

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

NINA GRMEK

MAGISTRSKA NALOGA

ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJSKI PROGRAM FARMACIJA

Ljubljana, 2014

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

NINA GRMEK

**ANALIZA ZASTRUPITEV S SMRTNIM IZIDOM V ZAHODNEM DELU
SLOVENIJE OD 2006 - 2013**

**FATAL POISONING IN WEST SLOVENIA BETWEEN YEARS 2006
AND 2013**

MAGISTRSKA NALOGA

Ljubljana, 2014

Magistrsko nalogo sem opravljala na Inštitutu za sodno medicino v Ljubljani pod mentorstvom prof. dr. Mojce Kržan in somentorstvom doc. dr. Tomaža Zupanca.

Zahvala

Hvala vsem, ki ste mi v času študija stali ob strani. Posebej se zahvaljujem mentorici prof. dr. Mojci Kržan in doc. dr. Tomažu Zupancu za strokovne nasvete, potrpežljivost in spodbudo. Hvala tudi predstojniku Inštituta za sodno medicino, prof. dr. Jožetu Balažicu, ker mi je dovolil delo na inštitutu. Hvala tudi predsedniku komisije izr. prof. dr. Marku Anderluhu in članici komisije doc. dr. Nataši Karas Kuželički za odlične nasvete in popravke v magistrski nalogi, ki so pripomogli k boljši končni obliki naloge. Iskrena hvala tudi staršem za vso podporo med študijem.

Izjava

Izjavljam, da sem magistrsko delo samostojno izdelala pod vodstvom mentorice prof. dr. Mojce Kržan in somentorja doc. dr. Tomaža Zupanca.

Ljubljana, september 2014

Nina Grmek

Predsednik komisije: izr. prof. dr. Marko Anderluh

Članica komisije: doc. dr. Nataša Karas Kuželički

VSEBINA

UVOD.....	- 1 -
1. OSNOVNI POJMI	- 1 -
2. ZASTRUPITEV Z ALKOHOLOM	- 4 -
3. ZASTRUPITVE Z DROGAMI	- 6 -
➔ Amfetamini, MDMA.....	- 6 -
➔ Kokain	- 6 -
➔ Opioidi.....	- 7 -
4. ZASTRUPITVE Z ZDRAVILI	- 9 -
➔ Zastrupitve z antidepresivi	- 9 -
➔ Zastrupitve z anksiolitičnimi in hipnotičnimi zdravili	- 10 -
➔ Zastrupitve z opioidnimi analgetiki	- 11 -
➔ Zastrupitve z antipsihotiki	- 11 -
➔ Zastrupitve z antiepileptiki	- 11 -
5. ZASTRUPITVE Z OGLJIKOVIM MONOKSIDOM	- 13 -
6. SAMOMOR	- 14 -
➔ Samomor z zastrupitvijo.....	- 14 -
NAMEN DELA	- 16 -
HIPOTEZE	- 17 -
MATERIALI IN METODE DELA.....	- 18 -
REZULTATI IN RAZPRAVA.....	- 19 -
1. OSNOVNA PREDSTAVITEV PODATKOV- DEMOGRAFSKI PODATKI	- 19 -
1.1. Nezgodne zastrupitve in zastrupitve s samomorilnim namenom	- 20 -
1.2. Starostna obdobja	- 22 -
1.3. Kraj zastrupitve	- 23 -
1.4. Duševni bolniki.....	- 24 -

2.	DELITEV PO NAČINU ZASTRUPITVE	- 26 -
2.1.	Zastrupitev z eno ali več snovmi	- 28 -
2.2.	Zastrupitev z zdravili.....	- 29 -
2.3.	Zastrupitev z drogami.....	- 30 -
3.	TOKSIKOLOŠKE PREISKAVE	- 33 -
3.1.	Alkohol.....	- 33 -
3.2.	Toksične snovi.....	- 35 -
3.2.1.	Pregled učinkovin.....	- 36 -
3.2.2.	Pregled učinkovin pri nezgodnih zastrupitvah in zastrupitvah s samomorilnim namenom	- 39 -
3.3.	Število zdravil.....	- 41 -
3.4.	Skupine učinkovine, ki so se pojavile pri zastrupitvah z eno snovjo.....	- 42 -
4.	DELITEV ZASTRUPITEV PO STAROSTNIH OBDOBJIH	- 44 -
4.1.	Zastrupitve z drogami po starostnih obdobjih.....	- 44 -
4.2.	Zastrupitve z zdravili po starostnih obdobjih.....	- 45 -
	SKLEP	- 47 -
	VIRI IN LITERATURA:	- 48 -
	PRILOGA.....	I

SEZNAM SLIK:

Slika 1: Razdelitev zastrupitev s smrtnim izidom med leti 2006 in 2013 po starostnih obdobjih.....	- 19 -
Slika 2: Prikaz števila nezgodnih zastrupitev in zastrupitev s samomorilnim namenom po spolu	- 21 -
Slika 3: Prikaz števila žrtev nezgodnih zastrupitev in žrtev zastrupitev s samomorilnim namenom po starostnih obdobjih.....	- 22 -
Slika 4: Prikaz števila žrtev zastrupitve glede na kraj dogodka	- 23 -
Slika 5: Število žrtev zastrupitev v skupini žrtev samomora in nezgod, ki so bili duševni bolniki ali odvisniki od alkohola oziroma drog.....	- 24 -
Slika 6: Prikaz deležev posameznih načinov zastrupitev.....	- 26 -
Slika 7: Prikaz števila zastrupitev glede na način zastrupitve ter razdelitev v nezgodne zastrupitve in zastrupitve s samomorilnim namenom.....	- 27 -
Slika 8: Število žrtev zastrupitev z eno ali več učinkovinami-snovmi med žrtvami samomorov oz. nezgod.....	- 28 -
Slika 9: Zastrupitev z zdravili (in kombinacijami) v primerih zastrupitev s samomorilnim namenom oz. nezgodnih zastrupitev.....	- 29 -
Slika 10: Zastrupitev z drogami (in kombinacijami) v primerih zastrupitev s samomorilnim namenom oz. nezgodnih zastrupitev.....	- 31 -
Slika 11: Prikaz pogostosti opravljenih alkoholometričnih preiskav in rezultatov med žrtvami zastrupitev.....	- 33 -
Slika 12: Število žrtev zastrupitev z dokazanim alkoholom v telesnih tekočinah pri različnih načinih zastrupitve.....	- 34 -
Slika 13: Prikaz števila opravljenih toksikoloških preiskav in njihovih rezultatov glede prisotnosti snovi v organizmu s toksičnim učinkom med žrtvami zastrupitev	- 36 -
Slika 14: Prikaz števila različnih zdravilnih učinkovin v posameznih primerih zastrupitve z zdravili (in kombinacijami).....	- 42 -
Slika 15: Skupine zdravil, ki so se najbolj pogosto pojavljale pri zastrupitvah s smrtnim izidom z eno učinkovino	- 43 -
Slika 16: Prikaz zastrupitve z drogami (in kombinacijo) po starostnih obdobjih	- 44 -
Slika 17: Prikaz zastrupitve z zdravili (in kombinacijo) po starostnih obdobjih	- 45 -

SEZNAM PREGLEDNIC:

Preglednica I: Preglednica učinkovin, ki so se pojavile pri zastrupitvah s smrtnim izidom	- 36 -
Preglednica II: Najpogostejše učinkovine pri zastrupitvah s samomorilnim namenom in pri nezgodnih zastrupitvah:	- 40 -

POVZETEK

Zastrupitev je motnja v delovanju organizma po vnosu strupa v organizem. Strup je vsaka snov, ki škodljivo vpliva na organizem ali povzroči njegovo smrt. Če upoštevamo navodila za jemanje potencialno toksičnih snovi, je tveganje toksičnosti majhno. Najpogostejše zastrupitve s smrtnim izidom so: zastrupitev z alkoholom, zastrupitev z drogami (opioidi, kokain, amfetamini), zastrupitev z zdravili (prevladujejo zdravila, ki delujejo na centralni živčni sistem: antidepresivi, anksiolitiki in hipnotiki, opioidni analgetiki, antipsihotiki in antiepileptiki) ter zastrupitev z ogljikovim monoksidom. Zastrupitev je lahko namerna, povzročena s samomorilnim namenom ali pa se zgodi po naključju, nezgodna zastrupitev.

Namen dela magistrske naloge je analiza zastrupitev s smrtnim izidom, ki so posledica nezgode ali samomorilnega dejanja ter ugotoviti, katere učinkovine se pogosto pojavljajo. Podatke smo zbirali iz arhiva Inštituta za sodno medicino Medicinske fakultete v Ljubljani. Pregledali smo obdukcijske zapisnike za obdobje od 1.1.2006 do 31.12.2013. Obravnavanih je bilo 358 žrtev zastrupitev v zahodnem delu Slovenije. Med umrlimi zaradi zastrupitve je bilo 92 (25,7 %) žensk in 266 (74,3 %) moških. Povprečna starost žrtev zastrupitve je $46,2 \pm 16,5$ let. Zastrupitve so bile posledica nezgode (58,7 %) ali samomorilnega dejanja (41,3 %). V zahodni Sloveniji je med smrtnimi zastrupitvami večji delež samomorilnih dejanj kot v podobnih študijah v drugih državah. Največ zastrupitev predstavlja zastrupitev z zdravili (24,6 %), sledi ogljikov monoksid (19,8 %), alkohol (16,8 %), droge (11,2 %), alkohol+zdravila (9,2 %), droge+zdravila (8,9 %), alkohol+droge 3,9 % ter alkohol+droge+zdravila 2,2 %. Ostale zastrupitve se pojavljajo pri 3,4 % žrtev. Pri zastrupitvah z zdravili in CO prevladujejo žrtve samomora, pri zastrupitvah z drogami in alkoholom pa je več nezgod.

Med žrtvami zastrupitve z zdravili (in kombinacijo) je število žrtev samomora večje kot število žrtev nezgod. V veliko primerih gre za zlorabo zdravil. V skupini zastrupitev z drogami ali kombinacijo drugih učinkovin z drogami, je več nezgod kot zastrupitev s samomorilnim namenom. Velikokrat se zgodi, da žrtev ne pozna vsebnosti učinkovine v drogi ali pa ne pozna tolerance do te droge. Pri žrtvah nezgodnih zastrupitev je bil alkohol v telesnih tekočinah večkrat prisoten kot pri žrtvah samomorilnih zastrupitev. Poleg rezultatov alkoholometričnih preiskav, smo si iz obdukcijskih zapisnikov izpisovali tudi podatke o snoveh z morebitnim toksičnim delovanjem. Vseh skupaj je bilo 61 različnih učinkovin, od tega 52 različnih zdravil. Najbolj pogosto so se pojavljali opioidni analgetiki, sledijo jim zdravila iz skupine anksiolitikov in hipnotikov, alkohol in ogljikov monoksid. Pri zastrupitvah s samomorilnim namenom so na samem vrhu pogostosti pojavljanja anksiolitiki in hipnotiki. Pri nezgodnih zastrupitvah pa je najbolj pogost vzrok smrti raba opiatov. Pri mladostnikih v primerjavi z ostalimi starostnimi skupinami prevladujejo zastrupitve z drogami. Mladi spadajo v skupino ljudi z visokim tveganjem za zlorabo drog. Pri starostnikih je delež zastrupitev z zdravili nekoliko večji. V razvitem svetu se populacija vedno bolj stara, s starostjo se kopičijo kronične bolezni, stanje organizma je vedno slabše. S tem se poveča poraba zdravil.

Ključne besede: smrtna zastrupitev, nezgodna zastrupitev, zastrupitev s samomorilnim namenom, zdravila, droge, alkohol

SUMMARY

Poisoning is a disturbance in the functioning of the organism after entry of the poison in the body. The poison is any substance which has harmful effect on the organism or cause it's death. If we follow the instructions for the usage of potentially toxic substances, the risk of intoxication is low. The most common fatal poisoning are: alcohol (ethanol) intoxication, poisoning with illicit drugs (opioids, cocaine, amphetamine), poisoning by drugs (dominated by drugs acting on the central nervous system: antidepressants, anxiolytics and hypnotics, opioid analgesics, antipsychotics and antiepileptics) and carbon monoxide poisoning. Poisoning may be intentionally caused by suicide intent, or happens by chance, accidental poisoning.

The purpose of the thesis work is the analysis of fatal poisoning as a result of an accident or suicidal acts and determine which substance often occur. Data were collected from the archives of the Institute of Forensic Medicine, Faculty of Medicine in Ljubljana. We reviewed the autopsy records for the period from 1.1.2006 to 31.12.2013. 358 victims of poisoning were recorded in the western part of Slovenia. Among deaths due to poisoning were 92 (25.7 %) women and 266 (74.3 %) men. The average age of a victim of poisoning was 46.2 ± 16.5 years. Poisonings were caused by an accident (58.7 %) or suicidal acts (41.3 %). Rate of suicidal poisonings in western Slovenia is higher than in similar studies in other countries. Most poisonings represents poisoning with drugs (24.6%), followed by carbon monoxide (19.8 %), alcohol (16.8 %), illicit drugs (11.2 %), alcohol + drugs (9.2 %), drugs + illicit drugs (8.9 %), alcohol + illicit drugs (3.9 %) and alcohol + drugs + illicit drugs 2.2 %. Other poisonings occur in 3.4 % of the victims. In the case of poisoning with drugs and CO most of the victims are result of a suicide, poisoning by illicit drugs and alcohol, are mostly accidents.

Among the victims of poisoning by drugs (and combinations thereof), the number of suicide victims is greater than the number of victims of accidents. In many cases, it involves the misuse of drugs. In the group of illicit drug intoxication, or a combination of other illicit drugs, are more cases of accidents as poisoning with suicidal purposes. Many times happens that the victim is not familiar with the content of the active ingredient in the illicit drug or may not know the tolerance for this illicit drug. In cases of accidental poisonings alcohol was in body fluids repeatedly present and more common as in the cases of suicidal poisoning. Beside the results of alcoholometric investigations, we have collected the autopsy records with the data of substances with potential toxicity. All together there were 61 different ingredients, including 52 different drugs. The most frequently occurring opioid analgesics, followed by drugs from the group of anxiolytics and hypnotics, alcohol and carbon monoxide. In cases of suicidal poisoning the anxiolytics and hypnotics are at the top of the list. In the case of accidental poisoning, most common cause of death is use of opiates. In case of adolescents, compared with other age groups, most of the poisoning are caused by illicit drugs. Young people are in a high risk group when it comes to narcotics abuse. In case of elderly victims, the proportion of poisoning with drugs is slightly larger. In the developed world, the population is increasingly aging,

age-accumulate chronic diseases, body conditions are getting worse, which all results in increase of the drug consumption.

Key words: fatal poisoning, accident poisoning, suicidal poisoning, drugs, illicit drugs, alcohol

SEZNAM OKRAJŠAV:

CO - ogljikov monoksid

COHb - karboksihemoglobin

CŽS - centralni živčni sistem

Df - degrees of freedom (angl.), stopnje prostosti

EMCDDA - European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction

GABA - gama-amino maslena kislina

ISM - Inštitut za sodno medicino

MAO - monoaminooksidaza

MDMA - 3,4-metilendioksi-*N*-metamfetamin

NIJZ - Nacionalni inštitut za javno zdravje

SSRI – selektivni zaviralci privzema serotonina

SURS - Statistični urad Republike Slovenije

SZO - svetovna zdravstvena organizacija

TCA - triciklični antidepresivi

UVOD

1. OSNOVNI POJMI

Zastrupitev je motnja v delovanju organizma po vnosu strupa v organizem. Strup je vsaka snov, ki lahko zaradi kemijskih ali fizikalnih interakcij škodljivo vpliva na organizem ali povzroči njegovo smrt. Strup lahko pride ali pa ga vnesemo v organizem na različne načine: preko prebavil z zaužitjem (zdravila, alkohol, hrana, strupene gobe,...), preko dihal z vdihovanjem (ogljikov monoksid (CO),...), preko kože ali sluznice (pesticidi, jedkovine,...) ter neposredno v kri z vbrizgavanjem (droge,...). Zelo pogoste so zastrupitve s snovmi, ki so del vsakdanjega življenja in jih tako skoraj ne obravnavamo več kot strupene: zdravila, alkohol, droge, rastline, čistila,... (1).

Zdravilo je pripravek iz ene ali kombinacije več snovi, ki je namenjeno za zdravljenje, lajšanje, preprečevanje ali odkrivanje bolezni ter z namenom, da bi se ponovno vzpostavile, izboljšale, spremenile fiziološke funkcije pri ljudeh in živalih. Zdravilo je sestavljeno iz ene ali več učinkovin in pomožnih snovi. Učinkovina je odgovorna za delovanje zdravila, pomožne snovi pa za izdelavo zdravila oziroma primerne farmacevtske oblike ter fizikalno-kemijske lastnosti. Preden dobi zdravilo dovoljenje za promet, mora biti dokazana njegova učinkovitost, varnost in kakovost (2).

V magistrski nalogi bomo izpostavili zdravila, ki delujejo na centralni živčni sistem (CŽS). Razlogov za jemanje takih zdravil je več: predpisana zdravila, samozdravljenje, rekreativno jemanje in zloraba zdravil. Skupine zdravil, ki delujejo na CŽS so: anksiolitiki in hipnotiki, antidepresivi, antipsihotiki, zdravila za zdravljenje degenerativnih bolezni, protiepileptična zdravila, anestetiki in protibolečinska zdravila.

Pri jemanju zdravil je pomembno, da jih uporabimo pravilno in na varen način. Vsako zdravilo, tudi tisto dosegljivo brez recepta, ima lahko neželene učinke. Poleg ugodnih zdravilnih učinkov, lahko zdravilo povzroči stranske učinke, alergične reakcije, interakcije z določeno hrano, pijačo ali drugimi zdravili. Pomembno je, da si preberemo navodila za uporabo zdravila preden ga začnemo jemati in upoštevamo vse zdravnikove napotke o času jemanja, odmerkih in okoliščinah (kombinacije z drugimi zdravili, hrano) jemanja zdravila (3). Če pa zdravilo zlorabljam tako, da jemljemo prevelike odmerke, predolgo časa, zato

ker smo odvisni ali zato, ker izkoriščamo nekatere za nas prijetne, a načeloma neželene učinke, lahko svojemu telesu naredimo veliko škode (4).

Droga po izvoru pomeni posušeno snov, posušeni del rastline ali zeli. V farmaciji je kot surovina rastlinskega ali živalskega izvora (lahko tudi rudninskega) uporabljena v naravni obliki ali kot sestavina zdravila. Po prvotni definiciji so droge uporabljali kot naravne zdravilne snovi: kot začimbe (poper, cimet,...), poživila (kava, čaj, kakav,...) in pri izdelavi kozmetike (eterična olja, maščobe, voski,...). Uporaba v novejšem času je povezana z dejanjem: jemati drogo, omamljati se. Droge so snovi, ki jih jemljemo zato in na takšen način, da spremenijo naše razpoloženje, počutje in čustvovanje, zaznavanje, mišljenje in vedenje. V novejšem času sem spadajo rastlinske surovine, sintetična in polysintetična zdravila, ter druge kemične snovi, ki spremenijo človekovo duševno stanje in s tem normalno delovanje in obnašanje ljudi. Droge delimo na mamila in psihotropne snovi. Mamila imajo preko delovanja na osrednje živčevje omamni, opojni učinek, povzročajo ugodje, lajšajo bolečino (primer: opioidi). Psihotropne snovi, naravnega ali sintetičnega izvora, delujejo na človekovo duševnost in povzročajo določeno duševno spremembo (stimulansi, kanabis, halucinogene snovi) (5).

Rekreativno jemanje učinkovin pomeni uporabo zdravil ali drog z namenom izboljšanja življenja. Lahko je legalno, kontrolirano ali ilegalno. Do rekreativnega jemanja drog lahko pride zaradi radovednosti, želje po ugodnem počutju, veselju, zaradi dolgočasje, izgube samozavesti, zaradi želje po drznem dejanju, bežanja pred težavami oz. zmotno lažje soočenje z njimi, za sprostitve, povečanje energije, za izboljšanje koncentracije in dožemanja. Rekreativna uporaba drog lahko vodi v zasvojenost (6), ko se pojavi nepremagljiva želja po uporabi droge. Zasvojenost je lahko psihična ali fizična odvisnost. Psihična odvisnost se kaže kot močna tendenca oz. hrepenenje po uporabi droge, ki povzroča užitek, zadovoljstvo, ker zmanjšuje neželene občutke (depresijo, nespečnost, napetost). Prisotna je pri vseh vrstah drog in ne povzroči abstinencijskih težav, ampak le neustavljivo željo po jemanju drog. Fizična odvisnost ni prisotna pri vseh vrstah drog. Je prilagoditev tkiv na stalno prisotnost določene kemične snovi. Pogosteje se pojavi pri jemanju opioidov. V primeru odtegnitve povzroči abstinencijske znake kot so hude bolečine (7).

Zloraba in odvisnost od zdravil in drog je vse večji problem na svetovni ravni. Zloraba je jemanje zdravil v večjih odmerkih, kot jih predpiše zdravnik oz. izven terapevtskih

območij, in so uporabljena za drugačne namene. Pri zlorabi gre za lastno presojo jemanja brez zdravniškega nadzora. Takšno jemanje ogroža fizično in mentalno zdravje ter socialno stanje. Zloraba je tudi jemanje zdravil, ki niso legalno dovoljena. V takih primerih imenujemo tudi ta zdravila »droge«. Problem je pojav velikega števila neželenih učinkov. Najpogosteje pride do zlorabe zdravil, ki spadajo med nesteroidne antirevmatike in do odvisnosti od anksiolitikov in hipnotikov ter opioidnih analgetikov. Potrebno bi bilo bolje osvestiti bolnike in zdravnike o takšni problematiki in povečati nadzor nad predpisovanjem teh zdravil (4,8).

