukcimid itd.). Toksikinetika se pri antiepileptikih zelo razlikuje od učinkovine do učinkovine. Njihova skupna značilnost sta ozko terapevtsko okno ter epileptično delovanje v primeru visokih odmerkov ali v kombinaciji z drugimi zdravili⁶ 9.

Znaki zastrupitve z *valprojsko kislino* so slabost, bruhanje, driska, nistagmus, ataksija, zmedenost, somnolenca, mioza, hipertermija, hipotenzija, tahikardija, podaljšana QT doba, vizualne halucinacije, pri hudih zastrupitvah tudi koma in odpoved dihalnega centra. Zaradi hitre absorpcije je zdravljenje simptomatsko brez dekontaminacije, razen v primeru, če zdravljenje začnemo kmalu po zastrupitvi. Proti zaviralnim učinkom valprojske kisline na CŽS se uporablja nalokson⁶ 9.

Karbamazepin povzroča antiholinergične učinke, deluje zaviralno na CŽS ter podaljšuje neaktivnost napetostno odvisnih natrijevih kanalčkov. Blagi znaki zastrupitve so ataksija,

tahikardija, nistagmus, oftalmoplegija, distonija in midriaza. Pri hudih zastrupitvah se pojavljajo mioklonus, epileptični krči, hipertermija, koma, motnje srčnega ritma in zastoje dihanja. Specifičnega antidota za zdravljenje zastrupitev s karbamazepinom ni, poskrbeti je potrebno za izločanje učinkovine iz telesa z aktivnim ogljem in izpiranjem želodca. V primeru hudih zastrupitev se lahko pospeši izločanje karbamazepina iz telesa s hemoperfuzijo^{6,9}.

Pri *fentoinu* so blažji znaki zastrupitve slabost, bruhanje, hiperglikemija, ataksija, dizatrija, glavobol, nistagmus, pri višjih koncentracijah pa lahko pride do motenj zavesti, kome in zastoja dihanja. S preprečevanjem nadaljnje absorpcije fentoina z aktivnim ogljem, izpiranjem želodca ali izivanjem bruhanja se skuša omiliti simptome zastrupitve. Specifičnega antidota ni^{6,9}.

Pri zastrupitvah z *barbiturati* (fenobarbital, pentobarbital itd.) se pojavljajo motnje zavesti, tahikardija, hipotenzija, hipotermija, pri letalnih dozah pride do zavrtja dihalnega centra in CŽS ter posledično do kome. Barbiturate dokazujemo s hitrimi urinskimi testi, za dekontaminacijo se naredi izpiranje želodca, pospeši se diureza ter naalkalira urin za hitrejše izločanje iz telesa^{6,9}.

Pri vseh antiepileptikih je zdravljenje simptomatsko, v primeru konvulzij se najprej namesti venski kateter, vzdržujejo se proste dihalne poti in, če je potrebno, tudi umetno predihava. Pri krčih se v prvi vrsti izbere benzodiazepine, v primeru, da se krči ne prekinejo, se doda še fenobarbital. Aktivno oglje se daje v ponavljajočih se odmerkih za prekinitev enterohepatičnega kroženja. Ob pojavu epileptičnih napadov se bolnika zavaruje, da se ne poškoduje^{6,9}.

1.1.1.1.5 Opioidni analgetiki

Opioidni analgetiki so vse snovi, ki se vežejo na opioidne receptorje (μ , δ , κ) in imajo morfinu podobno delovanje. Sem spadajo analogi morfina (morfij, kodein itd.) ter sintetični derivati (metadon, tramadol, fentanil itd.). Njihov glavni učinek je analgetično delovanje, vplivajo pa še na razpoloženje (evforija), na dihalni center (zavrtje dihalnega centra), hormone, GIT in kardiovaskularni sistem¹².

Blage zastrupitve spremljajo zaspanost in upočasnenost, ozki zenici, slabost, bruhanje, ohlapno mišičje, znižan krvni tlak ter upočasnen pulz. Pri hudih zastrupitvah lahko pride do zavrtja dihalnega centra, kome in posledično do smrti. Klasična slika prevelikega odmerka opioidnih analgetikov je začasno prenehanje dihanja, ozke zenice in stupor. Pri zdravljenju je vedno na prvem mestu vzdrževanje življenjskih funkcij. Potrebno je poskrbeti za predihavanje in oksigenacijo bolnikov. Zožitev zenic lahko služi kot diagnostični test pri zastrupitvah z opiat, saj so pri večini primerov kome in respiratorne odpovedi zenice široke. Na akutno zastrupitev kaže tudi upočasnjeno dihanje (pod 12 vdihov na minuto) skupaj z ozkimi zenicami in stuporjem¹¹, poleg tega pa lahko prisotnost opioidov potrdimo s hitrimi imunokemičnimi testi v urinu. Kot specifični antidot se uporablja nalokson, ki je opioidni antagonist in tako omili učinke opioidnih analgetikov¹².

1.1.1.2 Zdravila s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom

Veliko zdravil iz skupine s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom je možno dobiti brez recepta, zato so pogost vzrok namernih zastrupitev. Zavirajo encime ciklooksigenaze (COX) in s tem vplivajo na sintezo prostaglandinov. Antipiretične, analgetične in protivnetne učinke dobimo z inhibicijo COX-2 encima, medtem ko inhibicija COX-1 encima povzroči neželene učinke na GIT. V to skupino zdravil sodijo derivati salicilne kisline (acetilsalicilna kislina), derivati oetne kisline (diklofenak, endometacin), derivati propionske kisline (naproksen, ketoprofen, ibuprofen), koksibi (celekoksib), oksikami (meloksikam) in para-aminofenolni derivati (paracetamol)^{6, 10}.

1.1.1.2.1 Paracetamol

Paracetamol deluje analgetično in antipiretično, medtem ko so njegovi protivnetni učinki zelo šibki. Dostopen je brez recepta, tako da je prisoten v večini domov. Pri odmerkih, ki so večji od terapevtskih, ima lahko resne posledice, saj lahko že 20 tablet povzroči smrt. Od 3 do 8 % paracetamola se v jetrih presnovi v toksični presnovek N-acetil-p-benzokinonimin, ki se nato s pomočjo glutatona presnovi v netoksično merkaptarno kislino, ta pa se izloči z urinom. V primeru zastrupitve nastane prevelika količina N-acetil-p-benzokinonimina, ki ga glutation ne more razstrupiti, zato poškoduje jetrne in ledvične celice. Toksični odmerek za otroke je že 90 mg/kg telesne mase, za odrasle 150-250 mg/kg telesne mase. Prvi znaki zastrupitve so bruhanje, slabost, znojenje, nato pa se v 24–36

urah po zaužitju razvije hipoglikemija in presnovna acidoza. Pri večjih odmerkih pride tretji do peti dan še do akutne jetrne odpovedi, somnolence ali kome. Vzrok smrti so največkrat večorganska odpoved, možganski edem in krvavitve. Kvalitativno se paracetamol določa v serumu štiri ure po zaužitju, saj je šele takrat končana absorbcija. S pomočjo normograma se nato odčita stopnja toksičnosti. Pri zastrupitvah je potrebno izpiranje želodca ter dodatek antidota N-acetilcisteina, ki pomaga obnoviti glutation ter tako zaščiti jetra. Če ga zastrupljenec dobi dovolj zgodaj, v desetih do dvanajstih urah po zaužitju, lahko protistrup učinkuje. Zelo nevarna je kombinacija paracetamola z etanolom ali barbiturati (tudi drugimi zdravili), saj le-ti povečajo aktivnost encimov, ki presnavljajo paracetamol v toksične produkte¹⁰.

1.1.1.2.2 Acetilsalicilna kislina (ASA)

Acetilsalicilna kislina (ASA) ima poleg analgetičnega in antipiretičnega delovanja tudi protivnetno delovanje. Presnovi se v salicilno kislino, ki pri prekomernem odmerku vpliva na hitrost dihanja in povzroča respiratorno alkalozo. Pojavi se lahko porast temperature, prav tako se vpleta v metabolizem glukoze in maščobnih kislin, kar lahko privede do metabolne acidoze. Poleg tega lahko zaradi povečanja prepustnosti kapilar pride do možganskega in pljučnega edema.. Klinična slika zastrupitve z ASA se kaže kot slabost, bruhanje, znojenje, zvonjenje v ušesih, tremor, pospešeno dihanje ter krči, v višjih odmerkih pa pride do zaviranja osrednjega živčevja, motenj zavesti, hipertermije, hipoglikemije, kome in odpovedi dihanja. V GIT deluje korozivno in lahko povzroči gastritis, ezofagitis in razjede zgornjih prebavil. Strupeni odmerek acetilsalicilne kisline je od 150–200 mg/kg telesne mase. Za postavitev diagnoze se določi serumska raven ASA, naredi plinska analiza arterijske krvi (za določitev respiratorne ali presnovne acidoze) in določi protrombinski čas. Zdravljenje se začne z izpiranjem želodca, ponavljajočim se dajanjem aktivnega oglja ter po potrebi s salinčnim odvajalom. Zdravljenje je simptomatsko z zaviralci protonske črpalke (razjede prebavil) ter natrijevim hidrogenkarbonatom (popravi acidozo in alkalizira urin, s čimer pospeši izločanje ASA). Pri hudih zastrupitvah pa se uporablja hemodializa za odstranjevanje ASA iz krvi ter za ureditev kislinsko-bazičnega ravnovesja¹⁰.

1.1.1.2.3 Drugi nesteroidni protirevmatiki

Med druge pomembnejše nesteroidne protirevmatike sodijo ibuprofen, etodolak, ketoprofen, naproksen, diklofenak, indometacin itd. Predpisujejo se zaradi protivnetnega učinka, za zniževanje temperature in proti bolečini, saj zavirajo encim COX. Posledica je

zmanjšano nastajanje prostaglandinov, ki so vključeni v pot nastanka bolečine in vnetja. Klinična slika zastrupitve z nesteroidnimi antirevmatiki je običajno neznčilna, kaže se v GIT težavah (slabost, bruhanje, možne krvavitve, bolečina v trebuhu), lahko se pojavi tudi zmedenost, zaspanost, ataksija, zvonjenje v ušesih in nistagmus. Pri višjih odmerkih pa lahko pride do okvare ledvic in jeter, krčev, kome, presnovne acidoze ter zastoja dihanja in srca. Zdravljenje je le simptomatsko, v primeru draženja GIT zastrupljenec dobi zaviralce protonske črpalke. Pri prevelikem zaužitju zdravil se izpere želodec in da aktivno oglje¹⁰.

1.1.1.3 Zdravila za bolezni srca in ožilja

1.1.1.3.1 Zaviralci adrenergičnih receptorjev β

β blokatorji (bisprolol, metoprolol, propranolol itd.) selektivno ali neselektivno delujejo na β_1 in β_2 receptorje. Uporabljajo se za zdravljenje aritmije, migrenskega glavobola, hipertenzije, angine pectoris, glavkoma ter zmanjšajo tveganje pri miokardnem infarktu. Do zastrupitve pride zelo hitro, dovolj je že dva- do trikratni terapevtski odmerek. Znaki zastrupitve so hipotenzija, bradikardija, intraventrikularne in atrioventrikularne motnje prevajanja ter šok. Pride tudi do hiperkaliemije, hipoglikemije, bronhospazma in kome. Zdravljenje je simptomatsko. Bradikardijo in hipotenzijo zdravimo z glukagonom, intraventrikularne motnje prevajanja pa z NaHCO_3 . Bolnikom se izpere želodec in da aktivno oglje^{12, 13}.

1.1.1.3.2 Zaviralci kalcijevih kanalov

Zaviralci kalcijevih kanalov (verapamil, amlodipin, nifedipin itd.) delujejo na napetostno odvisne kalcijeve kanale tipa L, zmanjšajo prehod kalcijevih ionov skozi kanale ter tako preprečijo depolarizacijo celic, kar vodi do relaksacije mišic. Primarno delujejo na srce in gladko mišičje žil. Uporabljajo se za zdravljenje angine pectoris, hipertenzije, aritmije in migrene. Preveliki odmerki lahko hitro povzročijo smrt. Znaki zastrupitve so padec krvnega tlaka, bradikardija, zmanjšanje minutnega volumna srca, atrioventrikularni blok in šok. Drugi učinki so še zmedenost, slabost, metabolna acidoza, hiperglikemija, motnje zavesti in epileptični krči. Kadar se pojavljata hipotenzija in bradikardija skupaj ter je na EKG posnetku atrioventrikularni blok in normalen QRS kompleks, lahko sklepamo na zastrupitev z zaviralci kalcijevih kanalov. Zdravljenje se začne z izpiranjem želodca tudi črevesja, kadar bolniki zaužijejo pripravke s podaljšanim sproščanjem, ter z dodatkom aktivnega oglja vsem zastrupljencem. Nadaljuje se s specifičnimi antidoti: kalcijem (vpliv

na krčljivost mišice), glukagonom (za povišanje krvnega tlaka) in inzulinom (okrnjena presnova in krčljivost mišice). Nespecifično podporno zdravljenje lahko vključuje spodbujevalce adrenergičnih receptorjev β , nadomeščanje tekočin in atropin^{12, 13}.

1.2. ZASTRUPITVE S PREPOVEDANIMI DROGAMI

Danes se zloraba prepovedanih drog povečuje s tem pa tudi število primerov zastrupitev. Med najpogostejšimi zlorabljenimi drogami so heroin, kokain, kanabis, amfetamini, gamahidroksibutirat in LSD (dietilamid lizergične kisline). Učinkujejo različno in tudi stranski učinki so različni^{14, 15}.

