

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Karlo Stemberger

**Utjecaj dobi i spola na rizik pokušaja
samoubojstva i trovanja psihotropnim
tvarima**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2017.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Kliničkom bolničkom centru Sestre milosrdnice u Jedinici intenzivne skrbi Klinike za unutarnje bolesti, pod vodstvom prof.dr.sc. Vesne Degoricije, dr.med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

SADRŽAJ

| | |
|------------------------------|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA..... | 4 |
| 3. BOLESNICI I METODE | 5 |
| 4. REZULTATI | 6 |
| 2001. godina | 6 |
| 2010. godina | 7 |
| 2015. godina | 8 |
| 5. RASPRAVA | 13 |
| 6. ZAKLJUČAK | 16 |
| 7. SAŽETAK | 17 |
| 8. SUMMARY | 18 |
| 9. REFERENCE..... | 19 |
| 10. POPIS KRATICA | 24 |
| 11. ZAHVALA | 25 |
| 12. ŽIVOTOPIS..... | 26 |

1.UVOD

Akutna otrovanja čest su uzrok prijema bolesnika u bolnicu, kako u svijetu tako i u Hrvatskoj.¹ Otrovanja se često navode kao najčešći način samoubojstva ili pokušaja samoubojstva. Najviše slučajeva uključuje predoziranje drogom, benzodiazepinima, antidepressivima i neurolepticima.²⁻⁵ Otrovanja predstavljaju veliki javnozdravstveni problem širom svijeta, a i značajna je ekonomska komponenta zbog česte potrebe prijema i zbrinjavanja u jedinicama intenzivne skrbi, posebno u zemljama u razvoju.⁶ Otrovanje je najčešći uzrok ne-traumatske kome u ljudi mlađih od 35 godina; čini 10% ukupnih dolazaka na hitni prijem i čak 5% -10% prijema na odjele za intenzivno liječenje.⁷ U cilju što bržeg prepoznavanja i adekvatnog zbrinjavanja ovih bolesnika, od izuzetnog je značaja da svaka zemlja ustanovi svoj obrazac akutnih otrovanja (koje se supstance i na koji način najčešće koriste i kako se ti bolesnici prezentiraju).

Poznata je činjenica da je nemoguće opisati i odrediti granicu koja bi dijelila štetne od korisnih tvari. Stoga je opće prihvaćena Paracelsusova sintagma, pionira u opisivanju djelovanja kemijskih spojeva i minerala u ljudskom organizmu: *Sve je otrov i ništa nije bezazleno, jedino je doza presudna.*

Prema duljini izloženosti otrovnoj tvari otrovanja se dijele na akutna, subakutna i kronična, a prema načinu nastanka dijele se na namjerna (samoubojstvo, ubojstvo i otrovanja bojnim otrovima) i nenamjerna (slučajna, jatrogena i industrijska).

Učestalost i vrsta otrovanja znatno se razlikuju diljem svijeta i ovise o sredini, načinu i vremenu u kojem osoba živi, socio-ekonomskom statusu, kulturološkim obilježjima, ekološkim čimbenicima kao i o lokalnoj industriji te poljoprivrednoj djelatnosti. Prema podacima Centra za kontrolu otrovanja i bolničke dokumentacije najčešći uzroci u razvijenim zemljama su lijekovi koji su u slobodnoj prodaji kao i oni koji se izdaju na recept, zatim opojne droge, marihuana i kokain. Česta su otrovanja kemijskim sredstvima koja se nalaze u domaćinstvu ili okolini (sredstva za čišćenje, pesticidi). Etiološka i demografska obilježja slučajeva trovanja razlikuju se čak i u različitim zemljopisnim područjima iste države.⁸

Tehnološki i društveni napredak može dovesti do promjena u navikama korištenja kemijskih supstanci i ilegalnih i terapijskih tvari tokom vremena.⁹ Slučajevi otrovanja su u porastu zbog promjena u načinu života i društvenog ponašanja. Također, povišena incidencija otrovanja uočena je u bolesnika s različitim psihijatrijskim dijagnozama, od kojih je najznačajnija depresija.¹⁰

Suvremene terapijske mogućnosti najčešće osiguravaju povoljan ishod otrovanja, samo u bolesnika kojima je na vrijeme pružena pomoć i kod kojih je uzročni agens pravovremeno prepoznat. Bolesnici koji su akutno otrovani, bilo namjerno ili nenamjerno, zahtijevaju neposrednu skrb, a nakon samog akutnog zbrinjavanja često slijedi dugoročno praćenje zbog mogućih komplikacija i emocionalnih problema.¹¹ Smrtnost u bolnicama nakon akutnog otrovanja je smanjena na 1-2% čemu je vjerojatno razlog sve bolja izvanbolnička skrb (zbrinjavanja prije samog dolaska u bolnicu od strane izvanbolničke hitne službe) i suvremenog liječenja u jedinicama za intenzivnu skrb.^{12,13} U čak trećine bolesnika koji se hospitaliziraju zbog otrovanja može se očekivati recidiv otrovanja unutar godine dana od prvog incidenta. Zapaženo je kako ovi bolesnici imaju i dugoročno veću smrtnost (čak i 20 godina nakon epizode samo-otrovanja).¹⁴ Zbog svega navednog fokus je potrebno usmjeriti ka prevenciji otrovanja i kontroli bolesnika koji su u posjedu potencijalnih agensa otrovanja.¹⁴ Novi podaci o sredstvu i načinu trovanja kao i smrtnosti bitni su kliničarima kako za liječenje, tako i za uspostavu preventivnih akcija.¹⁴ Literatura o suicidalnom ponašanju i farmakologiji otrovanja drogama poprilično je široka.¹⁵ Učestalost namjernog otrovanja psihoaktivnim supstancama i utjecaj spola variraju od zemlje do zemlje.¹⁶ Urbana se područja razlikuju od ruralnih, a i socio-ekonomsko stanje također može utjecati na obrazac otrovanja.¹⁷

Psihoaktivne supstance su sve kemijske tvari koje unesene u organizam utječu na mentalne procese kao što su mišljenje, percepcija ili afekt. Namjerno otrovanje i pokušaj samoubojstva vrlo se često provode upravo psihoaktivnim supstancama.