Pri zlorabi zdravil, drog in ostalih učinkovin lahko pride do zastrupitve. Strupene snovi lahko škodljivo vplivajo na celice in njihove sestavine, vstopajo v interakcije s fiziološkimi procesi v celičnih strukturah in neposredno kemično delujejo na tkiva. Če upoštevamo navodila za jemanje potencialno toksičnih snovi, je tveganje toksičnosti majhno. Nevarnost se lahko pojavi, ko le malo odstopamo od pravilnega jemanja. Že Paracelsus je v 16. stoletju zapisal: »Vse je strup in nič ni neškodljivo. Samo odmerek loči zdravilo od strupa.« Dejavniki, ki vplivajo na resnost zastrupitve so: vrsta strupa, njegova količina, način vnosa v telo, trajanje izpostavljenosti strupu in prisotnost še drugih bolezni pri zastrupljenemu. Zastrupitev je lahko kronična ali akutna. Snovi, ki delujejo rakotvorno, teratogeno ali mutageno, lahko pokažejo svoje toksične učinke šele po določenem času (9).

Klinična toksikologija se je v zadnjih desetletjih zelo hitro razvijala. Nagel razvoj industrije je doprinesel k hitremu naraščanju novih kemičnih spojin, njihovi pretirani in/ali nepravilni rabi, neustreznem skladiščenju in transportu. Vedno več je tudi zlorabe alkohola, pomirjeval, metadona, heroina, kokaina, kanabisa, amfetaminov in drugih psihoaktivnih substanc, ki povzročajo zasvojenost (9).

Zastrupitev je lahko namerna, povzročena s samomorilnim namenom ali pa se zgodi po naključju, nezgodna zastrupitev.

Velikokrat lahko ob dovolj hitrem in pravilnem ukrepanju žrtvi zastrupitve pomagamo in preprečimo smrt. Včasih pa to ni mogoče zaradi prepoznega ukrepanja ali zaradi prevelikih koncentracij toksičnih snovi, ki so že prisotne v telesnih tekočinah. V nadaljevanju bomo predstavili zastrupitve, ki so bile najpogostejše v preučevanih primerih zastrupitev s smrtnim izidom. To so zastrupitve z alkoholom, zdravili, drogami in/ali CO.

2. ZASTRUPITEV Z ALKOHOLOM

Alkohol je zelo pogosto zlorabljena dovoljena droga v našem okolju. Zaradi tega večkrat pride do zdravstvenih, socialnih in ekonomskih težav. Poseben problem predstavlja kronični alkoholizem, ki je po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) uživanje večjih količin alkoholnih pijač več kot leto dni z izgubo nadzora nad pitjem ter pojavom socialnih, telesnih in psihičnih motenj (10).

Skupna učinkovina vsem alkoholnim pijačam je **etanol** ali etilni alkohol, ki nastaja pri alkoholnem vrenju raztopin sladkorjev s pomočjo kvasovk. Tako pridobljene alkoholne pijače se uživa že vsaj 6000 let. Pri naravnem alkoholnem vrenju nastane 10 do 15 % alkohol. Po destilaciji pa nastanejo žgane pijače, ki imajo višjo koncentracijo alkohola. V magistrski nalogi se pojem alkohol vedno nanaša na učinkovino etanol. Etanol je alifatska spojina, ki ima polarni in nepolarni del – $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$. To ji daje hidrofilne in lipofilne lastnosti. Se popolnoma meša z vodo. S prosto difuzijo lahko hitro prehaja lipidni dvosloj celičnih membran, prek placente, prek krvnomožganske pregrade in se prosto, brez vezavnih molekul, prenaša po krvnem obtoku. Alkohol najpogosteje vnesemo v telo skozi usta in se absorbira preko prebavnega trakta. Sicer lahko prehaja tudi preko kože, sluznic in pljuč (10,11). Akutne zastrupitve z alkoholom ali v kombinaciji z drugimi učinkovinami so zelo pogost vzrok akutnih zastrupitev med odraslimi. Alkohol se zelo dobro in hitro absorbira iz prebavnega trakta. Najvišjo koncentracijo v krvi doseže od 30 do 60 minut po zaužitju. V ustih in požiralniku se absorbira minimalno, v želodcu do 20 % in največji delež etanola se absorbira v tankem črevesu. Absorpcija v debelem črevesu je minimalna. Alkohol se najhitreje absorbira, ko je njegova koncentracija od 10 do 20 %. Hrana v želodcu in upočasnjena peristaltika upočasnita absorbcijo etanola. Etanol se v 90 do 98 % presnovi v jetrih. Preko alkoholne dehidrogenaze se oksidira v acetaldehid. Ta se preko acetil-CoA in acetata pretvori do H_2O in CO_2 v Krebsovem ciklu. Dva do deset odstotkov etanola se v nespremenjeni obliki izloči z znojem, skozi pljuča ali ledvice. Smrtna količina za odraslega človeka brez zdravljenja je od 5 do 8 g etanola na kilogram telesne teže človeka (9,11).

Alkohol pomembno deluje na dva načina: z vplivom na membrano živčnih celic moti izmenjavo snovi med notranjostjo in zunanostjo živčne celice ter vpliva na prenašalce vzburjenja med živčnimi celicami. Živčne celice se namreč neposredno ne stikajo. Živčni končiči se le približajo drug drugemu v stičiščih (sinapsah), kjer za prenos vzdraženja z

ene živčne celice na drugo poskrbijo prenašalci živčnega vzburjenja. Alkohol vpliva na veliko prenašalcev. Nekateri pomembnejši prenašalci, ki vplivajo predvsem na pojav odvisnosti in na razvoj raznih duševnih motenj, so: opiodi, GABA (gama-aminomaslena kislina), glutamat, dopamin, serotonin. Alkohol spodbuja delovanje vseh teh prenašalcev, razen glutamata (12).

Alkohol je depresor CŽS in glavni učinek alkohola je pomirjevalen (postsinaptični učinek), po predhodnem stimulatornem učinku (presinaptični učinek), kar je največkrat razlog za njegovo uživanje. Vpliv alkohola na CŽS je odvisen od posameznika oziroma več dejavnikov. Pomembni so količina in koncentracija zaužitega alkohola; čas, v katerem alkohol zaužijemo; predhodno uživanje alkohola ali hrane; hitrost prehoda skozi želodec; zapleti kroničnega pitja alkohola; poškodbe glave; podhranjenost; sočasno jemanje zdravil; dednost; pивske navade (13). Razlike med toksično in smrtno količino alkohola so majhne. Pri bolnikih s sindromom odvisnosti od alkohola se razvije visoka toleranca. Telo se prilagodi na stalno prisotnost alkohola v krvi, poveča se aktivnost presnovnega sistema za alkohol v jetrih, omeji se pomirjevalni učinek alkohola na možgane, bolnikovo vedenje se prilagodi na stanje opitosti. Najpogostejši zapleti in vzrok smrti pri zastrupitvah z alkoholom so podhladitev, znižanje krvnega tlaka, motnje srčnega ritma, pljučnica kot posledica vdihanja želodčne vsebine, toksično vnetje jeter, vnetje trebušne slinavke, krvavitve iz prebavil, kritično znižanje krvnega sladkorja (predvsem pri otrocih in slabo prehranjenih bolnikih), zadušitev z bruhanjem ter poškodbe. Koncentracijo alkohola lahko merimo v krvi, urinu, izdihanem zraku in drugih telesnih tekočinah ter tkivih s plinsko kromatografijo. Preiskava alkohola v telesnih tekočinah pri umrlih je zelo pogosta in je približno pri tretjini žrtev, ki niso umrle naravne smrti, pozitivna (9,11).

3. ZASTRUPITVE Z DROGAMI

Smrt zaradi drog spada med problematiko javnega zdravja. Največkrat so žrtve mladi ljudje. Najbolj pogosto uporabljena droga je konoplja, sledijo ji heroin, kokain in sintetične droge, zelo je porasla tudi uporaba alkohola. Opisali bomo tri pogoste primere zastrupitev z drogami s smrtnim izidom. Heroin je najpogostejši vzrok za zastrupitev s smrtnim izidom, sledita metadon in kokain (14).

➔ Amfetamini, MDMA

Ekstazi je psihoaktivna droga, ki spada med halucinogene amfetamine. Glavna učinkovina ekstazija je 3,4-metilendioksi-*N*-metamfetamin (MDMA). MDMA spodbuja sproščanje noradrenalina in dopamina (tudi serotonina) iz presinaptičnih končičev in zavira njihov ponovni privzem. Najpogostejše se uživa v obliki tablet in kapsul. Lahko se tudi njuha ali vdihuje ob kajenju. Redko se uporablja raztopine v ampulah za injiciranje. Učinki MDMA se pokažejo po 30 do 60 minutah po zaužitju, vrh dosežejo po 90 minutah. Čas delovanja je 3 do 4 ure, lahko tudi do 8 ur. Metamfetamin se presnovi do amfetamina, ki je aktivni metabolit. S preiskavo MDMA in njegovih metabolitov v krvi in urinu, lahko dokažemo prisotnost učinkovine. Preiskave so opravljene s kromatografsko metodo sklopljeno s spektrofotometrično metodo (9,15).

Zastrupitev z MDMA vodi do povečanega delovanja simpatičnega živčevja. Dolgotrajno jemanje droge lahko privede do okvare serotoninskih in dopaminskih živčnih celic, ne pride pa do odvisnosti in abstinenčnih simptomov. Smrt največkrat nastopi zaradi usodnega porasta temperature, ki lahko povzroči razpad prečnoprogastega mišičja (rabdomioliza), ledvično in jetrno odpoved, acidozo in bolezen hialnih membran pri odraslih (acute respiratory distress sindrom (ARDS)). Drugi možni vzroki za smrt so še: sindrom neustreznega izločanja vazopresina s hiponatriemijo in možganskim edemom, epileptični status, motnje srčnega ritma ter znotraj lobanjske krvavitve (9).

➔ Kokain

Kokain je zelo pogosto zlorabljena droga. Spada med naravne alkaloidne in ga najdemo v listih grma koke. Na območjih, kjer uspeva grm koka, prebivalci že dolgo žvečijo liste koke, ker ima stimulativni in psihoaktivni učinek. Kokain lahko pridobivamo tudi sintezno. V medicini se uporablja kot anestetik, saj blokira natrijeve kanalčke. Zaradi tega pride do motenj v prevajanju in slabe krčljivosti mišice. Glavno delovanje kokaina je

povečano sproščanje prenašalcev dopamina, serotonina in noradrenalina ter zaviranje njihovega privzema v presinaptičnih nevronih. Tako se v perifernem in centralnem živčevju v sinapsah nabira večja količina teh prenašalcev. Kokain povzroči tudi aktivacijo trombocitov in tako hitreje nastajajo krvni strdki. Poznamo več oblik uporabe kokaina. Največkrat govorimo o soli, ki je kristalna oblika kokain klorida in se lahko njuha ali vbrizga v žilo. Včasih se to kombinira še s heroinom. »Crack« je kokainska baza, ki se jo kadi. Pridobljena je iz hidroklorne soli. Pri kajenju in vbrizgavanju nastopi učinek v 1 do 2 minutah in traja približno 30 minut. Pri njuhanju nastopi učinek v 20 do 30 minutah in traja približno 1 uro. Če se poleg kokaina uživa še alkohol, nastane kokaeten, ki ima daljšo razpolovno dobo, močnejše klinične učinke in povzroča večjo umrljivost. Kokain se hitro hidrolizira do benzoilekgonina in ostalih derivatov s krvno holinesterazo. Po jemanju zelo hitro prehaja v urin. Pri ugotavljanju uživanja te droge, dokazujejo prisotnost kokaina in njegovih presnovkov v urinu z imunokemičnimi testi. S plinsko kromatografijo z masno spektrometrijo v drugi fazi pa potrjujejo prisotnost in merijo količino kokaina in metabolitov v urinu, krvi in laseh (9,15).

Pri uživalcih, ki kronično jemljejo kokain, lahko nastane kokainska kardiomiopatija. Smrt zaradi zastrupitve s kokainom je največkrat posledica usodnega porasta temperature, epileptičnega statusa, motenj srčnega ritma ali možganske krvavitve (9).

➔ Opioidi

Opioidi so lahko naravnega ali sintetičnega izvora in povzročajo morfinu podobne učinke. Opioide, ki so naravnega izvora, imenujemo tudi opiat. Primer je alkaloid iz nezrelih glavic maka (morfin, papaverin, kodein,...). Primeri polysintetičnih in sintetičnih opioidov pa so heroin, fentanil, petidin, metadon,... V medicini se uporabljajo za lajšanje hudih bolečin (analgezija) in za zdravljenje odvisnosti od heroina. Poleg tega so zelo pogosta sredstva zlorabe. Te droge so depresorji CŽS. Opioidi delujejo na specifične opioidne receptorje v CŽS in so agonisti teh receptorjev. Poznamo 4 tipe receptorev: μ , δ , κ in ORL receptor. Večji del učinka je zaradi delovanja na opioidni receptor μ . Ta receptor je odgovoren za analgetični učinek in tudi za večino neželenih učinkov. Receptorji δ so pomembnejši v perifernem živčevju, kjer prispevajo k analgeziji. Receptorji κ pa prispevajo k analgeziji na nivoju hrbtenjače in povzročajo sedacijo in disforijo. Povzročajo malo stranskih učinkov in ne pripomorejo k odvisnosti. Opioidi z delovanjem na opioidne

receptorje, predvsem na receptor μ , povzročajo depresijo dihalnega centra, sedacijo, upočasnitev srčnega ritma (bradikardijo) in znižujejo krvni tlak (hipotenzija) (9,15,16).

Heroin se kadi, njuha, vdihuje hlape ali injicira v žilo. Povzroči ugodno počutje, zmanjša bolečino in uspava. Občutek najmočnejšega ugodja nastopi od 5 do 8 minutah po injiciranju. Pri kajenju ali njuhanju pa uživalec začuti vrh učinka po 10 do 15 minutah. Po injiciranju se zelo hitro metabolizira v 6-monoacetilmorfin (razpolovna doba 9 min, zato ga pri preiskavi krvi redko zaznamo). Ta se potem hidrolizira do morfin. Če pri preiskavah dokažemo morfin in 6-monoacetilmorfin, to pomeni, da je žrtev vnesla učinkovino v obliki heroina. Morfin in monoacetilmorfin hitro preideta tudi v urin. Heroin povzroča močno fizično odvisnost, še bolj kot ostali opiodi, zato se v medicini ne uporablja. Uporabo opiodov lahko dokazujemo s hitrimi imunokemičnimi testi urina, specifične presnovke pa lahko dokažemo s kromatografskimi metodami sklopljenimi s spektrofotometričnimi metodami (9,15,16).

Pri zastrupitvi z opiodi največkrat pride do smrti zaradi zastoja dihanja. Sicer sta toksični in letalni odmerek zelo različna pri posameznih ljudeh. Odvisni sta od vrste opioda, poti vnosa v telo in tolerance. Do zastrupitve največkrat pride zaradi nenamerne predoziranja droge ali kombinacije z drugimi depresorji CŽS (alkohol, benzodiazepini, antipsihotiki,...) (9,15,16).

4. ZASTRUPITVE Z ZDRAVILI

Pričakovana življenjska doba ljudi narašča zaradi razvoja medicine in splošnega družbenega razvoja. Vse več je bolnikov s kroničnimi boleznimi in vedno večje je število predpisanih zdravil, tudi zaradi zavedanja pomembnosti preventivnega zdravljenja. Hkrati z naraščanjem števila predpisanih zdravil, prihaja tudi do več napak povezanih z zdravili, neželenih učinkov in zastrupitev (36). Zastrupitve z zdravili so ene najbolj pogostih zastrupitev odraslih ljudi. Največkrat pride do zastrupitve zaradi namernega samomorilnega namena. Prevladujejo zdravila, ki delujejo na CŽS (17).

➔ Zastrupitve z antidepresivi

Antidepresivi so zdravila, ki so namenjena za zdravljenje depresije in se jih vedno več predpisuje. Po pogostosti zastrupitve z zdravili v Sloveniji so na tretjem mestu. Zastrupitev z antidepresivi je pogosto kombinirana še z drugimi učinkovinami, zlasti z alkoholom, antipsihotiki in sedativi. Antidepresivi se delijo v 4 večje skupine, glede na njihove farmakoterapevtske in klinično-toksikološke lastnosti: zaviralci monoaminooksidaze (MAO); triciklični in sorodni antidepresivi; specifični zaviralci privzema serotonina in sorodna zdravila; ter drugi antidepresivi (litijeve soli, karbamazepin...). Vsi se jemljejo peroralno (9,18).

Zaviralci MAO so prva zdravila za zdravljenje depresije in se jih v zadnjem času zelo redko uporablja. Zavirajo delovanje encima MAO, ki v živčnih celicah CŽS razgrajuje serotonin, dopamin in noradrenalin (nasplošno vse primarne amine). Tako povzročajo dvig biogenih aminov in v CŽS okrepijo delovanje serotoninergične in adrenergične poti, periferno pa povečujejo sproščanje noradrenalina (posredno preko stimulacije simpatika). Potrebno je paziti na močne interakcije s hrano (živila, ki vsebujejo tiramin: sir, kvas, pivo, vino,...) in drugimi zdravili. Pride lahko do serotoninskega sindroma (nemir, zmedenost, znojenje, hipertermija in hiperrefleksija). Vrh učinka nastopi v 1 do 2 urah po zaužitju. Znaki hude zastrupitve z zaviralci MAO so odpoved dihanja, hudo povišanje telesne temperature, odpoved srčno-žilnega sistema, krči in večorganska odpoved. Najslabšo prognozo napovedujeta upočasnjene srčni ritem in močno znižan krvni tlak (9,18,19).

Predstavniki cikličnih antidepresivov (TCA) so maprotilin, imipramin, amitriptilin, mianserin... V sinapsah CŽS zavirajo ponovni privzem serotonina, noradrenalina in dopamina v presinaptične končiče. Močno je izraženo antiholinergično delovanje

(centralno in na periferiji), zavirajo tudi adrenergične α_2 receptorje na periferiji. Imajo depresorni učinek na srce. Pri manj kot 10-kratnem terapevtskem odmerku že lahko pride do hude zastrupitve. Do smrti lahko pride zaradi neobvladljivega kardiogenega šoka, ventrikularne fibrilacije ali epileptičnega statusa s hipertermijo (9).

Novejši antidepresivi so zaviralci privzema serotonina in podobna zdravila. So varnejši od ostalih skupin antidepresivov. Novejše antidepresive razdelimo v več skupin. Vsem je skupno, da delujejo v CŽS na monoaminskih sinapsah in zavirajo ponovni privzem prenašalcev serotonina, noradrenalina in dopamina. Poznamo: SSRI- selektivni zaviralci privzema serotonina (citalopram, fluoksetin, sertralin, paroksetin), SNRI- neselektivni zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (venlafaksin, duloksetin), NRI- selektivni zaviralci privzema noradrenalina, NDRI- neselektivni zaviralci privzema noradrenalina in dopamina (bupropion), NaSSA- noradrenergični in selektivni serotoninergični antidepresivi (mianserin, mirtazapin), SARI- serotoninški antagonisti in zaviralci ponovnega privzema serotonina, SSRE- selektivni pospeševalci privzema serotonina. Sami ali v kombinaciji z inhibitroji MAO in TCA, lahko povzročijo serotoninški sindrom. Pri predoziranju s temi antidepresivi so dihalna odpoved in krči redka, a v kombinaciji z drugimi depresorji CŽS je tudi to mogoče. Največ primerov zastrupitve je s SSRI (9,20).

➔ **Zastrupitve z anksiolitičnimi in hipnotičnimi zdravili**

Sem spadajo učinkovine, ki so namenjene za zdravljenje težav z anksioznostjo in nespečnostjo. Anksioznost delimo na generalizirano anksiozno motnjo, socialno anksiozno motnjo, panično motnjo, fobije, akutno stresno reakcijo, post-travmatično stresno motnjo in obsesivno kompulzivno motnjo. Te učinkovine delujejo v CŽS na GABA_A receptorje. GABA neselektivno inhibira prenos živčnih impulzov in zato je njeno delovanje depresorno na CŽS. Ta zdravila se jemljejo peroralno, lahko tudi intravensko (9,16,19).

Benzodiazepini so pogosto uporabljeni anksiolitiki. Predstavniki so diazepam, alprazolam, bromazepam, medazepam, lorazepam, flurazepam, oksazepam,... Preko GABA receptorjev delujejo depresorno na CŽS. Povzročajo arefleksijo, motnje zavesti, mišično relaksacijo, zmanjšujejo anksioznost in agresivnost, pomirjajo in inducirajo spanje. Imajo velik razpon farmakokinetičnih in farmakodinamskih lastnosti (aktivni metaboliti, jakost in trajanje učinka, potencial zasvojenosti, začetek delovanja, kemična sestava). Ta zdravila so namenjena za zdravljenje anksioznosti, konvulzij, nespečnosti in pri alkoholnem odtegnitvenem sindromu. Povzročajo zasvojenost, imajo veliko stranskih učinkov, lahko se

pojavi odtegnitveni sindrom in tudi določen tip anksioznih motenj (zaradi prenehanja jemanja). Primerni so za kratkotrajno zdravljenje. Ponavadi se jemljejo peroralno, lahko tudi intravensko. Pri zastrupitvah pride do motenj zavesti, depresije dihanja, do zastoja dihanja zelo redko. Benzodiazepine se določa v urinu (hitri imunski testi), v posebnih primerih tudi v krvi, a je preiskava zamudna (9,16, 21).

Hipnotiki ali uspavala imajo podobno delovanje kot benzodiazepini. Predstavniki so zolpidem (ni benzodiazepinski hipnotik, vendar deluje preko GABA receptorja), midazolam (benzodiazepinski hipnotik), klotiazol (ni benzodiazepinski hipnotik),... Pri predoziranju ali kombiniraju teh učinkovin, lahko pride do zastoja dihanja (9).

