Učestalost, liječenje i ishod akutno otrovanih bolesnika

Vuk, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:285221

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Ivana Vuk

Učestalost, liječenje i ishod akutno otrovanih bolesnika

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Vuk Ivana

Učestalost, liječenje i ishod akutno otrovanih bolesnika

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za internu, u Kliničkom bolničkom centru „Sestre milosrdnice“, pod vodstvom prof. dr. sc. Vesne Degoricije, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015/2016.

KRATICE KORIŠTENE U TEKSTU

ALT – Alanin-aminotransferaza

ARDS – Akutni respiratorni disters sindrom

AST – Aspartat- aminotransferaza

CaNa2EDTA – Kalcijeva dinatrijeva etilendiamintetraoctena kiselina

CO – Ugljični monoksid

EKG - Elektrokardiogram

GCS – Glasgowska skala kome

GHB - Gamahidroksibutirat

KKS – Kompletna krvna slika

LDH – Laktat-dehidrogenaza

MKB-10 – 10. revizija Međunarodne klasifikacije bolesti

SAD – Sjedinjene Američke Države

SSRI – Inhibitori ponovne pohrane serotonina

TCA – Triciklički antidepresivi

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija

SAŽETAK

UČESTALOST, LIJEČNJE I ISHOD AKUTNO OTROVANIH BOLESNIKA

Vuk Ivana

Otrovanje je kliničko stanje koje karakterizira iznenadna ili postupna ugroženost jednoga ili više organskih sustava tijela zbog kontakta s otrovom. Izvori podataka iz kojih možemo iščitati podatke o incidenciji otrovanja su baze mortaliteta, evidencije o hospitalnim prijemima i otpustima i izvješćima centara za kontrolu otrovanja. Centar za kontrolu otrovanja u Hrvatskoj prima oko 2000 poziva godišnje; uglavnom se radi o blagim otrovanjima slučajnog tipa. Na hitnim prijemima akutno otrovani bolesnici čine do 10% slučajeva, a na intenzivnim jedinicama liječi se 3-6% pacijenata. Većina smrtnih slučajeva događa se izvan bolnica, a hospitalno mortalitet je nizak i prognoza je odlična. Obrazac otrovanja različit je među razvijenim i nerazvijenim zemljama. U razvijenim zemljama problem su alkohol, zlouporaba droga i lijekovi, a u nerazvijenim pesticidi. Optimalno liječenje za većinu akutno otrovanih bolesnika, koje osigurava potpuni oporavak, sastoji se od simptomatskih mjera udruženih sa metodama gastrointestinalne dekontaminacije, ubrzane eliminacije otrova i, ako je moguće, primjenom antidota. Kratkoročna prognoza je odlična, ali dugoročno gledano osobe koje su pokušale suicid otrovanjem imaju povećane stope smrtnosti i 20 godina nakon epizode otrovanja od prirodnih i neprirodnih uzroka. Da bi se smanjila učestalost otrovanja i poboljšao ishod osoba sa namjernim samootrovanjem nužne su mjere primarne i sekundarne prevencije. Učinkovitost toksikovigilancije i mjera za sprječavanje otrovanja može se poboljšati objedinjavanjem podataka o otrovanjima iz različitih izvora i provođenjem epidemioloških istraživanja.

KLJUČNE RIJEČI: akutno otrovanje, epidemiologija, obrazac otrovanja, liječenje, prognoza, prevencija

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY, TREATMENT AND OUTCOME OF ACUTE POISONING

Vuk Ivana

Poisoning is a clinical condition characterized by sudden or gradual threat of one or more organ systems of the body due to contact with the poison. Data sources from which information on poisoning incidents can be gleaned include mortality data on accidental poisoning and suicide, hospital admission or discharge data and reports from poison information services. Poison Control Center in Croatia receives about 2,000 calls a year, most of which are mild poisoning of accidental type. Acute poisoned patients account for up to 10% of admissions to emergency departments and between 3-6% of poisoned patients are treated at the intensive care units. Most deaths occur outside a hospital, but hospital mortality is low and prognosis is excellent. The pattern of poisoning varies between the developed and undeveloped world. Alcohol intoxications, drug abuse and medications are problems in the developed world and pesticides in the undeveloped. The optimal treatment, which ensures full recovery, consists of supportive care and methods of gastrointestinal decontamination, increased poison elimination and the use of antidotes if possible. Short-term outcome is excellent, but patients with deliberate self-poisoning have increased mortality rate up to 20 years after the episode of poisoning for both natural and unnatural causes. Measures of primary and secondary prevention are needed to decrease incidence of poisoning and improve outcome of patients with deliberate self-poisoning attempt. The efficacy of toxicovigilance and measures for the prevention of poisoning can be enhanced by data consolidation on poisoning from different sources and epidemiological investigations.