Od lijekova koji se često koriste kao sredstvo otrovanja, najčešće su propisivani benzodiazepini, sedativno-hipnotski lijekovi indicirani u anksioznosti, depresiji, nesanici, epileptičkim napadajima, sindromu ustezanja od alkohola te kao uvod u anesteziju. Klinički benzodiazepini uzrokuju depresiju središnjeg živčanog sustava koja ovisi o uzetoj

dozi. Komplikacije i smrtni ishod u slučaju indiciranog uzimanja u ispravnoj dozi su rijetki.¹⁸⁻²¹

Smrtnost uzrokovana predoziranje tricikličkim antidepresivnim (TCA) dobro je poznata.^{22,23} Od novijih antidepresiva, smatra se da su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) sigurni u predoziranju. SSRI antidepresivi rijetko su fatalni u predoziranju kada se uzimaju sami. Tijekom zadnjih deset godina koliko su SSRI antidepresivi u uporabi, bilo je nevjerojatno malo fatalnih predoziranja koje su opisane u literaturi. Umjereno predoziranje (do 30 puta uobičajene dnevne doze) povezane su s manjim ili nikakvim simptomima, a gutanje većih količina obično uzrokuje pospanost, tremor, mučninu i povraćanje. Kod vrlo visokih doza (> 75 puta uobičajene dnevne doze), mogu se pojaviti ozbiljnije nuspojave uključujući konvulzije, promjene u elektrokardiogramu i smanjenje svijesti.²⁴ Predoziranje s SSRI-om u kombinaciji s alkoholom ili drugim lijekovima povezano je s povećanom toksičnošću, a gotovo svi smrtni slučajevi koji uključuju SSRI-e uključivali su istodobno uzimanje drugih tvari.^{24,25}

Antipsihotici se prvenstveno koriste u liječenju agitiranih stanja, shizofrenije te manične faze bipolarnog poremećaja. Također se mogu koristiti i u liječenju raznih neuroloških poremećaja poput distonije, koreje te ponekad i u liječenju mučnina, povraćanja i glavobolja. Za ovu je skupinu lijekova značajno kako se otrovanja mogu dogoditi i pri terapijskim dozama lijekova. Toksični učinci otrovanja antipsihoticima uključuju depresiju kardiovaskularnog i središnjeg živčanog sustava, a česti su i ekstrapiramidni te antikolinergični simptomi. Smrtni ishod je ipak rjeđi nego kod otrovanja TCA zbog nešto nižeg potencijala za depresiju kardiovaskularnog i središnjeg živčanog sustava.^{18,26}

Zbog svoje dostupnosti i socijalne prihvatljivosti, te čestog korištenja (naročito u mlađoj populaciji), alkohol je široko primjenjivano sredstvo otrovanja, posebice nenamjernog. U slučajevima s namjerom (s ili bez pokušaja samoubojstva), često se koristi u kombinaciji s drugim sredstvima (posebice benzodiazepinima).²⁷

Zbog svega navedenog, u fokusu ovog istraživanja jesu bolesnici akutno otrovani psihotropnim tvarima koji su zaprimljeni i liječeni putem Hitne službe Klinike za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra „Sestre Milosrdnice“ u Zagrebu.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Glavni cilj ovog istraživanja bio je analizirati utjecaj dobi i spola na učestalost i vrstu otrovanja psihoaktivnim supstancama i pokušaj samoubojstva.

Specifični ciljevi su bili:

- utvrditi utječe li spol na odabir psihoaktivnih supstanci kod pokušaja samoubojstva odnosno jesu li muškarci skloniji odabiru određenih supstanci u odnosu na žene
- koje dobne skupine najčešće koriste psihoaktivne supstance kao sredstvo trovanja kod pokušaja samoubojstva
- utvrditi mijenja li se trend uporabe psihoaktivnih supstanci kroz godine (2001, 2010, 2015.)
- utvrditi utječe li spol na učestalost namjernog otrovanja u svrhu samoubojstva (u odnosu na namjerna predoziranja i nenamjerna otrovanja)

3. BOLESNICI I METODE

U ovoj studiji učinjena je prospektivna analiza medicinske dokumentacije bolesnika koji su u hitni prijem Kliničkog bolničkog centra *Sestre milosrdnice* u Zagrebu zaprimljeni pod dijagnozom akutnog otrovanja. u 2001., 2010. i 2015. godini. Dijagnoza je postavljena na temelju anamneze, kliničkog pregleda i laboratorijskih nalaza uz dokaz supstance otrovanja. Od ukupnog broja bolesnika koji iznosi 1661, 2001. godine je dokumentirano 331, 2010. godine 669 i 2015. godine 661 bolesnik.

Zabilježeni slučajevi analizirani su prema etiološkim i demografskim karakteristikama. Od demografskih karakteristika u ovoj studiji naglasak je stavljen na analizu dobi i spola. Analizirali smo namjeru koju smo podijelili u tri skupine : namjerno u svrhu samoubojstva, namjerno predoziranje te nenamjerno otrovanje. U etiološkoj analizi obradili smo unesene psihoaktivne supstance te smo ih svrstali u sljedeće skupine: nepoznato, nefarmaci (kiseline, lužine, ugljikov monoksid, pesticidi, rodenticidi, ugljikovodici, gljive, etanol), droge (kokain, amfetamin, fenilciklidin, marihuana, metadon, buprenorfin, heroin), lijekovi s djelovanjem na živčani sustav (narkotički lijekovi, ostali analgetici i antipiretici, antidepressivi, antiepileptici, anksiolitici, hipnotici i sedativi, antipsihotici) te ostali lijekovi i kemikalije.

Statistička analiza

Za analizu podataka korišten je program Microsoft Excel 2010. Za usporedbu raspodjele po spolu u pojedinim analiziranim skupinama korišten je χ^2 -test (hi-kvadrat). Test je primijenjen samo u slučajevima gdje je najmanja vrijednost frekvencije pojedine varijable >5 , a ukupan zbroj vrijednosti frekvencija svih varijabli u promatranoj skupini >20 . Dob bolesnika prema skupinama izražena je kao medijan s pripadajućim rasponom (minimum i maksimum). Za usporedbu medijana dobi u pojedinim analiziranim skupinama korišten je Moodov medijan test.

4. REZULTATI

Od ukupnog broja analiziranih bolesnika koji iznosi 1661, 2001. godine dokumentiran je 331, 2010. godine 669, te 2015. godine 661 bolesnik.

2001. godina

Od ukupno 331 zaprimljenog bolesnika bilo je 185 muškaraca (55,9%) i 146 žena (44.1%) (Slika 1.). Najviše otrovanih bolesnika bilo je u dobnoj skupini od 18-29 godina, njih 179 (54.1%), zatim slijedi dobna skupina 30-39 godina, njih 59 (17,8%) dok dobnoj skupini 40-49 godina pripada 47 (14.2%) bolesnika. Ostalih 46 (13.8%) pripada dobnoj skupini od 50-99 godina (Slika 2.). Medijan dobi za muškarce iznosio je 27 (raspon od 18 do 87) dok je za žene bio 29 (raspon od 18 do 89) godina.

Namjerno u svrhu samoubojstva otrovana su 152 (45.9%) bolesnika od čega 54 (35.5%) muškaraca i 98 (64.5%) žena. Namjerno predoziranih bilo je 168 (50.8%) od čega 125 (74.4%) muškaraca i 43 (25.6%) žene. Nenamjernih otrovanja je zabilježeno 11 (3.3%) od čega 6 (54.5%) muškaraca i 5 (45.5%) žena (Slika 3.).

Nefarmacima je otrovano 138 (41.7%) bolesnika od čega su 92 (66.7%) muškarca i 46 (33.3%) žena. Drogama je otrovano 80 (24.2%) bolesnika od čega 64 (80%) muškaraca i 16 (20.0%) žena. Lijekovima s djelovanjem na živčani sustav otrovano je 200 (60.6%) bolesnika gdje je muškaraca bilo 97 (48.5%), a žena 103 (51.5%). Ostalim lijekovima i kemikalijama otrovana su 33 (10.0%) bolesnika od čega 14 (42.4%) muškaraca i 19 (57.6%) žena. U hitni prijem primljena je i jedna muška osoba otrovana nepoznatom supstancom (Slika 4.).