➔ **Zastrupitve z opioidnimi analgetiki**

Značilnost zastrupitve in način delovanja je enak kot v poglavju zastrupitve z opiodi pri drogah. Primeri učinkovin, ki so registrirane v Sloveniji: morfin, metadon, tramadol, oksikodon, fentanil,... Uporabljajo se za lajšanje zmernih in hudih bolečin ter pri zdravljenju odvisnosti od heroina. So v obliki tablet, raztopin za injiciranje ali kot transdermalni obliži.

➔ **Zastrupitve z antipsihotiki**

Antipsihotiki se uporabljajo za zdravljenje psihoz. Predstavniki so promazin, levmepromazin, klorpromazin, haloperidol in antipsihotiki novejših generacij kot je olanzapin, kvetiapin, klopazin, sulpirid, risperidon,... Te učinkovine delujejo depresorno na osrednje živčevje in povzročajo ekstrapiramidalne simptome. Zavirajo histaminske, dopaminergične, serotoninске, adrenergične in muskarinske receptorje. Delujejo antiholinergično. Antipsihotiki zmanjšajo hiperaktivnost in shizofreniji podobne simptome, povzročajo apatijo, zmanjšajo iniciativo, bolniki kažejo manj čustev in inhibirajo agresivno vedenje. Lahko povzročijo motnjo uravnavanja telesne temperature in epileptične krče. Jemlje se jih peroralno, aplikacija je lahko tudi intramuskularna 1-2 krat na dan. Pri hujših zastrupitvah lahko pride do epileptičnih krčev, motenj zavesti in zastoja dihanja (9,16).

➔ **Zastrupitve z antiepileptiki**

Antiepileptiki so široka skupina učinkovin, ki se uporabljajo za preprečevanje in zdravljenje epileptičnih napadov. Epileptični napad je povezan z visokofrekventnim sprožanjem impulzov s strani možganskih nevronov. Predstavniki so karbamazepin, valprojska kislina, gabapentin, lamotrigin, topiramet,... Nekateri delujejo preko receptorjev

za GABA, nekateri inhibirajo delovanje natrijevih kanalčkov (tudi kalcijevih), mehanizem nekaterih antiepileptikov pa še ni popolnoma poznan. Pomembno delovanje antiepileptikov je najverjetneje tudi inhibicija izpusta glutamata in blokada glutamatnih receptorjev. Antiepileptična zdravila se jemljejo peroralno. Znaki zastrupitve so pri različnih antiepileptikih zelo različni. V večini primerov lahko pride do zastoja dihanja ali zastoja srca. Pri tistih, ki motijo delovanje natrijevih kanalčkov, pride pri zastrupitvi do motenj prevajanja miokarda (9,16).

5. ZASTRUPITVE Z OGLJIKOVIM MONOKSIDOM

Pri zastrupitvi s CO pride do stanja, ko celice in tkiva ne dobijo dovolj kisika, kar se odraža kot motnja v delovanju organizma. CO je plin brez barve, okusa in vonja, ki nastaja pri nepopolnem gorenju organskih snovi, sprošča se tudi pri kajenju. Je lažji od zraka. Normalno ga je v zraku precej manj kot 1 ppm. Nivo CO pri 1000 ppm povzroči smrt v približno pol ure, pri 5000 ppm pa nastopi smrt takoj. Afiniteta hemoglobina do CO je več kot 200-krat večja kot afiniteta do kisika. Po vezavi nastane karboksihemoglobin (COHb). COHb zmanjša kapaciteto za prenos kisika v krvi, spremenijo se lastnosti preostalega oksihemoglobina v krvi in zniža se količina kisika, ki doseže tkiva (tkivna hipoksija). Ker se veže tudi na mioglobin, pride do mišične nemoči in motenj koordinacije gibov. Toksičnost CO je odvisna od koncentracije CO v zraku, času izpostavljanja plinu, fizičnega napora osebe oz. potrebe po kisiku ter od individualne razlike med organizmi. Posledice deležev COHb v krvi so: 0-10 % ni bolezenskih znakov; 10-20 % omotica in težko dihanje; 20-30 % omotica, glavobol, slabost, utrujenost; 30-40 % oslABLJena presoja, mogoča nezavest; 40-60 % nezavest, mogoča smrt. Letalna koncentracija naj bi bila nekje okrog 50 %, vendar je pri otrocih, starejših in pri bolnikih s srčno-respiratornimi težavami ter bolnikih z anemijo, lahko tudi nižja (30 % ali manj). Smrt ponavadi nastopi zaradi možganskega edema, zastoja srca (hipoksija miokarda) ali zastoja dihanja. Koncentracije okrog 10 % COHb so izmerjene pri kadilcih in ljudeh, ki živijo v onesnaženem okolju (zraku). 30 % koncentracije povzročajo zmedenost in to je lahko vzrok, da ponesrečenec v požaru ne najde izhoda. CO v kombinaciji z alkoholom bi lahko deloval sinergistično, vendar to v praksi še ni bilo dokazano. Smrt zaradi zastrupitve je lahko nezgodna, a zelo velikokrat tudi namenska. Med samomorilnimi dejanji je veliko primerov zastupitve s CO zaradi avtomobilskih izpušnih plinov (9,11).

6. SAMOMOR

Samomor je dejanje z namenom odvzeti lastno življenje. Vsako leto na svetu umre več kot 800.000 ljudi zaradi samomora. To pomeni, da naj bi se vsakih 40 sekund zgodil samomor. V Sloveniji je do 600 dokončnih samomorilnih dejanj na leto. Po podatkih SZO je v nekaterih državah med tremi najpogostejšimi vzroki smrti pri ljudeh starih od 15 do 44 let. Pri mlajših osebah, od 10 do 24 let, pa še pogostejši vzrok za smrt (22).

Dejavniki tveganja za pojav samomorilnega vedenja so sociološki, psihološki, biološki, kulturni in vpliv okolja. Med dejavniki tveganja so v ospredju duševne motnje (depresija, shizofrenija,...), zasvojenost z alkoholom, osebne motnje in/ali somatske bolezni kot so rak, bolezni živčevja ali okužba z virusom HIV. Večina žrtev samomora pred dokončnim dejanjem na nek način opozori na svoj namen. Samomor prijatelja ali znanca lahko preprečimo, če prepoznamo opozorilne znake in temu primerno reagiramo. Zato je osveščanje o dejavnikih tveganja za samomorilno vedenje zelo pomembno. Duševne motnje, npr. depresija in čustvene krize, ki pogosto vodijo v samomorilno dejanje, so prepoznavne (22).

Ugotovitev, ali gre za samomorilno dejanje ali umor ali nesrečo je velikokrat zelo težka, zapletena in odgovorna naloga. Potrebno je namreč preučiti in pretehtati možne motive in vse druge motive za samomorilno dejanje. Avtopsija trupel žrtev samomorov in potrebne laboratorijske preiskave, predvsem alkoholometrična in toksikološke preiskave, so potrebni koraki, ki omogočajo in skupaj z drugimi ugotovitvami preiskovalcev dogodka prispevajo k razjasnitvi okoliščin dejanja (23).

Pogosti načini samomora so: obešanje, utopitev, povoženje z vlakom, ustrelitev, ostre poškodbe, skok z višine in zastrupitev.

➔ Samomor z zastrupitvijo

Samomorilno dejanje z zastrupitvijo je precej pogost način samomora, še več pa je primerov poskusa samomora. Pri žrtvah zastrupitve se vedno naredijo laboratorijske preiskave. Največkrat se ugotavlja prisotnost zdravil, alkohola, CO in drugih snovi v telesnih tekočinah.

Samomor s kombinacijo več zdravil srečamo pogosteje kot zastrupitve z eno učinkovino. Pogosto je poleg zdravil v krvi prisoten še alkohol. Letalni odmerek zdravil, ki z etanolom

delujejo sinergistično, se v tem primeru lahko zelo zniža. Primer takih zdravil so triciklični antidepresivi, benzodiazepini,... (23).

NAMEN DELA

V magistrskem delu bomo analizirali zastrupitve s smrtnim izidom v zahodnem delu Slovenije. Preučili bomo značilnosti zastrupitev ter ugotavljali, katere učinkovine se pogosteje pojavljajo. Zanimala nas bo tudi analiza zastrupitev, ki so posledica nezgode ali samomorilnega dejanja ter katere starostne skupine predstavljajo bolj ogroženo skupino.

Opredelili bomo:

- Število in značilnosti zastrupitev med leti 2006 in 2013
- Ali so bile zastrupitve s smrtnim izidom posledica nezgode ali samomorilnega dejanja
- Starostno porazdelitev žrtev zastrupitve
- Kraj zastrupitve
- Delež bolnikov z duševno motnjo med žrtvami zastrupitev s samomorilnim namenom
- Načine zastrupitev in njihovo pojavljanje v primerih samomorilnih oz. nezgodnih zastrupitev
- Kako pogosto je v telesu žrtev zastrupitev poleg drugih učinkovin/e prisoten tudi alkohol
- Zdravila in učinkovine, ki se najpogosteje pojavljajo pri smrtnih zastrupitvah
- Skupine zdravil, ki se najpogosteje zlorabljajo
- V katerih starostnih skupinah prevladuje določen način zastrupitve

HIPOTEZE

V magistrski nalogi bomo preverili naslednje hipoteze:

1. Smrt zaradi zastrupitve z zdravili (in/ali kombinacijo zdravil) bo pogostejše posledica samomorilnega dejanja kot nezgode.
2. Smrt zaradi zastrupitve z drogami (in kombinacijo le-teh) bo pogostejše posledica nezgode kot samomorilnega dejanja.
3. Pri žrtvah nezgodnih zastrupitev bo v telesnih tekočinah večkrat prisoten alkohol kot pri žrtvah samomorilnih zastrupitev.
4. Pri žrtvah zastrupitve v starostni skupini mlajših bo prevladovala zastrupitev z drogami.
5. Pri žrtvah zastrupitve v starostni skupini starostnikov bo prevladovala zastrupitev z zdravili.

MATERIALI IN METODE DELA

Raziskava je bila retrospektivna. Podatke smo zbirali iz arhiva Inštituta za sodno medicino (ISM) Medicinske fakultete v Ljubljani. Pregledovali smo obdukcijske zapisnike žrtev, ki so bile obducirane na ISM od 1.1.2006 do 31.12.2013 ter izločili osebe, ki so v tem času umrle zaradi zastrupitve. V obdukcijskih zapisnikih smo pregledali osebne in anamnestične podatke žrtev, vzroke smrti, priloženo zdravstveno dokumentacijo, rezultate alkoholometričnih in toksikoloških preiskav, uradne zaznamke Ministrstva za notranje zadeve in odredbe pristojnih sodišč s povzetkom okoliščin dogodka. V pregledanem obdobju 8 let, je bilo obravnavanih 358 žrtev zastrupitev.

V tabelo (v prilogi) smo izpisali podatke:

- Zaporedna številka obdukcijskega poročila in leto
- Starost žrtve
- Spol žrtve
- Kraj zastrupitve
- Ali je bila zastrupitev posledica nezgode ali samomorilnega dejanja
- Vzrok zastrupitve
- Morebitna duševna bolezen ali odvisnost žrtev
- Rezultati alkoholometričnih preiskav
- Rezultati toksikoloških preiskav

Za vse podatke smo imeli poseben šifrant, tako da smo v tabelo vse podatke vnašali v obliki števil. S tem smo si olajšali nadaljnjo statistično obdelavo.

Zbrane podatke smo uredili, analizirali in jih statistično vrednotili. Vse analize smo naredili z računalniškima programoma GraphPad Prism 5.0 in Microsoft Excel 2010.

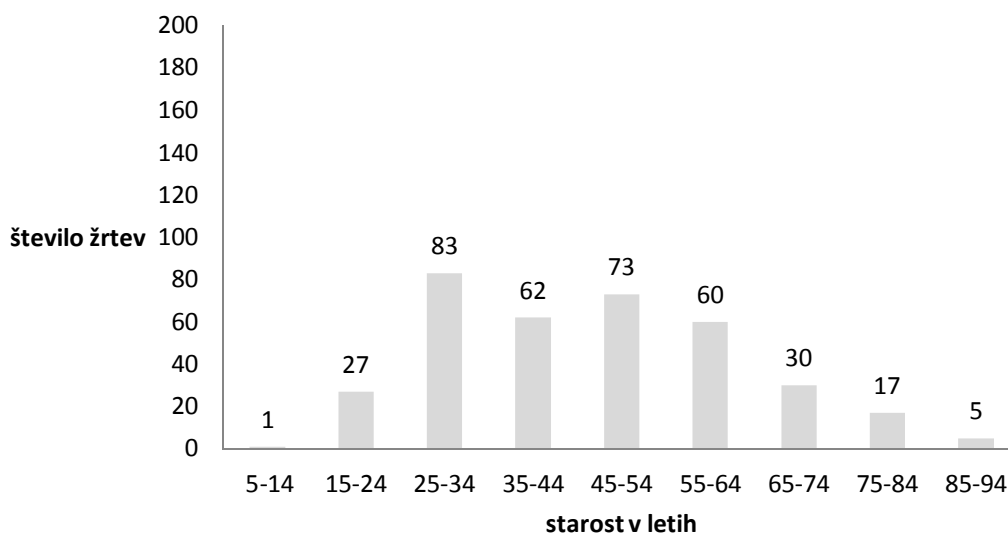
Vse povprečne vrednosti so bile izračunane kot aritmetična sredina. Izračunali smo tudi standardno deviacijo.

Za primerjavo med skupinami smo uporabili primerjavo v odstotkih, Fisherjev natančni test in χ^2 -(hi-kvadrat) test, pri katerem primerjamo opazovane frekvence s pričakovanimi. Ker smo imeli opraviti z binominalnimi podatki, smo naredili tabele 2 x 2 in iskali razlike med dvema skupinama. Razlike smo sprejemali pri stopnji tveganja $\alpha=0,05$.

REZULTATI IN RAZPRAVA

1. OSNOVNA PREDSTAVITEV PODATKOV- DEMOGRAFSKI PODATKI

Na ISM v Ljubljani smo pregledali obdukcijske zapisnike in priloženo dokumentacijo za časovno obdobje od 1.1.2006 do 31.12.2013. V tem obdobju je bilo obravnavanih 358 žrtev zastrupitev s smrtnim izidom. Na ISM opravljajo sanitarne obdukcije in zbirajo podatke le za osebe umrle v zahodnem delu Slovenije. To področje zajema obalno-kraško regijo, goriško regijo, notranjsko regijo, gorenjsko regijo, osrednjeslovensko in del dolenjske regije. V letu 2006 je bilo obravnavanih 49 žrtev zastrupitev, 2007 60 žrtev, leta 2008 52 žrtev, 2009 43 žrtev, 2010 38 žrtev, 2011 30 žrtev, 2012 49 žrtev in leta 2013 37 žrtev zastrupitev v tem delu Slovenije. Med umrlimi zaradi zastrupitve je bilo 92 (25,7 %) žensk in 266 (74,3 %) moških. Povprečna starost žrtev zastrupitve je $46,2 \pm 16,5$ let, najmlajša žrtev je imela 8 let, najstarejša pa 93 let. Na sliki 1 je prikazano število žrtev zastrupitev, razdeljenih po starostnih obdobjih. Največ žrtev zastrupitve je bilo starih med 25 in 34 let.



Slika 1: Razdelitev zastrupitev s smrtnim izidom med leti 2006 in 2013 po starostnih obdobjih

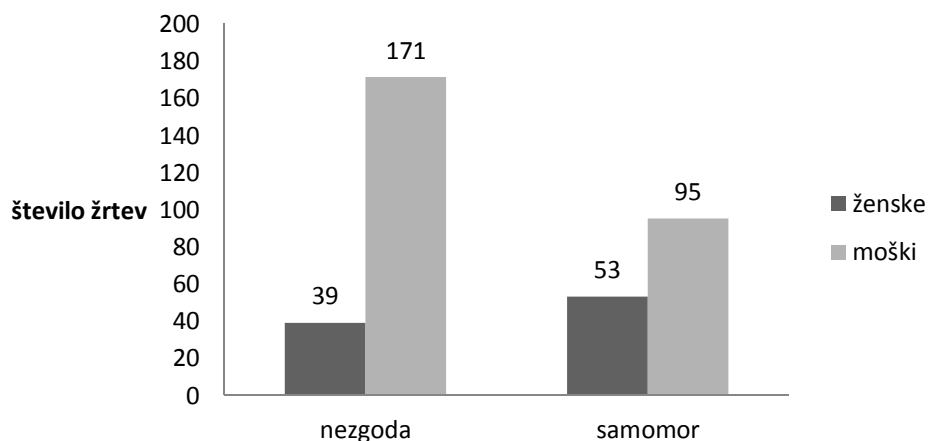
Naše rezultate smo primerjali s podobnimi študijami, ki so jih naredili v drugih državah (25, 26, 29, 30).

V Oslu na Norveškem so leta 2003 in 2004 naredili podobo raziskavo, le da so zajeli podatke samo za eno leto. V raziskavi je bil delež moških 67 %, delež žensk pa 33 %. Povprečna starost žrtev je bila 44 let (25). Podobno razmerje med spoloma je bilo tudi v 10-letni raziskavi v Estoniji (26). Tudi v delu Grčije, kjer so opravili podobno raziskavo, je bilo med žrtvami 76 % moških in 24 % žensk, povprečje let pa 46 (29). V študiji v Ankari je bilo moških le 59,8 % in povprečna starost žrtev zastрупitev 46 let (30). Vidimo, da med omenjenimi in našo raziskavo ni bistvene razlike v povprečni starosti žrtev zastрупitev in deležih po spolu med žrtvami.

Po podatkih Statističnega urada Republike Slovenije (SURS) o umrlih, predstavljajo zastрупitve s smrtnim izidom v zahodnem delu Slovenije v povprečju 0,24 % vseh smrti v Sloveniji. Število zastрупitev v naši raziskavi smo primerjali še z letnim številom zastрупitev s smrtnim izidom v Sloveniji. Podatke smo dobili v Zdravstvenem statističnem letopisu, ki ga objavlja Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). Ugotovili smo, da je bilo v obdobju od leta 2006 do 2012 v primerjavi z vsemi zastрупitvami s smrtnim izidom v Sloveniji v povprečju 33,3 % zastрупitev s smrtnim izidom v zahodnem delu Slovenije. Po letih so deleži sledeči: leta 2006 predstavljajo zastрупitve na zahodu 41,9 % vseh zastрупitev s smrtnim izidom, 2007 45,8 %, 2008 40,4 %, 2009 33,6 %, 2010 27,3 %, 2011 18,4 % in leta 2012 pa smrtne zastрупitve na zahodu predstavljajo 25,9 % vseh zastрупitev s smrtnim izidom v Sloveniji. Podatki za leto 2013 na NIJZ še niso objavljeni, zato jih ni bilo mogoče primerjati. Delež zastрупitev s smrtnim izidom v zahodnem delu Slovenije je vsako leto manjši glede na preostali del Slovenije.

1.1. Nezgodne zastрупitve in zastрупitve s samomorilnim namenom

Zastрупitve so bile posledica nezgode (210 žrtev, 58,7 %) ali samomorilnega dejanja (148 žrtev, 41,3 %). Med skupinama žrtev zastрупitve, ki so se zastрупile nezgodno ali s samomorilnim namenom, se je število žrtev med spoloma razlikovalo ($\chi^2=13,51$; $df=1$; $p<0,001$). Med žrtvami nezgodnih zastрупitev in zastрупitev s samomorilnim namenom je bilo število moških večje kot število žensk (slika 2). Pri moškem spolu prevladujejo nezgodne zastрупitve, pri ženskem spolu pa zastрупitve s samomorilnim namenom.



Slika 2: Prikaz števila nezgodnih zastrupitev in zastrupitev s samomorilnim namenom po spolu

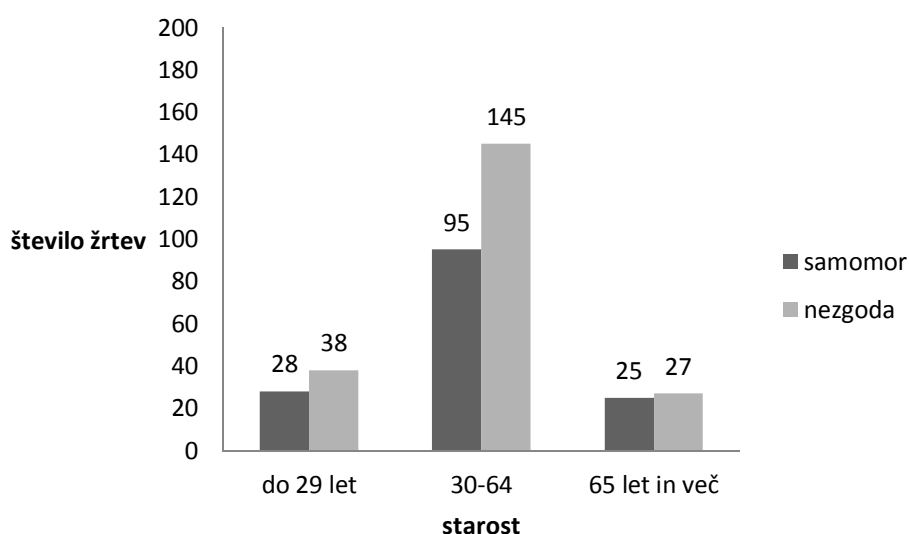
Žrtve samomorov predstavljajo 41,3 %, žrtve nezgode pa 58,7 % vseh smrti zaradi zastrupitev v zahodni Sloveniji. Povprečna starost pri samomorilnih zastrupitvah je $47,2 \pm 17,2$ let, povprečna starost pri nezgodnih zastrupitvah pa je $45,5 \pm 16,1$ let.

Po podatkih SURS-a je bilo od leta 2006 do 2012 povprečno 445 samomorov na leto. To pomeni, da v povprečju število zastrupitev s samomorilnim namenom na zahodu predstavlja 4,2 % vseh samomorov. Enako smo deleže preračunali tudi za nezgodne zastrupitve in ugotovili, da zastrupitve s smrtnim izidom kot posledica nezgode v zahodnem delu Slovenije, predstavljajo 2,4 % vseh nezgod v Sloveniji.