1.2.1 Kokain

Porast zlorabe kokaina se je zgodil med leti 1980 in zgodnjimi 1990, čeprav je žvečenje kokinih listov v uporabi že 2000 let⁵. Kokain pridobivajo iz listov rastline koka (lat. *Erythroxylon coca*). Uporabljajo se različne oblike kokaina. Iz listov, ki jih namakajo, mešajo in mečkajo v organskem topilu, dobimo pasto, ki se uporablja za kajenje. Iz paste naredijo kokainov hidroklorid, ki je v obliki kristalastega prahu ali kosmičev, in se uporablja za njuhanje, vbrizganje v žilo ali zaužitje. Poznamo še surovi kokain (prosta baza; angleško freebase), ki se uporablja za kajenje. Glavni mehanizem delovanja kokaina je lokalna anestezija in močna vzdraženost CŽS. Kokain zavira ponovni prevzem monoaminov (dopamina, noradrenalina in serotonina) v živčne končiče in s tem spodbudi simpatično živčevje. To povzroči znojenje, široke zenice, nemir, zgovornost, hiter srčni utrip, povišan krvni tlak in povišano telesno temperaturo. Kokain zavira tudi hitro delujoče natrijeve kanalčke in s tem povzroči lokalno anestezijo. Pri akutnih zastrupitvah je v ospredju vzdraženje CŽS, ki vodi do razbijanja srca, občutka dušenja, krčev, kome, zastoja dihanja in zastoja srca. Ljudje, ki pogosto uživajo kokain, lahko doživijo miokardni infarkt zaradi tromboze in nastanka ateroskleroze. Mogoča je tudi sinusna tahikardija in arterijska fibrilacija. Prav tako lahko pri daljšem jemanju pride do zasvojenosti, psihoz, anoreksije in dehidracije. Pri prepoznavi znakov zastrupitve je v pomoč značilna klinična slika ter hitri semikvantitativni imunokemični urinski test, s katerim je mogoče zaznati presnovke kokaina. Zdravljenje je simptomatsko, brez specifičnega antidota. Pri blažjih oblikah zastrupitve se bolnike pomiri (z benzodiazepini) in opazuje. Pri hujših oblikah se zdravi

motnje zavesti, po potrebi oživlja, krče se blaži z diazepamom in barbiturati, hipertermijo z zunanjim hlajenjem, agitiranost s pomirjevali, tahiaritmije z β zaviralci adrenergičnih receptorjev, lidokainom, defibrilatorjem in elektrokonverzijo, za angino pectoris pa se uporabljajo nitrati¹⁴.

1.2.2 Heroin

Heroin je opioidna droga, ki je derivat morfina. Pojavlja se kot bel ali rjav prah. Uživalci heroin uporabljajo za injiciranje v žilo, njuhanje, kajenje ter vdihovanje hlapov. Pri vseh načinih vnosa v telo hitro prehaja v možgane, kar povzroča odvisnost ter ima velike posledice na zdravje. Odvisnost se pojavi relativno hitro, po nekajkratnih vnosih droge v telo, seveda odvisno od vsakega posameznika. Odtegnitveni simptomi so: vročica, krči, slabost, bruhanje, driska, potenje, depresija, nespečnost in dehidracija. V možganih se heroin pretvori v morfin, ta pa se veže na opioidne receptorje, ki zavirajo CŽS in dihalni center. Uživalci heroina poročajo o občutkih ugodja, upočasnenosti in zaspanosti. V previsokih odmerkih pride do zožitve zenic, plitvega in upočasnjene dihanja, nezvesti in tudi zastoja dihanja. Pojavlja se tudi slabost z bruhanjem, nizek krvni tlak in znižana telesna temperatura. Pri daljši nezvesti in nepremičnem ležanju lahko pride do razpada mišic in ledvične odpovedi. Možne zdravstvene posledice pri kronični uporabi heroina so okvare jeter in ledvic, bakterijske okužbe in bolezni pljuč. Pri zdravljenju zastrupitve se uporablja nalokson, ki se veže na opioidne receptorje in tako prepreči učinke droge. Pri prekomernih odmerkih heroina lahko prepreči zastoj dihanja, če ga zastrupljenec dobi v ustreznem času. Pri življenjsko ogroženih zastrupljenih je potrebno takoj pričeti zdravljenje s kisikom in umetnim predihavanjem^{15, 16}.

1.2.3 Dietilamid lizerške kisline (LSD) in drugi halucinogeni

Večina halucinogenih drog pripada eni od dveh osnovnih kemijskih skupin: indolom in triptaminom (LSD, psilocibin) ali feniletilaminom (3,4-metilendioksi-metanfetamin (MDMA), meskalin). Med bolj zlorabljene sodijo LSD in derivati amfetaminov (ekstazi oziroma MDMA). Imajo visoko afiniteto do serotoninskih receptorjev in delujejo tudi na dopaminergične poti.

LSD je ena izmed močnejših halucinogenih drog. Sintetizirali so jo iz ergot alkaloidov (produkt ergot gliv, ki rastejo na klasih žit). Največkrat se jemlje peroralno, v obliki tablet, kapsul ali v obliki tekočine. Po peroralnem zaužitju droge se delovanje pokaže postopoma

in lahko traja tudi od 6 do 9 ur. LSD posnema strukturo serotonina, zato spodbuja serotoninske receptorje in deluje na simpatično živčevje. Fiziološki učinki droge so suha usta, povišana telesna temperatura, povišan utrip srca in povišan krvni tlak, razširitev zenic, povečano potenje, tresenje, zmanjšanje apetita in manjša motorična koordinacija. Motena je zaznava časa in prostora, zaznava občutja, mišljenja in čustev, predvsem pa je motena vidna zaznava. Pojavljajo se slušne in vidne halucinacije, blodnje, euforia, zmedenost ter pojav različnih čustev na enkrat. Pri višjih odmerkih lahko pride tudi do odpovedi dihanja, epileptičnih krčev, motenj srčnega ritma, kome in notranjih krvavitev. Zdravljenje je simptomatsko, bolnika se premesti v mirno okolje, včasih je potrebna sedacija. Za pomiritev se uporabljajo benzodiazepini. Pri hujših zastrupitvah je potrebna umetna ventilacija. Povišan krvni tlak, tahikardijo, povišano telesno temperaturo in hipotenzijo se zdravi simptomatsko^{15, 16}.

MDMA je zelo razširjena, sintetična psihoaktivna droga, ki ne povzroča odvisnosti tako kot heroin in kokain. Vpliva na sproščanje dopamina, serotonina in noradrenalina. Sproščanje serotonina povzroči čustvene odzive. Človek postane bolj samozavesten, bolj naklonjen do drugih, boljše volje in ima več energije. Kasneje, po zaužitju ali tudi v nekaj dneh po zaužitju, se lahko pojavlja razdražljivost, motnje spanja in koncentracije, utrujenost in depresija. V večjih odmerkih pride do pospešenega bitja srca, povišanega krvnega tlaka, pospešenega dihanja, tudi odpovedi ledvic in jeter, motenj strjevanja krvi in povišane telesne temperature. Zdravljenje je simptomatsko, bolnika se pomiri, primerno hidrira, za povišan krvni tlak se uporabljajo vazodilatatorji. Zastrupljenci za hitrejše odvajanje iz telesa in zmanjšanje absorpcije dobijo aktivno oglje in odvajalo. Kljub široki razširjenosti droge so primeri akutne zastrupitve redki¹⁸.

Preglednica I: Primerjava učinkov prepovedanih drog¹⁹.

MDMA	AMFETAMINI	HALUCINOGENI
1. izguba apetita	1. izguba apetita	1. vizualne iluzije
2. suha usta	2. nespečnost	2. vizualne halucinacije
3. povišan srčni utrip	3. povišan srčni utrip	3. izguba apetita
4. zategovanje čeljusti	4. zategovanje čeljusti	4. nespečnost
5. nespečnost	5. škrtanje z zobmi	5. zmedenost
6. topli/mrzli val	6. palpitacija	6. zvočne halucinacije

7. potenje	7. razdražljivost	7. anksioznost
8. slabša koncentracija	8. želja po uriniranju	8. menjave razpoloženja
9. želja po uriniranju	9. tresenje	9. hitrejši srčni utrip

1.2.4 Kanabis

Kanabis je skupno ime za pripravke iz indijske konoplje (lat. *Cannabis sativa*), ki vsebuje 70 biološko aktivnih snovi, imenovanih kanabinoidi. Eden izmed bolj poznanih in najbolj psihoaktivnih snovi v rastlini je delta-9-tetrahidrokanabinol (THC). Posušene liste in cvetove indijske konoplje imenujemo marihuana. Bolj koncentrirana oblika se imenuje hašiš oz. posušena smola. Marihuana se uporablja za kajenje iz pip ali cigaret, lahko pa se jo tudi zaužije, pomešano s hrano ali čajem. Pri kajenju se THC hitro absorbira v kri in najprej potuje v možgane. Veže se na kanabinoidne receptorje, ki so razporejeni po celotnih možganih in vplivajo na spomin, koordinacijo telesa, mišljenje, koncentracijo in zaznavanje. Znaki zastrupitev so pospešen srčni utrip, znižan krvni tlak, motena usklajenost mišičnih gibov in mišična oslabelost, omotičnost, pomiritev, motena govorica, motnje zbranosti in upočasnjene reakcijski čas. Pri kronični uporabi lahko pride do bolezni pljuč (emfizem), paničnih reakcij, halucinacij in psihotičnih epizod. Zastrupitve s kanabisom so ponavadi blage, običajno do hujših zastrupitev ali smrti ne pride. Bolnike se umiri z benzodiazepini, da se aktivno oglje in odvajalo. Prisotnost kanabinoidov se določa s hitrimi imunokemičnimi urinskimi testi. Koncentracija kanabinoidov v urinu ni premo sorazmerna s stopnjo zastrupitve^{15, 16}.

1.3 ZASTRUPITVE Z DOVOLJENIMI POŽIVILI

1.3.1 Etanol

Etanol se nahaja v alkoholnih pijačah, parfumih, farmacevtskih izdelkih, prehranskih ekstraktih in čistilih. Je poživilo, ki se najpogosteje uporablja v samomorilne namene predvsem v kombinaciji z drugimi snovmi in poživili. Etanol se kot antidot uporablja tudi pri zastrupitvah z metanolom in etilen glikolom. Pitje velikih količin alkohola, na enkrat ali skozi daljši čas, ima lahko hujše posledice na zdravje. Zavira CŽS, saj upočasni prevajanje impulzov. Ima vpliv na delovanje možganov (spremeni obnašanje in razpoloženje, povzroča težave v koncentraciji in koordinaciji gibov), na srce (aritmije, kardiomiopatije, povišan krvni pritisk), na jetra (ciroza, alkoholni hepatitis, zamaščenost jeter) ter na

izločanje hormonov, povzroča pa tudi hipoglikemijo in povečuje možnosti za pojav raka. Pri uživanju etanola se učinki pokažejo postopoma, v odvisnosti od njegove koncentracije v telesu. Pri koncentracijah od 20 do 100 mg v 100 ml krvi pride do dobre volje in sproščenosti, motnje pozornosti, zaspanosti, motnje mišične koordinacije, kasneje, pri večjih količinah, pa se pojavljajo nevrološke motnje, kot so podaljšan reakcijski čas, ataksija, nistagmus. Akutna toksičnost se pojavi pri odmerkih med 200 in 300 mg etanola v 100 ml krvi. Znaki so bruhanje, slabost, ataksija. Pri še višjih odmerkih pride do hipotermije, motenj govora in blage anestezije. Odmerki nad 400 mg v 100 ml krvi povzročajo nezavest, komo, zastoj dihanja ter smrt^{13, 18}. Diagnostičnih testov večinoma ni potrebno opravljati, lahko pa se naredi test na serumsko koncentracijo glukoze v krvi. Test alkoholiziranosti se ponavadi zaradi stanja zastrupljenцев ne izvaja¹⁷. Zdravljenje zastrupljenцев, ki so pri zavesti, večinoma ni potrebno. Pri bolnikih v komi je na prvem mestu vzdrževanje dihalne in srčne funkcije, potrebna je hidracija bolnika ter dodajanje ustreznih vitaminov in glukoze za preprečevanje možnih zapletov povzročenih z etanolom. Kontaminacije prebavil se zaradi hitre absorpcije večinoma ne izvaja, razen v primeru zaužitja še drugih snovi¹⁸.

1.4 DRUGE ZASTRUPITVE

1.4.1 Zastrupitve z gobami

Zastrupitve z gobami se pojavljajo že od davnine. Pri zastrupitvah z gobami gre lahko za zastrupitev s pogojno užitnimi gobami – indigestivni sindrom (zaradi nepravilne priprave gob, zaužitje surovih ali pokvarjenih gob, alergije) ali za zaužitje strupenih gob. Stopnja zastrupitve se odraža v času latence, to je od zaužitja gob do pojava simptomov, ter v kliničnem sindromu. Zastrupitve s kratko latentno dobo (od nekaj minut do štiri ure) ne predstavljajo resnega problema, medtem ko so zastrupitve z dolgo latentno dobo (šestnajst in več ur) lahko resen klinični problem. Poznamo gastrointestinalni (bruhanje, driska), koprinski (glavobol, težko dihanje, hitro utripanje srca, vrtoglavica, prizadetost vegetativnega živčnega sistema), muskarniski (driska, bruhanje, potenje, zožene zenice, slinjenje, bradikardija, hipotenzija), girometrinski (bruhanje, slabost, glavobol, bolečine v trebuhu, motnje zavesti), faloidni (bruhanje, huda driska, akutna ledvična in jetrna odpoved), orelaninski (bolečine v udih, trebuhu, huda žeja, akutna ledvična odpoved),

respiratorni (vdihovanje strupenih spor, pride do okvare dihalne sluznice), panterinski (halucinacije, pospešeno bitje srca, široke zenice) in narkotični sindrom (evforija, halucinacije, zmedenost). Med sindrome s kratko latentno dobo spadajo muskarinski, gastrointestinalni, koprinski, respiratorni, panterinski in narkotični sindrom, ostali trije (faloidni, girometrinski in orelaninski) so sindromi z dolgo latentno dobo. Za zdravljenje je dobro, da se ugotovi, za kateri toksin gre, zato je potreben čim boljši opis gobe, saj obstajajo za nekatere sindrome specifična zdravila (npr. muskarinski sindrom – atropin). Ostale klinične znake se zdravi simptomatsko. Za odstranjevanje strupa se uporablja aktivno oglje, odvajala, lahko pa tudi izpiranje želodca kmalu po zaužitju²⁰.