KEYWORDS: acute poisoning, epidemiology, pattern of poisoning, treatment, outcome, prevention

SADRŽAJ

1.UVOD.....1

2. EPIDEMIOLOGIJA AKUTNIH OTROVANJA 2

2.1 INCIDENCIJA.....3

2.1.1. CENTRI ZA KONTROLU OTROVANJA.....3

2.1.2. INCIDENCIJA HOSPITALIZACIJA.....5

2.1.3. INCIDENCIJA MORTALITETA.....7

2.2. OBRAZAC OTROVANJA.....11

2.2.1. OBRAZAC OTROVANJA U DJEČJOJ DOBI.....11

2.2.2. OBRAZAC OTROVANJA U ODRASLOJ DOBI.....12

3. LIJEČENJE AKUTNO OTROVANIH BOLESNIKA.....14

3.1. PRISTUP AKUTNO OTROVANOM BOLESNIKU.....14

3.2. LIJEČENJE AKUTNO OTROVANIH BOLESNIKA.....17

3.2.1 POTPORA VITALNIH FUNKCIJA.....17

3.2.2. GASTROINTESTINALNA DEKONTAMINACIJA.....18

3.2.3. POTICANJE ELIMINACIJE OTROVA.....19

3.2.4. PRIMJENA SPECIFIČNIH ANTIDOTA.....20

4. ISHOD AKUTNO OTROVANIH BOLESNIKA.....22

4.1. DULJINA HOSPITALIZACIJE I HOSPITALNI MORTALITET.....22

4.2. KVALITETA ŽIVOTA I DUGOROČNI ISHOD.....23

4.3. PREVENCIJA.....24

5. ZAKLJUČAK.....25

6. ZAHVALE.....27

7. LITERATURA.....28

8. ŽIVOTOPIS.....39

1. UVOD

Otrov je svaka kemijska tvar koja je sposobna proizvesti štetne učinke u živom organizmu. Kemijske tvari i sredstva mogu biti namijenjena za ljudsku uporabu (hrana, lijekovi, kozmetika) i ona koja nisu za ljudsku uporabu (kućanski proizvodi, industrijske kemikalije, neprehrambene tvari, botanički pripravci) (1). Predoziranje ili otrovanje podrazumijeva izloženost prekomjernoj količini tvari iz prve skupine ili izloženost ljudskog tijela i najmanjoj količini tvari iz druge skupine (1). Diljem svijeta identificirano je više od 13 milijuna prirodnih i sintetičkih kemikalija; manje od 3000 njih prouzrokuje 95% slučajeva otrovanja (1).

Otrovanja mogu biti akutna i kronična. Akutna su karakterizirana brzim razvojem simptoma i potrebom za trenutačnim zbrinjavanjem, dok je u slučaju kroničnih otrovanja razvoj kliničke slike postepen i posljedice se mogu razviti tek nakon nekoliko godina (2). S obzirom na namjeru, dijelimo ih na slučajna i namjerna. Otrovanja mogu biti jatrogena , na primjer, predoziranje paracetamolom dojenčadi mlađih od 6 mjeseci ili otrovanje digoksinom. Profesionalna izloženost česta je u zemljama u razvoju, ali je prisutna i u razvijenim zemljama. Otrovi mogu biti inhalirani, progutani, adsorbirani ili ubrizgani (3). Čimbenici koji utječu na težinu kliničke slike i ishod su tip otrova, količina, put izlaganja, starost pacijenta, prisutnost više otrovnih tvari, uhranjenost i prisutnost komorbiditeta (3). Klinička slika može biti sastavljena od skupa simptoma koje nazivamo toksidrom. Toksidromi nam pomažu u približnoj identifikaciji otrova i izboru terapije (2). Većina otrovanja se liječi simptomatskim i potpornim mjerama, a tek manji broj ciljanim djelovanjem antidota (1).

Cilj ovog rada je prikazati učestalost akutnih otrovanja i razlike među razvijenim i nerazvijenim zemljama s obzirom na namjeru, dob i spol. Prikazati postupak u slučaju otrovanja i terapijske mogućnosti, te razlike kratkoročnog i dugoročnog ishoda ovih pacijenata i primjere mjera primarne i sekundarne prevencije.

2. EPIDEMIOLOGIJA AKUTNIH OTROVANJA

Epidemiološki podaci mogu se promatrati iz različitih perspektiva koje uključuju podatke o mortalitetu, evidencijama hitnih službi, hospitalnim prijemima i otpustima te upitima u kontrolne centre za otrovanja (4). Mnogobrojna su ograničenja podataka jer u mnogim zemljama, pa i u Hrvatskoj, nije uspostavljen objedinjen sustav praćenja i bilježenja otrovanja koji bi omogućio njihovo uspoređivanje. Dostupniji su podaci o mortalitetu nego morbiditetu. Općenito se podaci o morbiditetu više prikupljaju u razvijenijim nego u nerazvijenim zemljama (3).