2001. godine najčešće sredstvo trovanja bili su anksiolitici uzeti ukupno 155 puta (46.8%), nakon čega slijedi etanol 128 puta (38.7%), heroin 60 puta (18.1%), a nakon njih antipsihotici 43 (13.0%), metadon 37 (11.2%), antidepresivi 21 (6.3%), narkotički lijekovi

13 (3.9%), antiepileptici 13 (3.9%), marihuana (kanabis) 12 (3.6%) te analgetici i antipiretici 10 (3.0%) puta (Tablica 1.).

2010. godina

Od ukupno 669 zaprimljenih bolesnika bilo je 426 (63.7%) muškaraca i 243 (44.1%) žene (Slika 1.). Najviše otrovanih bolesnika bilo je u dobnoj skupini od 18-29 godina, njih 190 (28.4%), zatim slijede dobna skupina 50-59 godina, njih 126 (18.8%) i dobna skupina 30-39 godina sa 124 (18.5%) bolesnika. Skupini od 40-49 godina pripada 87(13.0%) bolesnika, a ostalih u dobnoj skupini od 60-99 ima ukupno 142 (21.3%) (Slika 2.).

Medijan dobi za muškarce iznosio je 40 (raspon od 18 do 89) dok je za žene bio 46 (raspon od 18 do 95).

Namjerno u svrhu samoubojstva otrovano je 137 (20.5%) bolesnika od čega 47 (34.3%) muškaraca i 90 (65.7%) žena. Namjerno predoziranih bilo je 447 (66.8%) od čega 343 (76.7%) muškaraca i 104 (23.3%) žene. Nenamjernih otrovanja je bilo 85 (12.7%) od čega 36 (42.4%) muškaraca i 49 (57.6%) žena (Slika 3.).

Nefarmacima je otrovano 466 (69.7%) bolesnika od čega su 344 (73.8%) muškaraca i 122 (26.2%) žene. Drogama je otrovano 76 (11.4%) bolesnika od čega 59 (77.6%) muškaraca i 17 (22.4%) žena. Lijekovima s djelovanjem na živčani sustav otrovana su 232(34.7%) bolesnika gdje je muškaraca bilo 106 (45.7%) a žena 126 (54.3%). Ostalim lijekovima i kemikalijama otrovana su 72 (10.8%) bolesnika od čega 31 (43.1%) muškarac i 41 (56.9%) žena. U hitni prijem primljene su dvije muške osobe otrovane nepoznatom supstancom (Slika 4.).

2010. godine najčešće sredstvo otrovanja bio je etanol uzet ukupno 429 puta (64.1%). Nakon njega slijede anksiolitici uzeti 198 puta (29.6%), metadon (buprenorfin) uzet 36 puta (5.4%), antidepresivi 35 (5.2%), antipsihotici 29 (4.3%), inzulin 26 (3.9%), hipnotici i sedativi 24 (3.6%), heroin 22 (3.3%), marihuana (kanabis) 21 (3.1%) i digitalis 15(2.2%) puta (Tablica 1.).

2015. godina

Od ukupno 661 bolesnika analiziran je 471 (71.3%) muškarac i 190 (28.7%) žena (Slika 1.). Najviše otrovanih pripada dobnoj skupini od 18-29 godina, njih 158 (23.9%), zatim slijedi dobna skupina 30-39 godina, njih 148 (22.4%) i dobna skupina 40-49 godina kojoj pripada 128 (19.4%) bolesnika. Slijede dobne skupine redom: 50-59 godina 91 (13.8%) bolesnik, 60-69 godina 87(13.2%) bolesnik i 70-99 godina 49 (7.4%) bolesnik (Slika 2.). Medijan dobi za muškarce je bio 41 (raspon od 18 do 89) dok je za žene 38.5 (raspon od 18 do 94) godine.

Namjerno u svrhu samoubojstva otrovano je 110 (16.6%) bolesnika od čega 36 (32.7%) muškaraca i 74 (67.3%) žena. Namjerno predoziranih bilo je 538 (81.4%) gdje je 430 (79.9%) muškaraca i 108 (20.1%) žena. Nenamjernih otrovanja je bilo 13 (2.0%) od čega 5 (38.5%) muškaraca i 8 (61.5%) žena (Slika 3.).

Nefarmacima je otrovano 514 (77.8%) bolesnika od čega 401 (77.8%) muškarac i 113 (22.0%) žena. Drogama su otrovana 72 (10.9%) bolesnika od čega 59 (81.9%) muškaraca i 13 (18.1%) žena. Lijekovima s djelovanjem na živčani sustav otrovana su 163 (24.7%) bolesnika od čega je muškaraca bilo 74 (45.4%) a žena 89 (54.6%). Ostalim lijekovima i kemikalijama otrovano je 14 (2.1%) bolesnika od čega 6 (42.9%) muškaraca i 8 (57.1%) žena. U hitni prijem primljene su dvije muške osobe i jedna ženska osoba otrovane nepoznatom supstancom (Slika 4.).

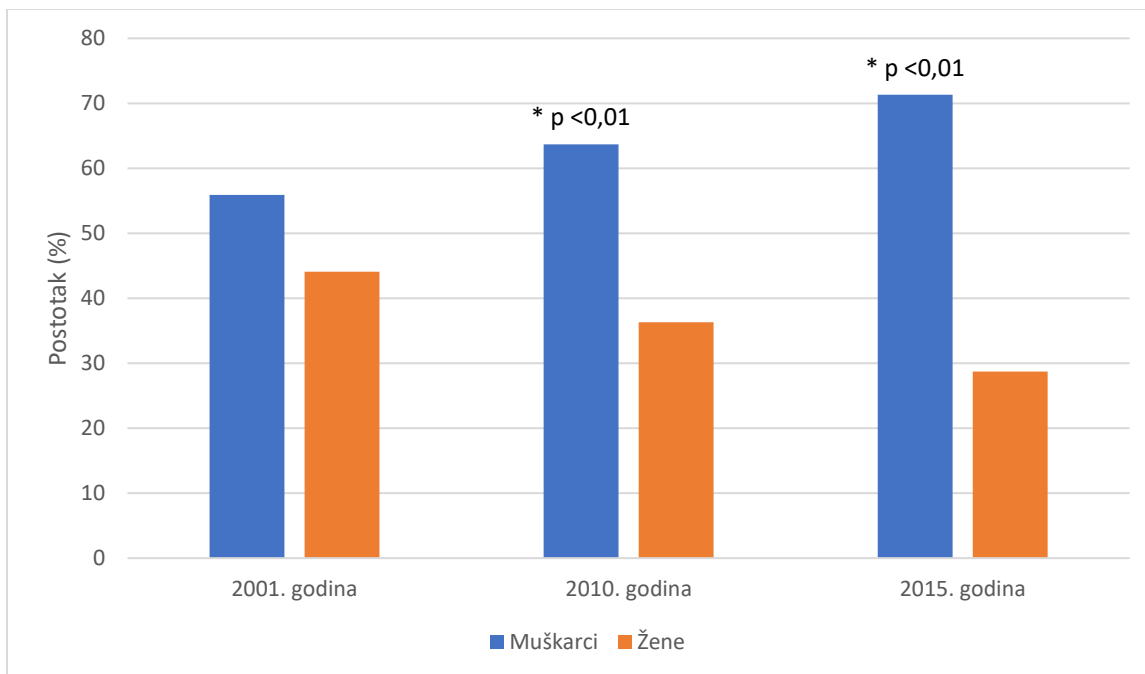
2015. godine najčešće sredstvo trovanja bio je etanol uzet ukupno 503 puta (64.1%). Nakon njega slijede anksiolitici uzeti 117 puta (17.7%), antipsihotici 43 puta (6.5%), hipnotici i sedativi 40 (6.1%), antidepresivi 35 (5.3%), marihuana (kanabis) 33 (5.0%), metadon (buprenorfin) 32 (4.8%), antiepileptici 15 (2.3%), amfetamin 13 (2.0%) i kokain 8 (1.2%) puta (Tablica 1.).