1.4.2 Ugrizi živali

Največkrat so pri nas ugrizi povezani s piki kač. V Sloveniji poznamo dve družini kač, gože in gade. Pri nas živi osem vrst nestrupenih kač iz družine gožev (črnica, belica, progasti gož, navadni gož, smokulja, belouška, mačjeoka kača, kobranka) in tri vrste strupenih kač iz skupine gadov (modras, navadni in laški gad). Lokalni učinki ob ugrizu so vbodne ranice, oteklina, ki je lahko lokalna ali pa se razširi na celo telo ali ud, podplutba, možna je tudi okužba in hemoragična nekroza kože ter podkožja. Sistemski učinki, ki se pogosto pojavijo kasneje, so prebavne težave (bruhanje, driska), znižanje krvnega tlaka, šok, vrtoglavica, zaspanost, oteklina zgornjih dihal in bronhospazem, motnje v delovanju ledvic, pogosta je tudi trombocitopenija. Velikokrat se pojavijo tudi suhi ugrizi, brez strupa, možna je ranica na mestu ugriza, lahko pa pride tudi do infekcije. Zdravljenje se začne z imobilizacijo prizadetega uda, nato pa se zdravi simptome, večinoma z analgetiki, dodajajo se infuzije tekočin, pri zapori dihalnih poti pa se uporabljajo antihistaminiki, adrenalin in kortikosteroidi. Protiserum (Viper venom antiserum) se uporabi v primeru hujših zastrupitev. Bolniki brez kakršnih koli znakov zastrupitve lahko odidejo domov v šestih do osmih urah po sprejetju v bolnišnico²¹.

1.4.3 Zastrupitve z ogljikovim monoksidom (CO)

CO je nedražeč plin brez okusa, vonja in barve. Nastaja v požarih in pokvarjenih pečeh, v izpušnih plinih motorjev z notranjim izgorevanjem ter zaradi pomanjkljive ventilacije grelnih virov. CO se veže na hemoglobin in tako prepreči vezavo kisika. Posledici tega sta predvsem hipoksija in ishemija. Simptomi so nespecifični kot na primer omotica, slabost, utrujenost in glavobol. Pri daljši izpostavljenosti pride do sinkope, dušenja, krčev, kome in zastoja dihanja ter zastoja srca. Pri kronični zastrupitvi lahko pride do enakih simptomov

kot pri akutni zastrupitvi, hkrati pa še do slabšega spomina, motnje koncentracije in spanja, driske, nevropatije in vrtoglavice. Diagnozo se postavi na osnovi merjenja parcialnega tlaka kisika v krvi. Zastrupljenca je potrebno takoj odstraniti iz kontaminiranega okolja, nato sledi ohranjanje življenjskih funkcij (predvsem pri hujših zastrupitvah) in predihavanje s kisikom. Pri hujših zastrupitvah za preprečitev kasnejših težav uporabimo tudi hiperbarično komoro¹³.

2. NAMEN DELA

Po podatkih CZ so zastrupitve danes pogost vzrok prihoda bolnikov v urgentne ambulate UKC Ljubljana. Namen dela je ugotoviti pogostost in vrsto zastrupitev z različnimi snovmi v UKC Ljubljana v letu 2012 ter raziskati število bolnikov obravnavanih zaradi zastrupitev v urgentnih internističnih ambulantah s poudarkom na klinični sliki in zdravljenju bolnikov zastrupljenih z zdravili. Pridobljeni rezultati nam omogočajo primerjavo s podatki iz starejših obdobji ter ugotavljanje vzročnih povezav z nekaterimi dejavniki, kot so spol, starost, vrsta in okoliščine zastrupitve.

Najprej bomo preučili število zastrupljenцев, ki so na oddelek Internistične prve pomoči (IPP) UKC Ljubljana v letu 2012 prišli z vzrokom zastrupitve. V nadaljevanju bomo preučili pogostost zastrupitev glede na spol in starost zastrupljenca ter letni čas zastrupitve. Pogledali bomo, v katerem starostnem obdobju so zastrupitve najpogostejše, ter primerjali vrsto zastrupitve s starostjo. Preučili bomo namen zastrupitve oziroma vzrok, zakaj je do zastrupitve sploh prišlo, in s tem ugotovili, ali je šlo za namerno ali nenamerno zastrupitev. Z namenom zbiranja in analiziranja podatkov bomo še ugotavljali vrsto zastrupitve, katere snovi so bile najpogostejše uporabljene in v kakšne namene.

Osredotočili se bomo na zastrupitve z zdravili, njihove klinične znake in način zdravljenja zastrupljenцев. Ugotavljali bomo, katera zdravila so prevladovala pri zastrupitvah in zakaj določena skupina zdravil prevladuje. Zanimalo nas bo tudi, katera zdravila so pogostejše uporabljena v samomorilne namene in katera z namenom zlorabe. Primerjali pa bomo tudi mono zastrupitve, to so zastrupitve z enim zdravilom, ter zastrupitve z več različnimi zdravili hkrati. Naredili bomo primerjavo o zastrupitvah z zdravili v Sloveniji s prejšnjimi leti, kar bomo povzeli po poročilih doc. dr. Mirana Brvarja, dr.med.

Na koncu bomo preučili še zastrupitve s prepovedanimi drogami, kemikalijami, rastlinami ter živalmi, katere prepovedane droge so najpogostejše zlorabljene in kako se spreminja trend uporabe drog. Zanimalo nas bo tudi, katere kemikalije, rastline in živali se najpogostejše pojavljajo pri zastrupitvah.

3. METODE DELA

3.1 Preiskovanci

V raziskavo smo vključili vse odrasle bolnike, ki so bili leta 2012 obravnavani v urgentnih internističnih ambulantah prve pomoči v UKC Ljubljana.

V letu 2012 je bilo v UKC Ljubljana na oddelku za IPP pregledanih 23086 bolnikov, med katerimi smo nato izbrali bolnike, ki so bili obravnavani zaradi zastrupitve.

3.2 Zbiranje podatkov

Urgentne internistične ambulate na IPP Interne klinike UKC Ljubljana so namenjene približno 600.000 prebivalcem osrednje Slovenije.

Na IPP v UKC Ljubljana prihod vseh bolnikov zabeležijo v knjigo pregledanih bolnikov, kjer so zabeležene vse napotne in odpustne diagnoze (ene ali več) vseh obravnavanih bolnikov. V knjigo pregledanih bolnikov administratorke ob sprejemu bolnikov prepisujejo osebne podatke (ime in priimek, letnico rojstva in stalno prebivališče) in napotne diagnoze, ki so jih na napotnice vpisali napotni zdravniki, npr. zdravniki v Zdravstvenem domu Ljubljana. Ob zaključku obravnave bolnikov v urgentnih internističnih ambulantah administratorke v knjigo pregledanih bolnikov prepisujejo še vse odpustne diagnoze, ki so jih ugotovili dežurni zdravniki internisti ob pregledu in zdravljenju bolnikov. V raziskavi smo pregledali vseh 23086 vpisanih bolnikov v letu 2012 in izpisali vse bolnike z diagnozo kakršne koli zastrupitve ali samo suma na zastrupitev. Za izpisane bolnike smo v bolnišničnem informacijskem sistemu Hipokrat pridobili celotne popise bolezni z anamnezami, opisanimi telesnimi pregledi, vsemi laboratorijskimi izvidi, poteki zdravljenja in zaključki z odpustnimi diagnozami. S pomočjo analize celotnega popisa bolezni smo nato preverili, ali gre res za zastrupitev ali ne. Pri bolnikih, pri katerih smo potrdili, da so bili pregledani na IPP zaradi zastrupitve, smo nato izpolnili obrazec Prijava zastrupitve (Priloga 1). Iz celotnega popisa bolezni smo za vse zastrupljence poiskali naslednje podatke:

- 1 spol,
- 2 starost,

- 3 kraj in datum zastrupitve,
- 4 okoliščine zastrupitve,
- 5 vrsta in število uporabljenih strupov,
- 6 klinična slika zastrupljenca,
- 7 način vnosa strupa v telo,
- 8 laboratorijski izvidi ob sprejemu, ki kažejo na zastrupitev,
- 9 zdravljenje zastrupitve v urgentni internistični ambulanti,
- 10 izid zastrupitve.

3.3 Vnos podatkov

CZ Interne klinike UKC upravlja Register zastrupitev Republike Slovenije, ki vsebuje podrobnejše podatke o bolnišnično in ambulantno obravnavanih zastrupitvah, s čimer omogoča pregled vseh prijavljenih zastrupitev v Sloveniji. V Sloveniji so vse osebe, ki opravljajo zdravstveno dejavnost, dolžne izpolniti obrazec »Prijava zastrupitve«. Obrazec vsebuje uradni naziv ustanove, ki prijavlja zastrupitev, naziv ambulante, klinike ali oddelka, datum in uro pregleda/sprejema, osebne podatke bolnika (ime in priimek, datum rojstva, zakonski stan, spol, izobrazbo, nosečnost/dojenje, uživalec alkohola in/ali drog, kadilec), mesto in uro zastrupitve, okoliščine zastrupitve, način vnosa v telo, povzročitelja zastrupitve, druge diagnoze bolnika, klinično sliko zastrupitve (simptome in znake), vzročno povezanost simptomov in povzročitelja, oceno resnosti zastrupitve, obravnavo bolnika (zdravljenje, dekontaminacija, antidoti), konzultacijo toksikologa, množično zastrupitev (dva ali več zastrupljenecv), izid zastrupitve in napotitev bolnika po pregledu.

Po pisni izpolnitvi obrazca »Prijava zastrupitve« smo podatke vnesli v register zastrupitev, ki se upravlja s posebnim računalniškim programom, v katerega se vnesejo vsi podatki o zastrupitvi iz izpolnjenega obrazca »Prijava zastrupitve«. Ta vnos upravljajo toksikologi na CZ v UKC Ljubljana, saj je zaradi lažje statistične analize podatkov potrebno opisne podatke iz obrazca ustrezno razvrstiti in šifrirati. V nadaljevanju je opisan postopek vpisa primera zastrupitve v računalniški program registra zastrupitev. Kadar gre za eno samo zastrupitev, se v spletnem programu v okenčku »nov proces« se izbere Proces zastrupitve. V primeru, da sta v zastrupitev vključeni dve osebi ali več, se izbere Množična zastrupitev, vendar je potrebno vedno za vsako posamezno osebo najprej vnesti Proces zastrupitve. Nato se obkljuka okenček »prijava v register«, potem se prikažejo podatki prijavitelja

(zdravnika), ki prijavlja bolnika, in ustanove, katera prijavlja zastrupitev. Vnese se še datum sprejema, pregleda in odpusta bolnika iz klinike. Vse to spada pod vhodne informacije. Sledijo podatki o zastrupljencu: ime in priimek, starost ter spol (kadar gre za ženski spol, je potrebno navesti še, ali je oseba noseča ali doji). Naslednje stvari so mesto, čas in okoliščine zastrupitve. Navesti je potrebno lokacijo zastrupitve (dom, služba, narava, javna mesta itd.), regijo, trajanje zastrupitve (akutno, kronično ali akutno na kronično) in okoliščine zastrupitve (namerna ali nenamerna zastrupitev). Sledi klinična slika zastrupitve, pod katero je potrebno navesti simptome in znake pri posameznem bolniku, vzročno povezanost (*potrjena* – kadar je potrjena prisotnost povzročitelja v telesu, simptomatika in časovni razmik sta ustrezna, ni drugih možnih povzročiteljev; *verjetna* – prisotnost povzročitelja v telesu ni potrjena, simptomatika in časovni razmik sta ustrezna, ni drugih možnih povzročiteljev; *možna; ni povezave*), resnost zastrupitve (*netoksična izpostava* – brez simptomov; *blaga* – blagi, prehodni simptomi, ki minejo spontano, zdravljenje navadno ni potrebno; *zmerna* – izraziti, dlje časa trajajoči simptomi, zdravljenje je navadno potrebno; *smrtna*), sočasne bolezni, ki se samo označijo z da ali ne, ter izid zastrupitve (ozdravitev brez posledic, s posledicami, smrt ali ni znano). V novem okencu »povzročitelj zastrupitve« vpišemo povzročitelja zastrupitve (živila, zdravila, prepovedane droge, živali, rastline, kemikalije, dovoljena poživila, gobe, orožje in pirotehnična sredstva ali neznan strup), način vnosa v telo (zaužitje, njuhanje, v žilo, vdihovanje, v mišico, podkožno, preko oči, preko kože, rektalno, vaginalno, ugriz ali v zob), količino in enoto povzročitelja. Vnesti je potrebno tudi podatke o zdravljenju: toksikološka analitika (da ali ne), opravljen posvet s toksikologom (da ali ne), ali je bila izvedena dekontaminacija ali eliminacija (izzivanje bruhanja, izpiranje želodca, aktivno oglje, salinično odvajalo), uporaba antidota (za različne strupe, različni antidoti), simptomatsko zdravljenje (da ali ne), opazovanje/monitoriranje (da ali ne), podporno zdravljenje (oživljanje, dializa, umetna ventilacija).

Za identifikacijo in izpis posameznega zastrupljenega bolnika v knjigi pregledanih bolnikov na IPP, izpis njegovega popisa bolezni iz bolnišničnega informacijskega sistema, izpolnitev obrazca »Prijava zastrupitve« in nato vpis in šifriranje vseh podatkov (okoli 50) v spletni program Registra zastrupitev RS smo v povprečju potrebovali 30 minut. Za zbiranje podatkov smo tako porabili okoli 300 delovnih ur.

3.4 Statistične metode

Na koncu je sledila še statistična analiza podatkov, za kar smo uporabili IBM Cognos program (Cognos Business Intelligence), katerega namen je tabelarični in grafični prikaz podatkov. Pojem Business Intelligence je način, kako podatke pretvorimo v informacijo, predstavlja drugačen vpogled v podatke. S tem programom smo pridobili razumljive rezultate, ki smo jih nato prikazali v obliki tabel in grafov.