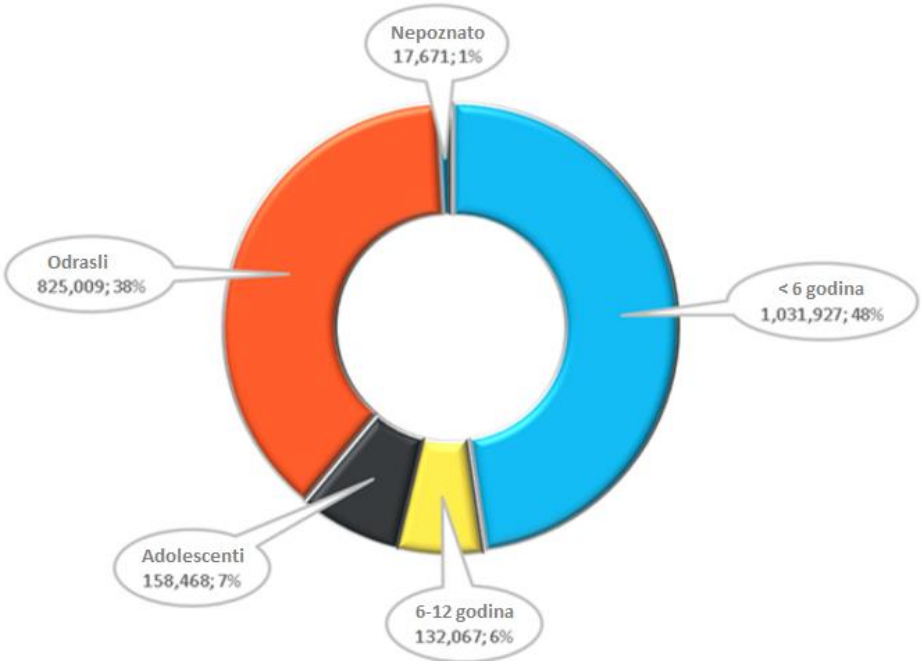
Prilikom prikupljanja podataka mnogi slučajevi promaknu jer se pogođene osobe ne jave liječniku što otežava procjenu stvarne incidencije. Kod onih osoba koje se jave, primjerice kod djece, se ponekad simptomi otrovanja zbog svojih sličnosti sa drugim simptomima pripišu drugom uzroku. Ukoliko se prepozna otrovanje, problem može predstavljati identificiranje toksične supstance. Problemi postoje i sa kodiranjem podataka. Međunarodna klasifikacija bolesti ne pruža dovoljno podataka o svim čimbenicima otrovanja koji se onda navode kao nespecificirani. Osim toga, ponekad je nedovoljno informacija koje bi pomogle odrediti namjeru otrovanja. Poznavanje namjere i obrasca otrovanja pomaže u razvoju preventivnih strategija (3).

2.1. INCIDENCIJA

2.1.1 CENTRI ZA KONTROLU OTROVANJA

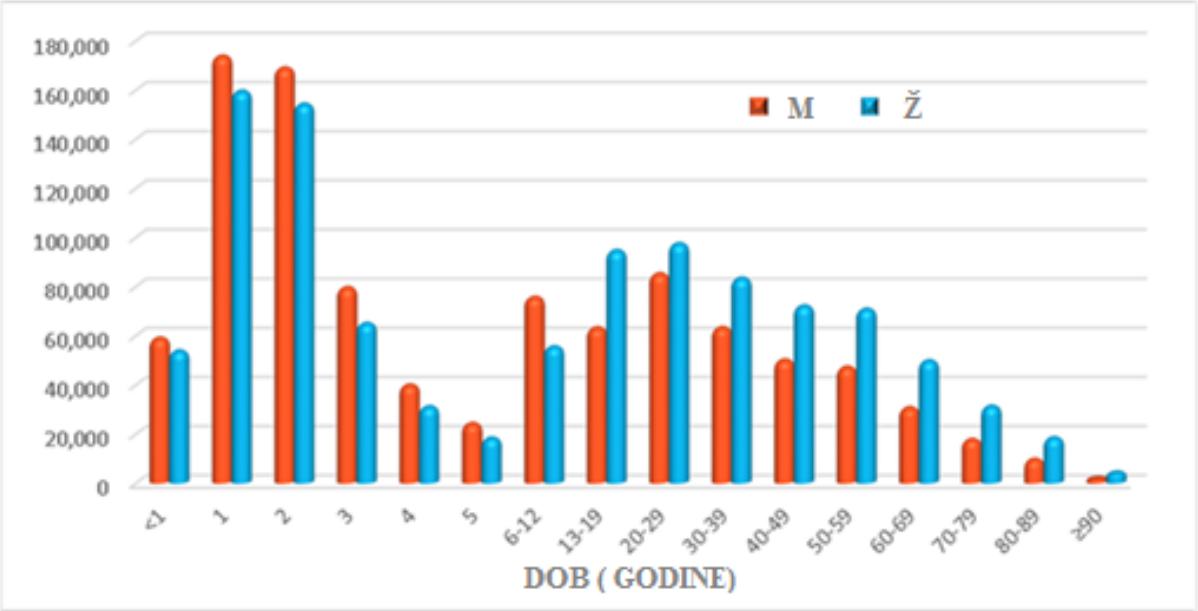
Centri za kontrolu otrovanja pružaju uslugu savjetovanja u slučaju ekspozicije štetnim čimbenicima medicinskom osoblju i privatnim osobama. Odgovorni su za rješavanje blažih slučajeva otrovanja i eliminiraju potrebu suvišnog kontakta sa zdravstvenim sustavom (3). Analizom troškova i koristi kontrolnih centara za otrovanja u SAD-u procijenjena je ušteda od osam dolara za svaki uloženi dolar na centar za kontrolu otrovanja jer se više od 70% slučajeva riješi preko telefona (5).