Pri raziskavi v Oslu je bilo 31 % zastrupitev posledica samomorilnega dejanja, 69 % pa posledica nezgode. Vidimo, da je bilo enako kot v zahodni Sloveniji več nezgod, a je v Oslu razlika med nezgodnimi zastrupitvami in zastrupitvami s samomorilnim namenom še večja. Pri moškem spolu v Oslu ravno tako prevladujejo nezgodne zastrupitve, pri ženskah pa je število žrtev nezgodne in zastrupitve s samomorilnim namenom enako (25). V podobni raziskavi v Estoniji pa je bil delež nezgodnih zastrupitev precej večji in sicer 92,7 % (26). Mogoče je do take razlike prišlo, ker so v Estoniji na samem vrhu po pogostosti zastrupitve z alkoholom in opiodi, pri nas pa zastrupitve z zdravili, ki so manj dostopna in je zato njihova zloraba redkejša. Podobno kot v Oslu, so tudi v Grčiji predstavljale nezgodne zastrupitve 70 % vseh smrtnih zastrupitev, pri tem so pri moških prevladovali nezgodne zastrupitve, pri ženskah pa samomori (29). V primerjavi z vsemi opisanimi študijami, je delež žrtev zastrupitev s samomorilnim namenom v zahodni Sloveniji največji (moški in ženske skupaj).

1.2. Starostna obdobja

V nadaljevanju smo žrtve zastrupitev razdelili v tri starostne skupine: mladi - do 29 let (tako jih označuje tudi SURS) (37), od 30 do 64 let ter 65 let in več - starostniki. To smo naredili zato, ker smo želeli preveriti namen in način zastrupitve v različnih starostnih obdobjih, predvsem pri mlajših osebah in starostnikih. Na sliki 3 vidimo, da je v vseh starostnih skupinah število žrtev nezgod večje kot število žrtev samomorilnih dejanj. Pri mladih in starostnikih je viden trend manjše razlike v številu žrtev nezgodnih zastrupitev in zastrupitev s samomorilnim namenom, vendar ta razlika ni statistično značilna (Fisher exact test, $p=0,514$).



Slika 3: Prikaz števila žrtev nezgodnih zastrupitev in žrtev zastrupitev s samomorilnim namenom po starostnih obdobjih

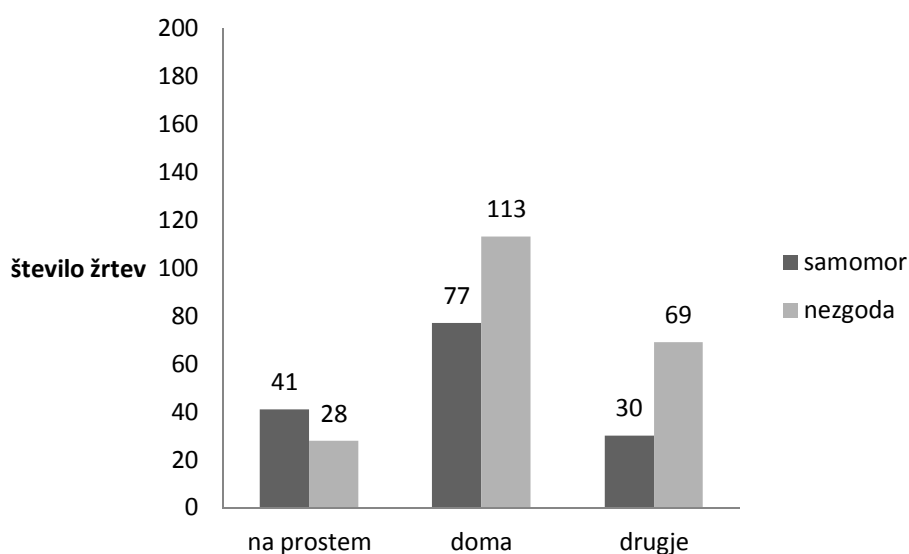
Preprečevanje samomora pri mladih je prednostna naloga v državi. To je težka naloga, saj na samomorilno vedenje vplivajo številni različni dejavniki. Vse več raziskav kaže na to, da je med mladimi vedno več samomorov. V številnih državah je samomor med mladimi v adolescenci eden imed treh najpogostejših vzrokov za smrt. Dejavniki tveganja pri mladih so: socialni in demografski; značilnosti družine in zgodnje otroške izkušnje; osebnostne značilnosti; genetski in biološki dejavniki; duševne motnje; življenjski dogodki in stres. Samomori z zastrupitvijo sicer niso najbolj pogosti v tej starostni skupini, vendar je na tem področju še mogoče ukrepati preventivno. Potrebno je omejiti predpisovanje zdravil in preprečiti kopičenje ksenobiotikov, ki lahko služijo kot sredstvo poskusa samomora. Posebej je potrebno poudariti tudi zlorabo alkohola in drog pri mladih, ki še poveča

tveganje za samomor. Ob prepovedi in omejitvi alkohola in drog, bi morale teči tudi delavnice, ki mlade spodbujajo k zdravemu načinu življenja in druženja (32).

Tudi preprečevanje samomora med starejšimi je poseben izziv zaradi epidemioloških in kliničnih značilnosti samomorilnega vedenja. Med starostniki ni vedno vzrok za samomor težka bolezen, ampak je tako dejanje posledica več bioloških, socialnih in psiholoških dejavnikov. Dejavniki tveganja pri starejših so: duševne motnje (depresija, odvisnost od alkohola, demenca); osebnostne lastnosti; socialni dejavniki (osamljenost, izguba bližnje osebe, socialna izolacija, revščina); telesna obolenja. Povečano tveganje za samomor je pri napredujoči starosti in moškem spolu (32).

1.3. Kraj zastrupitve

Zastrupitve smo delili tudi po kraju nezgode oz. samomorilnega dejanja. Izpisovali smo podatke, ali je prišlo do zastrupitve doma, na prostem (ne v objektu, nekje v naravi) ali drugje (domovi za starejše občane, zapori in ostala neopredeljena poslopja).



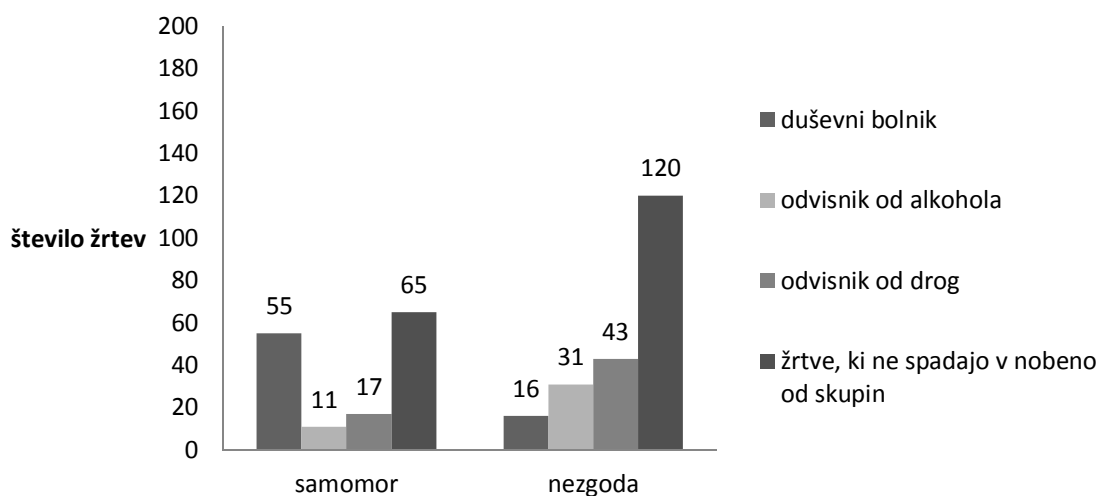
Slika 4: Prikaz števila žrtev zastrupitve glede na kraj dogodka

Največ zastrupitev se je zgodilo doma (190 žrtev (53,1 %)). Pri teh prevladujejo neizgledne zastrupitve pred zastrupitvami s samomorilnim namenom. Nasprotno med zastrupitvami na prostem (69 žrtev (19,3 %)) prevladujejo žrtve zastrupitve, ki so storile samomor. Na neopredeljenem kraju se je zastrupilo 99 žrtev (27,7 %) (Fisher exact test, $p < 0,001$).

V raziskavi v Oslu so imeli glede kraja smrti pri žrtvah zastrupitve podobne rezultate. Največ zastrupitev se je zgodilo doma in sicer 53,5 %. Na prostem je bilo 9,9 % smrtnih zastrupitev in drugje je umrlo 36,6 % žrtev zastrupitev (25). V raziskavi v Ankari je bilo tudi največ zastrupitev (71,3 %) doma. Na prostem je bilo 4,7 %, drugje pa 24,0 % (30).

1.4. Duševni bolniki

Nekatere žrtve zastrupitve so bile duševni bolniki ali odvisniki od alkohola oziroma drog. Slika 5 prikazuje število primerov duševnih bolnikov med žrtvami zastrupitev, ki so se zastrupile s samomorilnim namenom in tistih, ki so se zastrupili kot posledica nezgode.



Slika 5: Število žrtev zastrupitev v skupini žrtev samomora in nezgod, ki so bili duševni bolniki ali odvisniki od alkohola oziroma drog

Med duševnimi bolniki je bilo več žrtev samomora kot žrtev nezgodnih zastrupitev. Pri zastrupitvah s samomorilnim namenom je bilo število odvisnikov od alkohola ali drog manjše kot v skupini nezgodnih zastrupitev. Nasprotno je bilo pri žrtvah nezgodnih zastrupitev več odvisnikov kot duševnih bolnikov. Pri zastrupitvah s samomorilnim namenom je bilo 83 žrtev (56,1 %) iz skupine odvisnikov oz. duševnih bolnikov. Pri nezgodnih zastrupitvah je bilo žrtev iz naštetih skupin 90 (42,9 %) (Fisher exact test, $p < 0,001$).

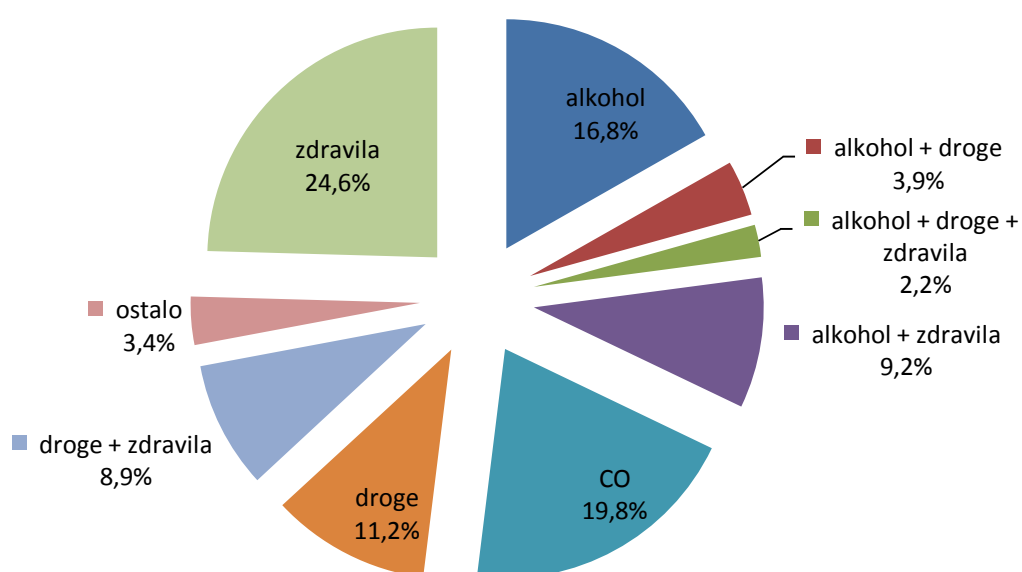
V norveški raziskavi je bil delež žrtev med odvisniki večji kot v naši raziskavi. Pri zastrupitvah s samomorilnim namenom je bil delež odvisnikov 34 %, pri nezgodnih zastrupitvah pa 86 %. Razlika med našo in njihovo raziskavo je v tem delu očitna (42,9 %

vs. 86 %), saj je bilo več žrtev med odvisniki v naši raziskavi v skupini zastrupitev s samomorilnim namenom, v njihovi pa pri nezgodnih zastrupitvah (25).

Brvar in Možina sta preučila neletalne zastrupitve z zdravili, ki so se zgodile med leti 2001 in 2005 v Sloveniji. V raziskavo sta vključila bolnike, ki so se zaradi zastrupitve zdravili v bolnišnici. Ugotovila sta, da se je z zdravili zastrupilo več oseb ženskega (66,8 %) kot moškega spola, kar je v nasprotju z rezultati naše raziskave, kjer je bilo več žrtev zastrupitve med moškimi (skoraj tri četrtine žrtev). Ugotovila sta, da je 21,1 % bolnikov imelo ob zastrupitvi že ugotovljeno duševno motnjo, 19,2 % bolnikov pa je čezmerno uživalo alkohol. Skupaj je to 40,3 % bolnikov s tovrstnimi opredeljenimi dejavniki tveganja za samomorilno vedenje (17). V naši raziskavi smo pridobili podatke o duševnih motnjah in sindromu odvisnosti od alkohola za večje število žrtev kot v omenjeni raziskavi; pri zastrupitvah s samomorilnim namenom jih je bilo 56,1 %, pri nezgodnih zastrupitvah pa 42,9 %. Vidimo, da je bil delež zastrupitev, ki se končajo s smrtjo v naši raziskavi med bolniki z duševno motnjo in odvisnikih večji, kot v skupini bolnišnično zdravljenih bolnikov, ki so se zdravili zaradi zastrupitve.

2. DELITEV PO NAČINU ZASTRUPITVE

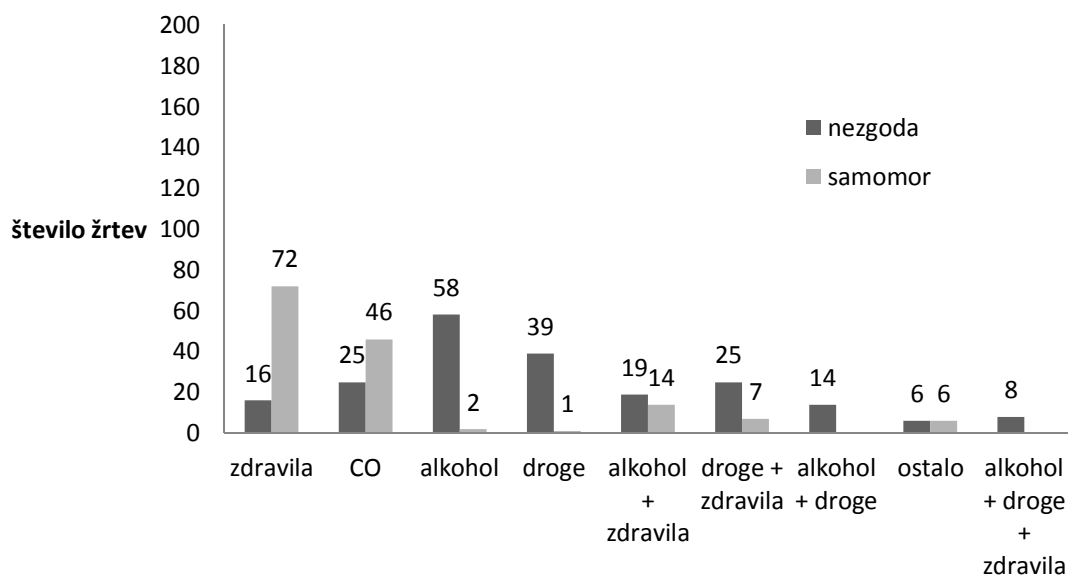
Zastrupitve smo razdelili v več skupin: zastrupitev z zdravili, zastrupitev z drogami, zastrupitev z alkoholom in zastrupitev s CO ter različne kombinacije naštetih. Med zastrupitvami smo imeli tudi 12 žrtev, pri katerih način zastrupitve ne spada v nobeno od zgoraj naštetih skupin. Te smo označili kot »ostalo«. Sem spadajo zastrupitev z etilenglikolom (4 žrtve), z gobami (2 žrtvi), z bencinom, s kuhinjskimi plini, z insekticidi, s herbicidi, s fenolom ter zastrupitev s kombinacijo plinov CO in butan. Na sliki 6 so prikazani deleži posameznih načinov zastrupitev.



Slika 6: Prikaz deležev posameznih načinov zastrupitev

Največ zastrupitev predstavlja zastrupitev z zdravili (88 žrtev (24,6 %)). Sledi CO (71 žrtev (19,8 %)), alkohol (60 žrtev (16,8 %)), droge (40 žrtev (11,2 %)), kombinacija alkohol+zdravila (33 žrtev 9,2 %) ter v skoraj enakem deležu droge+zdravila (32 žrtev 8,9 %)). Kombinacija alkohol+droge predstavlja 3,9 % (14 žrtev) vseh zastrupitev, kombinacija alkohol+droge+zdravila pa 2,2 % (8 žrtev). Ostale zastrupitve se pojavljajo v 3,4 % (12 žrtev) vseh zastrupitev.

Slika 7 prikazuje načine zastrupitve razdeljene po tem, ali je bila zastrupitev posledica nezgode ali samomora.



Slika 7: Prikaz števila zastrupitev glede na način zastrupitve ter razdelitev v nezgodne zastrupitve in zastrupitve s samomorilnim namenom

Pri zastrupitvi z zdravili in CO prevladujejo žrtve samomora. Med ostalimi načini zastrupitev pa je več nezgodnih zastrupitev kot zastrupitev s samomorilnim namenom. Predvsem v skupini zastrupitev z drogami ali alkoholom ter njuni kombinaciji, je večji delež zastrupitev posledica nezgode (Fisher exact test, $p < 0,001$).

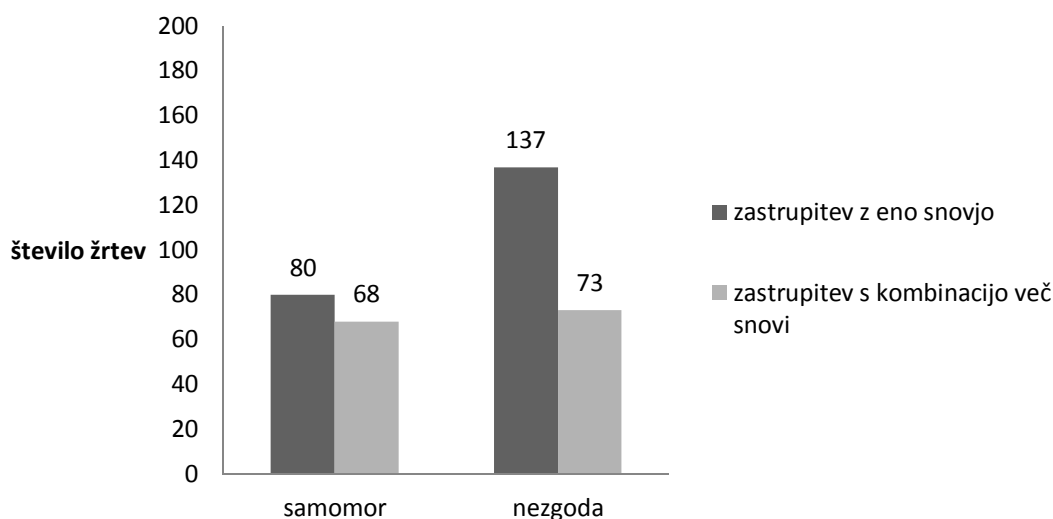
V raziskavi v Grčiji je vrstni red snovi, ki so povzročile smrtno zastrupitev malo drugačen. Največ je bilo zastrupitev z drogami, sledijo pesticidi, CO, korozivne snovi in nazadnje še zdravila. Pri samomorilnih zastrupitvah prevladujejo pesticidi, pri nezgodnih zastrupitvah pa droge in CO (29). V primerjavi z našimi podatki, je razlika v velikem deležu žrtev zastrupitev s pesticidi, kar je bil v našem preučevanem vzorcu vzrok zastrupitve le v primeru ene žrtve zastrupitve. Razlika je tudi v namenu zastrupitve s CO, ki je pri nas predvsem zastrupitev s samomorilnim namenom, v Grčiji pa nezgodna. Podatki so skladni le v primeru drog, kjer gre v obeh raziskavah v večini primerov za nezgodne zastrupitve. Razliko bi bilo morda mogoče pojasniti z dostopnostjo do obravnavanih učinkovin in opredelitvijo industrijske razvitosti področij, kjer je bila raziskava opravljena.

V raziskavi v Ankari je bilo največ zastrupitev s CO (66,7 %) in večino so predstavljale nezgodne zastrupitve. To je precej več kot v naši raziskavi, kjer so zastrupitve s CO predstavljale 19,8 % zastrupitev. V Ankari verjetno več ljudi uporablja ogrevanje na plin. Velikokrat pride do slabe inštalacije ali slabe kvalitete bojlerjev. V Ankari so sledile

zastrupitve s pesticidi (9,3 %), zdravili in narkotiki (13,9%), alkoholom (7,4 %) ter ostale zastrupitve, ki so predstavljale kombinacije ali druge snovi. Veliko zastrupitev s pesticidi pripisujejo samomorilnemu namenu, ker so poceni, lahko dobavljivi in zelo toksični (30). V naši raziskavi, kot je bilo že povedano, smo obravnavali le eno žrtev zastrupitve s pesticidi in bistveno večji delež zastrupitev z alkoholom, ki predstavljajo kar 16,8 % vseh zastrupitev.

2.1. Zastrupitev z eno ali več snovmi

Že iz slike 7 je razvidno, da je zastrupitev z eno snovjo bolj pogosta kot zastrupitev z več snovmi (kombinacijo). To pomeni, da je zastrupitev z zdravilom ali CO ali alkoholom ali drogo, pogostejša kot zastrupitev s kombinacijo naštetih. Slika 8 prikazuje primerjavo med zastrupitvijo z eno snovjo ali zastrupitvijo s kombinacijo več snovi pri nezgodnih zastrupitvah ali zastrupitvah s samomorilnim namenom.