4. REZULTATI IN RAZPRAVA

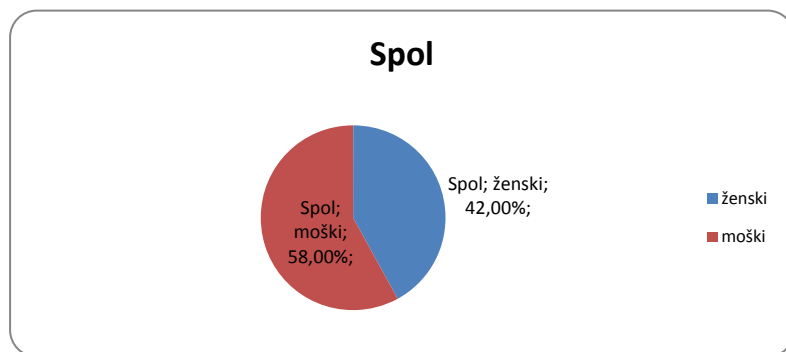
Z zbiranjem in analizo podatkov o zastrupljencih, obravnavanih v UKC Ljubljana, smo prišli do podatkov o zastrupitvah. Odkar imamo v Sloveniji Register zastrupitev, lahko lažje analiziramo, spremljamo in primerjamo zastrupitve po posameznih regijah, bolnišnicah in obdobjih. Problem nastane, ker nekateri zdravniki vedno ne prijavijo zastrupitev, tako da ne moremo točno vedeti, do koliko zastrupitev je v resnici prišlo. Število zastrupitev z zdravili v Sloveniji in tudi v razvitih državah se povečuje, upadajo pa zastrupitve z rastlinami in živalmi²³.

4.1 Število zastrupljencev

V obdobju od 1. 1. 2012 do 31. 12. 2012 je bilo na IPP UKC Ljubljana pregledanih 23086 bolnikov in od tega jih je bilo 578 obravnavanih zaradi zastrupitve z različnimi snovmi, kar predstavlja 2,5 % vseh obravnavanih bolnikov.

4.2 Analiza zastrupljencev po spolu

V obdobju od 1. 1. 2012 do 31. 12. 2012 so na UKC Ljubljana med bolniki, obravnavanimi zaradi zastrupitve z različnimi snovmi, prevladovali moški (335) s povprečno starostjo 42 let. Zastrupljenk je bilo 243, s povprečno starostjo 48 let. Najstarejši zastrupljenec je bil star 93 let, verjetno zaradi napake ali napačne uporabe zdravil, medtem ko je najmlajši zastrupljenec, star 14 let, prišel zaradi zlorabe prepovedanih snovi (Slika 1).



Slika 1: Število zastrupljencev po spolu (% glede na število vseh zastrupljencev (578)).

Iz slike 1 je razvidno, da je v povprečju več moških zastrupljencev kot žensk, čeprav le-te prevladujejo pri samomorih, v obdobju menopavze in v puberteti. V raziskavi, narejeni na CZ med leti 2001 in 2005, je bilo prav tako več moških zastrupljencev. Največ je bilo mladostnikov med 15 in 20 letom starosti ter moških srednjih let²³.

4.3 Analiza akutnih in kroničnih zastrupitev

565 (97,8 %) zastrupitev je bilo akutnih in le 12 (2,2 %) kroničnih (Slika 2). Nepravilno jemanje zdravil dlje časa (npr. nepravilna shema z varfarinom) privede do kronične zastrupitve. Osem kroničnih zastrupitev je bilo povezanih z zdravili varfarin, metildigoksin in rivastigmin ter fentanil in tramadol. Poleg tega so na IPP v letu 2012 ugotovili še kronično zastrupitev z CO. Analiza kroničnega uživanja alkohola ni bila vključena v našo nalogo.



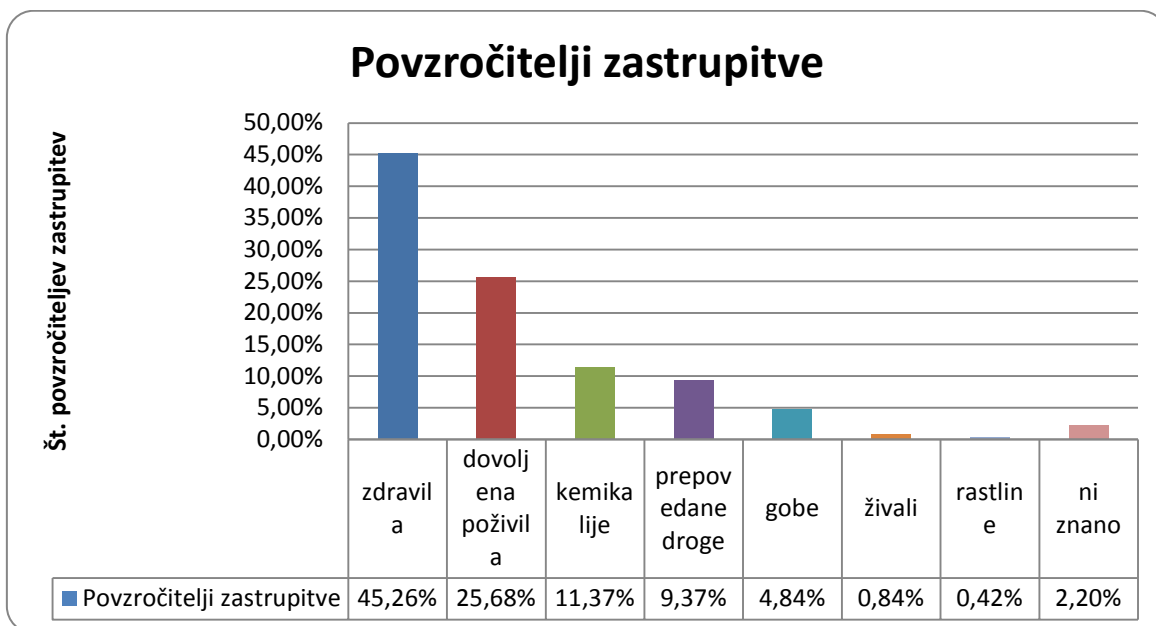
Slika 2: Število akutnih in kroničnih zastrupitev (% glede na število vseh zastrupitev (578)).

Zastrupitve so večinoma akutne, le redko kronične, saj pri zastrupitvah večkrat pride do izpostavitve enkratnim odmerkom ali pa večkratnim v kratkem času kot pa izpostavljenosti skozi daljše obdobje²⁴.

4.4 Analiza zastrupitev glede na vrsto povzročitelja

163 bolnikov se je zastrupilo le z zdravili (enim ali več), 148 bolnikov pa se je zastrupilo z drugimi strupi, kot so kemikalije, prepovedane droge, strupene rastline in gobe. Preostalih 267 bolnikov se je zastrupilo s kombinacijo zdravil in drugi strupov (npr. kombinacija etanola in zdravila).

578 bolnikov se je zastrupilo s skupno 950 snovmi, kar pomeni, da se je večina zastrupljenec zastrupila z več snovmi hkrati, največ z zdravili – 450 (45,3 %) in dovoljenimi poživili – 224 (25,7 %). Opažene so bile tudi zastrupitve s kemikalijami – 108 (11,4 %), prepovedanimi drogami – 89 (9,4 %), gobami – 46 (4,8 %), živalmi – 8 (0,8 %) in rastlinami – 4 (0,4 %). Zastrupitev neznanega vzroka je bilo kar 21 (2,2 %).



Graf 1: Količinski prikaz različnih povzročiteljev zastrupitev (% glede na celotno število snovi (950)).

Iz grafa 1 je razvidno, da prevladujejo zastrupitve z zdravili, hitro jim sledijo dovoljena poživila, ki so povsod prisotna in lahko dostopna. Med dovoljenimi poživili je bilo največ akutnih zastrupitev z etanolom, 239 (25,5 %), ostalo pa so bili kofeinski pripravki (energijske pijače, gvarana). Med zastrupitvami s kemikalijami (45,3 %) je bilo največ zastrupitev s plini (dimni plini, CO) in čistilnimi sredstvi (čistila za nego stanovanja in vozil). Najmanj je bilo zastrupitev z rastlinami (0,4 %), medtem ko so se zastrupitve neznanega vzroka pojavile v 2,2 %.

4.5 Analiza zastrupitev glede na namen

Od vseh 578 zastrupitev je bilo 182 primerov poskusov samomora, ostale zastrupitve so se zgodile nenamerno ali pa okoliščine zastrupitev niso znane. Med nenamernimi zastrupitvami prevladujejo zlorabe s 37,9 % (219 zastrupljencev), največkrat z etanolom ali drugimi prepovedanimi drogami. Veliko nenamernih zlorab je posledica odvisnosti od zdravil (24). Do tega pride zaradi nenadzorovanega predpisovanja zdravil in predolge uporabe zdravil. Manj zastrupitev je zaradi nesreč, napak pri uporabi zdravil ter zaradi neželenih učinkov zdravil.

Preglednica II: Vzroki zastrupitev.

OKOLIŠČINE ZASTRUPITVE	*% ZASTRUPITEV (št. zastrupitev)
NAMERNE ZASTRUPITVE	31,5
samomori	31,5 (182)
NENAMERNE ZASTRUPITVE	66,8
zloraba	37,9 (219)
zastrupitev s hrano	8,5 (49)
požar	7,8 (45)
nesreča/napaka	5,5 (32)
napaka pri uporabi zdravil	2,8 (16)
neželeni učinki	2,1 (12)
nesreča na delovnem mestu	1,2 (7)
pik/ugriz živali	1,0 (6)

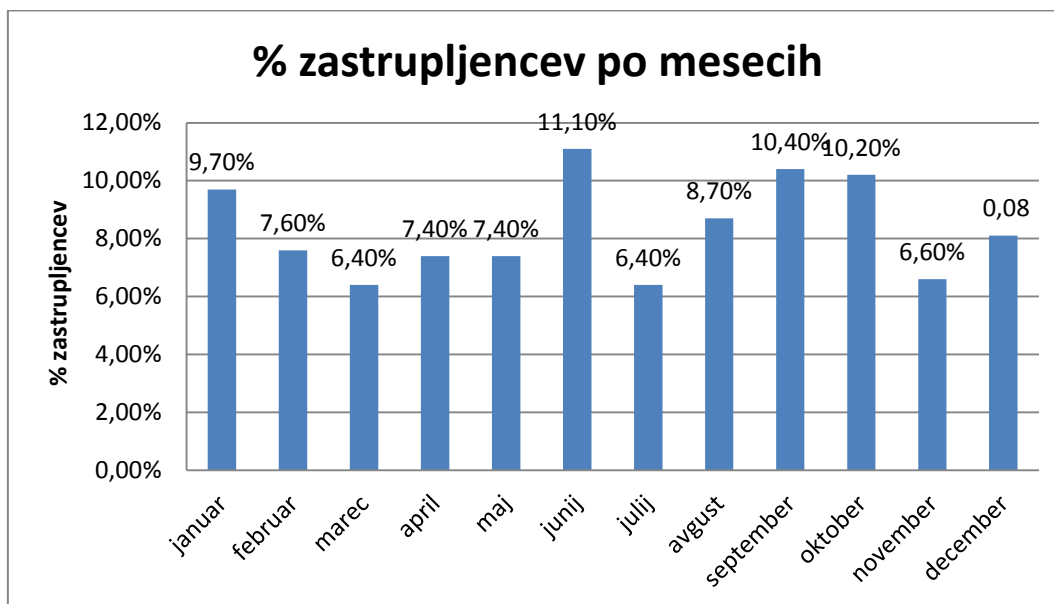
*% glede na celotno število zastrupljencev (578).

4.6 Analiza zastrupljencev po mesecih

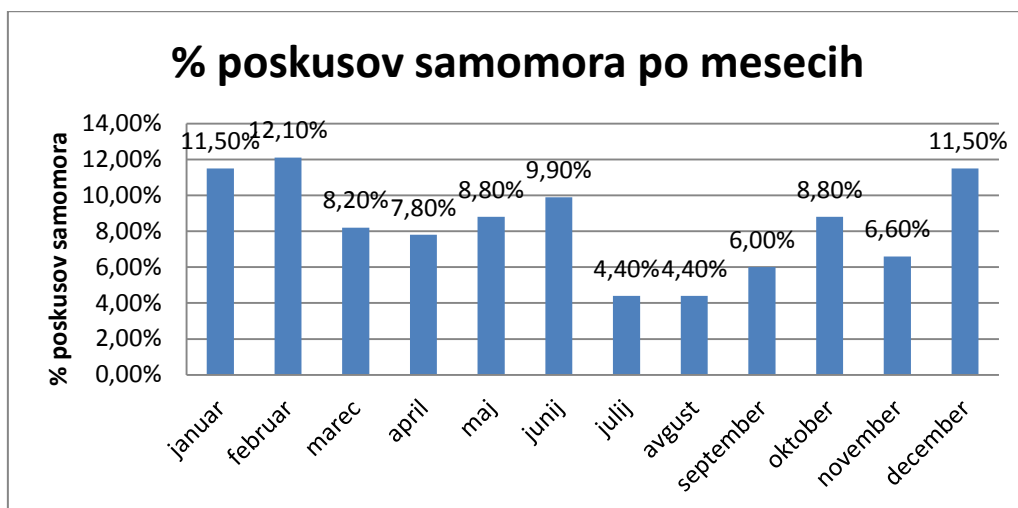
Največ zastrupitev je bilo v juniju – 64 zastrupitev (11,1 %), septembru – 60 zastrupitev (10,4 %) in oktobru – 59 zastrupitev (10,2 %), saj je takrat tudi sezona gob, tako da je bilo takrat veliko zastrupitev z gobami. Prav tako so v teh mesecih pogosti požari (zastrupitve z dimom). Pozimi (januarja) je več zastrupitev z CO, predvsem zaradi uhajanja plina iz peči. Tudi pri drugih virih zastrupitev število variira po mesecih, kar je razvidno iz grafa 2.

Največ poskusov samomora je bilo v zimskem času, februarja – 22 zastrupljencev (12,1 %), januarja – 21 zastrupljencev (11,5 %) ter decembra – 21 zastrupljencev (11,5 %). V zimskem času je manj svetlobe in dnevi so krajši, zato je razumljivo, da je v tem obdobju več samomorov, saj je dokazano, da količina svetlobe vpliva na sproščanje serotonina in melatonina²⁹. Prav tako je dokazano, da v jesenskem in zimskem času narašča število

samomorov proti severu Evrope. Vidimo, da je v obdobju pozne pomladi, zgodnjega poletja tudi majhen porast poskusov samomora, kar lahko povežemo z intenzivnejšo psiholabilnostjo in bioritmom v tem obdobju³⁰ (Graf 3).