2001. godine nije uočena razlika u stopi prijema na hitnu službu u odnosu na spol bolesnika ($p=0,300$) za razliku od 2010. i 2015. godine kada su češće na hitnu službu zaprimljeni muškarci ($p<0,01$). Usporedivši medijan dobi za 2001. godinu s medijanom dobi za 2010. i 2015. godinu uočeno je da su 2001. godine otrovani mlađi bolesnici (medijan dobi 28) dok su 2010. i 2015. godine otrovani nešto stariji bolesnici (medijan dobi 42) ($p<0,01$). Razlika u raspodjeli dobi u 2010. i 2015. godini nije bila značajna ($p=0,225$).

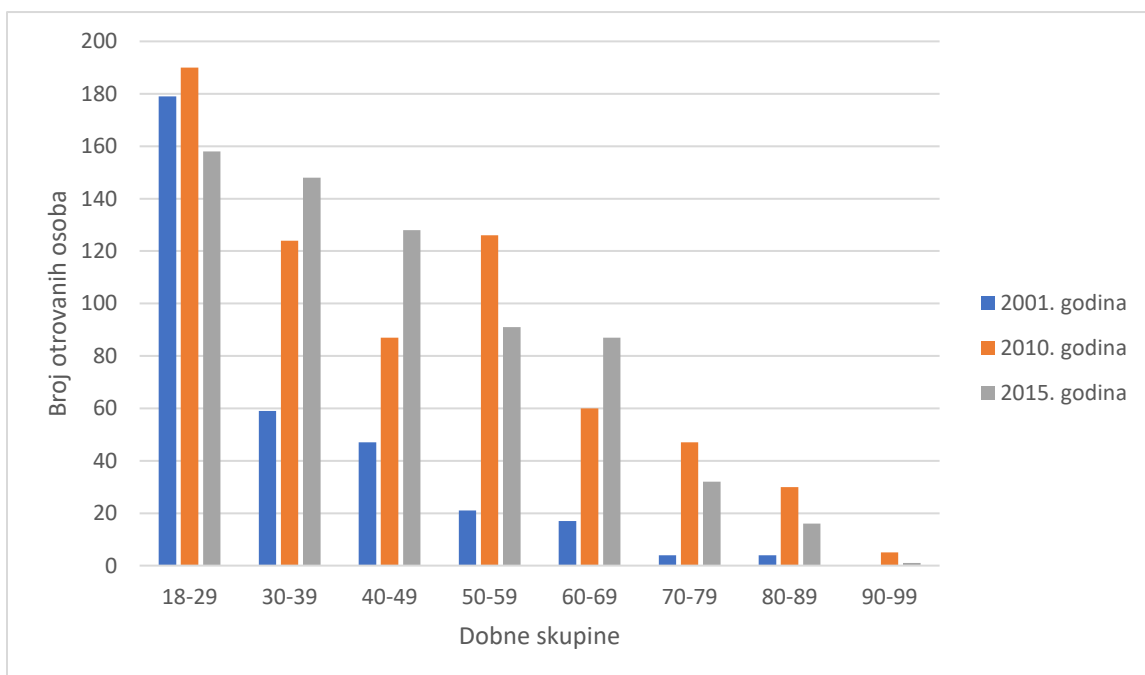
Kroz sve 3 analizirane godine uočeno je da su se žene više trovale s namjerom samoubojstva ($p<0,01$), dok su se muškarci predominantno trovali s ciljem namjernog predoziranja ($p<0,01$). Za nenamjerno otrovanje nema dovoljno podataka da mi mogli zaključiti o dominaciji jednog spola.

Nefarmacima i drogama pretežito su se trovali muškarci što je uočeno u sve 3 analizirane godine ($p<0,01$). Lijekovima s djelovanjem na živčani sustav više su se trovale žene no 2001. godine to se nije pokazalo statistički značajno ($p=0,098$) dok je to 2010. i 2015. godine bilo značajno ($p<0,01$).

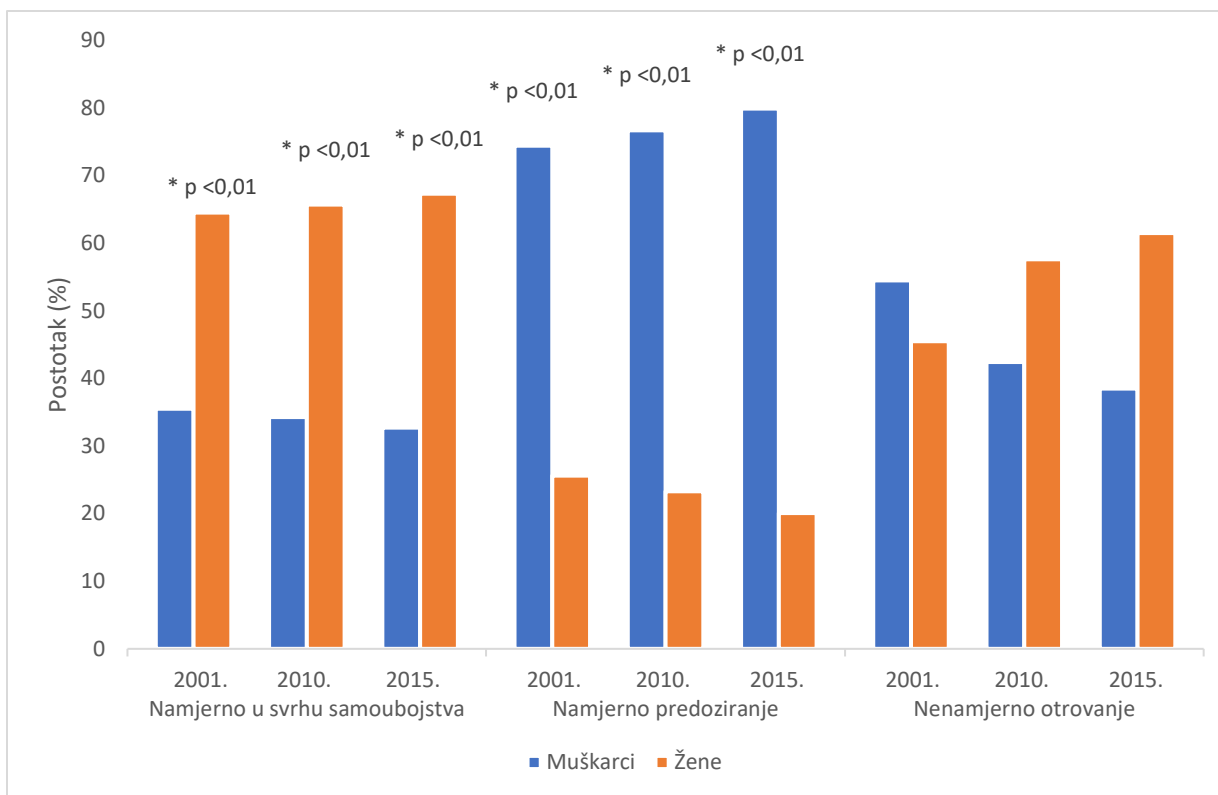
Sveukupno kroz 3 analizirane godine najčešće sredstvo otrovanja bio je etanol kojeg su po učestalosti slijedili anksiolitici, antipsihotici zatim metadon i buprenorfin (buprenorfin je postao dostupan u Hrvatskoj 2007. godine pa je on uvelike zamijenio metadon), antidepressivi, heroin, hipnotici i sedativi te marihuana (Slika 5.).