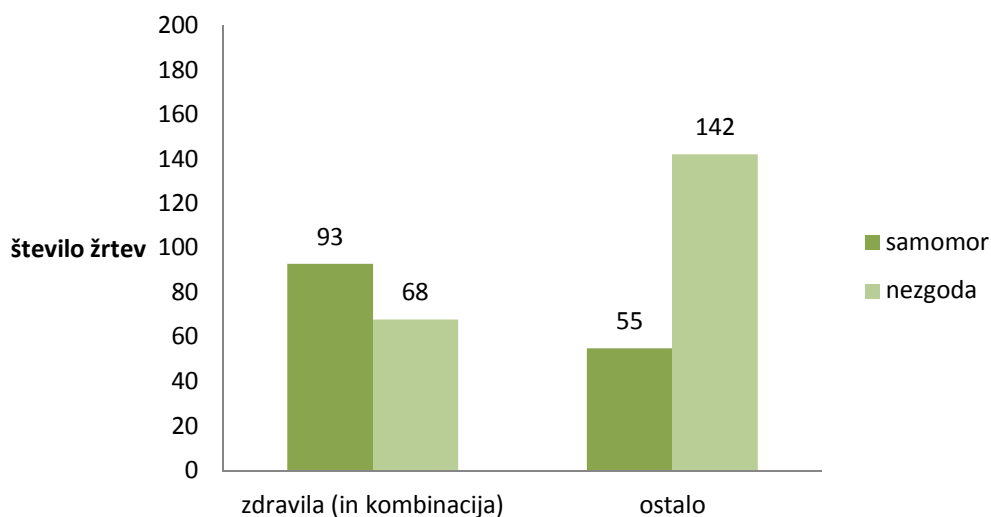
Slika 8: Število žrtev zastrupitev z eno ali več snovmi med žrtvami samomorov oz. nezgod

Zastrupitev z eno snovjo predstavlja 117 (60,6 %) žrtev zastrupitev, zastrupitev z več snovmi (kombinacija) pa 141 (39,4 %) žrtev. Pri žrtvah samomora prevladuje zastrupitev z eno snovjo. Manj je zastrupitev s kombinacijo več snovi. Razlika je statistično značilna ($\chi^2=4,55$; $df=1$; $p<0,05$).

V raziskavi v Estoniji so rezultati ravno obratni. Zastrupitve z eno učinkovino predstavljajo 26,9 % vseh zastrupitev.

2.2. Zastrupitev z zdravili

Zastrupitve z zdravili in v kombinaciji z zdravili predstavlja 161 (45,0 %) žrtev vseh zastrupitev. Sem smo uvrstili zastrupitev z zdravili, zdravili + alkoholom, zdravili + drogami in kombinacijo zdravila + droge + alkohola. To pomeni zastrupitve, pri katerih je kakorkoli vpleteno vsaj eno zdravilo (lahko samo ena učinkovina ali kombinacija več učinkovin, snovi).



Slika 9: Zastrupitev z zdravili (in kombinacijami) v primerih zastrupitev s samomorilnim namenom oz. nezgodnih zastrupitev

Na sliki 9 vidimo, da je med žrtvami zastrupitve z zdravili ali kombinacijo z zdravili, število žrtev samomora večje kot število žrtev nezgod. V skupini žrtev zastrupitev, ki so se zastrupile na enega od drugih načinov, pa je število žrtev nezgodnih zastrupitev večje kot število žrtev zastrupitve s samomorilnim namenom. Razlika je statistično značilna ($\chi^2=32,54$; $df=1$; $p<0,001$).

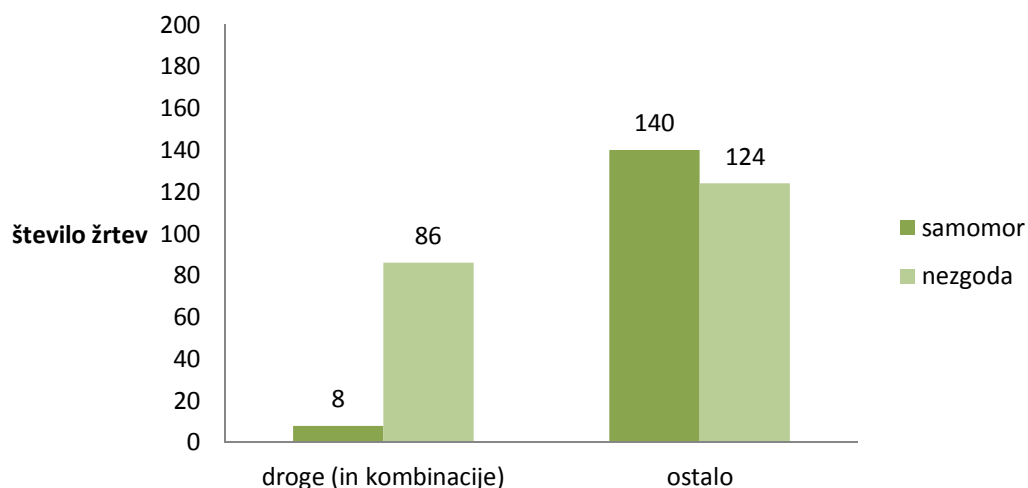
V veliko primerih zastrupitve z zdravili gre za zlorabo zdravil. Uporaba zdravil na recept v ne-zdravstvene namene je vedno večja in predstavlja veliko skrb po celem svetu. Pri tem gre za jemanje zdravil na recept, ki ga uživalec dobi od zdravnika ali kako drugače ter zdravil ne jemlje po predpisu, ampak za drugačen namen, na drugačen način in drugačne odmerke kot je predpisano. Resničen obseg tega problema je sicer neznan, zaradi pomanjkanja podatkov o prepovedani rabi zdravil na recept ter veliko pomanjkljivosti pri zbiranju podatkov o prepovedani rabi zdravil in predpisovanju zdravil na recept v različne namene (več pozornosti je usmerjene v zbiranje podatkov o rabi drog in alkohola). Razvoj

farmacevtske industrije je prinesel zdravila, ki učinkujejo na CŽS. Nepravilno jemanje takih zdravil in v ne-zdravstvene namene, je lahko zelo nevarno. Večina zdravil na recept, ki se jih zlorablja, spadajo v skupine opioidov, antidepresivov, anksiolitikov in hipnotikov ter stimulansov CŽS. V Evropi je še največji problem substitucijsko zdravljenje odvisnosti od heroina. V svetovnem merilu je največ opioidov na recept predpisanih v severni Irski. Skupine ljudi, ki so najbolj podvržene zlorabi zdravil so bolniki (kronične ali akutne bolečine, duševne stiske), mladostniki, ženske, starejši odrasli in poklici v zdravstvu (28). Osebam s samomorilnimi nagnjenji, bi morali zdravniki predpisati le majhno količino zdravil naenkrat. Svojci pa morajo poskrbeti, da bolniki zdravila jemljejo pravilno in da se zaloga zdravil po končanem zdravljenju pravilno odstrani (36).

Zastrupitev z zdravilom torej pomeni izpostavljanje organizma preveliki količini/odmerku zdravila, kar se lahko zgodi nenamerno ali namerno (poskus samomora ali samomor). Tukaj je pomembno znanje zdravnika in farmacevta (o klinični farmakologiji, izkušnost pri predpisovanju zdravil, poznavanje bolnikov) ter njuno dobro sodelovanje. V Sloveniji in ostalih razvitih državah je približno dve tretjini prijavljenih zastrupitev odraslih bolnikov posledica jemanja zdravil (to so tudi zastrupitve, ki se ne končajo s smrtnim izidom). Delež zastrupitev z zdravili se še povečuje, medtem ko se zastrupitve z rastlinami, pesticidi in strupenimi živalimi zmanjšujejo. Za dobro sodelovanje zdravnika in farmacevta ter poznavanje bolnika, bo sodobna računalniška in informacijska tehnologija v prihodnje v veliko pomoč (36).

2.3. Zastrupitev z drogami

Zastrupitve z drogami in v kombinaciji z drogami predstavljajo 94 (26,3 %) žrtev vseh zastrupitev. Sem spadajo zastrupitve z drogami, drogami + zdravili, drogami + alkoholom in kombinacijo drog + zdravil + alkohola. To pomeni zastrupitve, pri katerih je bila dokazana prisotnost vsaj ene droge.



Slika 10: Zastrupitev z drogami (in kombinacijami) v primerih zastrupitev s samomorilnim namenom oz. nezgodnih zastrupitev

Na sliki vidimo, da je v skupini zastrupitev z drogami ali kombinacijo drugih učinkovin z drogami, več nezgod kot zastrupitev s samomorilnim namenom. V skupini žrtev zastrupitev z ostalimi načini pa je več žrtev zastrupitev s samomorilnim namenom. Razlika je statistično značilna ($\chi^2=56,56$; $df=1$; $p<0,001$).

Tovrstne zastrupitve so posledica tega, da žrtev pomotoma ali nevede vzame večji odmerek droge ali kombinacijo več drog. Velikokrat se zgodi, da žrtev ne pozna vsebnosti učinkovine v drogi ali pa ne pozna tolerance do te droge (29). Zato so zastrupitve z drogami večkrat posledica nezgode kot samomorilnega namena.

Zloraba drog je pomembna težava v družbi. Število smrti zaradi zastrupitev z drogami je pomemben dejavnik pri vrednotenju problemov z drogami. Težko je določiti natančen obseg rabe drog (26). Zelo pogosto se srečamo z vsebinami o drogah na televiziji, v časopisih, na splošno v medijih. Zloraba drog se zdi kot razširjena epidemija in vedno povezana z negativnimi stereotipi. Globalno gledano je najbolj razširjena uporaba kanabisa. Sledijo amfetamini, ki so na drugem mestu po pogostosti uporabe drog. Na tretjem mestu se enako pogosto uporabljajo kokain in opiodi. Sicer pa je uživanje kanabisa zelo redko povezano s smrtno zastrupitvijo (27). V Sloveniji je pogostost uporabe določene droge podobna; največ je kanabisa, sledita mu kokain in amfetamini (31).

Po podatkih EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) je v Evropi približno 1,3 milijona uporabnikov opiodov. V letu 2012 je bilo 6100 smrti zaradi

prekoračitve odmerka. V prvem desetletju 21. stoletja je bilo že več kot 70.000 smrti zaradi prekoračitve odmerka (24).

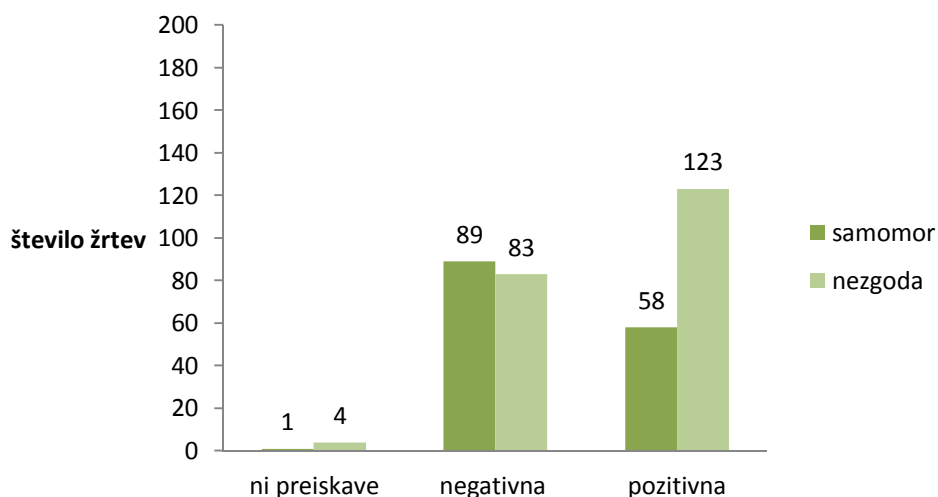
V podobni raziskavi v Estoniji so takoj za alkoholom prevladovali smrtne zastrupitve z drogami, ki so v 10-letni študiji predstavljale 21,5 % smrti zaradi zastrupitev (26). V naši raziskavi je ta delež še nekoliko višji (26,3 %).

3. TOKSIKOLOŠKE PREISKAVE

3.1. Alkohol

V obdukcijah smo si izpisovali tudi podatke o opravljeni preiskavi na prisotnost alkohola v telesnih tekočinah. Preiskava je bila opravljena pri 98,60 % (353) žrtev zastrupitev. Meja za pozitiven rezultat alkohola v telesnih tekočinah je bila 0,2 g alkohola/kg telesne teže. To je meja, ko lahko zagotovo trdimo, da je žrtev pred zastrupitvijo zaužila alkohol. Delež žrtev zastrupitev, ki so imele alkohol v telesnih tekočinah, je 50,56 % (181 žrtev). Pri 48,04 % (172 žrtev) pa alkoholometrična preiskava ni pokazala prisotnosti alkohola v organizmu. Pri 5-ih (1,40 %) žrtvah preiskava ni bila opravljena.

Slika 11 prikazuje število pozitivnih in negativnih rezultatov preiskave na prisotnost alkohola v telesnih tekočinah žrtev zastrupitev.



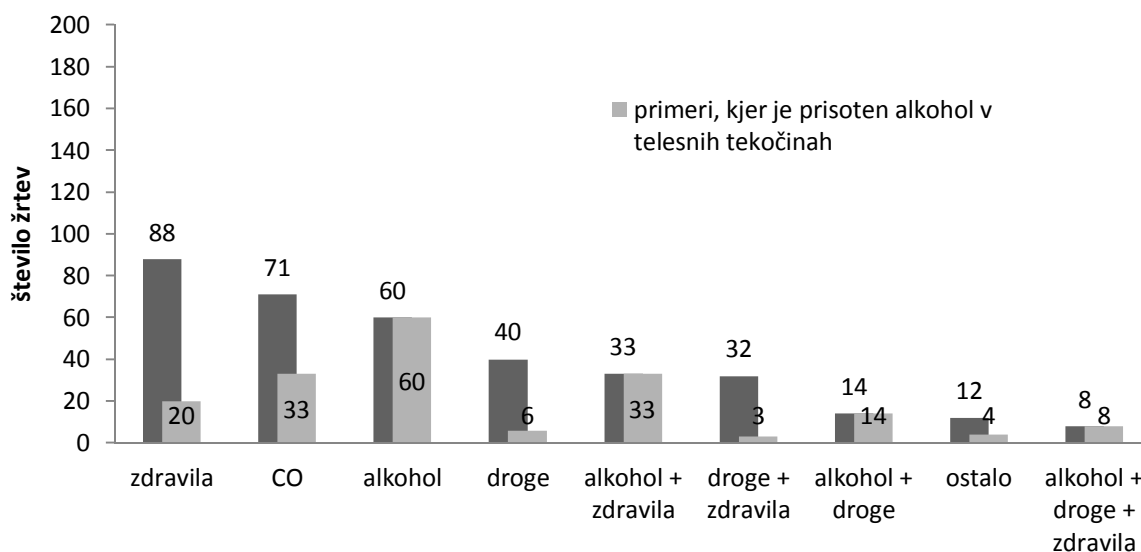
Slika 11: Prikaz pogostosti opravljenih alkoholometričnih preiskav in rezultatov med žrtvami zastrupitev

Preiskava je bila opravljena pri večini žrtev zastrupitev. Pri približno polovici žrtev je bila pozitivna (50,56 %). *Pri žrtvah nezgodnih zastrupitev je bil alkohol v telesnih tekočinah večkrat prisoten kot pri žrtvah samomorilnih zastrupitev.* Razlika je statistično značilna ($\chi^2=14,08$; $df=1$; $p<0,001$). To pomeni, da so žrtve nezgodne zastrupitve pogostejše kot žrtve, ki so storile samomor, pred nastopom smrti zaradi zastrupitve, uživale alkohol.

V raziskavi v Estoniji je bilo 39,0 % žrtev vseh zastrupitev, pri katerih so potrdili prisotnost alkohola v telesu. To je precej manj kot v zahodni Sloveniji (50,6 %) (26). V

Grčiji pa je imelo prisoten alkohol še več žrtev in sicer 69,9 % (29). Deleži veljajo za vse zastrupitve skupaj, nezgodne in s samomorilnim namenom. Razlike bi morda lahko pojasnili z razlikami v kulturi pitja alkoholnih pijač med različnimi narodi.

Slika 12 prikazuje razdelitev žrtev zastrupitev po načinu zastrupitve in številu primerov, pri katerih je bila preiskava na alkohol pozitivna. Tudi tukaj smo upoštevali vse zastrupitve skupaj in nismo delili na nezgodne in s samomorilnim namenom.



Slika 12: Število žrtev zastrupitev z dokazanim alkoholom v telesnih tekočinah pri različnih načinih zastrupitve

Tukaj je potrebno poudariti, da primeri v svetlo sivi barvi predstavljajo del primerov določenega načina zastrupitve, kjer je prisoten alkohol v telesnih tekočinah. Ni pa v teh primerih alkohol razlog za zastrupitev (razen kjer imamo način zastrupitve z alkoholom (in kombinacijami)). Primer: pri zastrupitvah z zdravili je bila prisotnost alkohola v organizmu žrtev dokazana le pri 20 žrtvah od 88 žrtev zastrupitve z zdravili.

Med vsemi zastrupitvami je bilo 42 (11,7 %) primerov žrtev, ki so bile odvisne od alkohola. Od tega je bila alkoholometrična preiskava pozitivna v primeru 36 žrtev. Šest bolnikov s sindromom odvisnosti od alkohola pa ni zaužilo alkohola pred smrtjo zaradi zastrupitve.

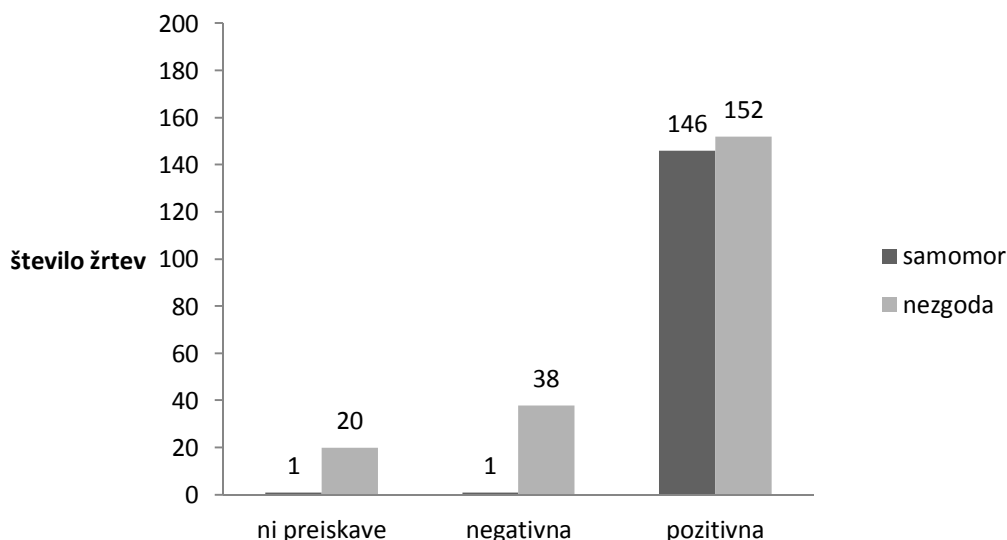
V raziskavi v Grčiji je bil v primeru zastrupitev z drogami alkohol prisoten pri 81,8 % žrtev. To je precej več kot v zahodni Sloveniji, kjer je bila pozitivna preiskava na alkohol pri 33 % zastrupitev z drogami (ali kombinacijo). Ravno tako je bila v naši raziskavi alkoholometrična preiskava pozitivna pri manjšem številu žrtev zastrupitve s CO (46,5 %) kot v Grčiji, kjer je bilo 62,5 % žrtev takšnih, ki so pred zastrupitvijo s CO uživale alkohol (29). Pri zastrupitvah s CO je verjetno razliko mogoče pojasniti z okoliščinami zastrupitve, saj je bila v grški raziskavi večina tovrstnih zastrupitev nezgodnih, v slovenski pa zastrupitev s samomorilnim namenom.

V raziskavi v Estoniji je bil alkohol najbolj pogost razlog za zastrupitev s smrtnim izidom (35,1 % žrtev). V naši raziskavi je bil alkohol oziroma kombinacija drugih učinkovin in alkohola (so)razlog za zastrupitev s smrtnim izidom pri 117 žrtvah (32,7 %) in je po pogostosti zastrupitve s smrtnim izidom na tretjem mestu. Vidimo, da v odstotkih med zahodno Slovenijo in Estonijo ni velike razlike. Je pa razlika v pogostosti, saj je zastrupitev z alkoholom med žrtvami zastrupitev v estonski raziskavi na prvem mestu med vzroki smrti zaradi zastrupitev (26).

3.2. Toksične snovi

Poleg rezultatov alkoholometričnih preiskav, smo si iz obdukcijskih zapisnikov izpisovali tudi podatke o snoveh z morebitnim toksičnim delovanjem. Sem spadajo vsa zdravila, droge, njihovi metaboliti, CO in vse ostale snovi s toksičnim delovanjem. Toksikološka preiskava je bila opravljena pri 94,13 % žrtev zastrupitev. Od vseh žrtev je bilo 83,24 % (298 žrtev) takih, kjer je bila preiskava na toksične snovi pozitivna. Negativen rezultat je bil pri 10,89 % (39 žrtev) zastrupitev. Upoštevali smo vse zastrupitve, nezgodne in s samomorilnim namenom. V vseh primerih negativnega rezultata toksikološke preiskave, je bila pozitivna alkoholometrična preiskava in je šlo za zastrupitev z alkoholom. Pri 21 žrtvah (5,87 %) toksikološka preiskava pri obdukciji ni bila opravljena. Pri večini teh žrtev je šlo za zastrupitev z alkoholom, v dveh primerih za zastrupitev z gobami in v enem primeru za zastrupitev z gospodinjskim plinom.