Graf 2: Prikaz % zastrupljenecv po mesecih.



Graf 3: Prikaz % samomorov po mesecih.

4.7 Analiza zastrupitev glede na lokacijo zastrupitve

Mesto, kjer se zgodi največ zastrupitev, je dom in njegova okolica, tu se je namreč zastrupilo 172 (47,1 %) ljudi. Natančnejše mesto zastrupitve v domu in okolici v večini

primerov ni bilo navedeno v popisu bolezni (70 %). V primerih, kjer je bilo natančnejše mesto znotraj doma opisano, pa je prevladovala kuhinja. Po pogostosti so ji nato sledile klet, spalnica, kopalnica, dnevna soba, garaža, dvorišče, vrt in delavnica. Mesto zastupitve so poleg doma tudi prometna območja, kjer je bilo 43 (7,4 %) zastupitev (ceste, avtobusne postaje, parkirišča, železniška postaja itd.), večinoma zaradi zastupitev s CO. Sledijo trgovska in gostinska območja ter območja službenih dejavnosti z 41 (7,1 %) zastupitvami (trgovski centri, gostilne, bari, diskoteke, banka, hotel, javna prireditve na odprtem itd.), stanovanjske ustanove z 21 (3,6 %) zastupitvami (dijaški dom, dom za ostarele, zapor, vojašnica itd.), manj zastupitev se je zgodilo v javnih ustanovah, na kmetijskih, industrijskih in gradbenih območjih ter športnih površinah.

Preglednica III: Mesta, kjer je prišlo do zastupitve.

MESTO/LOKACIJA ZASTRUPITVE	*% ZASTRUPITEV (št. zastupitev)
dom in okolica	47,1 (272)
neopredeljen kraj	30,3 (175)
prometna območja	7,4 (43)
trgovska in gostinska območja	7,1 (41)
stanovanjske ustanove	3,6 (21)
javne ustanove	1,7 (10)
kmetijska območja	1,4 (8)
industrijska in gradbena območja	1 (6)
športne površine	0,4 (2)

*% glede na celotno število zastupljenцев (578).

Preglednica IV: Število zastupitev v okolici doma.

DOM IN OKOLICA	*% ZASTRUPITEV (št. zastupitev)
neopredeljeno doma	69,90 (172)
kuhinja	11,00 (30)
klet	7,00 (19)
spalnica	3,60 (10)
kopalnica	2,60 (7)
dnevna soba	1,50 (4)
garaža	1,50 (4)
dvorišče	1,10 (3)
vrt	0,70 (3)
delavnica	0,70 (3)
počitniška hiša	0,40 (1)

*% glede na število zastupitev doma in v okolici (172).

4.8 Analiza zastrupitev z zdravili

Med 578 zastrupljeni sprejetih v UKC Ljubljana je bilo največ zastrupitev z zdravili, saj je bilo le-teh skupaj 430, od tega 292 (67,9 %) v samomorilne namene, 80 (18,6 %) zaradi zlorabe, 34 (7,9 %) zaradi napake pri uporabi zdravil in 12 (2,8 %) kot neželeni učinki zdravil, ostalo (2,8 %) je neznano. Pri samomoru in zlorabi prevladujejo iste skupine zdravil, to so pripravki z delovanjem na živčevje (83,3 %), od tega največ anksiolitiki, hipnotiki, sedativi in antipsihotiki. Uporabljenih je bilo 358 zdravil iz te skupine. Sem spadajo benzodiazepini, ki so že dalj časa najpogosteje uporabljena skupina zdravil v Sloveniji. Na srečo je v tem primeru smrtni izid zelo redek, saj obstaja ustrezen antidot. Po ATC razvrstitvi zdravil sledijo pripravki za zdravljenje srca in ožilja (6,5 %), kar pomeni 28 uporabljenih zdravil, izmed katerih prevladujejo zaviralci β receptorjev. Njihova uporaba je bolj nevarna, večkrat je potrebno tudi podporno zdravljenje. Med zdravili za zdravljenje mišično-skeletnega sistema se največkrat pojavi paracetamol, naproksen in diklofenak. Uporabljenih je bilo 11 (2,6 %) zdravil iz te skupine. Pri pripravkih za zdravljenje bolezni krvi in krvotvornih organov je večinoma prišlo do napačne uporabe ali neželenih učinkov zdravil, najpogosteje z varfarinom. Najmanj zastrupitev z zdravili je bilo iz skupin G (zdravila za bolezni sečil, spolovil in spolni hormoni).

Preglednica V: ATC Klasifikacija skupin zdravil po pogostnosti zastrupitve.

ATC KLASIFIKACIJA	*% ZASTRUPITEV Z DOLOČENIM ZDRAVILOM (št. zastrupitev)	
N -ZDRAVILA Z DELOVANJEM NA ŽIVČEVJE	83,3	(358)
N05B Anksiolitiki	26,6	(115)
N05A Antipsihotiki	15,6	(67)
N05C Hipnotiki in sedativi	14,2	(61)
N06A Antidepresivi	11,9	(51)
N03A Antiepileptiki	5,4	(23)
N02A Opioidi	5,1	(22)
N04A Antiholinergiki	2,3	(10)
N07B Za zdravljenje zasvojenosti	1,4	(6)

N02B Drugi analgetiki in antiperetiki	0,5	(2)
N06D Za zdravljenje demence	0,2	(1)
C - ZDRAVILA ZA BOLEZNI SRCA IN OŽILJA	6,5	(28)
C07A Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta	3,5	(15)
C09B Zaviralci angiotenzinske konvertaze, kombinacije	0,9	(4)
C09A Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentni pripravki	0,5	(2)
C01A - Kardiotonični glikozidi	0,5	(2)
C01B Antiaritmiki	0,2	(1)
C02C Antiadrenergiki s perifernim delovanjem	0,2	(1)
C03C Diuretiki vhodnega kraka Henlejeve zanke	0,2	(1)
C01D Vazodilatatorji za zdravljenje koronarne ishemije	0,2	(1)
C09C Antagonisti angiotenzina 2	0,2	(1)
M - ZDRAVILA ZA BOLEZNI MIŠIČNO-SKELETNEGA SISTEMA	2,6	(11)
M10A Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila	2,6	(11)
A - ZDRAVILA ZA BOLEZNI PREBAVIL IN PRESNOVE	1,4	(6)
A10A Insulin in analogi	0,7	(3)
A02B Zdravila za zdravljenje peptične razjede ingastroeozofagalnega refluksa	0,5	(2)

A10B Zdravila za zniževanje krvnega sladkorja, brez insulinov	0,2	(1)
B - ZDRAVILA ZA BOLEZNI KRVİ IN KRVOTVORNIH ORGANOV	2,1	(9)
B01A Antitrombotiki	2,1	(9)
J - ZDRAVILA ZA SISTEMSKO ZDRAVLJENJE INFEKCIJ	0,7	(3)
R - ZDRAVILA ZA BOLEZNI DIHAL	0,5	(2)
G - ZDRAVILA ZA BOLEZNI SEČIL IN SPOLOVIL IN SPOLNI HORMONI	0,2	(1)

*% glede na število uporabljenih zdravil (430).

CZ navaja, da je bilo največ zdravil uporabljenih v samomorilne namene. Delež bolnikov, ki so zlorabili zdravila med leti 2001 in 2005, je bil le 7,5 %. Ostale okoliščine zastrupitve, kot so nenamerno predoziranje zdravil, napačna uporaba zdravil in kazniva dejanja, so bile redkejšje.

Široka uporaba benzodiazepinov je verjetno posledica velikega predpisovanja teh zdravil s strani zdravnikov in s tem lahka dostopnost. Predolga uporaba lahko vodi do razvoja tolerance in odvisnosti, saj se uporabljajo za kratkotrajna zdravljenja (največ 6 tednov). Potrebna bi bila večja kontrola nad predpisovanjem teh zdravil in nad spletno prodajo le-teh. Za zmanjšanje njihove uporabe bi bilo potrebno čim bolj izobraziti bolnike o lastnostih in načinu uporabe benzodiazepinov. Benzodiazepini pa ne prevladujejo v vseh evropskih državah. V Veliki Britaniji imajo več zastrupitev z antidepresivi (22,8 %) kot z benzodiazepini (18,0 %), kar je slabše, saj ustreznega antidota pri antidepresivih ni na voljo. V Nemčiji, Belgiji, na Švedskem in v Italiji ter pri nas so na prvem mestu zastrupitve z benzodiazepini²³. V študiji narejeni v Združenih državah Amerike, v letu 2011, prav tako prevladujejo sedativi in hipnotiki, predvsem benzodiazepini²⁸.

V analizi narejeni na CZ med leti 2001 in 2005 je največ zdravil, zaužitih v samomorilne namene, spadalo v skupino zdravil, ki delujejo na živčevje (N). 68,4 % zastrupitev so predstavljala zdravila iz skupin anksiolitikov (N05B), hipnotikov in sedativov (N05C), antipsihotikov (N05A) in antidepresivov (N06A). Sledili so jim pripravki za bolezni mišično-skeletnega sistema (M) in na tretjem mestu zastrupitve z zdravili za bolezni srca in ožilja (C)²³.

4.8.1 Analiza najpogostejše uporabljenih učinkovin pri zastrupitvah

Najpogostejše uporabljeno zdravilo je zdravilo z generičnim imenom zolpidem, ki je sedativ in hipnotik, s podobnim delovanjem kot benzodiazepini. Prav tako ima agonistično delovanje na GABA-A receptorje. Nato pa sledijo benzodiazepini (alprazolam, diazepam, bromazepam, lorazepam, klonazepam itd.) kot najštevilčnejša skupina uporabljenih zdravil pri zastrupitvah. Kvetiapin, atipični antipsihotik, z delovanjem na serotoninске in dopaminske receptorje ter na histaminske in adrenergične receptorje je četrti po pogostosti uporabe pri zastrupitvah. Od antipsihotikov se pogosteje pojavljajo še olanzepin, risperidon in promazin. Od antidepresivov prevladuje escitalopram, ki je selektivni zaviralec ponovnega privzema serotonina, ostale učinkovine so še mirtazapin, sertralin in venlafaksin. Pri opioidnih analgetikih prevladuje tramadol, sledi mu metadon. Bisprolol in metoprolol sta med najpogostejšimi zaviralci β receptorjev. Na visokem mestu po pogostosti uporabe zdravil je tudi neopioidni analgetik paracetamol, saj je na 13. mestu najpogostejše uporabljenih zdravil.

Paracetamol je zaradi cenovne ugodnosti in lahke dostopnosti (dobi se ga brez recepta) zelo pogosto zdravilo pri namernih ali nenamernih zastrupitvah. Pogosto se bolniki pri zdravljenju brez recepta sami odločajo o načinu jemanja zdravil, zato hitro pride do predoziranja. Zastrupitve s paracetamolom pa so lahko zelo nevarne zaradi toksičnih presnovkov, ki nastajajo pri metabolizmu, ti pa lahko povzročajo akutno jetrno okvaro. Zato se postavlja vprašanje, ali je smiselno, da je zdravilo paracetamol tako lahko dostopno. V Veliki Britaniji, kjer je zastrupitev s paracetamolom v samomorilne namene kar 41 %, so z zmanjšanjem pakiranja zdravila in večjim nadzorom farmacevtov omejili namerne in nenamerne zastrupitve²³.

Preglednica VI: 30 najpogostejše uporabljenih zdravil ali učinkovin pri zastrupitvah.

GENERIČNA IMENA ZDRAVIL	*% ZASTRUPITVE	Z DOLOČENIM ZDRAVILOM (št. zastrupitev)
zolpidem	9,3	(40)
alprazolam	8,6	(37)
diazepam	7,9	(34)
kvetiapin	7	(30)
bromazepam	5,1	(22)
tramadol	4	(17)
lorazepam	2,8	(12)
escitalopram	2,6	(11)
klonazepam	2,6	(11)
olanzepin	2,6	(11)
biperiden	2,3	(10)
risperidon	2,3	(10)
paracetamol	2,3	(10)
mirtazapin	2,1	(9)
sertralin	2,1	(9)
midazolam	1,9	(8)
varfarin	1,9	(8)
venlafaksin	1,9	(8)
bisprolol	1,6	(7)
klometiazol	1,6	(7)
paroksetin	1,4	(6)
duloksetin	1,2	(5)
metadon	1,2	(5)
naproksen	1,2	(5)
promazin	1,2	(5)
diklofenak	0,9	(4)
lamotrigin	0,9	(4)
metoprolol	0,9	(4)
sulprid	0,9	(4)
acetilsalicilna kislina	0,7	(3)

*% so glede na celotno število zastrupitev z zdravil (430).

4.8.2 Analiza najpogostejše uporabljenih učinkovin v samomorilne namene

Pri samomorih so od zdravil prav tako na prvem mestu benzodiazepini (26,7 %), saj je bilo zastrupitev s temi zdravili 78. Sledijo jim antidepresivi z 38 (13,0 %) in antipsihotiki s 36 (12,3 %) primeri zastrupitev. Najpogostejše se pojavljajo alprazolam kot najpogostejše uporabljeni benzodiazepin, kvetiapin kot najpogostejše uporabljeni antipsihotik in

escitalopram kot najpogostejše uporabljeni antidepresiv. Med analgetiki so bolniki v samomorilne namene najpogostejše zaužili tramadol (opioidni analgetik), sledita mu paracetamol in diklofenak (nesteroidna antirevmatika) (% glede na število zastrupitev z zdravili v samomorilne namene (292)).

Preglednica VII: 20 najpogostejše uporabljenih zdravil ali učinkovin v samomorilne namene.

GENERICNA IMENA ZDRAVIL	*% ZASTRUPITVE DOLOČENIM ZDRAVILOM (št. zastrupitev)
alprazolam	10,6 (31)
zolpidem	9,9 (29)
kvetiapin	6,9 (20)
diazepam	5,8 (17)
bromazepam	5,5 (16)
olanzepin	3,8 (11)
tramadol	3,8 (11)
biperiden	3,1 (9)
escitalopram	3,1 (9)
lorazepam	3,1 (9)
mirtazepin	3,1 (9)
paracetamol	2,7 (8)
venlafaksin	2,7 (8)
sertralin	2,4 (7)
duloksetin	1,7 (5)
klonazepam	1,7 (5)
risperidon	1,7 (5)
bisprolol	1,4 (4)
diklofenak	1,4 (4)
lamotrigin	1,4 (4)

*% glede na celotno število zastrupitev z zdravili v samomorilne namene (292).