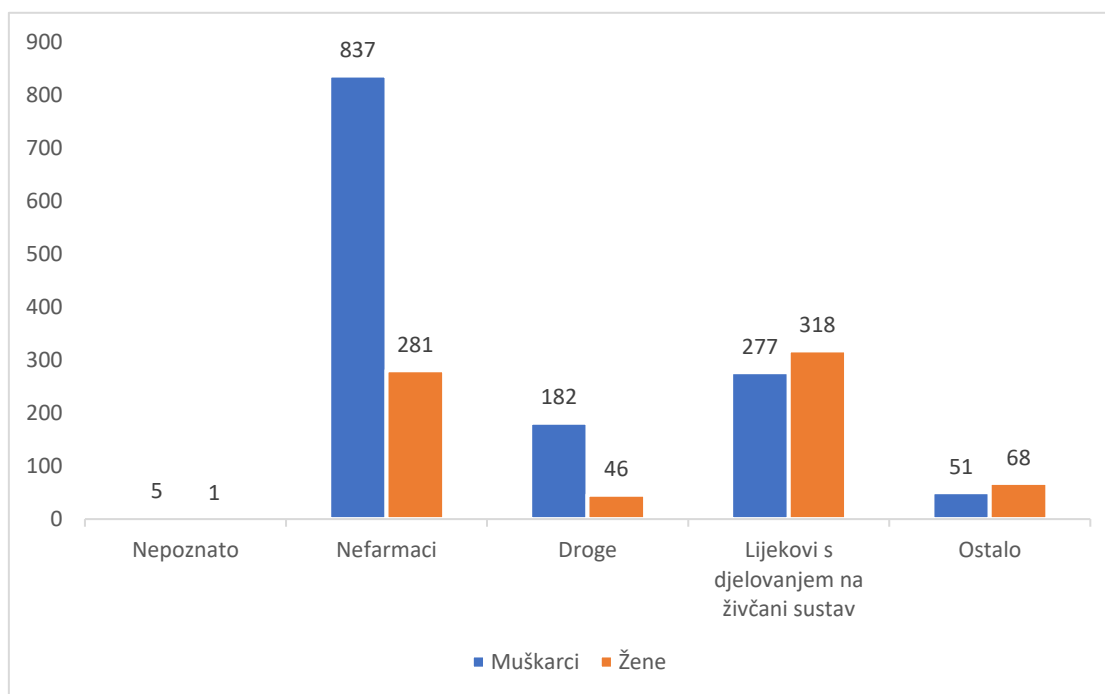
Slika 1. Raspodjela akutno otrovanih bolesnika u promatranim godinama podijeljenih prema spolu (* statistički značajno)



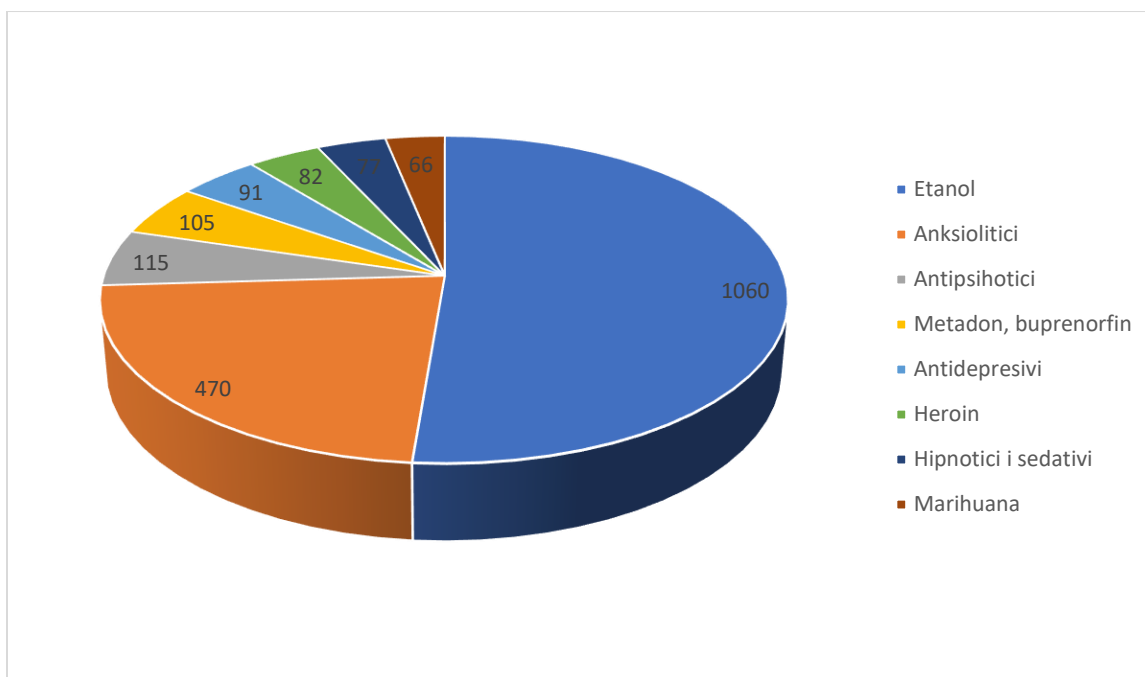
Slika 2. Broj akutno otrovanih bolesnika podijeljen po dobnim skupinama za sve tri analizirane godine



Slika 3. Namjera otrovanja po godinama i spolu (* statistički značajno)