Hrvatski centar za kontrolu otrovanja u 2015. godini zaprimio je 1917 poziva u vezi 1963 slučaja. Prosjek dobi bio je 12 godina (od novorođenačke dobi do 90 godina). Najzastupljenije dobne skupine bile su dojenčad i predškolska djeca s udjelom od 45% , dok su odrasli bili na drugom mjestu s 41% (6). Sličan omjer je bio i u SAD-u, prema izvješću njihovog centra za kontrolu otrovanja, gdje su novorođenčad i predškolska djeca činila 48% , a odrasli 38% (slika 1) (7).



Slika 1. Distribucija akutnih otrovanja po dobi prema američkom centru za kontrolu otrovanja. Izvor: http://www.poison.org/poison-statistics-national (7)

U Hrvatskoj je muški spol prevladavao sa 52% u svim dobnim skupinama, osim u adolescenata gdje je ženski spol zastupljen sa 66% (6). Za razliku od Hrvatske, u SAD-u je ženski spol bio zastupljen sa 53% u ukupnom broju slučajeva (7). Muški spol predominirao je u djece do 13. godine života, ali se spolna distribucija promijenila od adolescentne dobi nadalje (slika 2) (7).



Slika 2. Distribucija akutnih otrovanja po spolu prema američkom centru za kontrolu otrovanja. Predominacija muškog spola u dječjoj dobi, a ženskog u adolescentnoj i odrasloj. Izvor: http://www.poison.org/poison-statistics-national (7)

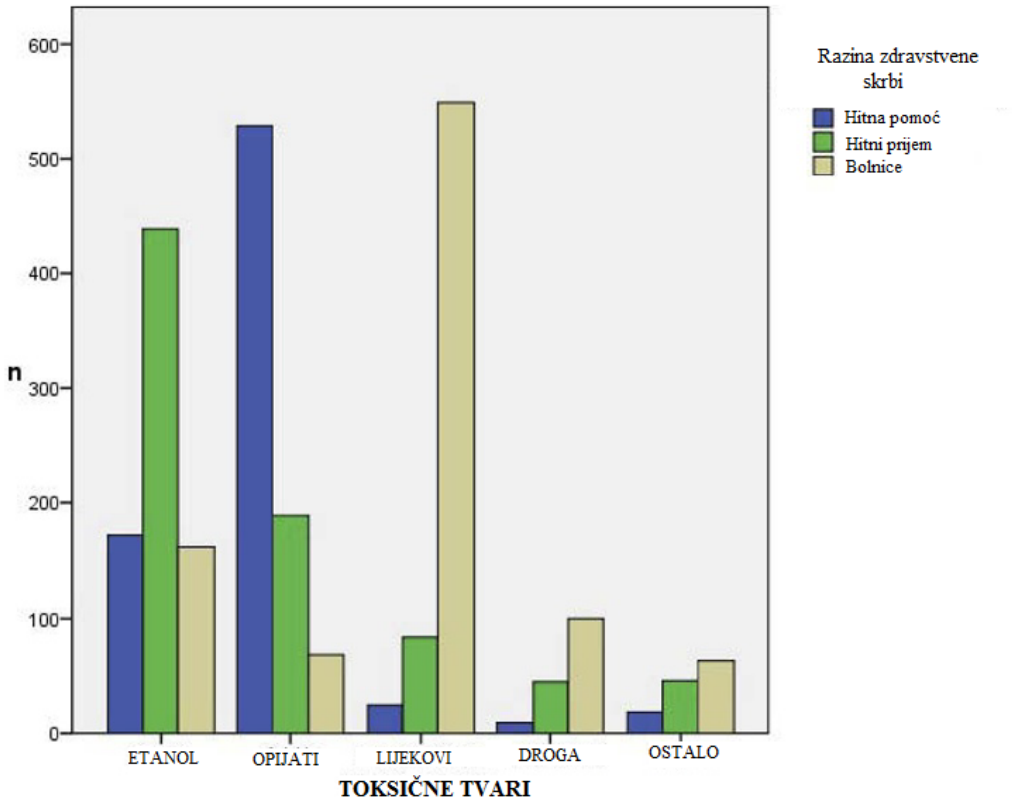
Najčešći put unosa bio je ingestijom (81% slučajeva u Hrvatskoj), a najčešći uzrok bili su lijekovi sa 37%. U Hrvatskoj su to bili psihoaktivni lijekovi (34% od svih lijekova) u koje spadaju benzodijazepini, neuroleptici, antidepresivi i hipnotici (6), a u SAD-u su najčešći bili analgetici (7). Na drugom mjestu u obje države bile su kućne kemikalije koje su ujedno i najčešći uzrok otrovanja u novorođenačkoj i predškolskoj dobi (46% otrovanja), za razliku od ostalih dobnih skupina gdje prevladavaju lijekovi (6,7). Što se tiče okolnosti otrovanja, najveći broj poziva centru za otrovanja bio je vezan uz ona slučajnog tipa (69% Hrvatska; 79% SAD) (6,7). Iznimka je adolescentna dob gdje je namjera otrovanja u najvećem broju slučajeva bila suicidalna (6,7).