V raziskavah, narejenih na CZ med leti 2001 in 2005, je bilo med desetimi najpogostejše uporabljenimi učinkovinami v samomorilne namene prav tako največ benzodiazepinov, kar šest od desetih zdravil. Pri zastrupitvah z antidepresivi in antipsihotiki je v zadnjih 10 letih prišlo do velikih sprememb, saj so zastrupitve z antipsihotiki postale pogostejše od zastrupitev z antidepresivi. To je predvsem posledica 10-kratnega porasta zastrupitev s kvetiapihom, katerega predpisovanje močno narašča. Poleg tega je nekoliko porasel tudi delež zastrupitev z olanzapinom. Odstotek zastrupitev z antidepresivi pa se v zadnjih 10 letih ni bistveno spremenil, poraslo je le število zastrupitev z novjšimi zaviralci

ponovnega prevzema serotonina, kot je na primer escitalopram (pred 10 leti sta prevladovala sertralin in citalopram)²⁶. Kar 20 % antidepresivnih zdravil se uporabi v samomorilne namene²⁷.

4.8.3 Analiza najpogostejše uporabljenih učinkovin z namenom zlorabe

Z namenom zlorabe je bilo uporabljenih 80 zdravil (18,6 %). Največkrat uporabljena učinkovina pri zlorabah je bil diazepam (benzodiazepin), sledi zolpidem, ki je sedativ in hipnotik. V primerjavi z zdravili, ki so uporabljena za samomore in nasplošno, pri zdravljenju, uporabljenih z namenom zlorabe, ni bistvenih razlik. V primeru zlorab prav tako prevladujejo benzodiazepini, le namesto opioidnega analgetika tramadola se tu pojavita morfin in metadon.

Preglednica VIII: 10 najpogostejše uporabljenih učinkovin uporabljenih z namenom zlorabe.

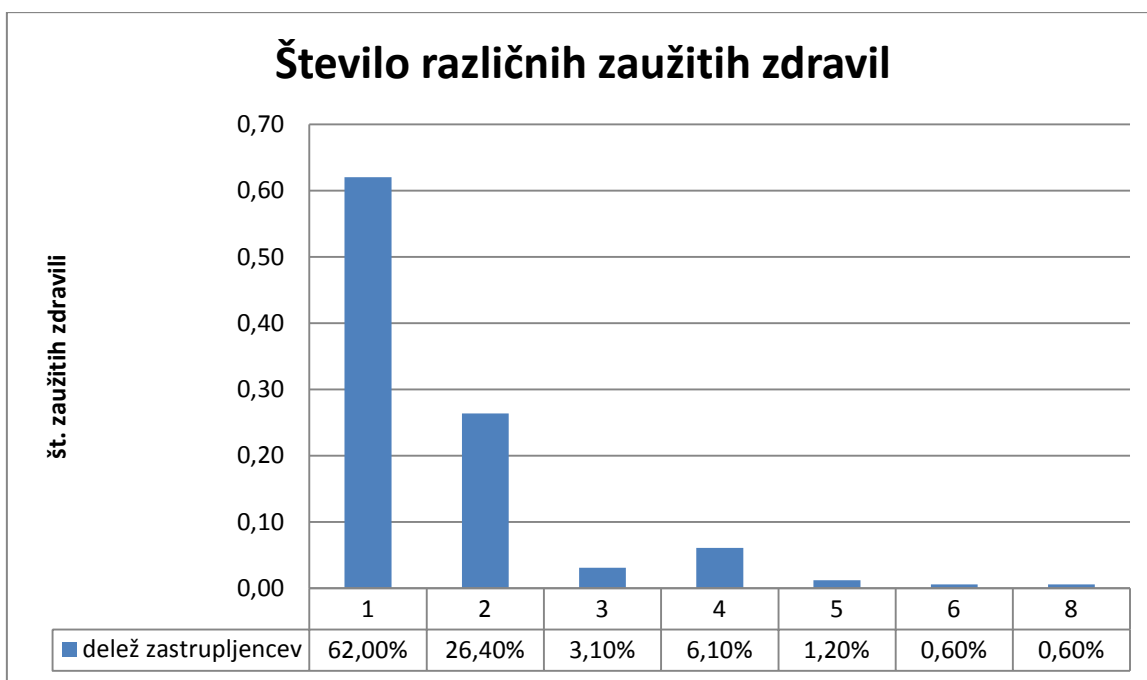
GENERIČNA IMENA ZDRAVIL	*% ZASTRUPITVE	Z DOLOČENIM ZDRAVILOM (št. zastrupitev)
diazepam	17,5	(14)
zolpidem	11,3	(9)
alprazolam	6,3	(5)
bromazepam	6,3	(5)
kvetiapin	6,3	(5)
metadon	5,0	(4)
klometiazol	3,8	(3)
klonazepam	3,8	(3)
morfin	3,8	(3)
lorazepam	2,5	(2)
midazolam	2,5	(2)
resperidon	2,5	(2)

% glede na celotno število zastrupitev z zdravili z namenom zlorabe (80).

Glede na poročilo CZ med leti 2001 in 2005 ni bistvenih sprememb pri zlorabah zdravil. Največkrat so bili zlorabljeni benzodiazepini (diazepam, zolpidem, bromazepam, alprazolam in midazolam), od drugih zdravil še metadon, tramadol in klometiazol. Metadon je bil na zelo visokem drugem mestu²³, pogosto pa je zlorabljen, saj se uporablja kot zdravilo proti bolečinam in za zdravljenje odvisnosti od opiatov.

4.8.4 Zastrupitve z enim ali več zdravil hkrati

V raziskavi smo se osredotočili na zastrupitve z zdravili, zato smo v nadaljevanju analizirali bolnike, ki so se zastrupili z enim ali več zdravili hkrati (Graf 4) in brez drugih snovi. Takšnih zastrupljenцев je bilo 163 (28,2 % vseh zastrupljenцев). Spodnji graf prikazuje število različnih zdravil, ki so jih zaužili zastrupljencci naenkrat. V enem primeru je bolnik naenkrat zaužil osem različnih zdravil, drug pa kar šest različnih zdravil naenkrat. Največ bolnikov (101) je zaužilo po eno zdravilo, sledijo po dve različni zdravili (43) in štiri različna zdravila (10).



% glede na celotno število zastrupljenцев, ki so se zastrupili z enim ali več zdravil hkrati brez drugih snovi (163).

Graf 4: Prikaz števila zdravil, ki so jih zastrupljencci zaužili hkrati.

Med bolniki, ki so se zastrupili z enim ali več zdravili (163), so najpogosteje uporabljeni pripravki z delovanjem na živčevje (zolpidem, alprazolam, kvetiapin, diazepam, bromazepam itd.).

V nadaljevanju raziskave smo analizirali primere zastrupitev, kjer so se bolniki zastrupili le z enim zdravilom hkrati, ker lahko le v teh primerih simptome in znake zastrupitev povežemo z določenim zdravilom. Poleg tega lahko na teh primerih analiziramo tudi zdravljenje zastrupitev z zdravili, predvsem uporabo antidotov.

V naši raziskavi se je pojavil 101 bolnik, ki je zaužil po eno zdravilo (62,0 %). Po ATC klasifikaciji prevladujejo N0B5 (anksiolitiki) in N0C5 (hipnotiki in sedativi), kjer ponovno izstopajo benzodiazepini (zolpidem, alprazolam, bromazepam, lorazepam, flurazepam itd.).

4.8.5 Klinični znaki in zdravljenje pri zastrupitvah z zdravili *

Najpogostejši klinični znaki pri zastrupljenih z zdravili so somnolenca pri 84 zastrupljenih (83,2 %), sinusna tahikardija pri 34 zastrupljenih (33,7 %), koma pri 29 zastrupljenih (28,7 %), nizek krvni tlak in šok pri 27 zastrupljenih (26,7 %), upočasnenost pri 22 zastrupljenih (21,8 %), agitacija in nemir pri 19 zastrupljenih (18,8 %), respiratorna insuficienca pri 14 zastrupljenih (13,9 %) ter vrtoglavica prav tako pri 14 zastrupljenih (13,9 %). Pojavljajo se še motnja govora, sinusna bradikardija, povišan krvni tlak, hipertenzija, bruhanje, zožene zenice, omotica, rabdomioliza, povišan QTC interval, slabost, ataksija, prehodna izguba zavesti, široke zenice, metabolne motnje (hiponatriemija, hipokaliemija itd.), epileptični krči in hipoglikemija. Klinični znaki, ki so se najpogosteje pojavljali pri zastrupitvah z zdravili, so pričakovani glede na najpogosteje zaužita zdravila. Somnolenca in koma kot motnji zavesti sta se pojavili predvsem zaradi zaviranja CZS.

Te bolniki so bili največkrat zdravljeni s flumazenilom (57 bolnikov – 56,4 %). V primeru, ko se ne ve, za katero zastrupitev gre, in ima bolnik motnjo zavesti, dobi flumazenil, ki deluje v minuti. Če se bolnik prebudi, je šlo verjetno za zastrupitev z benzodiazepini. Kot antidot je bil pri 8 zastrupljenih uporabljen nalokson, ki je bil drugi najpogosteje uporabljeni antidot. Ostali antidoti: atropin, glukoza, kalcij, glukagon in insulin so redkeje uporabljeni. Glede na količino različnih strupov, ki obstajajo, imamo razmeroma malo antidotov. Za izboljšanje zdravljenja zastrupitev je pomembno, da so v bolnišnicah na voljo vsi ustrezni antidoti in v zadostnih količinah.

Izpiranje želodca je bilo opravljeno pri 49 bolnikih (48,5 %), aktivno oglje pri 95 bolnikih (94,1 %) in dodatno odvajalo pri 85 bolnikih (84,2 %). Vidimo, da je večina bolnikov ob prihodu v bolnišnico dobila aktivno oglje in odvajalo. To dobijo bolniki, ki so zaužili strup v manj kot eni uri od prihoda.

Trend izpiranje želodca se zmanjšuje, saj so med leti 2001 in 2005 opravili okoli 61 % izpiranj pri zastrupitvah²³.

Največ mono zastrupitev je bilo z anksiolitiki, hipnotiki in sedativi (53 primerov – 52,5 %), iz te skupine prevladujejo benzodiazepini. Najpogostejši klinični znaki pri mono zastrupitvah, pri anksiolitiki, hipnotiki in sedativi so upočasnenost in somnolenca pri 42 zastrupljenih (41,6 %), koma in prehodna izguba zavesti pri 12 zastrupljenih (11,9 %), sinusna tahikardija pri 7 zastrupljenih (6,9 %), zmedenost pri 7 zastrupljenih (6,9 %), hipotenzija pri 6 zastrupljenih (5,9 %) in manj pogoste dizarija, nemir in agitiranost, sinusna bradikardija, ataksija, mioza in hipoksemija. Antidot, flumazenil, je bil uporabljen v 29 primerih (28,7 %), 22 bolnikov (21,8 %) pa ni prejelo antidota. Za dekontaminacijo se je uporabilo aktivno oglje pri 23 bolnikih (22,8 %) in odvajalo pri 22 bolnikih (21,8 %). Kadar se ne ve točno, za katero zastrupitev gre, se uporabi tudi izpiranje želodca, tu so jo uporabili v 8 primerih (7,9 %). Vsi bolniki (53) so ozdraveli, pri oceni resnosti zastrupitve pa prevladuje blaga zastrupitev (31,7 %).

10 bolnikov se je zastrupilo z enim od antipsihotikov z oznako N05A (9,9 %). Prevladujejo učinkovine kvetiapin, aripirazol, flufenazil in risperidon. Med kliničnimi znaki prevladujejo somnolenca, ki se je pojavila pri 7 bolnikih (6,9 %), sinusna tahikardija pri 3 bolnikih (3,0 %) in koma pri 2 bolnikih (2,0 %), poleg tega pa so prisotne še vidne in slušne halucinacije, hiponatriemija, hipoksemija, agresivnost, podaljšan QTC in QRS interval, ekstrapiramidni znaki, epileptični krči ter rabdomioliza. Te zastrupitve so hujše od prej omenjenih (z benzodiazepini), saj tu ni ustreznega antidota. Dekontaminacija (aktivno oglje (8,9 %), odvajalo (7,9 %), izpiranje želodca (5,0 %)) je bila v večini primerov potrebna, razen pri enem bolniku, ki ni prejel nič od naštetih dekontaminacij. Pri zastrupitvah z antipsihotiki kot ocena resnosti zastrupitve prevladuje zmerna zastrupitev (6,9 %).

Prav toliko primerov monozastrupitev kot z antipsihotiki je bilo tudi z antidepresivi (N06A). Učinkovine, ki so najpogostejše uporabljene v tej skupini zdravil, so paroksetin, mirtazepin, sertralin, escitalopram, venlafaksin in trazodon. Prevladujejo selektivni zaviralci privzema serotonina (paroksetin, sertralin, escitalopram). Simptomi in znaki so somnolenca, ki se je pojavila pri 6 bolnikih (5,9 %), sinusna tahikardija pri 4 bolnikih (4,0 %), povišan krvni tlak pri 3 bolnikih (3,0 %) in zmedenost tudi pri 3 bolnikih (3,0 %). Pojavijo se še bruhanje, slabost, tremor, driska, znojenje, vrtoglavica, retencija urina,

široke zenice. Poznanega antidota ni. Pri dekontaminaciji spet prevladuje aktivno oglje, ki so ga uporabili pri 7 bolnikih (6,9 %), sledi odvajalo pri 5 bolnikih (5,0 %) in izpiranje želodca pri 3 bolnikih (3,0 %). Kot stopnja resnosti zastrupitve prevladuje blaga zastrupitev. Kar 7 od 10 zastrupitev je bilo ocenjeno z blago zastrupitvijo (6,9 %).