Slika 4. Skupine otrova uzete obzirom na spol kroz sve analizirane godine



Slika 5. Najčešće konzumirane supstance kroz sve 3 analizirane godine

Tablica 1. Najčešće konzumirane supstance po godinama

| 2001. | | | | 2010. | | | | 2015. | | | |
|---------------------------|---------------|----------|------|----------------------|---------------|----------|------|----------------------|---------------|----------|------|
| Otrov | Broj uzimanja | Postotak | Rang | Otrov | Broj uzimanja | Postotak | Rang | Otrov | Broj uzimanja | Postotak | Rang |
| Anksiolitici | 155 | 46,8 | 1 | Etanol | 429 | 64,1 | 1 | Etanol | 503 | 76,1 | 1 |
| Etanol | 128 | 38,7 | 2 | Anksiolitici | 198 | 29,6 | 2 | Anksiolitici | 117 | 17,7 | 2 |
| Heroin | 60 | 18,1 | 3 | Metadon, buprenorfin | 36 | 5,4 | 3 | Antipsihotici | 43 | 6,5 | 3 |
| Antipsihotici | 43 | 13,0 | 4 | Antidepresivi | 35 | 5,2 | 4 | Hipnotici i sedativi | 40 | 6,1 | 4 |
| Metadon, buprenorfin | 37 | 11,2 | 5 | Antipsihotici | 29 | 4,3 | 5 | Antidepresivi | 35 | 5,3 | 5 |
| Antidepresivi | 21 | 6,3 | 6 | Inzulin | 26 | 3,9 | 6 | Marihuana, kanabis | 33 | 5,0 | 6 |
| Narkotički lijekovi | 13 | 3,9 | 7 | Hipnotici i sedativi | 24 | 3,6 | 7 | Metadon, buprenorfin | 32 | 4,8 | 7 |
| Antiepileptici | 13 | 3,9 | 7 | Heroin | 22 | 3,3 | 8 | Antiepileptici | 15 | 2,3 | 8 |
| Marihuana, kanabis | 12 | 3,6 | 9 | Marihuana, kanabis | 21 | 3,1 | 9 | Amfetamin | 13 | 2,0 | 9 |
| Analgetici i antipiretici | 10 | 3,0 | 10 | Digitalis | 15 | 2,2 | 10 | Kokain | 8 | 1,2 | 10 |

5. RASPRAVA

Podaci koji izvještavaju o akutnim otrovanjima, kao i smrtnosti zbog istih su rijetki, te ih je stoga teško uspoređivati.^{14,28} Studija provedena na bolesnicima s akutnim otrovanjima u Republici Hrvatskoj provedena od 1993. do 1995. godine izvjestila je kako je 8% bolesnika liječenih u Jedinici za intenzivno liječenje zaprimljeno upravo zbog akutnih otrovanja.²⁹ Akutna otrovanja čine važan problem i značajan postotak intervencija u zdravstvenom sustavu, što zbog suicidalnih namjera, zloupotrebe droga i drugih sredstava ovisnosti ili nesretnog slučaja.²⁸ Neovisno o namjeri, dugoročni mortalitet u ovih ispitanika je visok³⁰. Obrazac otrovanja se razlikuje među zemljopisnim područjima i mijenja se tijekom vremena; pojavljuju se nove droge i novi lijekovi, a mijenja se i obrazac otrovanja s poznatim supstancama.^{31,32} Većina bolesnika sa slikom akutnih otrovanja zbrinjava se na razini vanbolničkih i bolničkih hitnih službi. Prognoza preživljenja je neizvjesna i stupanj recidiviranja visok.³³

U ovoj studiji posmatrajući ukupan broj zaprimljenih bolesnika kroz sve ispitivane godine uočen je porast zaprimljenih muškaraca u odnosu na žene. 2001. godine zaprimljeno je 55,9% muškaraca u odnosu na žene, 2010.godine 63,7% te 2015. godine 71,3%, što je u suprotnosti sa većinom ostalih studija u kojima su predominirale žene ili su oba spola bila jednako zastupljena.^{14,34}

Naši rezultati ukazuju kako su žrtve akutnog otrovanja mlada populacija između 18 i 29 godina, što je zamijećeno i u drugim studijama²⁸, a može se pokušati objasniti sklonošću eksperimentiranja u mlađoj životnoj dobi, no mi smo zamijetili kako se njihov postotak kroz godine ipak značajno smanjuje (od 54,1% 2001. god. na 28,4% 2010.god. te 23,9% 2015.godine). Moguće je da veća društvena osviještenost i javnozdravstvene kampanje ili samo poboljšanje socio-ekonomskih čimbenika u zemlji ipak utječu na smanjenje učestalosti akutnih otrovanja u ovoj dobnoj skupini.

Proučavanjem namjere uočili smo da je 2001.godine gotovo podjednako zaprimljenih bolesnika otrovano namjerno u svrhu samoubojstva (45,9%) ili se namjerno predoziralo (50,8%), što potvrđuje i prethodne izvještaje o namjeri počinjena samoubojstva u gotovo

polovice otrovanih.^{14,28} Žene češće uzimaju psihoaktivne supstance sa namjerom počinjena samoubojstva (64,5% u odnosu na muškarce), dok muškarci češće imaju namjeru namjernog predoziranja (74,4% u odnosu na žene). Zamijećenu razliku u intenciji možda objašnjava činjenica kako muškarci češće koriste agresivnije načine počinjenja samoubojstva (vješanje, vatreno oružje), što mi u ovoj studiji nismo ispitivali.¹⁴ I u drugim su studijama benzodiazepini bili najčešća sredstva kod namjere počinjenja samoubojstva²⁸, no studija *Vallersanesa i sur* ističe i paracetamol kao jedno od glavnih sredstava za pokušaj samoubojstva, što mi nismo zamijetili.²⁸

Naši rezultati također ukazuju kako se tijekom godina povećava postotak bolesnika hospitaliziranih i liječenih u jedinici intenzivne skrbi zbog predoziranja (S 66.8% 2010. na čak 81,4% 2015.), što ukazuje na činjenicu da je droga svakim danom sve dostupnija.

Etanol i anksiolitici bile su najučestalije korištene supstance, što je u skladu sa studijom Lunda i sur¹⁴ i Španjolske VEIA studije³⁴. Prethodna studija na hrvatskim bolesnicima nije izvijestila o visokoj učestalosti otrovanja alkoholom (prednjačili su benzodiazepini), no to se može objasniti činjenicom kako je ova studija uključila samo bolesnike liječene u Jedinici za intenzivno liječenje gdje većinom završavaju teže otrovani, dok se mnogi intoksicirani alkoholom mogu zbrinuti i na razini hitne službe.²⁹

2010.godine, kao i 2015.godine bilježimo porast upotrebe nefarmaka (2010.god. 69,7%, 2015.god. 77,8%) i to uvijek u većem postotku od strane muškaraca (73,8% 2010.god., 78% 2015.god.). Neke su sudije zamijetile porast učestalosti otrovanja amfetaminima i kokainom²⁸ što se pokazalo i u našoj studiji. Amfetamini i kokain 2015. godine ulaze u deset najčešće korištenih psihoaktivnih supstanci dok to nije bio slučaj u prethodno analiziranim godinama. (Tablica 1.) U našoj se studiji upotreba heroina smanjila tokom godina (sa 18,1% slučajeva 2001.godine, na samo 3,3% 2010, a 2015.god. ga nema ni na popisu upotrebljenih otrova). Opadanje popularnosti heroina možemo objasniti eventualno pojavom novih sintetičkih droga s jačim djelovanjem. Također, muškarci češće (80%) koriste droge kao sredstvo trovanja, dok žene nešto češće koriste lijekove s djelovanjem na živčani sustav, što je često opisivano u prethodnim studijama.¹⁴

Analizirajući psihotropne tvari upotrebljene za sve namjere uočavamo da su 2001.godine prvo mjesto zauzimali anksiolitici koji u drugim ispitivanim godinama (2010.god. i

2015.god.) padaju na drugo mjesto, a prati se porast uporabe etanola kao glavnog sredstva otrovanja (64,1% 2010.god., 76,1% 2015.god.). Slično su zamijetili i Vallersanesa i sur²⁸ u svojoj studiji, a porast trovanja etanolom u mladim ženama je zamijećen i u nekim drugim prethodnim studijama.^{35,36} Etanol je sredstvo koje je najlakše dostupno cijeloj populaciji i svim dobnim skupinama, a sve je veći broj mladih koji alkohol počinju konzumirati vrlo rano, ne poznajući vlastite granice, što vrlo često završava trovanjem.