2.1.2 INCIDENCIJA HOSPITALIZACIJA

Najveći broj kontakata sa zdravstvenim sustavom zbog akutnog otrovanja ne zahtjeva hospitalizaciju budući da se obično radi o otrovanju blažeg tipa. Udio akutno otrovanih pacijenata zbrinutih preko hitne službe ili odjela za hitnu medicinu kreće se u nekim zemljama do 75% (8). Od ukupnog broja prijema na odjel hitne medicine udio akutno otrovanih kreće se između 1.9 – 10%, ovisno o lokaciji (9-11). Prijem na jedinicu intenzivnog liječenja potreban je i do 17,3% slučajeva (12), ali uglavnom kreće se između 3-6% (13-15). Incidencija hospitalizacija u nordijskim zemljama je stabilna i iznosi 2.0/1000 stanovnika godišnje za oba spola (16), dok u Velikoj Britaniji , koja ima jednu od najviših stopa akutnih otrovanja u Europi, iznosi do 3.5/1000 stanovnika godišnje (17).

Većina akutno otrovanih pacijenata svoj prvi kontakt sa zdravstvenim sustavom ostvaruje preko hitne pomoći ili odjela hitne medicine. Najveći dio njih se preko tih službi zbrinjava i otpušta nakon kratke opservacije zbog blaže kliničke slike. Nordijske zemlje izvješćuju da iako imaju stabilnu incidenciju hospitalizacija broj akutno otrovanih osoba zbrinutih preko njihove hitne službe se udvostručio; ponajprije zbog predoziranja sredstvima zlouporabe. Zbog navedenih promjena hitna služba može poslužiti kao sentinel stanica za bilježenje epidemioloških promjena i promjena obrasca otrovanja (18).

Postoje razlike među spolovima i sredstvima otrovanja zbrinjavanim kroz različite razine zdravstvene zaštite. Pacijenti koji se prehospitalno zbrinjavaju u razvijenim zemljama dominantno su muškarci, najviše zbog predoziranja opijatima (srednja dob 33 godine) i intoksiciranja alkoholom (srednja dob 43 godine), dok žene tradicionalno dominiraju među hospitaliziranim pacijentima sa udjelom od 54-64% zbog otrovanja lijekovima (8,19,20).



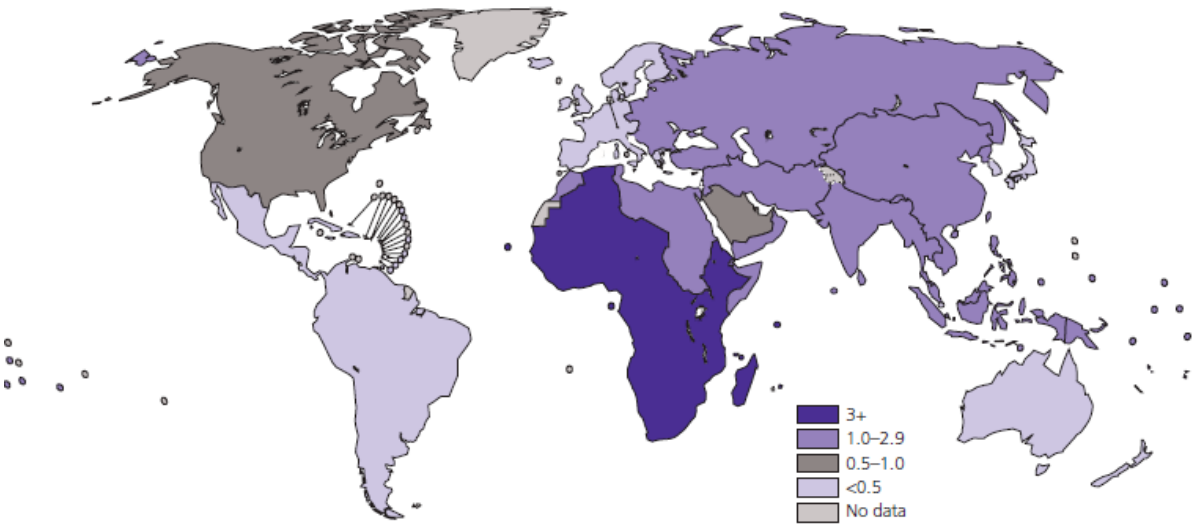
Slika 3. Najčešći agensi akutnog otrovanja na različitim razinama zdravstvene zaštite. Izvor: Heyerdahl F et al. Pre-hospital treatment of acute poisonings in Oslo. BMC Emerg Med. 2008;8:15.