Med zaviralci adrenergičnih receptorjev beta (C07A) prevladujejo bisoprolol, metoprolol in propranolol. V tej skupini zdravil so bile le 3 (3,0 %) mono zastrupitve. Klinični znaki so sinusna bradikardija, ki se je pojavila pri 2 (2,0 %) bolnikih, in ostali, kot so asistolija, kardiogeni šok, epileptični napad, nizek krvni tlak, koma. Zdravila z oznako C07A so bolj nevarna, saj moramo tu tudi večkrat uporabiti podporno zdravljenje (srčni spodbujevalnik pri 1 bolniku (1,0 %), inotropno podporo – adrenalin, noradrenalin pri 2 bolnikih (2,0 %) in umetno ventilacijo pri 1 bolniku (1,0 %)). Kot antidote se uporabljajo glukagon, agonist na beta receptorjih, inzulin in flumazenil. Dva (2,0 %) zastrupljenca sta dobila odvajalo, aktivno oglje, prav tako je bilo opravljeno izpiranje želodca.

Benzodiazepini so danes veliko v uporabi zaradi širokega predpisovanja s strani zdravnikov, saj hitro olajšajo simptome, vendar njihova uporaba hitro privede do odvisnosti, zato so nenamerne zlorabe lahko posledica odvisnosti, ki nastane zaradi zdravljenja z njimi. Benzodiazepini se z namenom namerne zlorabe redko uporabljajo, le v kombinaciji z drugimi snovmi, najpogosteje z metadonom, etanolom in kokainom.

Prednost pri zastrupitvah z benzodiazepini je, da gre za blažje zastrupitve v primerjavi z ostalimi zdravili, zaradi širokega terapevtskega okna in ugodnega profila neželenih učinkov. Če primerjamo klinične znake pri zastrupitvah, vidimo, da gre pri benzodiazepinih v večini primerov za upočasnjeno in somnolenco, med tem ko sta koma in izguba zavesti redkeje prisotni. Pri antidepresivih in antipsihotikih imamo poleg somnolence še pogosto sinusno tahikardijo, zato so zastrupitve s temi zdravili bolj nevarne.

Med antipsihotiki narašča uporaba kvetiapina in olanzepina. Od leta 2003 je poraba antipsihotikov narasla za 72 %²⁶. Kvetiapin spada v skupino atipičnih antipsihotikov, ki naj bi bil varnejši od tradicionalnih antipsihotikov, vendar so zastrupitve z njim bolj nevarne kot z benzodiazepini, saj vplivajo tudi na srčno-žilni sistem. Kvetiapin poleg somnolence povzroča še sinusno tahikardijo in znižuje krvni tlak.

Med antidepresivi se pri zastrupitvah na srečo vse več uporabljajo SSRI, ki so veliko manj toksični od tricikličnih antidepresivov. Najpogostejši klinični znaki so kardiovaskularni

simptomi (tahikardija, hipertenzija in disritmije), vplivi na CŽS (somnolenca, koma, tremor) ter na prebavila (bruhanje, driska). Vendar pa so zastrupitve z antidepresivi še vedno bolj nevarne kot z benzodiazepini, saj poleg somnolence povzročajo še komo in depresijo dihanja. Žal pa uporaba antidepresivov pri nas v zadnjih letih narašča (za 2,3 krat) predvsem na račun escitaloprama in sertralina, saj lahko tudi zdravniki specialiti družinske medicine predpisujejo antidepresive²⁶.

*(vsi podatki v tem poglavju so preračunani na število mono zastrupitev (101)).

4.9 Analiza zastrupitev z drugimi snovmi

Med 578 zastrupljeni, pregledanih na IPP v UKC Ljubljana, so bili poleg zastrupljenec z zdravili (163 bolnikov) tudi zastrupljeni s kemikalijami, prepovedanimi drogami, živalmi, gobami in rastlinami (153 bolnikov).

4.9.1 Zastrupitve s kemikalijami

S kemikalijami se je zastrupilo 108 oseb. Prevladujejo zastrupitve s plini (82 primerov) (75,9 %), predvsem dimnimi plini v požaru, pa tudi s CO in klorom. Nekaj zastrupitev je bilo tudi s čistilnimi sredstvi (za nego stanovanja, vozil – etilenglikol in čistila za profesionalno uporabo). Manj zastrupitev je bilo z biocidi (vodikov peroksid, klor), profesionalnimi kemikalijami (kalijev permanganat, natrijev hidroksid, metanol), gorivi (bencin) in fitofarmacevtskimi sredstvi (endosulfan).

Preglednica IX: Zastrupitve z različnimi kemikalijami.

KEMIKAJIJE	*% PRISOTNOSTI KEMIKAJIJ PRI ZASTRUPITVAH (št. zastrupitev)	
plini	75,90	(82)
čistilna sredstva	11,10	(12)
biocidi	4,60	(5)
profesionalne kemikalije	4,60	(5)

fitofarmacevtska sredstva	1,90	(2)
goriva	1,90	(2)

*% zastrupitev glede na število zastrupitev s kemikalijami (108).

Med zastrupitvami s plini so prevladovale zastrupitve s CO, ki je tudi drugi najpogostejši razlog smrti med zastrupitvami, ter dimni plini, ki so velikokrat posledica množičnih zastrupitev ob namernih ali nenamernih požarih. Žal pa so podatki o pojavnosti zastrupitev s plini slabi, saj veliko zastrupljenecv sploh ne išče pomoči ali pa ne pride do prijave³¹. Do zastrupitev s čistilnimi sredstvi prihaja zaradi vsakodnevne uporabe, ti pa so potencialno nevarni, saj vsebujejo veliko kemičnih snovi. Do nenamernih zastrupitev lahko pride zaradi nepravilne uporabe, shranjevanja v neoriginalnih embalažah ali shranjevanja na neprimernem mestu. Za preprečevanje zastrupitev s čistilnimi sredstvi je zato pomembna poučenost o varni in pravilni uporabi ter pravilno shranjevanje čistil.

4.9.2 Zastrupitve s prepovedanimi drogami

Pri zastrupitvah s prepovedanimi drogami, teh je bilo v letu 2012 89, so na prvem mestu stimulansi (33), kokain in derivati amfetaminov, takoj za njimi pa kanabis in kanabinoidi (32). Pri kanabisu so bile zastrupitve s THC-jem, največ v obliki marihuane, manj v obliki hašiša, v štirih primerih pa so zaužili kolačke, ki vsebujejo marihuano. Opiate in opioide največkrat uporabljajo narkomani v obliki heroina, ki ga v večini primerov injicirajo v žilo (12). Manj uporabljene so halucinogene droge (triptamini), od tega LSD (2) in enkrat ibogain in 5-metoksi-diisopropiltriptamin.

Preglednica X: Zastrupitve s prepovedanimi drogami.

PREPOVEDANE DROGE	*% ZASTRUPITEV Z DROGAMI (št. zastrupitev)	
STIMULIRAJOČE DROGE	37,1	(33)
kokain in derivati	19,1	(17)
Fenetilamini	16,9	(15)
Katinon	1,1	(1)
KANABIS IN KANABIOIDI	36	(32)
THC (marihuana)	33,7	(30)
THC (hašiš)	2,3	(2)
SEDATIVNE DROGE	20,2	(18)
heroin	13,5	(12)
GHB	3,7	(6)
HALUCINOGENE DROGE	5,6	(5)
triptomini	5,6	(5)
NEZNANO	1,1	(1)

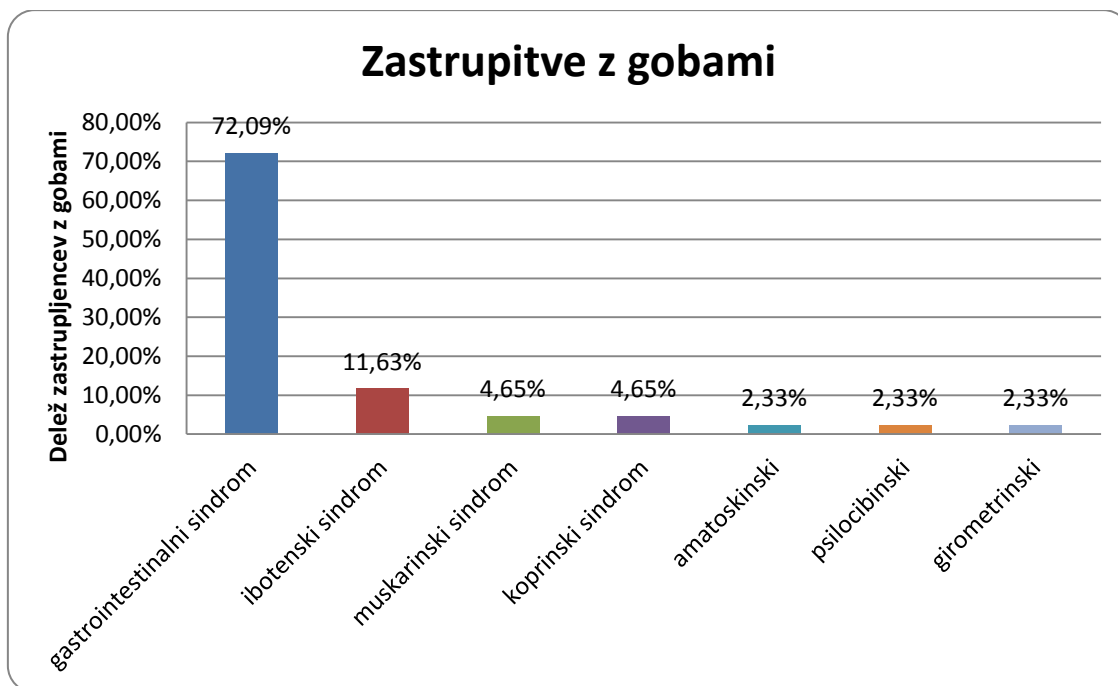
*% zastrupitev glede na število vseh zastrupitev z drogami (89).

Iz preglednice IX je razvidno, da po številu zastrupitev prevladujejo stimulirajoče droge, med posameznimi drogami pa je bila največkrat uporabljena marihuana (30), sledi ji kokain in njegovi derivati (17) .

V Nacionalnem poročilu za leto 2012 doc. dr. Miran Brvar, dr. med. navaja, da je v letu 2011 poraslo število zastrupitev z amfetamini, kanabisom in eksatzijem, medtem ko upada poraba heroina. Upad heroina je verjetno posledica široke ponudbe ostalih opioidov, ki so izrinili heroin. V letu 2011 naj bi prevladovale zastrupitve s kanabisom, verjetno zaradi vse bolj široke ponudbe na trgu in raznolikosti vrst. Prav tako je konoplja med največkrat zaseženimi drogami. Narašča tudi število kombiniranih zastrupitev z več drogami. Število zastrupitev s kokainom se je v primerjavi z letom 2011 (21,4 %) nekoliko zmanjšalo, verjetno zaradi večjega nadzora nad kriminalnimi združbami in večjega zasega kokaina ³².

4.9.3 Zastrupitve z gobami

Registriranih je bilo 43 primerov zastrupitev s skupno 46 vrstami gob, od tega je šlo v enem primeru za zaužitje štirih različnih vrst gob. Pri gobah pride do različnih sindromov, odvisno katero vrsto gobe se zaužije. V veliki večini zastrupitev je šlo za gastrointestinalni sindrom (31 primerov (72,1 %)). (Graf 5). Ibotenski sindrom, ki ga povzročata panterjeva in rdeča mušnica, je bil prisoten pri petih bolnikih. Koprinski (zastrupitev s tintnico) in muskarinski (zastrupitev z belimi zajčki) sindrom sta bila zaznana vsak pri dveh bolnikih. Pri enem zastrupljencu je bilo opaziti še amatoksinski sindrom ter pri drugem girometrinski sindrom v primeru zastrupitve z gobo pomladanski hrček.



Graf 5: Prikaz deleža različnih sindromov kot posledica zastrupitev z gobami.

Zastrupitve z gobami so pri nas kar pogoste, saj so le-te lahko dostopne ter veljajo za pravo kulinarično poslastico. Po podatkih CZ število zastrupitev z gobami niha po posameznih letih, saj je veliko odvisno od gobje sezone. Večinoma prihaja do zastrupitev z blažjimi težavami in kratko latentno dobo, zato tudi težko govorimo o dejanskem številu zastrupitev, saj je veliko zastrupljenцев obravnavanih le ambulantno.

4.9.4 Zastrupitve z rastlinami in živalmi

Zastrupitve z rastlinami in živalmi so bolj redke. Pri rastlinah je šlo dvakrat za zamenjavo čemaža z jesenskim podleskom, čmeriko ali šmarnico, zaradi podobnih podolgovatih listov, enkrat za zastrupitev z ricinusovimi semeni in enkrat za zastrupitev z neznano rastlino.

V primeru zastrupitev z živalmi so bili najpogostejši piki kač. Bilo je 6 primerov pikov kač, 2x modras, 1x gad, 2x gad ali modras in 1x neznana nestrupena kača. V Sloveniji so piki kač redki, saj te živali pri nas niso toliko razširjene, prav tako prevladujejo nestrupene kače. Po podatkih CZ je bilo med leti 1999 in 2008 prijavljenih 39 ugrizov kač ²¹. V dveh primerih je prišlo do zastrupitve s školjkami klapavicami.

5. SKLEPI

V okviru diplomskega dela smo zbrali in vnesli podatke bolnikov, ki so bili v letu 2012 na UKC Ljubljana obravnavani zaradi zastrupitev, in opravili analizo le-teh.

Ugotovili smo, da je bilo največ zastrupitev nenamernih, zaradi zlorab različnih snovi, predvsem snovi, ki so lahko dostopne. Mednje spadajo etanol, zdravila, ki so v lekarnah na voljo brez recepta, ter celo nekatere prepovedane droge. Prav tako se največ zastrupitev zgodi doma oziroma v njegovi okolici, zato je potrebno ustrezno shranjevanje zdravil in drugih snovi (v originalni embalaži, nedosegljivo otrokom). Med zastrupljenci prevladujejo moški srednjih let, čeprav je več žensk poskušalo narediti samomor. Prav tako smo ugotovili, da je vrsta zastrupitve pogojena z letnim časom. Tako pozimi narašča število samomorov ter zastrupitev s CO, v času sezone gob pa zastrupitve z njimi.