6. ZAKLJUČAK

Otrovanje psihotropnim tvarima je važan javnozdravstveni problem i čest razlog prijema u hitnu službu. Etanol i anksiolitici su najučestalije korištene supstance otrovanja. Kod čak oko polovice bolesnika postoji suicidalna namjera kod otrovanja, što je češće zamijećeno za žensku populaciju. Također, najveći se broj otrovanja događa upravo u mladih ljudi. Ovi podaci ukazuju na potrebu bolje socijalne politike za kontrolu upotrebe lijekova i prevenciju samoubojstava.

7. SAŽETAK

UVOD

Akutna otrovanja čest su uzrok prijema bolesnika u službu hitne medicinske pomoći, kako u svijetu tako i u Republici Hrvatskoj. Otrovanja se često navode kao najčešći način samoubojstva ili pokušaja samoubojstva. Najviše slučajeva uključuje predoziranje drogom, benzodiazepinima, antidepresivima i neurolepticima. Od izuzetnog je značaja da svaka zemlja ustanovi svoj obrazac otrovanja (koje se supstance i na koji način najčešće koriste i kako se ti bolesnici prezentiraju).

BOLESNICI I METODE

U ovoj studiji učinjena je prospektivna analiza medicinske dokumentacije bolesnika koji su u hitnom prijemu Kliničkog bolničkog centra "Sestre milosrdnice" u Zagrebu liječeni zbog akutnog otrovanja. Zabilježeni slučajevi analizirani su prema etiološkim i demografskim karakteristikama (dob i spol).

REZULTATI

Od ukupnog broja analiziranih bolesnika koji iznosi 1661, 2001. godine dokumentiran je 331, 2010. godine 669, i 2015. godine 661 bolesnik. Usporedivši medijan dobi za 2001. godinu s medijanom dobi za 2010. i 2015. godinu uočeno je da su 2001. godine otrovani mlađi bolesnici (medijan dobi 28 godina) dok su 2010. i 2015. godine otrovani nešto stariji bolesnici (medijan dobi 42 godine)($p < 0,01$). Kroz sve tri analizirane godine uočeno je da su se žene više trovale s namjerom samoubojstva (65,8 vs. 34,2 ; $p < 0,01$), dok su se muškarci predominantno trovali s ciljem namjernog predoziranja (77% vs. 23% ; $p < 0,01$). Nefarmacima pretežito su se trovali muškarci (72,8 vs. 27,2 ; $p < 0,01$) dok su se žene više trovale lijekovima s djelovanjem na živčani sustav (53,5 vs. 46,5 ; $p < 0,01$). Sveukupno kroz tri analizirane godine najčešće sredstvo otrovanja bio je etanol kojeg su po učestalosti slijedili anksiolitici, antipsihotici, metadon i buprenorfin.

Ključne riječi : otrovanje, psihotropne supstance, samoubojstvo

8. SUMMARY

Effect of age and sex on the risk for suicide and psychotropic agent poisoning

INTRODUCTION

Acute poisoning is a common cause of hospital admissions, both in the world and in Republic of Croatia. Poisonings are often referred as the most common way of suicide or attempted suicide. Most cases include overdose with drugs, benzodiazepines, antidepressants and neuroleptics. It is of the utmost importance that each country establishes its own poisoning pattern (to determine which substances are most commonly used and how these patients are presented).

PATIENTS AND METHODS

In this study a prospective analysis of patients medical records was performed. Patients included in this study were admitted to emergency department of Sisters of Charity University Hospital in Zagreb with diagnosis of acute poisoning. Recorded cases were analyzed according to etiologic and demographic characteristics (age and sex).

RESULTS

Of all analyzed patients (1661), there was 331 patient in 2001, 669 patients in 2010 and 661 patient in 2015. Comparing median age in 2001 with median ages in 2010 and 2015, we noticed that in 2001 younger patients (median age 28) were poisoned in comparison to 2010 and 2015 where slightly older patients were poisoned (median age 42) ($p < 0,01$). Through all three analyzed years, women were found to be more intentional of suicide (65,8 vs. 34,2 ; $p < 0,01$), while male gender was predominantly found to deliberately overdose (77% vs. 23% ; $p < 0,01$). Men were predominantly poisoned with non-pharmacological drugs (72,8 vs. 27,2 ; $p < 0,01$) while women had more poisonings with medications that affect the nervous system (53,5 vs. 46,5 ; $p < 0,01$). Overall, through three analyzed years, the most common poisoning agent was ethanol followed by anxiolytics, antipsychotics, methadone and buprenorphine.

Keywords : poisoning, psychotropic agents, suicide

9. REFERENCE

1. Poisoning fact sheet: The Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2011. Available from: <http://www.cdc.gov/ncipc/factsheets/poisoning.html>
2. Lecomte D, Fornes P. Suicide among youth and young adults, 15 through 24 years of age. A report of 392 cases from Paris, 1989–1996. *J Forensic Sci* 1998;43:964–8.
3. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Youth suicide attempts – a social and demographic profile. *Aust N Z J Psychol* 1998;32:349–57.
4. Buckley NA, Whyte IM, Dawson AH, McManus PR, Ferguson NW. Self-poisoning in Newcastle, 1987–1992. *Med J Aust* 1995;162:190–3.
5. Ghazikhansari M, Oreizi S. A prospective study of fatal outcomes of poisoning in Tehran. *Vet Human Toxicol* 1995;37:449–52.
6. Sencan A, Adanir T, Aksun M, Karahan N, Anan G. The relationship of Demographic and Etiological Characteristics with Mortality in Acutely Poisoned Patients Admitted to Intensive Care Unit. *Turk Anesth Rean Der Dergisi* 2009; 37(2):80–5.
7. Kaymak C. The principles of basic treatment in poisoning. *Toksikoloji Dergisi* 2005; 3:37-42
8. Koylu R, Dundar ZD, Koylu O, Akinci E, Akilli NB, Gonen MO, Cander B. The Experiences in a Toxicology Unit: A Review of 623 Cases. *J Clin Med Res* 2014; 6(1):59-65.
9. Avsarogullari L, Senol V, Akdur O, Akin A, Durukan P, Ozkan S. Characteristics of acute adult poisonings in a university hospital emergency department in central Turkey: a three-year analysis. *J Pak Med Assoc* 2012; 62(2):129 –33.