Jedan od vodećih uzroka slučajnog otrovanja u SAD-u je otrovanje ugljičnim monoksidom (21). U Ujedinjenom kraljevstvu otprilike 4000 ljudi traži pomoć na hitnom prijemu, hospitalizirano ih je 200, a umire ih 40-50 godišnje (22). Prava incidencija je zapravo veća. Ugljični monoksid je plin bez boje i mirisa, pa ga osobe koje borave u tom prostoru ne osjete do trenutka kad ne nastupe simptomi. Zbog nespecifičnosti simptoma često je otrovanje ugljičnim monoksidom neprepoznato i krivo dijagnosticirano. Simptomi mogu biti toliko blagi da se osobe ne jave liječniku ili su zbrinuti na mjestu događaja vođeni telefonskim uputama centra za kontrolu otrovanja (21,23). U industrijaliziranim zemljama otrovanje ugljičnim monoksidom čini do 50% fatalnih otrovanja, ali je nepoznato kakav je omjer slučajno i namjerno otrovanih (24). U Ujedinjenom Kraljevstvu, u razdoblju između 1998. i 2007. godine, 45% hospitalizacija je bilo zbog slučajnog, 42.5% namjernog, a 12.5% zbog otrovanja nepoznate namjere (predominantno u muškaraca) (25). Izvor ugljičnog monoksida su disfunkcionalni kućanski aparati za grijanje (22). U nekim zemljama jugoistočne Azije i u Japanu sve su češća samoubojstva ugljičnim monoksidom (22,26).

2.1.3 INCIDENCIJA MORTALITETA

Većina smrtnih slučajeva uzrokovanih trovanjem zbiva se izvan bolnica (14) i u većini zemalja je zbog predoziranja sredstvima zlouporabe, najčešće u dobi od 30 ili više godina (27). Prema studiji Globalnog opterećenja bolestima WHO procijenjeno je da je 2004. godine 345 814 ljudi svih dobi umrlo kao rezultat slučajnog otrovanja (većinom u odraslih), ali su u 13% slučajeva to bila djeca i mlađi odrasli do 20 godina (3). Oko 91% slučajeva smrti od akutnog otrovanja događa se u zemljama u razvoju (28). Globalna stopa mortaliteta za dob mlađu od 20 godina iznosi 1.8 na 100 000 stanovnika (3). Postoje razlike među industrijaliziranim i nerazvijenim zemljama. U razvijenim zemljama ta stopa za djecu iznosi 0.5 na 100 000 dok za nerazvijene iznosi 2.0 na 100 000 (3, slika 4).

Muški spol ima više stope mortaliteta nego ženski u svim dobnim skupinama djece. Promatrajući smrtnost po dobi, dojenčad ima najvišu smrtnost, a nakon toga pada do dobi od 14 godina kada se ponovo pojavljuje povećanje u djece starosti 15 godina na više (3, slika 5). Povećanje u adolescentnoj dobi je najvjerojatnije povezano s zlouporabom droga ili profesionalnom izloženosti, dok je visoka smrtnost u najranijoj dobi povezana s različitom sposobnosti metaboliziranja toksina i većoj osjetljivosti učincima otrova iz okoline (29).