Med vsemi zastrupitvami prevladujejo zastrupitve z zdravili, predvsem v samomorilne namene. Najpogostejše uporabljena zdravila so bila tista za zdravljenje bolezni živčevja, verjetno zaradi velikega predpisovanja s strani zdravnikov in tako lahke dostopnosti. Prav tako je med zastrupljenci veliko bolnikov z duševnimi motnjami, ki vsakodnevno uporabljajo ta zdravila in imajo v povprečju večje tveganje za samomor od splošne populacije. Med pripravki za živčevje so najpogostejše zastrupitve z benzodiazepini, kar je primerljivo s statistiko narejeno na CZ med leti 2001 in 2005.

V drugih evropskih državah so prav tako najpogostejše zastrupitve z zdravili z delovanjem na živčevje, vendar ne vedno z benzodiazepini ²³. Predvsem je vse odvisno od trenda predpisovanja določenih zdravil v posamezni državi.

Od zastrupitev z ostalimi snovmi so prevladovala še zlorabe dovoljenih poživil (etanola), ki so povsod in lahko dostopna, ter kemikalij (čistilna sredstva, plini, biocidi ...), s katerimi se srečujemo vsak dan. Največ zastrupitev s prepovedanimi drogami je bilo s psihostimulanti, med katerimi prevladuje kokain, sledi mu konoplja oz. THC. Uporaba konoplje narašča, saj je na voljo vse več različnih vrst te droge (hašiš, marihuana, bang-pijača iz konoplje), hkrati pa je ponudba na črnem trgu precej široka. Pri prepovedanih drogah je pomembno, da ozaveščamo ljudi o slabih straneh drog ter omogočimo ustrezno zdravljenje odvisnosti. Pri zastrupitvah z gobami je prihajalo največ do gastrointestinalnih

težav, do tega pa pride zaradi nepravilne priprave gob, uživanja starih gob ali zamenjave s strupenimi gobami. Paziti moramo, da jemo sveže gobe in samo tiste, ki jih zagotovo poznamo. Najmanj zastrupitev je bilo z rastlinami in živalmi. Pri rastlinah je šlo večinoma za zamenjavo med seboj podobnih rastlin (npr. čemaža z jesenskim podleskom), pri živalih pa za ugrize kač.

Za zmanjševanje števila zastrupitev z zdravili je potreben zadosten nadzor nad predpisovanjem zdravil, hitro ukrepanje in zadovoljiva količina ustreznih antidotov. Tudi pri zastrupitvah z drugimi snovmi je potrebna večja previdnost in ustrezna informiranost bolnikov in ostalih ljudi v primerih zastrupitve. Prav tako lahko z rednim prijavljanjem vseh zastrupitev v register zastrupitev ter točnim opisom vrste zastrupitve pripomoremo k izboljšanju zdravljenja zastrupitev. Izjemnega pomena je tudi ozaveščanje in izobraževanje vseh, začnši že v zgodnjih šolskih letih. Veliko bi gotovo lahko prispevala še javna občila, pa ne le s poročili, mnogo bolj z različnimi vzgojno-poučnimi oddajami na TV ali radiu.

6. LITERATURA

1. I. L. Frithsen, W. M. Simpson. Management of Acute Poisoning From Medication Ingestion Reviewed. Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina; American Family Physician 2010; 81 (3): 316-23.
2. M. Brvar. Kaj je neželen učinek, napaka in zastrupitev z zdravilom. Varna uporaba zdravil. Zbornik prispevkov, 2013; 11-6.
3. J. Timbrell. Paradoks strupa: Kemikalije kot prijatelji in sovražniki. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije RS, Ljubljana, 2008: 46-58.
4. D. Grenc. Zastrupitve s psihotropnimi zdravili. Ljubljana. Medicinski razgledi: medicinski pregledni, strokovni in raziskovalni članki, 2009; 48: 39-47.
5. K. L. Norman, F. G. David. Psychotropic drugs, 4th edition. St. Louis, Missouri, Elsevier Mosby, 2005; 104-250.
6. H. P. Rang, M. M. Dale, J. M. Ritter, R. J. Flower. Rang and Dale's Pharmacology; 6th edition. London, Churchill Livingstone, 2008; 535-87.
7. M. Možina. Zastrupitve z antidepresivi. Begunje. <http://www.pb-begunje.si/gradiva/Mozina1351439362174.pdf>, html [dostop: 20.9.2013]
8. M. Možina. Zastrupitve z nevroleptiki. Begunje. <http://www.pb-begunje.si/gradiva/Mozina1351439680205.pdf>, html [dostop: 20.9.2013]
9. L. Šarc, M. Jamšek. Zastrupitve z antiepileptiki. Ljubljana. Medicinski razgledi, 2009; 48: 68-65.
10. L. Šarc, M. Jamšek. Zastrupitve z neopioidnimi analgetiki. Ljubljana. Medicinski razgledi, 2009; 48: 59-64.
11. E. W. Boyer. Management of Opioid Analgesic Overdose. The new England journal of medicine, 2012; 367: 146-155.
12. B. Laurence. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 12th edition. McGraw-Hill Companies, Inc. 2011; 481-849.
13. K.R. Olson. Poisoning and drug overdose. 6th edition. San Francisco, California. McGraw-Hill, 2011; 107-21.

14. M. Brvar. Zastrupitve s heroinom, kokainom, amfetamini, kanabisom, gamahidroksibutiratom in dietilamidomlizegične kisline. Ljubljana. Medicinski razgledi, 2009; 48 (1-2): 49-57.
15. C. L. Hart, C. Ksir: Drugs, society & human behavior. 20th edition. New York. McGraw-Hill Companies, Inc, 2010; 128-377.
16. National institute on drug abuse. The science of drug abuse & addiction. <http://www.drugabuse>, html, [dostop: 2.10.2013]
17. M. D. Levine, MD. Alcohol Toxicity Workup Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/812411-workup>, html, [dostop: 02.10.2013]
18. NIAA-National institute on alcohol abuse and alcoholism. <http://www.nih>, html, [dostop: 02.10.2013]
19. Popularne sintetične droge. http://projekti.gimvic.org/2007/2e/droge/e_uc.html, html, [dostop: 03.10.2013]
20. M. Novak, J. Slaviček, Z. Puretić, R. Božac, V. Sarnavka, M. Kačić, M. Dujšin. M Cvetković. Zastrupitev z gobami. Zagreb. Slovenska pediatrija. Ljubljana 1998; 1:178-80.
21. D. Grenc. Ugrizi strupenih kač. Ljubljana. Medicinski razgledi, 2009; 48: 145-51.
22. CZZ - Center za zastrupitve. Ljubljana. www.uradni-list.si/1/content?html, html [dostop: 08.10.2013]
23. M. Brvar, M. Možina. Zastrupitve z zdravili v Sloveniji. Ljubljana. Zdravstveni vestnik, 2008; 77: 39-45.
24. E. Walum. Acute oral toxicity. Cell and Molecular Biology, Research Department, Pharmacia & Upjohn. Stockholm, Sweden. Environ Health Perspect, 1998; 106(Suppl 2): 497-503.
25. J. Ilaš. Zloraba zdravil na recept: opioidni analgetiki, pomirjevala, uspavalna in stimulant. Ljubljana. Fakulteta za farmacijo, 2013; Strokovno izobraževanje.
26. J. Früst, V. Samaluk. Poraba psihotropnih zdravil v Sloveniji. Ljubljana. Farmacevtski vestnik, feb. 2014; 65 (št. 1): 39-41.

27. K. Hawton, H. Bergen, S. Simkin, J. Cooper, K. Waters, D. Gunnell, N. Kapur. Toxicity of antidepressants: rates of suicide relative to prescribing and non-fatal overdose. *The British journal of psychiatry*, May 2010; 196 (5): 354–58.
28. T. J. Wiegand, P. M. Wax, T. Schwartz, Y. Finkelstein, R. Gorodetsky, J. Brent. On Behalf of the Toxicology Investigators Consortium Case Registry Investigators. The Toxicology Investigators Consortium Case Registry - The 2011 Experience; *Journal of Medical Toxicology*, dec 2012; 8 (4): 360–77.
29. S. T. Kent, L. A. McClure, W. L. Crosson, D. K. Arnett, V. G. Wadley, N. Sathiakumar. Effect of sunlight exposure on cognitive function among depressed and non-depressed participants: a REGARDS cross-sectional study. *Environ Health*. 2009; 8: 34.
30. A.I. Hatzitolios, M.L. Sion, N.P. Eleftheriadis, E. Toulis, G. Efstratiadis, D. Vartzopoulos. Parasuicidal poisoning treated in a Greek medical ward: epidemiology and clinical experience. *Hum Exp Toxicol*, dec. 2001; 20 (12): 611–7.
31. A. Sinkovič: Zastrupitve s plini. Ljubljana. Medicinski razgledi, 2009; 48: 69-76.
32. Nacionalno poročilo 2012 o stanju drog na področju prepovedanih drog v Republiki Sloveniji. 2012. Ljubljana. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenija. www.drogart.org/priponke/584/nacionalno-porocilo-o-stanju-na.html, html, [dostop: 20.10.2013]

7. PRILOGE

7.1 Obrazec Prijava zastrupitve

Klinični center Ljubljana
CENTER ZA ZASTRUPITVE
Zaloška 7, 1525 Ljubljana
tel.(061) 30-24-57
fax.(061) 30-24-56

Prijava zastrupitve

1. Ustanova _____

2. Oddelek/ambulanta: _____ **Telefon:** _____

☐ **ambulantni pregled**
datum pregleda: _____ Ura, minuta pregleda: _____

☐ **hospitalizacija**
datum sprejema: _____ Ura, minuta sprejema: _____
datum odpusta: _____

3. Ime in priimek: _____ **4. Datum rojstva:** _____

5. Zakonski stan: _____

6. Izobrazba: _____ **7. Poklic:** _____

8. Spol:
☐ M ☐ 9. Nosečnost
☐ Ž ☐ 10. Dojenje

11. Telesna masa: _____ kg

12. Kadilec:
☐ ne
☐ da, količina _____/dan
☐ ni znano

13. Uživalec alkohola:
☐ ne
☐ da, količina _____/dan
☐ ni znano

14. Uživalec droge:
☐ ne
☐ da, katere _____
☐ ni znano

15. Izpostava:
☐ enkratna datum: _____ ura: _____
☐ večkratna / kronična datum : od _____ do _____
☐ ni znano

16. Mesto zastrupitve: _____

17. Okoliščine:

☐ **Nesreča/nenamerno dejanje:**

- ☐ v gospodinjstvu
- ☐ na delovnem mestu
- ☐ v okolju
- ☐ požar
- ☐ hrana
- ☐ napačna uporaba
- ☐ nenamerno predoziranje
- ☐ neželeni učinki zdravil
- ☐ drugo: _____

☐ **Namerno dejanje:**

- ☐ poskus samomora
- ☐ napačna uporaba
- ☐ zloraba
- ☐ kriminalno dejanje
- ☐ drugo: _____

☐ **Neznano**

18. Pot vnosa v telo:

☐ per os ☐ perkutano

☐ parenteralno ☐ kombinirano

☐ inhalacija ☐ drugo: _____

19. Povzročitelj zastrupitve: (zdravilo, kemikalij, rastlina...)

	generično/kemično ime	zaščiteno/ tovarniško ime	proizvajalec	količina
1				
2				
3				
4				
5				

20. Ostale pomembne diagnoze: (zapleti zastrupitve, poškodbe, prejšnje bolezni)

1	
2	
3	
4	
5	

21. Klinična slika zastrupitve:

- | | | | |
|-------------------------------------|---|--------------------------------------|--|
| ☐ Somnolenca | ☐ Resp. insuficienca | ☐ Šok | ☐ Epileptični napad |
| ☐ Sopor | ☐ Zastoj dihanja | ☐ Hipotenzija | ☐ Midriaza |
| ☐ Koma | | ☐ Aritmija | ☐ Mioza |
| ☐ Delirij | | ☐ Zastoj srca | |

Kratek opis drugih simptomov, znakov, laboratorijskih izvidov:

22. Vzročna povezanost simptomov in povzročitelja (obkroži)

- | | | |
|---|--|--|
| ☐ <u>potrjena</u>
(potrjena prisotnost povzročitelja v telesu, simptomatika in časovni zamik sta ustrezna, ni drugih možnih povzročiteljev) | ☐ <u>verjetna</u>
(prisotnost povzročitelja v telesu ni potrjena, simptomatika in časovni zamik sta ustrezna, ni drugih možnih povzročiteljev) | ☐ <u>možna</u>

☐ vprašljiva / dvomljiva

☐ ni povezave |
|---|--|--|

23. Ocena resnosti zastrupitve oz. izpostave:

- ☐ netoksična izpostava (brez simptomov)
- ☐ blaga (blagi / prehodni simptomi, ki minejo spontano, zdravljenje navadno ni potrebno)
- ☐ zmerna (izraziti / dlje časa trajajoči simptomi, zdravljenje je navadno potrebno)
- ☐ huda (hudi / življenje ogrožujoči simptomi, zdravljenje je nujno potrebno)
- ☐ smrtna

24. Obravnava:

- ☐ ni bila potrebna
- ☐ samo opazovanje
- ☐ simptomatska
- ☐ podpora (oživljanje, dializa, umetna ventilacija)
- ☐ drugo

25. Dekontaminacija :

- ☐ izzivanje bruhanja
- ☐ lavaža želodca
- ☐ aktivno oglje
- ☐ salinično odvajalo
- ☐ drugo: _____

26. Antidoti (ime in količina):

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

27. Konzultacija toksikologa:

- ☐ ne
- ☐ da (datum: _____)

28. Množična zastrupitev :

- ☐ ne
- ☐ da (št. zastrupljenecv ____)

29. Izid zastrupitve :

- ☐ popolna ozdravitev
- ☐ s posledicami
- ☐ smrt
- ☐ neznano

30. Napotitev po pregledu / odpustu:

- ☐ domov
- ☐ v ambulanto: _____
- ☐ v bolnišnico: _____
- ☐ ostalo: _____

V _____, dne: _____ Izpolnil: _____ dr.med.

Šifra zdravnika/ce: _____