Slika 13 prikazuje število pozitivnih in negativnih rezultatov toksikoloških preiskav na prisotnost snovi v telesnih tekočinah, ki lahko delujejo toksično.



Slika 13: Prikaz števila opravljenih toksikoloških preiskav in njihovih rezultatov glede prisotnosti snovi v organizmu s toksičnim učinkom med žrtvami zastrupitev

Toksikološka preiskava je bila opravljena v večini primerov žrtev zastrupitev s samomorilnim namenom. Razen v enem primeru, je bila v vseh ostalih primerih pozitivna. Pri nezgodnih zastrupitvah preiskava v 20 primerih ni bila opravljena, v 38 primerih rezultati toksikološke preiskave niso dokazali vsebnosti ksenobiotikov v telesnih tekočinah žrtve. V ostalih 152 primerih nezgod, so imele žrtve v telesnih tekočinah snovi pri dovolj visokih koncentracijah, da so delovale toksično (Fisher exact test, $p < 0,001$).

3.2.1. Pregled učinkovin

V preglednici 1 so našteje vse učinkovine in snovi, ki so se pojavile pri zastrupitvah s smrtnim izidom.

Preglednica I: Preglednica učinkovin, ki so se pojavile pri zastrupitvah s smrtnim izidom

skupine zdravil / snovi	predstavniki	pogostost pojavljanja pri zastrupitvah
ANTIDEPRESIVI	venlafaksin	9 (2,5 %)
	bupropion	2 (0,6 %)
	citalopram	13 (3,6 %)
	fluoksetin	2 (0,6 %)
	duloksetin	2 (0,6 %)
	paroksetin	3 (0,8 %)
	sertralin	7 (2,0 %)

	mirtazapin	5 (1,4 %)
	mianserin	2 (0,6 %)
	maprotilin	1 (0,3 %)
ANKSIOLITIČNA IN HIPNOTIČA ZDRAVILA	diazepam	47 (13,1 %)
	bromazepam	11 (3,1 %)
	nordiazepam	2 (0,6 %)
	alprazolam	10 (2,8 %)
	flurazepam	3 (0,8 %)
	lorazepam	1 (0,3 %)
	medazepam	1 (0,3 %)
	zolpidem	25 (7,0 %)
	midazolam	11 (3,1 %)
	klometiazol	8 (2,2 %)
OPIOIDNI ANALGETIKI	metadon	37 (10,3 %)
	morfín	71 (19,8 %)
	tramadol	21 (5,9 %)
	embutramid	1 (0,3 %)
	oksikodon	1 (0,3 %)
	fentanil	1 (0,3 %)
	kodein	2 (0,6 %)
ANTIPSIHOTIKI	klozapin	12 (3,4 %)
	olanzapin	10 (2,8 %)
	kvetiapin	12 (3,4 %)
	promazin	8 (2,2 %)
	haloperidol	1 (0,3 %)
	levomepromazin	1 (0,3 %)
ANTIEPILEPTIKI	lamotrigin	7 (2,0 %)
	topiramat	1 (0,3 %)
	valprojska kisl	1 (0,3 %)
	karbamazepin	3 (0,8 %)
	klonazepam	1 (0,3 %)
ZDRAVILA, KI SE UPORABLJAJO PRI ANESTEZIJI	propofol	1 (0,3 %)
	vekluronijev bromid	1 (0,3 %)
	tetrakain	1 (0,3 %)
STIMULANSI	kokain	28 (7,8 %)
	amfetamini	4 (1,1 %)
ANTIPARKINSONIKI	biperiden	4 (1,1 %)
ZAVIRALCI ADRENERGIČNIH RECEPTORJEV β	bisoprolol	1 (0,3 %)
	propranolol	1 (0,3 %)
	metoprolol	2 (0,6 %)

ZAVIRALCI KALCIJEVIH KANALČKOV	verapamil	2 (0,6 %)
	amlodipin	1 (0,3 %)
ZAVIRALCI AGREGACIJE TROMBOCITOV	tiklopidin	1 (0,3 %)
ZAVIRALEC ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE	perindopril	1 (0,3 %)
OSTALO	bencin	1 (0,3 %)
	inzulin	1 (0,3 %)
	gobe	2 (0,6 %)
	herbicidi	1 (0,3 %)
	insekticidi	1 (0,3 %)
	fenol	1 (0,3 %)
	butan	1 (0,3 %)
	etilenglikol	4 (1,1 %)
ALKOHOL	alkohol	117 (32,7 %)
CO	CO	72 (20,1 %)

V naši bazi podatkov o zastrupitvah, so se zdravilne učinkovine in ostale snovi pojavljale v zelo veliko različnih kombinacijah. Zato smo v zgornji preglednici predstavili, kolikokrat se je določena učinkovina/snov pojavila - lahko samostojno kot razlog za zastrupitev ali v kombinaciji z drugimi učinkovinami/snovmi. Vseh skupaj je bilo 61 različnih učinkovin, od tega 52 različnih zdravil. Učinkovin, ki so bile razlog za zastrupitev je bilo različno veliko. V nekaterih primerih je bila razlog za smrtno zastrupitev le ena učinkovina, v drugih primerih pa tudi kombinacija do 6 različnih učinkovin/snovi. Pri zastrupitvah so se najbolj pogosto pojavljali opiodi. Kot (so)vzrok za zastrupitev so se pojavili 134-krat (37,4 %). Nekateri kot zdravila, nekateri kot mamila. Sledijo jim zdravila iz skupine anksiolitikov in hipnotikov in sicer pri 119 (33,2 %) žrtvah. Naslednjo najbolj zastopano skupino predstavlja alkohol, ki se je pojavil pri 117 (32,7 %) žrtvah kot dejavnik, ki je v kombinaciji z drugo/imi učinkovino/ami sovpil na nastop smrti zaradi svojega inhibitornega delovanja na dihalni center v podaljšani hrbtenjači. Zastrupitev s CO je bila vzrok smrti pri 72 (20,1 %) žrtvah. Sledijo zastrupitve z antidepresivi - 46 (12,8 %) žrtev in antipsihotiki - 44 (12,3 %) žrtev. Njim sledijo zastrupitve zaradi uživanja stimulativnih drog (kokain, amfetamini) pri 32 (8,9 %) žrtvah in antiepileptiki pri 13 (3,6 %) žrtvah. Primerov, ki smo jih označili pod ostalo je 12. Antiparkinsoniki in zaviralci adrenergičnih receptorjev β se kot so vzrok zastrupitve pojavljajo vsak pri štirih (1,1 %) žrtvah. Pri treh (0,8 %) žrtvah se pojavljajo zaviralci

kalcijskih kanalčkov in enako pogosto tudi zdravila, ki se uporabljajo pri anesteziji. Le enkrat (0,3 %) zasledimo primer zastrupitve z zaviralcem agregacije trombocitov (tiklopidin) v kombinaciji in enkrat (0,3 %) z zaviralcem angiotenzinske konvertaze (perindopril) v kombinaciji s še eno učinkovino.

Naše podatke o pogostosti pojavljanja posamezne skupine učinkovin smo primerjali s podobno raziskavo opravljeno na Norveškem. Ugotovili smo, da se v njihovi raziskavi precej bolj pogosto pojavljajo opiodi (76 % v primerjavi z našo raziskavo, kjer so bili dokazani pri 37, 4 % žrtev) in zdravila iz skupine anksiolitikov in hipnotikov (pri 89 % žrtev, v naši raziskavi pri 33,2 % žrtev). Nasprotno je pri alkoholu, ki se v naši raziskavi pojavlja pogostejše in sicer pri 32,7 %, v norveški raziskavi pa pri 26 % žrtev. Pogostejše se pri nas pojavljajo tudi antiepileptiki (3,6 % vs. 1 %) in zastrupitve s CO (20,1 % vs. 6 % žrtev). Primerjali smo še zastrupitve z antidepresivi, ki so v norveški raziskavi pogostejše (32 % vs. 12,8 % v zahodni Sloveniji) in z antipsihotiki (17 % vs. 12,3 % žrtev v naši raziskavi). V primeru zastrupitev z antidepresivi je mogoče razlog za večji delež zlorabe in posledične smrti zaradi zastrupitev z antidepresivi v norveški raziskavi poiskati tudi v obravnavanem različnem časovnem obdobju ene in druge raziskave, saj se v zadnjih letih vedno več predpisuje novejše antidepresive, ki so manj nevarni. Nazadnje smo primerjali še stimulanse iz skupine drog (kokain, amfetamini) in sicer so se v Oslu pojavili pri 19 % žrtev, v zahodnem delu Slovenije pa pri 8,9 % žrtev (25). Opazimo, da so v Oslu daleč najpogostejše učinkovine pri zastrupitvah s smrtnim izidom učinkovine iz skupine opiodov ter anksiolitikov in hipnotikov. Sledijo jim zastrupitve z antidepresivi. V zahodni Sloveniji je vrstni red nekoliko drugačen. Največkrat se pojavljajo opiodi, sledijo pa jim zdravila iz skupine anksiolitikov in hipnotikov ter alkohol v skoraj enakem deležu.

3.2.2. Pregled učinkovin pri nezgodnih zastrupitvah in zastrupitvah s samomorilnim namenom

Preglednica 2 prikazuje 13 najpogostejših učinkovin pri zastrupitvah s smrtnim izidom. Prikazanih je 13 najbolj pogostih učinkovin pri zastrupitvah s samomorilnim namenom in 13 najbolj pogostih učinkovin pri nezgodnih zastrupitvah. Tukaj smo upoštevali le zdravila in droge.

Preglednica II: Najpogostejše učinkovine pri zastrupitvah s samomorilnim namenom in pri nezgodnih zastrupitvah:

Najpogostejše zastrupitve zdravili	število primerov	Najpogostejše zastrupitve z zdravili v samomorilne namene	število primerov	Najpogostejše zastrupitve z zdravili pri nezgodah	število primerov
morfin	71	diazepam	19	morfin	66
diazepam	47	zolpidem	19	diazepam	28
metadon	37	tramadol	15	metadon	28
kokain	28	klozapin	11	kokain	25
zolpidem	25	kvetiapin	9	midazolam	9
tramadol	21	metadon	9	olanzapin	6
citalopram	13	citalopram	9	tramadol	6
klozapin	12	klometiazol	7	zolpidem	6
kvetiapin	12	bromazepam	7	citalopram	4
bromazepam	11	promazin	7	bromazepam	4
midazolam	11	venlafaksin	6	alprazolam	4
alprazolam	10	sertralin	6	amfetamini	4
olanzapin	10	alprazolam	6	biperiden	4

Najpogostejše so se pri zastrupitvah pojavljale učinkovine iz skupine opioidnih analgetikov, anksiolitikov in hipnotikov. Tukaj smo upoštevali vsa zdravila in droge. Pri zastrupitvah s samomorilnim namenom so na samem vrhu pogostosti pojavljanja anksiolitiki in hipnotiki. Pri nezgodnih zastrupitvah pa je najbolj pogost vzrok smrti raba opioidov - največkrat heroin. Zelo pogosto se pojavlja tudi kokain (stimulans), ki je pogostejši pri nezgodnih zastrupitvah. Sledijo antidepresivi, ki se pri zastrupitvah s samomorilnim namenom pojavljajo še pogostejše kot pri nezgodnih zastrupitvah. Tudi antipsihotiki so pogost vzrok zastrupitve, še posebej pri namernih zastrupitvah. Učinkovine iz ostalih skupin se redkeje pojavljajo pri zastrupitvah s smrtnim izidom.

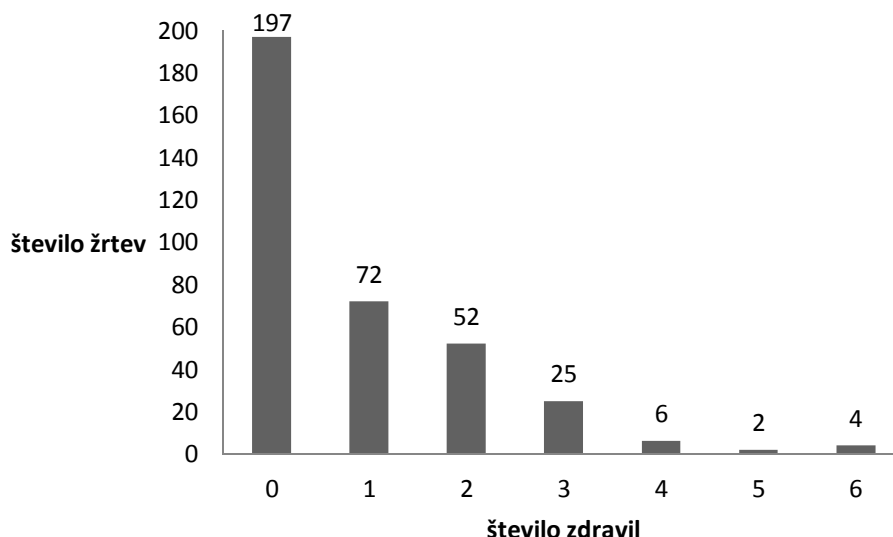
Naše rezultate smo ponovno primerjali z rezultati norveške raziskave opravljene v Oslu. Poglejmo le 3 najbolj pogoste skupine učinkovin, ki se pojavljajo pri zastrupitvah s samomorilnim namenom in pri nezgodnih zastrupitvah. V Oslu so se pri namernih zastrupitvah najbolj pogosto pojavljali opiodi, sledijo jim učinkovine iz skupine anksiolitikov in hipnotikov. Na tretjem mestu po pogostosti so antipsihotiki in v enakem deležu še antidepresivi, predvsem iz skupine tricikličnih antidepresivov. V zahodnem

delu Slovenije je pri zastrupitvah s samomorilnim namenom vrstni red drugačen. Najbolj pogoste so zastrupitve z anksiolitiki in hipnotiki. Sledijo jim opioidne (tramadol) in na tretjem mestu so zastrupitve zaradi zlorabe antipsihotikov. Pri nezgodnih zastrupitvah pa v Oslu zopet prevladujejo opiodi, na drugem in tretjem mestu pa v skoraj enakem deležu antidepressivi ter anksiolitiki in hipnotiki. V naši raziskavi so pri nezgodnih zastrupitvah najbolj pogosti opiodi (morfín), sledijo jim anksiolitiki in hipnotiki, na tretjem mestu po pogostosti pa je stimulans kokain (25).

Naše rezultate smo primerjali še z raziskavo Mirana Brvarja in Martina Možine. Primerjali smo zdravilne učinkovine. Brvar in Možina sta ugotovila, da se pri zastrupitvah s samomorilnim namenom najpogosteje pojavljajo: alprazolam, diazepam, zolpidem, bromazepam, olanzapin, tramadol, citalopram, lorazepam, sertralin, flurazepam, midazolam, paracetamol in na 13.mestu karbamazepin. V primerjavi z našo raziskavo vidimo, da so v obeh raziskavah v samem vrhu anksiolitiki in hipnotiki, še posebej zdravila iz skupine benzodiazepinov. V obeh primerih sledijo opiodi, ki so v naših podatkih že na tretjem mestu, nato antipsihotiki in antidepressivi. Vidimo, da med žrtvami zastrupitev, ki so bile zdravljene v bolnišnici in smrtnimi žrtvami zastrupitev, ni velikih razlik pri vrsti učinkovin v primerih zastrupitev s samomorilnim namenom. Le opiodi se pri zastrupitvah s samomorilnim namenom s smrtnim izidom pojavljajo malo pogosteje. Poglejmo primerjavo še za primere žrtev nezgodnih zastrupitev. Brvar in Možina sta ugotovila naslednjih 10 najpogostejših učinkovin: diazepam, metadon, tramadol, zolpidem, bromazepam, alprazolam, klometiazol, midazolam, biperiden, amitriptilin. Zopet opazimo, da ni bistvene razlike s podatki iz naše raziskave. Le opiodov je nekoliko več pri smrtnih zastrupitvah. Tukaj se v samem vrhu spet pojavljajo anksiolitiki, ampak jim hitreje sledijo opiodi, ki so na 2. mestu po pogostosti. Med opiodi, ki so jih žrtve in bolniki zaužili nenamerno, predvsem izstopa metadon. Le-ta je pogosto sredstvo zlorabe. Njegova razširjenost med uživalci drog je velika in ga običajno zlorablajo skupaj z ostalimi drogami. Razlika med raziskavama je tudi v prisotnosti antipsihotika (olanzapin) med šestimi najpogostejšimi učinkovinami pri nezgodnih zastrupitvah s smrtnim izidom (17).

3.3. Število zdravil

Zastrupitve, kjer so se pojavljala zdravila, smo razdelili še po tem, kolikšno število zdravil je bilo vzrok za zastrupitev. Tukaj nismo upoštevali zastrupitev z drogami.



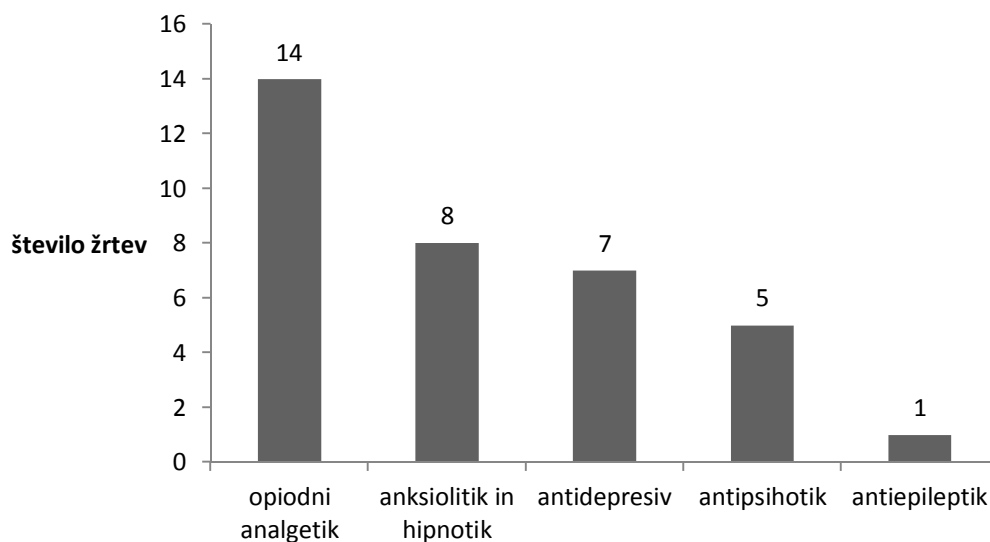
Slika 14: Prikaz števila različnih zdravilnih učinkovin v posameznih primerih zastrupitve z zdravili (in kombinacijami)

Pri 44,97 % (161 žrtev) vseh zastrupitev vključenih v našo raziskavo so bila prisotna zdravila, in sicer bodisi posamezna zdravila, bodisi več različnih zdravil ali v kombinaciji z drogami in drugimi snovmi. Slika 14 prikazuje, da je bilo pri 72 (44,7 %) žrtvah prisotno le eno zdravilo (samo ali v kombinaciji z drugimi snovmi). Kombinacija dveh zdravil se je pojavila pri 52 (32,3 %) žrtvah, kombinacija treh pa pri 25 (15,5 %) žrtvah. Štiri različna zdravila je zaužilo 6 (3,7 %) žrtev, pet pa 2 (1,2 %) žrtvi. Šest različnih zdravil smo ugotovili pri 4 (2,5 %) žrtvah.

Naše podatke lahko tukaj primerjamo z raziskavo Brvarja in Možine, pri kateri so bili rezultati naslednji: z enim zdravilom se je zastrupilo 50,2 % bolnikov, z dvema 26,0 %, s tremi različnimi zdravili 13,9 %, s štirimi 6,6 %, s petimi 2,5 % in s šestimi različnimi zdravili se je zastrupilo 0,4 % obravnavanih bolnikov. Vidimo, da med raziskavama na slovenski populaciji žrtev obstaja le rahlo odstopanje. Če primerjamo zastrupitve z enim zdravilom in kombinacijo 6 zdravil, vidimo, da je pri zastrupitvah s smrtnim izidom nekoliko manj zastrupitev z enim zdravilom in nekoliko več zastrupitev s kombinacijo 6 zdravil v primerjavi z zastrupitvami, ki so bile bolnišnično zdravljene (17).

3.4. Skupine učinkovine, ki so se pojavile pri zastrupitvah z eno snovjo

Slika 15 prikazuje najbolj pogoste skupine zdravil, ki se pojavljajo pri zastrupitvah z eno samo učinkovino.



Slika 15: Skupine zdravil, ki so se najbolj pogosto pojavljale pri zastrupitvah s smrtnim izidom z eno učinkovino

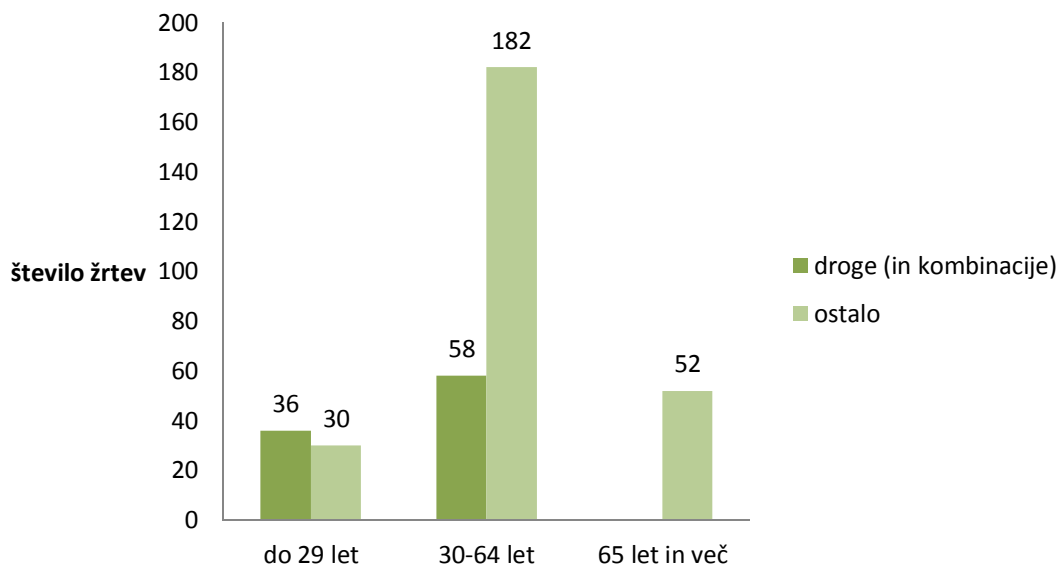
Med zastrupitvami, kjer je bilo prisotno le eno zdravilo kot vzrok zastrupitve (samostojno in brez kombinacije), se je najpogosteje pojavil opioidni analgetik (pri 14 žrtvah). Sledilo mu je anksiolitično in hipnotično zdravilo pri 8 žrtvah in antidepresiv pri 7 žrtvah. Z antipsihotikom se je zastrupilo 5 žrtev, z antiepileptikom pa 1.