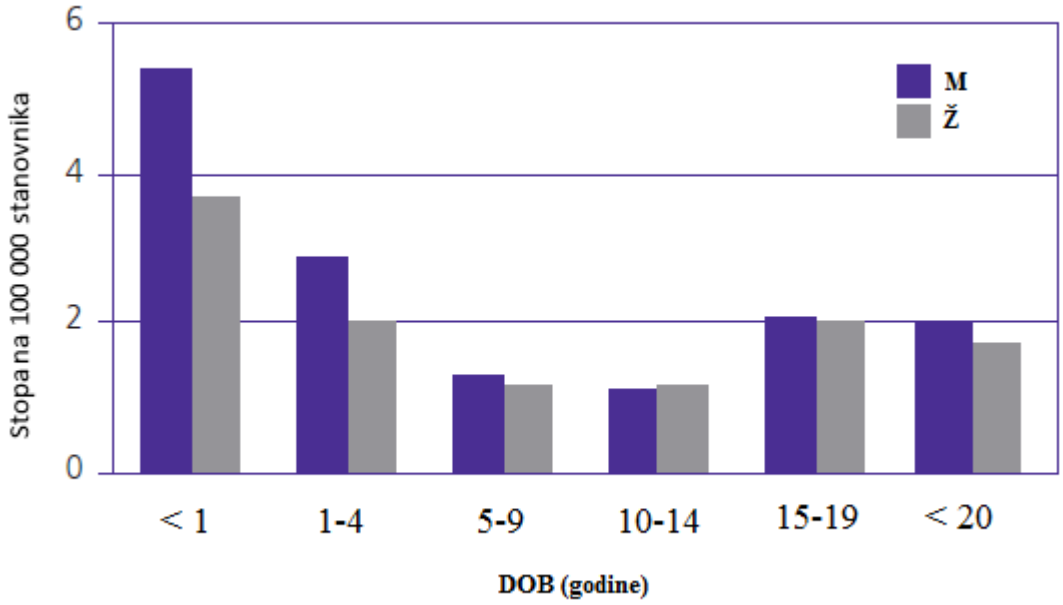


Afrika	Amerike		Jugoistok Azije	Europa		Istočni Mediteran		Zapadni Pacifik	
LMIC	HIC	LMIC	LMIC	HIC	LMIC	HIC	LMIC	HIC	LMIC
4.0	0.8	0.3	1.7	0.2	2.0	0.7	1.6	0.1	1.8

Podaci se odnose na dob mlađu od 20 godina

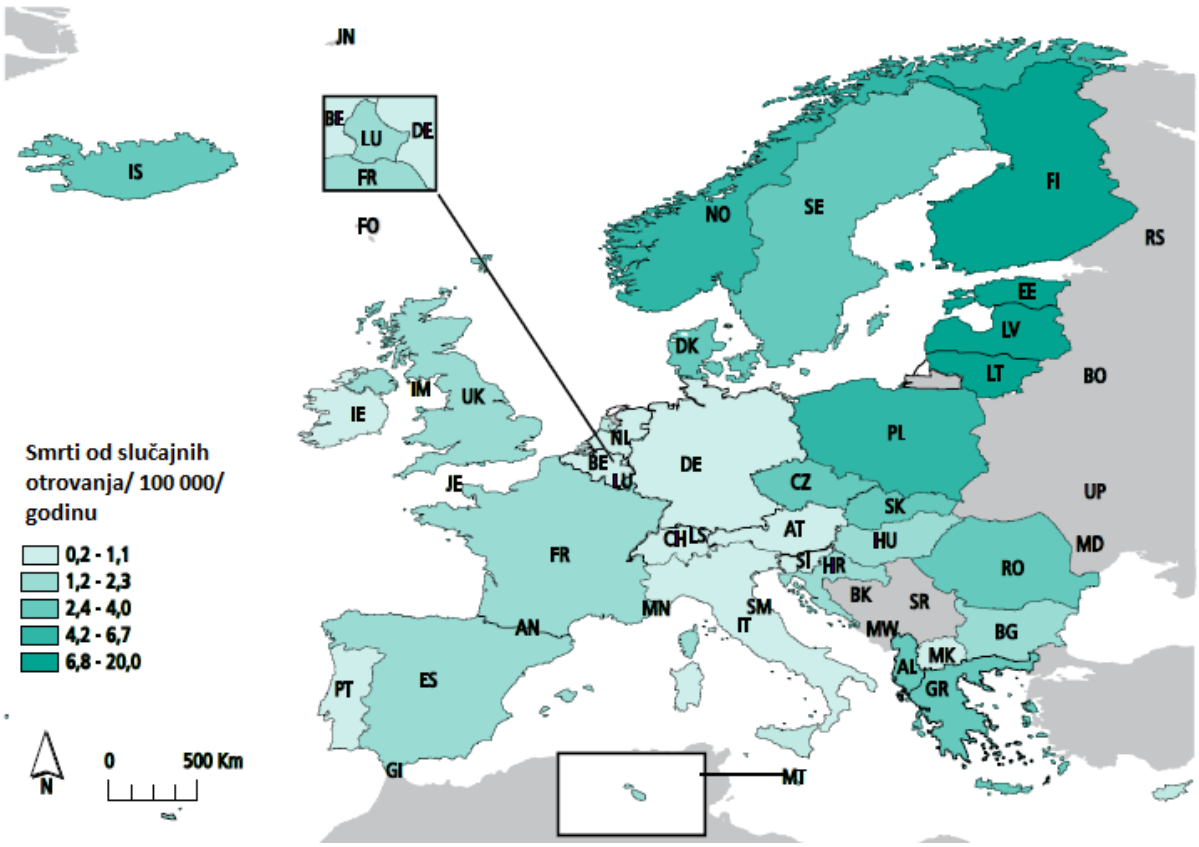
HIC : zemlje s visokim dohotkom; LIMC : zemlje s niskim i srednjim dohotkom