10. Islambulchilar M, Islambulchilar Z, Kargar-Maher MH. Acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Tabriz, Iran. *Hum Exp Toxicol* 2009; 28:185–90.
11. Nordentoft M, Breum L, Munck LK, Nordestgaard AG, Hunding A, Laursen Bjaeldager PA. High mortality by natural and unnatural causes: a 10 years follow up study of patients admitted to a poisoning treatment center after suicide attempts. *BMJ* 1993;306:1637-41.
12. Jacobsen D, Frederichsen PS, Knutsen KM, Sorum Y, Talseth T, Odegaard OR: A prospective study of 1212 cases of acute poisoning: general epidemiology. *Hum Toxicol* 1984;3(2):93–106.
13. Heyerdahl F, Bjornas MA, Hovda KE, Skog K, Opdahl A, Wium C, Ekeberg O, Jacobsen D: Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: a one-year prospective study (II): clinical outcome. *Clin Toxicol (Phila)* 2008;46(1):42–9.
14. Lund, C. et al., A one-year observational study of all hospitalized and fatal acute poisonings in Oslo: epidemiology, intention and follow-up. *BMC Public Health*, 2012. **12**: p. 858.
15. Salvucci AA Jr, Eckstein M, Iscovich AI. Submental injection of naloxone. *Ann Emerg Med* 1995;25:719-20.
16. Doyon S, Roberts JR. Reappraisal of the Coma cocktail. *Emerg Med Clin North Am* 1994;12:301-16.
17. Bajo Bajo A, Santos Perez ME, Sanz Ortega F, Zapico Alvarez N, Okatsu KT, Garcia Perez A, Borra Beato R. An epidemiological study of acute intoxications and provision of medical-cabinet antidotes. *An Med Interna* 1999;16(6):285-9.

18. Linden CH, Aaron CK, editors. Overdoses and poisonings. In: Rippe JM, Irwin RS, Fink MP, Cerra FB, editors. Intensive care medicine. Volume II. Third edition. Boston/New York/Toronto/London: Little, Brown & Company; 1996. p. 1455–726.
19. Buckley NA, Whyte IM, Dawson AH, McManus PR, Ferguson NW. Self-poisoning in Newcastle, 1987–1992. *Med J Aust* 1995;162:190–3.
20. Ghazikhansari M, Oreizi S. A prospective study of fatal outcomes of poisoning in Tehran. *Vet Human Toxicol* 1995;37:449–52.
21. Carlsten A, Waern M, Allebeck P. Suicides by drug poisoning among the elderly in Sweden 1969–1996. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999;34:609–14.
22. Caravati EM, Bossart PJ. Demographic and electrocardiographic factors associated with severe tricyclic antidepressant toxicity. *Clin Toxicol* 1991;29:31–43.
23. Bosch TM, van der Werf TS, Uges DRA, Ligtenberg JJM, Fijen JW, Tulleken JE, et al. Antidepressants self-poisoning and ICU admissions in a University Hospital in the Netherlands. *Pharm World Sci* 2000;22:92–5.
24. Nelson, L.S., et al., Selective serotonin reuptake inhibitor poisoning: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)*, 2007. 45(4): p. 315-32.
25. Mason J, Freemantle N, Eccles M. Fatal toxicity associated with antidepressant use in primary care. *Br J Gen Pract* 2000;50(454):366–70.
26. Turk R, Božan-Kilibarda I, Bogadi-Šare A, Zavalić M. Akutna otrovanja neurolepticima [Acute neuroleptic poisoning, in Croatian]. *Liječnički Vjesnik* 1995;117 suppl 2:73–5.

27. Veldhuizen S, Wade TJ., Cairney J. Alcohol consumption among Canadians taking benzodiazepines and related drugs. *Pharmacoeconom Drug Safe* 2009;18:203–10.
28. Vallersnes OM et al. Patients presenting with acute poisoning to an outpatient emergency clinic: a one-year observational study in Oslo, Norway. *BMC Emerg Med* 2015;15:p18.
29. Mose J, Degoricija V, Vučićević Ž, Richter D, Vukičević D, Šušković T. Akutno otrovani bolesnici liječeni u općoj intenzivnoj skrbi tijekom 1993-1995 godine. *Liječnički vjesnik* 1995;117(2):120.
30. Bjornaas MA, Jacobsen D, Haldorsen T, Ekeberg O. Mortality and causes of death after hospital-treated self-poisoning in Oslo: a 20-year follow-up. *Clin Toxicol.* 2009;47:116–23.
31. Wood DM, Greene SL, Dargan PI. Five-year trends in self-reported recreational drugs associated with presentation to a UK emergency department with suspected drug-related toxicity. *Eur J Emerg Med* 2013;20:263–7.
32. Rosenbaum CD, Carreiro SP, Babu KM. Here today, gone tomorrow...and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones (bath salts), kratom, *Salvia divinorum*, methoxetamine, and piperazines. *J Med Toxicol* 2012;8:15–32.
33. Heyerdahl F, Bjornaas MA, Dahl R, Hovda KE, Nore AK, Ekeberg O et al. Repetition of acute poisoning in Oslo: 1-year prospective study. *Br J Psychiatry* 2009;194:73–9.
34. Caballero Valles PJ, Dorado PS, Diaz BA, Garcia Gil ME, Yubero SL, Torres PN, Ibero EC, Cantero BJ: Epidemiologic survey of acute poisoning in the south area of the Community of Madrid: the VEIA 2004 study]. *An Med Interna* 2008, 25(6):262–8.

35. Holzer BM, Minder CE, Schatti G, Rosset N, Battegay E, Muller S et al. Ten-year trends in intoxications and requests for emergency ambulance service. *Prehospital Emerg Care* 2012;16:497–504.

36. Kuzelova M, Hararova A, Ondriasova E, Wawruch M, Riedel R, Benedekova M et al. Alcohol intoxication requiring hospital admission in children and adolescents: retrospective analysis at the University Children's Hospital in the Slovak Republic. *Clin Toxicol.* 2009;47:556–61.

10. POPIS KRATICA

| | | |
|------|--|---|
| TCA | tricyclic antidepressants | triciklički antidepresivi |
| SSRI | selective serotonin reuptake inhibitors | selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina |
| KBC | University Hospital Center | Klinički bolnički centar |

11. ZAHVALA

Zahvaljujem svojoj mentorici, prof. dr. sc. Vesni Degoriciji, na korisnim savjetima i pomoći tijekom pisanja diplomskog rada. Veliko hvala Ines Potočnjak, Jeleni Dumančić, Miriam Čupić i Ivi Klobučar za pomoć pri prikupljanju i analizi podataka.

12. ŽIVOTOPIS

Karlo Stemberger rođen je 27. ožujka 1993. godine u Puli. U Labinu je završio osnovnu i srednju školu – smjer: opća gimnazija. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisao je 2011. godine. Trenutno je student 6. godine s prosjekom ocjena 4.237. Aktivno je sudjelovao na kongresu studenata medicine „CROSS11“ (Croatian Student Summit) sa poster prezentacijom na temu „Liver steatosis in hepatitis C infected patients - Just an innocent bystander?“ Član je hrvatske organizacije studenata medicine (CROMsic) te studentske sekcije za kardiologiju. 2016. godine odradio je stručnu praksu u trajanju od mjesec dana u Sveučilišnoj klinici u Debrecenu na odjelu za hematologiju.