Vsa zdravila, ki se pojavljajo v naši raziskavi, spadajo med zdravila, ki so predpisana na recept.

4. DELITEV ZASTRUPITEV PO STAROSTNIH OBDOBJIH

Žrtve zastrupitve smo razdelili v tri starostne skupine: mlade do 29 let, žrtve stare od 30 do 64 let in starostnike, ki so bili stari 65 let in več.

4.1. Zastrupitve z drogami po starostnih obdobjih



Slika 16: Prikaz zastrupitve z drogami (in kombinacijo) po starostnih obdobjih

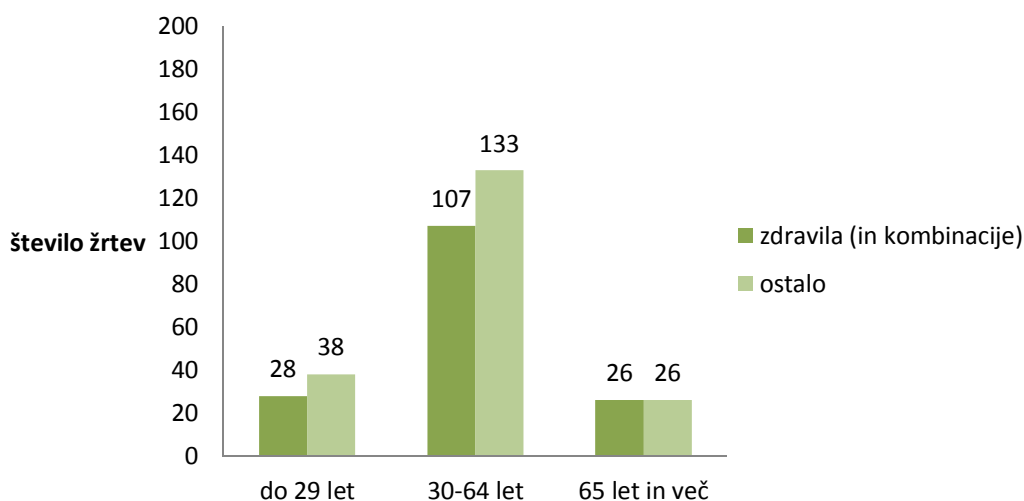
V skupino droge (in kombinacije) spadajo droge, droge + zdravila, droge + alkohol in droge + zdravila + alkohol. Sem spadajo primeri zastrupitev, kjer je bila kakorkoli prisotna vsaj ena droga. *Pri mladostnikih v primerjavi z ostalimi starostnimi skupinami prevladujejo zastrupitve z drogami.* Razlika je statistično značilna ($\chi^2=33,44$; $df=1$; $p<0,001$).

Povprečna starost smrtne zastrupitve z drogami je v naši raziskavi 33,0 let. V podobni raziskavi v Estoniji je 28,1 let, po podatkih EMCDDA pa 35,9 let. Tudi v grški raziskavi je večina žrtev starih manj kot 40 let. Vidimo, da starost žrtev v naši raziskavi ne odstopa od starosti žrtev zastrupitev v drugih državah.

Za pogosto zlorabo drog med mladimi obstaja več razlogov: bivanje v okolici, kjer je droga lahko dosegljiva; malo obšolskih aktivnosti; ekonomski položaj družine; negativni odnosi v družini; samopodoba in značaj mladostnika; druženje z vrstniki, ki uživajo droge; pritisk sovrstnikov; iskanje novih dogodivščin; doseganje občutka pomembnosti in zanimivosti med sovrstniki. Ti razlogi uvrščajo mlade v skupino ljudi z visokim

tveganjem za zlorabo drog. Zaradi teh vzrokov, mladi večkrat trpijo duševne stiske, kar še pospešeno vodi do zlorabe drog. V primeru tobaka in alkohola, je še posebej pomemben vpliv reklam, za katere prodajalci porabijo ogromno denarja. To je še najbolj razvidno v državah v razvoju. Mladostništvo je tudi čas, ko mladi spoznavajo sami sebe in poizkušajo nove stvari. Raziskovanje jemanja drog vodi k večjemu poznavanju in razumevanju razlogov ter posledično k boljšemu delovanju na področju preprečevanja zlorabe drog (27).

4.2. Zastrupitve z zdravili po starostnih obdobjih



Slika 17: Prikaz zastrupitve z zdravili (in kombinacijo) po starostnih obdobjih

V skupino zdravila (in kombinacije) spadajo zastrupitev z zdravili, zdravila + alkohol, zdravila + droge, zdravila + alkohol + droge. Zastrupitev z zdravili (in kombinacijo) ne prevladuje v primerjavi z vsemi ostalimi načini zastrupitve. To velja za vse starostne skupine. *Pri starostnikih je delež zastrupitev z zdravili v primerjavi z ostalimi večji. Število žrtev zastrupitev z zdravili (in kombinacijo) je izenačeno z ostalimi zastrupitvami.*

Pričakovali bi lahko, da zaradi lažjega dostopa do zdravil, pri starostnikih prevladuje zastrupitev z zdravili. Vendar tukaj ni statistično značilne razlike ($\chi^2=0,62$; $df=1$; $p=0,43$).

Kot v razvitem svetu, se tudi v Sloveniji populacija vedno bolj stara. To vodi do povečanih potreb po zdravstvenem varstvu. Kopičijo se kronične bolezni, funkcionalno stanje organizma je vedno slabše, kar pripelje do trajnih posledic. Zmanjšuje se kakovost življenja. Starejši večkrat jemljejo več različnih zdravil, poleg tega posegajo še po zdravilih, ki jih dobijo brez recepta. Naloga zdravnika je preučiti vse interakcije med

zdravili, kar pa je precej težka naloga (33). Zdravniki predpisujejo starejšim vse več zdravil, saj je pri starejših ugotovljenih vedno več bolezni in s starostjo število težav še narašča. Pri 65 letih ima v povprečju 30 % ljudi ugotovljeno eno bolezen, 45 % jih ima že dve kronični bolezni. Ugotovljeno je, da od 20 do 40 % starostnikov uporablja kombinacije več zdravil hkrati, tudi pet zdravil ali več. To pomeni večjo nevarnost za pojav težav, kot so medsebojno delovanje zdravil in pojav neželenih učinkov. Pri starejših pride večkrat do nepravilnega jemanja zdravil. Najbolj pogoste napake so: prekomerno odmerjanje zdravila, opustitev zdravljenja zaradi trenutnega boljšega počutja, izbira zdravil po lastni volji, neredno jemanje ali celo neuporaba zdravil, podvojevanje odmerka, izmenjava in sposojanje zdravil, nerazumevanje navodil za uporabo, jemanje zdravil s pretečenim rokom uporabnosti, kombinacija zdravil in alkohola (34).

Tudi samomor z zastrupitvijo z zdravili je pri starejših osebah pogosta oblika samomora v razvitih državah. Največkrat pride do predoziranja uspaval, zdravil za lajšanje bolečine in antidepressivov. Najbolj so ogrožene ločene ali samske osebe v nižjem socioekonomskem razredu (32).

V raziskavi v Nemčiji so ugotovili, da je smrt zaradi akutne zastrupitve večja pri starejših kot pri mlajših. Faktorji tveganja za smrtnost zaradi zastrupitve so leta, poskus samomora in uporaba več zdravil hkrati (35).

SKLEP

Predvidevali smo, da bo pri smrtih zaradi zastrupitve z zdravili in kombinacijo z zdravili več samomorilnih kot nezgodnih zastrupitev. Z analizo podatkov smo to tudi dokazali.

Pri smrtnih zastrupitvah z drogami in kombinacijo z drogami smo dokazali, da je več žrtev umrlo zaradi posledic nezgode kot samomorilnega dejanja.

Predvidevali smo, da bo pri žrtvah nezgodnih zastrupitev v telesnih tekočinah večkrat prisoten alkohol kot pri žrtvah samomorilnih zastrupitev. To smo v raziskavi tudi dokazali. Žrtve nezgodne zastrupitve so pred nastopom smrti večkrat uživale alkohol kot žrtve samomorilne zastrupitve.

Predvidevali smo, da bo pri mlajših žrtvah do 29 let prevladovala zastrupitev z drogami (in kombinacijo) v primerjavi ostalimi starostnimi skupinami. To smo v raziskavi tudi dokazali.

Predvidevali smo, da bo pri starejših žrtvah nad 65 let prevladovala zastrupitev z zdravili (in kombinacijo). To hipotezo smo ovrgli, saj je bilo število zastrupitev z zdravili (in kombinacijo) izenačeno z ostalimi načini zastrupitev v tej starostni skupini.

V raziskavi smo potrdili štiri hipoteze in eno ovrgli.

VIRI IN LITERATURA:

1. Revija Vita, http://www.revija-vita.com/index.php?naslovclanek=Zastrupitve_so_pogoste&stevilkavita=74 (dostop 15.4.2014)
2. Zakon o zdravilih (ZZdr-1), 2006, Uradni list RS, št. 31/06, 5.člen in 6.člen, dostop na naslovu: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO4280> (dostop 15.4.2014)
3. Ministerstvo za zdravje, http://www.mz.gov.si/si/mz_za_vas/zdravstveno_varstvo/zdravila/ (dostop 16.4.2014)
4. Bunderla T: Zloraba zdravil, Izzivi družinske medicine - zbornik seminarjev študentov MF UM, 2007/2008, 233-237
http://www.drmed.org/javne_datoteke/novice/datoteke/13671-Zbornik_IZZIVI_DRUZINSKE_MEDICINE_2007-08.pdf#page=238 (dostop 18.4.2014)
5. Ministerstvo za zdravje, http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja/javno_zdravje/nedovoljene_droge/vec_o_prepovedanih_drogah/ (dostop 23.4.2014)
6. http://en.wikipedia.org/wiki/Recreational_drug_use) (dostop 25.4.2014)
7. Ministerstvo za zdravje, http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja/javno_zdravje/sektor_za_krepitev_zdravja_ter_obvladovanje_kronicnih_nenalezljivih_bolezni_in_stanj/prepovedane_droge/vec_o_prepovedanih_drogah/odvisnost_od_mamil_in_psihotropnih_snovi/ (dostop 23.4.2014)
8. <http://www.nasa-lekarna.si/clanki/clanek/previdno-z-nekaterimi-zdravili/> (dostop 13.5.2014)
9. Košnik M, Mrevlje F, Štajer D, Koželj M, Černelč P: Interna medicina, Slovensko medicinsko društvo, Ljubljana, 2011: 1529-1608
10. Grubič Z, Ribarič S: Seminarji iz patološke fiziologije, UL MF Inštitut za patološko fiziologijo, Ljubljana, 2008: 184-191

11. Pounder D: Lecture Notes in Forensic Medicine, University of Dundee: 35-36, 42-43
12. <http://www.zd-mb.si/fileadmin/OsebneStrani/MilosZidanik/Dokumenti/OPITOST%20Z%20ALKOHOLOM%20%20%20026c.pdf> (dostop 25.4.2014)
13. Vitrovič S, Vajd R, Gričar M: Urgentna medicina-izbrana poglavja 2011, 18.mednarodni simpozij o urgentni medicini v Portorožu, Slovensko združenje za urgentno medicino, Ljubljana, 2011: 64
14. Šemerl J, Kvaternik I, Žerjal Ž: Nacionalno poročilo 2012 o stanju na področju prepovedanih drog v RS, Inštitut za varovanje zdravja RS, Ljubljana, 2012: 63, 101
15. DiMaio V, DiMaio D: Forencis pathology 2nd ed., CRC Press LLC, 2001: 521-526
16. Rang H, Dale M, Ritter J, Flower R, Henderson G: Rang and Dale's Pharmacology seventh edition, Elsevier, 2012: 510, 531-535, 540, 553, 562
17. Brvar M, Možina M: Zastrupitve z zdravili v Sloveniji, Zdravniški Vestnik 2008; 77: 39-45
18. Možina M, Romih J, Žmitek A: Zdravljenje z antidepresivi, Zastrupitve z antidepresivi, Zbornik strokovnega srečanja v Begunjah, 1996: 145-154
19. Grenc D: Zastrupitve s psihotropnimi zdravili, Medicinski razgledi 2009; 48: 39-47
20. Anderluh M: Pregled zdravilnih učinkovin za zdravljenje depresije, Farmacevtski vestnik 2010; 61: 66-72
21. Anderluh M: Pregled zdravilnih učinkovin za zdravljenje anksioznosti, Farmacevtski vestnik 2010; 61: 73-77
22. WHO – svetovna zdravstvena organizacija: samomori
http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/ (dostop: 12.5.2014)
23. Dolenc A: Samomor na Slovenskem, Medicinski razgledi, Ljubljana, 1990: 25, 125-131, 133
24. EMCDDA: <http://www.emcdda.europa.eu/topics/pods/preventing-overdose-deaths> (dostop: 9.6.2014)
25. Bjornaas A, Teige B: Fatal poisoning in Oslo: a one-year observational study, BMC Emergency Medicine 2010; 10: 13
26. Tuusov J, Vals K: Fatal poisoning in Estonia 2000-2009. Trends in illegal drug-related deaths, Journal of Forensic and Legal Medicine 20 (2013): 51-56

27. http://www.unodc.org/documents/prevention/youth_initiative_discussion_guide_E.pdf (dostop: 9.4.2014)
28. UNODC: <http://www.unodc.org/documents/drug-prevention-and-treatment/nonmedical-use-prescription-drugs.pdf> (dostop: 9.6.2014)
29. Vougiouklakis T, Boubma V, Mitselou A: Fatal poisoning in the region of Epirus, Greece, during the period 1998-2004, *Journal of Clinical Forensic Medicine* 13 (2006): 321-325
30. Karaarslan B, Karapirli M: The Fatal Poisoning Pattern of Ankara (Turkey) and Nearby Cities from 2007 to June 2011: A Retrospective Study in Forensic Autopsies, *Journal of forensic sciences* 2013; 58: 1563-1567
31. EMCDDA: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/country-overviews/si> (dostop: 10.6.2014)
32. Marušič A, Roškar S: Slovenija s samomorom ali brez, IVZ RS, DZS, 2003: 79-123, 133
33. Poredoš P: Zdravstveni problemi starostnikov, *Zdrav. vestnik*, 2004; 73: 753-756
34. <http://www.sfd.si/modules/catalog/products/prodfile/knizicaww2010.pdf> (dostop: 18.6.2014)
35. Muhlberg W, Becher K: Acute poisoning in old and very old patients: a longitudinal retrospective study of 5883 patients in a toxicological intensive care unit, *Z Gerontol Geriatr*, 2005; 38: 182-189
36. Brvar M: Varna uporaba zdravil, 1. slovensko srečanje o klinični farmakologiji, Slovensko zdravniško društvo - Sekcija za klinično toksikologijo, Ljubljana, 2013: 11-15
37. SURS: http://www.stat.si/novica_prikazi.aspx?id=5652 (dostop: 23.7.2014)

PRILOGA

Tabela, ki smo jo sestavili po pregledu obdukcijskih zapisnikov žrtev zastrupitev. Iz tabele smo analizirali podatke in oblikovali rezultate.

Legenda:

Spol: 1- ženske, 2- moški

Kraj: 1- javno, 2- doma, 4- drugje

Sam/ nez: 1- nezgoda, 2- samomor

Alko – odvisnik od alkohola: 2- DA

Psb – psihiatrični bolnik: 2- DA

Narko – odvisnik od drog: 2- DA

Alkop – alkoholometrična preiskava: 2- pozitivna, 1- negativna, 0- ni opravljene preiskave

Toksp – toksikološka preiskava: 2- pozitivna, 1- negativna, 0- ni opravljene preiskave

Zap št.	Leto	Starost v letih	Spol	Kraj	Sam/ nez	Vzrok zastrupitve	Način zastrupitve	Alko	Psb	Narko	Alkop	Toksp
1	2013	90	2	2	1	CO	CO				1	2
2	2013	29	2	2	2	klozapin, lamotrigin	zdravila				1	2
3	2013	24	2	1	2	CO	CO				2	2
4	2013	41	2	4	2	CO	CO				1	2
5	2013	33	2	4	2	CO	CO				1	2

6	2013	62	2	2	1	alkohol	alkohol	2			2	1
7	2013	48	1	4	2	alkohol, diazepam, zolpidem, venlafaksin	alkohol + zdravila				2	2
8	2013	67	1	2	1	benzodiazepin -bromazepam	zdravila		2		1	2
9	2013	74	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
10	2013	26	1	4	1	alkohol, metadon	alkohol + zdravila				2	2
11	2013	24	1	2	2	bupropion, citalopram	zdravila		2		1	2
12	2013	32	2	4	1	morfin, kokain, alkohol	alkohol + mamila	2		2	2	2
13	2013	38	1	4	1	heroin, biperiden, diazepam, lamotrigin, nordiazepam, olanzapin, venlafaksin	mamila + zdravila				1	2
14	2013	34	2	4	1	heroin, biperiden, diazepam, lamotrigin, nordiazepam, olanzapin, fluoksetin	mamila + zdravila				1	2
15	2013	24	2	4	2	topiramat, lamotrigin	zdravila				1	2
16	2013	31	1	4	2	duloksetin, venlafaksin	zdravila				1	2
17	2013	30	2	1	1	morfin	mamila				1	2
18	2013	67	2	2	2	CO	CO	2			1	2
19	2013	45	2	2	1	alkohol, bencin	ostalo				2	1
20	2013	36	2	2	1	morfin, metadon, midazolam, olanzapin	mamila + zdravila			2	1	2
21	2013	56	2	2	2	alprazolam	zdravila				1	2
22	2013	58	2	1	1	alkohol	alkohol				2	1
23	2013	81	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
24	2013	26	1	2	2	kvetiapin	zdravila		2		1	2
25	2013	38	2	2	1	kvetiapin, metadon, diazepam	zdravila			2	1	2
26	2013	30	2	1	1	morfin, alkohol, klometiazol, diazepam, kvetiapin	alkohol + mamila + zdravila			2	2	2
27	2013	30	2	2	2	CO	CO				2	2
28	2013	32	2	4	1	kokain, alkohol	alkohol + mamila				2	2
29	2013	82	2	4	2	zolpidem, klometiazol	zdravila				1	2
30	2013	44	2	2	1	tramadol, diazepam	zdravila			2	2	2
31	2013	60	2	2	1	tramadol, alkohol	alkohol + zdravila				2	2

32	2013	27	1	2	1	metadon	zdravila			2	1	2
33	2013	66	2	2	2	CO	CO				2	2
34	2013	34	1	1	1	bromazepin, metadon, kokain, valprojska kislina	mamila + zdravila				1	2
35	2013	64	2	2	2	alkohol, fluoksetin, paroksetin, bromazepam	alkohol + zdravila				2	2
36	2013	51	2	1	1	tramadol	zdravila				1	2
37	2013	31	2	2	1	morfin, olanzapin, duloksetin, alkohol	alkohol + mamila + zdravila		2	2	2	2
38	2012	25	2	2	1	metadon, MDMA, citalopram	mamila + zdravila				1	2
39	2012	76	1	2	1	CO	CO				1	2
40	2012	81	1	2	1	CO	CO				1	2
41	2012	87	1	2	2	inzulin	zdravila				1	1
42	2012	27	2	1	2	CO	CO				2	2
43	2012	73	1	4	1	alkohol, sertralin	alkohol + zdravila				2	2
44	2012	76	1	2	1	olanzapin	zdravila		2		1	2
45	2012	79	2	2	2	alkohol, klozapin	alkohol + zdravila				2	2
46	2012	61	1	2	1	alkohol	alkohol	2			2	2
47	2012	57	1	2	2	alkohol	alkohol		2		2	2
48	2012	38	2	2	1	metadon, alkohol	alkohol + zdravila				2	2
49	2012	25	2	4	1	kokain	mamila				1	2
50	2012	58	2	2	2	tramadol	zdravila		2		2	2
51	2012	57	2	2	1	alkohol	alkohol				2	2
52	2012	61	2	2	1	alkohol	alkohol	2			2	2
53	2012	51	1	2	2	tramadol	zdravila		2		1	2
54	2012	55	2	1	1	alkohol	alkohol	2			2	1
55	2012	59	2	2	2	bupropion	zdravila	2	2		2	2
56	2012	60	2	1	2	sertralin	zdravila		2		2	2
57	2012	34	2	4	1	alkohol, heroin	alkohol + mamila	2		2	2	2
58	2012	59	2	2	1	alkohol	alkohol	2			2	1
59	2012	63	2	4	1	citalopram	zdravila				1	2
60	2012	54	1	2	1	CO	CO				1	2
61	2012	51	1	2	2	embutramid, tetrakain	zdravila				1	2

62	2012	56	2	2	2	citalopram, alkohol	alkohol + zdravila	2			2	2
63	2012	64	2	2	2	CO	CO	2	2		2	2
64	2012	47	2	2	2	tramadol	zdravila	2			1	2
65	2012	36	2	4	2	metadon, diazepam	zdravila			2	1	2
66	2012	39	2	2	1	morfin, kokain, bdz	mamila + zdravila	2		2	1	2
67	2012	62	2	2	1	alkohol	alkohol	2			2	1
68	2012	58	1	2	1	alkohol	alkohol				2	1
69	2012	34	2	4	1	alkohol	alkohol				2	1
70	2012	80	1	4	2	karbamazepin in tramadol	zdravila				2	2
71	2012	53	2	1	2	CO	CO		2		2	1
72	2012	27	2	2	1	morfin	mamila			2	1	2
73	2012	35	1	4	2	klozapin, kvetiapin, olanzapin, zolpidem	zdravila		2		1	2
74	2012	38	2	2	1	morfin, alkohol	alkohol + mamila			2	2	2
75	2012	69	1	2	2	bromazepam, zolpidem	zdravila		2		1	2
76	2012	27	2	4	1	kokain	mamila				1	2
77	2012	77	1	4	1	goba	ostalo				0	0
78	2012	55	2	4	1	CO	CO				2	2
79	2012	29	2	4	1	kokain	mamila			2	1	2
80	2012	40	2	2	1	mirtazapin, zolpidem	zdravila		2		1	2
81	2012	64	1	2	1	alkohol	alkohol				2	1
82	2012	66	2	2	1	CO	CO				2	2
83	2012	53	2	2	2	zolpidem, alprazolam, kvetiapin, propranolol, klometiazol, tramadol	zdravila				1	2
84	2012	47	2	2	1	alkohol, citalopram, tramadol, zolpidem, bromazepam, alprazolam	alkohol + zdravila				2	2
85	2012	37	2	2	1	morfin, kvetiapin, lamotrigin, metadon	mamila + zdravila			2	1	2
86	2012	49	2	2	2	olanzapin	zdravila		2		1	2
87	2011	26	2	2	2	tramadol	zdravila			2	2	2
88	2011	30	2	1	2	CO	CO			2	1	2

89	2011	69	1	2	2	flurazepam	zdravila				1	2
90	2011	41	2	2	2	tramadol, oksikodon	zdravila			2	1	2
91	2011	20	2	1	2	CO	CO				1	2
92	2011	78	1	4	1	tramadol	zdravila				1	2
93	2011	54	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
94	2011	54	2	1	1	alkohol	alkohol				2	1
95	2011	79	2	2	2	zolpidem, metoprolol	zdravila				1	2
96	2011	31	2	2	1	morfin	mamila				1	2
97	2011	29	2	4	2	citalopram, zolpidem, kvetiapin	zdravila				1	2
98	2011	34	2	4	1	kokain	mamila				1	2
99	2011	20	1	4	1	mdma	mamila				1	2
100	2011	44	2	1	2	CO	CO				2	2
101	2011	37	2	4	1	metadon, midazolam, kokain	mamila + zdravila				1	2
102	2011	51	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
103	2011	55	2	1	1	alkohol	alkohol				2	1
104	2011	43	1	4	2	promazin, bromazepam, citalopram, midazolam	zdravila		2		1	2
105	2011	34	2	4	1	metadon, kokain,beg, diazepam, alprazolam	mamila + zdravila		2	2	1	2
106	2011	65	2	2	2	tramadol, diazepam, zolpidem, kvetiapin, alkohol	alkohol + zdravila		2		2	2
107	2011	35	1	2	2	promazin, citalopram, diazepam	zdravila				2	2
108	2011	71	2	2	2	CO	CO		2		1	2
109	2011	32	2	1	2	CO	CO				1	2
110	2011	51	2	4	1	alkohol, biperiden, haloperidol, diazepam	alkohol + zdravila				2	2
111	2011	51	2	2	1	alkohol, diazepam	alkohol + zdravila	2			2	2
112	2011	62	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
113	2011	24	2	1	2	CO	CO		2		1	2
114	2011	57	1	2	1	alkohol	alkohol				2	1
115	2011	50	1	2	2	kabamazepin, kvetiapin, mirtazapin	zdravila		2		1	2
116	2011	71	2	4	1	alkohol	alkohol				2	2

117	2010	46	2	2	2	CO	CO				1	2
118	2010	34	1	4	2	propofol, norcuron	zdravila				1	2
119	2010	43	1	1	2	kvetiapin, lamotrigin, promazin, sertralin, tramadol, venlafaksin	zdravila				1	2
120	2010	57	2	2	2	verapamil	zdravila				2	2
121	2010	35	1	1	2	CO	CO		2		1	2
122	2010	80	1	2	1	alkohol	alkohol				2	1
123	2010	69	1	2	1	alkohol	alkohol				2	1
124	2010	55	2	1	1	alkohol	alkohol				2	0
125	2010	40	1	1	2	CO	CO		2		1	2
126	2010	52	2	2	1	kokain, metadon	mamila + zdravila			2	1	2
127	2010	69	1	4	2	tramadol	zdravila				1	2
128	2010	56	2	2	2	CO	CO				2	2
129	2010	36	2	1	1	alkohol	alkohol				2	1
130	2010	23	2	1	2	paroksetin, kvetiapin, alkohol	alkohol + zdravila		2		2	2
131	2010	47	2	2	1	metadon	zdravila				1	2
132	2010	29	1	2	2	fentanil	zdravila				1	2
133	2010	32	2	1	1	morfin, metadon, zolpidem	mamila + zdravila				2	2
134	2010	61	2	2	1	alkohol	alkohol				2	0
135	2010	38	2	1	1	morfin, kokain	mamila				1	2
136	2010	46	2	4	1	alkohol	alkohol				2	1
137	2010	58	2	4	1	alkohol	alkohol				2	0
138	2010	30	2	4	2	diazepam, metadon, sertralin, olanzapin, kokain, the	mamila + zdravila			2	1	2
139	2010	32	2	4	1	kokain	mamila			2	1	2
140	2010	54	2	2	1	alkohol	alkohol	2			2	0
141	2010	61	2	1	2	zolpidem	zdravila				1	2
142	2010	33	2	2	2	co	CO				2	2
143	2010	30	2	2	1	heroin, alkohol	alkohol + mamila				2	2
144	2010	44	2	4	2	alprazolam in kvetiapin	zdravila				1	2
145	2010	34	2	4	1	alkohol, metadon	alkohol + zdravila				2	2
146	2010	23	2	2	1	metadon	zdravila			2	1	2
147	2010	52	1	4	1	etilenglikol	ostalo				2	2

148	2010	55	1	1	2	klometiazol	zdravila		2	2	2	2
149	2010	47	2	1	2	klometiazol, alkohol	alkohol + zdravila				2	2
150	2010	33	2	4	1	morfin, diazepam	mamila + zdravila				1	2
151	2010	69	2	2	1	CO	CO		2		1	2
152	2010	35	2	4	1	morfin, alkohol	alkohol + mamila			2	2	2
153	2010	28	2	2	1	kokain, morfin	mamila			2	1	2
154	2010	33	1	2	2	metadon, citalopram, kokain, morfin, zolpidem, midazolam, klonazepam	mamila + zdravila				1	2
155	2009	42	2	2	2	herbicidi	ostalo				1	2
156	2009	68	2	2	2	tramadol, mirtazapin	zdravila				1	2
157	2009	44	2	4	1	CO	CO				2	2
158	2009	52	2	4	1	alkohol, midazolam	alkohol + zdravila				2	2
159	2009	44	2	2	1	morfin	mamila			2	2	2
160	2009	55	1	4	2	diazepam, alkohol	alkohol + zdravila	2			2	2
161	2009	75	2	4	1	CO	CO				1	2
162	2009	48	1	2	2	etilenglikol	ostalo				1	2
163	2009	36	2	2	1	morfin	mamila				1	2
164	2009	55	1	4	2	klozapin in levomepromazin	zdravila		2		1	2
165	2009	55	1	4	2	promazin	zdravila			2	2	2
166	2009	51	2	2	2	CO	CO				1	2
167	2009	24	2	2	2	opiat in diazepam	mamila + zdravila			2	1	2
168	2009	58	2	4	2	CO	CO	2	2		2	2
169	2009	57	1	4	2	venlafaksin	zdravila		2		1	2
170	2009	24	2	4	2	diazepam, opiat, kokain	mamila + zdravila			2	1	2
171	2009	58	2	2	2	kuhinjski plini	ostalo				0	0
172	2009	48	1	4	2	bromazepam, diazepam	zdravila		2	2	1	2
173	2009	54	2	2	1	alkohol	alkohol	2			2	1
174	2009	55	2	4	1	goba	ostalo				0	0
175	2009	34	1	2	1	alkohol, morfin, diazepam, venlafaksin	alkohol + mamila + zdravila				2	2
176	2009	23	2	1	1	morfin	mamila				1	2
177	2009	26	2	2	1	morfin, diazepam	mamila + zdravila				1	2

178	2009	24	2	2	1	heroin	mamila				1	2
179	2009	72	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
180	2009	36	2	2	1	morfin, alkohol	alkohol + mamila	2		2	2	2
181	2009	65	1	2	2	diazepam, alkohol	alkohol + zdravila		2	2	2	2
182	2009	46	2	2	2	co	CO				1	2
183	2009	52	2	2	2	zolpidem	zdravila		2		1	2
184	2009	23	2	4	1	morfin, bdz	mamila + zdravila			2	1	2
185	2009	62	2	2	1	alkohol	alkohol	2			2	0
186	2009	57	1	2	1	diazepam, alkohol	alkohol + zdravila				2	2
187	2009	28	2	4	1	morfin, kokain	mamila				1	2
188	2009	59	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
189	2009	25	2	2	2	citalopram, diazepam, metadon	zdravila		2	2	1	2
190	2009	41	2	4	2	CO	CO				1	2
191	2009	48	2	2	1	morfin	mamila			2	1	2
192	2009	46	1	4	2	tramadol, diazepam,	zdravila			2	1	2
193	2009	39	2	4	2	citalopram, mianserin	zdravila		2		1	2
194	2009	36	2	2	1	morfin, alkohol	alkohol + mamila				2	2
195	2009	26	2	2	1	heroin	mamila				1	2
196	2009	53	1	2	2	flurazepam, alprazolam, zolpidem	zdravila		2		1	2
197	2009	67	2	4	1	alkohol, venlafaksin in lorazepam	alkohol + zdravila	2	2		2	2
198	2008	39	2	2	2	klozapin, mirtazapin, zolpidem	zdravila		2		1	2
199	2008	64	2	2	1	CO	CO				1	2
200	2008	52	2	1	2	paroksat	zdravila		2		2	2
201	2008	52	2	4	1	alkohol, morfin, metadon	alkohol + mamila + zdravila			2	2	2
202	2008	54	2	4	1	CO	CO				2	2
203	2008	48	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
204	2008	66	2	2	2	zolpidem, alkohol	alkohol + zdravila				2	2
205	2008	42	2	1	1	morfin	mamila				0	0
206	2008	28	2	1	1	morfin, diazepam	mamila + zdravila			2	1	2
207	2008	38	2	4	1	morfin, metadon	mamila + zdravila			2	1	2
208	2008	43	2	4	1	alkohol, diazepam, bisoprolol	alkohol + zdravila				2	2
209	2008	20	2	4	2	CO	CO				2	2

210	2008	55	1	2	1	alkohol	alkohol				2	1
211	2008	22	1	2	1	morfin, alkohol	alkohol + mamila				2	2
212	2008	52	2	1	1	metadon, diazepam, bromazepam, morfin	mamila + zdravila				1	2
213	2008	48	2	1	2	etilenglikol	ostalo		2		1	2
214	2008	51	1	2	2	tramadol	zdravila		2		1	2
215	2008	30	2	1	1	alkohol, metadon	alkohol + zdravila				2	2
216	2008	41	2	4	1	heroin, zdravila, alkohol	alkohol + mamila + zdravila			2	2	2
217	2008	21	2	1	2	CO	CO				1	2
218	2008	24	1	2	1	morfin	mamila			2	1	2
219	2008	57	1	2	2	alkohol in zdravila	alkohol + zdravila		2		2	2
220	2008	39	2	2	2	CO	CO				1	2
221	2008	32	2	2	1	metadon	zdravila				2	2
222	2008	50	2	2	1	metadon	zdravila			2	1	2
223	2008	35	2	1	2	CO	CO		2		2	2
224	2008	28	2	2	1	kokain	mamila				1	2
225	2008	39	2	1	1	alkohol, morfin, klopazepin	alkohol + mamila + zdravila	2	2	2	2	2
226	2008	72	2	2	2	karbamato (karbofuran) in alkohol	ostalo	2			2	2
227	2008	25	2	4	1	kokain, metadon, diazepam, midazolam	mamila + zdravila				1	2
228	2008	33	1	4	1	heroin, kokain, karbamazepin in midazolam	mamila + zdravila		2	2	1	2
229	2008	60	2	2	1	alkohol	alkohol	2			2	0
230	2008	62	1	2	2	zolpidem, alkohol	alkohol + zdravila		2		2	2
231	2008	56	2	2	2	tramadol, diazepam	zdravila				2	2
232	2008	24	2	4	1	kokain	mamila				1	2
233	2008	43	2	4	1	CO	CO				2	2
234	2008	21	2	1	2	CO	CO				1	2
235	2008	51	2	4	1	alkohol	alkohol	2		2	2	1
236	2008	68	1	2	1	CO	CO				2	2

237	2008	60	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
238	2008	36	2	4	1	alkohol	alkohol				2	1
239	2008	54	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
240	2008	85	1	2	2	klozapin, diazepam	zdravila		2		1	2
241	2008	41	2	1	1	morfin	mamila				1	2
242	2008	47	2	1	1	alkohol, kokain, morfin, diazepam, zolpidem	alkohol + mamila + zdravila				2	2
243	2008	68	2	2	1	alkohol	alkohol	2			2	0
244	2008	29	2	1	2	CO	CO				2	2
245	2008	29	2	4	1	alkohol, heroin, diazepam, midazolam, zolpidem	alkohol + mamila + zdravila				2	2
246	2008	53	2	4	1	morfin	mamila				1	2
247	2008	36	2	2	1	alkohol	alkohol	2			2	1
248	2008	34	1	1	2	alprazolam, sertralin, zolpidem	zdravila		2		1	2
249	2008	68	2	2	1	midazolam ,alkohol	alkohol + zdravila				2	2
250	2007	77	1	2	2	alkohol, bromazepan	alkohol + zdravila		2		2	2
251	2007	25	2	2	1	metadon, diazepam	zdravila		2	2	1	2
252	2007	32	2	4	1	kokain	mamila				1	2
253	2007	54	2	2	2	CO	CO				2	2
254	2007	27	2	2	1	morfin, metadon, diazepam, midazolam, mianserin, kokain	mamila + zdravila			2	1	2
255	2007	44	2	2	1	diazepam, morfin, metadon	mamila + zdravila			2	1	2
256	2007	30	2	1	2	CO	CO				1	2
257	2007	23	2	1	2	CO	CO		2		1	2
258	2007	34	2	4	1	alkohol, olanzapin	alkohol + zdravila	2	2		2	2
259	2007	65	2	2	1	alkohol	alkohol	2			2	0
260	2007	31	2	2	1	morfin	mamila				1	2
261	2007	46	1	1	2	maprotilin, klozapin	zdravila				1	2
262	2007	57	2	2	2	morfin	mamila		2		2	2
263	2007	35	2	2	1	tramadol, alkohol	alkohol + zdravila				2	2
264	2007	87	1	2	2	medazepam, verapamil	zdravila		2		1	2
265	2007	28	2	2	1	morfin, kodein, citalopram, promazin	mamila + zdravila			2	1	2

266	2007	42	2	2	1	alkohol, diazepam	alkohol + zdravila	2	2		2	2
267	2007	22	1	4	2	metadon, morfin, benzodiazepin	mamila + zdravila		2	2	1	2
268	2007	39	2	2	1	etilenglikol	ostalo	2			1	2
269	2007	45	2	2	2	klometiazol, sertralin, diazepam	zdravila				2	2
270	2007	54	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
271	2007	56	2	4	1	metadon, alkohol, diazepam	alkohol + zdravila		2	2	2	2
272	2007	78	1	1	2	sertralin	zdravila		2		1	2
273	2007	53	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
274	2007	39	2	4	2	zolpidem, diazepam, klozapin	zdravila				1	2
275	2007	51	1	1	2	klozapin, venlafaksin	zdravila		2		2	2
276	2007	26	2	4	1	morfin, diazepam, alprazolam, metadon	mamila + zdravila			2	2	2
277	2007	47	2	1	1	CO	CO				2	2
278	2007	56	2	1	2	CO	CO		2		1	2
279	2007	46	2	2	2	klozapin, zolpidem	zdravila		2		1	2
280	2007	74	1	2	2	zolpidem	zdravila				1	2
281	2007	30	2	2	1	heroin	mamila			2	1	2
282	2007	32	1	2	1	morfin	mamila				1	2
283	2007	80	2	2	1	CO	CO				2	2
284	2007	64	1	2	1	alkohol	alkohol	2	2		2	0
285	2007	30	1	2	1	alkohol	alkohol	2			2	0
286	2007	30	2	2	1	morfin, zolpidem	mamila + zdravila			2	1	2
287	2007	72	1	2	2	alkohol	alkohol		2		2	1
288	2007	49	2	2	2	promazin	zdravila	2			2	2
289	2007	56	2	1	2	klometiazol	zdravila	2			1	2
290	2007	56	1	2	1	morfin	mamila	2			2	2
291	2007	77	1	2	1	alkohol, benzodiazepin	alkohol + zdravila				2	2
292	2007	32	2	2	1	morfin, alkohol	alkohol + mamila			2	2	2
293	2007	27	2	4	1	heroin	mamila				1	2
294	2007	47	2	4	1	morfin, metadon, diazepam	mamila + zdravila				2	2
295	2007	54	2	2	2	tramadol, metadon, mirtazapin, bromazepam	zdravila			2	1	2
296	2007	25	2	4	1	morfin, kokain	mamila				1	2

297	2007	25	2	1	1	ekstazi, kokain	mamila				2	2
298	2007	64	1	2	1	alkohol	alkohol				2	1
299	2007	49	2	4	1	alkohol	alkohol	2			2	1
300	2007	42	2	2	1	alkohol	alkohol				2	0
301	2007	58	2	4	1	CO	CO				1	2
302	2007	26	1	4	1	diazepam, alprazoalm	zdravila				1	2
303	2007	23	2	1	2	CO	CO		2		1	2
304	2007	52	2	2	1	CO	CO				2	2
305	2007	52	2	1	2	CO	CO				1	2
306	2007	50	2	2	2	morfin, metadon, klozapin	mamila + zdravila		2		1	2
307	2007	53	2	1	2	karbamazepin	zdravila	2			2	2
308	2007	38	1	2	1	heroin, alkohol	alkohol + mamila				2	2
309	2007	57	2	4	1	CO	CO				2	2
310	2006	27	2	2	1	heroin	mamila		2	2	1	2
311	2006	49	1	2	2	citalopram, olanzapin	zdravila		2		1	2
312	2006	72	2	4	1	CO	CO				1	2
313	2006	44	1	2	1	diazepam, midazolam, biperiden	zdravila		2		1	2
314	2006	47	2	2	1	CO	CO				1	2
315	2006	37	2	2	1	alkohol	alkohol				2	1
316	2006	46	2	2	2	diazepam, lamotrigin	zdravila		2		1	2
317	2006	37	2	4	1	heroin, alkohol	alkohol + mamila				2	2
318	2006	34	2	2	2	CO	CO				2	2
319	2006	52	2	4	1	alkohol	alkohol	2			2	1
320	2006	48	2	4	1	CO	CO				2	2
321	2006	25	2	1	2	CO	CO				1	2
322	2006	31	2	4	1	morfin	mamila				1	2
323	2006	46	2	4	1	CO	CO	2			1	2
324	2006	39	1	2	2	promazin, alkohol	alkohol + zdravila				2	2
325	2006	34	2	2	1	kodein	mamila				2	2
326	2006	22	1	2	2	metadon, benzodiazepini	zdravila				1	2
327	2006	33	2	1	2	CO	CO				2	2
328	2006	8	2	2	1	CO	CO				0	2
329	2006	60	2	1	2	CO	CO				1	2

330	2006	25	2	1	1	morfin	mamila			2	1	2
331	2006	71	2	2	2	CO	CO				2	2
332	2006	69	2	2	1	CO	CO				2	2
333	2006	43	1	1	2	flurazepam, alprazolam, bromazepam	zdravila				2	2
334	2006	56	2	2	1	alkohol	alkohol				2	0
335	2006	41	2	4	1	morfin	mamila				1	2
336	2006	41	2	2	1	alkohol	alkohol				2	0
337	2006	52	2	1	1	alkohol	alkohol				2	0
338	2006	55	1	2	2	zolpidem, metoprolol	zdravila				2	2
339	2006	40	1	2	2	venlafaksin	zdravila		2		1	2
340	2006	25	2	1	2	CO	CO				2	2
341	2006	50	2	1	1	alkohol	alkohol				2	1
342	2006	19	1	4	2	morfin, metadon	mamila + zdravila				1	2
343	2006	21	2	1	1	ekstazi, alkohol	alkohol + mamila				2	2
344	2006	39	2	2	2	CO	CO				2	2
345	2006	27	2	1	1	morfin	mamila				2	2
346	2006	27	2	2	2	CO	CO				2	2
347	2006	44	2	4	1	fenol	ostalo				1	2
348	2006	33	2	1	2	CO	CO			2	1	2
349	2006	24	2	1	1	heroin	mamila				1	2
350	2006	84	1	2	1	CO	CO				1	2
351	2006	45	2	1	2	CO, butan	ostalo				2	2
352	2006	20	2	1	2	CO	CO				2	2
353	2006	42	2	2	1	alkohol	alkohol				2	0
354	2006	69	2	2	2	klometiazol, tiklopiin	zdravila		2		1	2
355	2006	50	1	2	1	alkohol	alkohol				2	0
356	2006	53	1	4	1	alkohol	alkohol	2			2	0
357	2006	93	1	4	2	amlodipin, perindopril	zdravila				2	1
358	2006	28	2	4	1	alkohol, kokain	alkohol + mamila				2	2