Slika 4. Stope smrtnosti zbog otrovanja na 100 000 djece po WHO regijama i razini dohotka država, 2004. godine. Izvor: WHO (2008), Global burden of disease: 2004 update; str. 124



Slika 5. Stope mortaliteta na 100 000 djece po dobi i spolu u svijetu 2004. godine.
Izvor: WHO (2008), Global burden of disease: 2004 update; str. 124

Incidencija mortaliteta u SAD-u za sve dobi u 2014. godini iznosila je 14.7/100 000 stanovnika (uključuje slučajna, suicidalna i homicidna otrovanja) (27). Incidencija slučajnih otrovanja (8.2/100 000) veća je nego suicidalnih (2.1/100 000) i posljednjih godina primijećen je porast incidencije akutnih otrovanja, ponajprije zbog predoziranja opijatima (najčešći uzrok izvan hospitalnog mortaliteta) (30). Mortalitet je viši u muškog spola, a po dobi se radi najčešće o osobama starijim od 30 godina za oba spola (30). U zemljama Europske unije 2005. godine incidencija slučajnih otrovanja bila je 2.1/100 000 stanovnika s varijacijama od 0.2 do 20.0 na 100 000 među državama (31) (slika 6).



Slika 6. Dobno standardizirana stopa mortaliteta od slučajnih otrovanja u Europi 2005. godine. Izvor: Belanger F., et al., Poisoning-related deaths in an enlarged European Union-Institut de Veille Sanitarie –Saint-Maurice, 2008, str. 2

U Hrvatskoj je mortalitet od slučajnih otrovanja dva puta veći nego od namjernih (32) i ima incidenciju od 2.1-2.3 na 100 000 stanovnika godišnje (31) (slika 6). Godišnje dva puta više muškaraca nego žena umire od slučajnih otrovanja. Među otrovanjima suicidalnog tipa, muško-ženski omjer je zadnje dvije godine podjednak. Gledajući broj smrti za muški spol od svih tipova otrovanja, slučajna su 3.5 puta češća nego namjerna. Za ženski spol slučajna su tek za 1.4 puta veća nego namjerna (32) (tablica 1). Gledajući po uzroku, oko 60% slučajeva smrti od slučajnog otrovanja je uzrokovano narkoticima i halucinogenima, dok su za 60% slučajeva namjernog otrovanja bili odgovorni lijekovi pod MKB-10 šifrom X61 u koje spadaju sedativi-hipnotici, psihotropni lijekovi, antiepileptici i antiparkinsonici (32).

Tablica 1. Broj smrti od otrovanja po spolu i uzroku , Hrvatska 2009.-2013. godine (32)

HRVATSKA , 2009.-2013.										
GODINA	**X40-X49**		**UKUPNO X40-49 *(% od UKUPNO)***	**X60-X69**		**UKUPNO X60-69 *(% od UKUPNO)***	**Y10-Y19**		**UKUPNO Y10-19 *(% od UKUPNO)***	**UKUPNO *(%)***
	M *(%)*	**Ž *(%)***		**M *(%)***	**Ž *(%)***		**M *(%)***	**Ž *(%)***		
2009	98 *(76)*	31 *(24)*	129 *(70.1)*	29 *(57)*	22 *(43)*	51 *(27.7)*	1 *(25)*	3 *(75)*	4 *(2.2)*	184 *(100)*
2010	93 *(71)*	37 *(29)*	130 *(71.8)*	30 *(60)*	20 *(40)*	50 *(27.6)*	0 *(0)*	1 *(100)*	1 *(0.6)*	181 *(100)*
2011	75 *(69)*	33 *(31)*	108 *(71.5)*	17 *(41)*	24 *(59)*	41 *(27.2)*	1 *(50)*	1 *(50)*	2 *(1.3)*	151 *(100)*
2012	83 *(70)*	36 *(30)*	119 (*68.4)*	26 *(47)*	29 *(53)*	55 *(31.6)*	0 *(0)*	0 *(0)*	0 *(0)*	174 *(100)*
2013	77 *(72)*	20 *(28)*	97 *(69.3)*	21 *(51)*	20 *(49)*	41 *(29.3)*	0 *(0)*	2 *(100)*	2 *(1.4)*	140 *(100)*

MKB-10 šifra:
X40-49 *Slučajno izlaganje štetnim tvarima*
X60-69 *Namjerno samoozljeđivanje*
Y10-19 *Otrovanje s neodređenom nakanom*

2.2 OBRAZAC OTROVANJA

Prevalencija i tipovi otrova kao i ishod pacijenata znatno se razlikuju diljem svijeta i ovise o socioekonomskom statusu, kulturi kao i lokalnoj industriji i poljoprivredi (3). Zbog tih razlika svaka bi zemlja trebala provoditi epidemiološke studije kako bi raspoznala svoj obrazac otrovanja radi daljnjeg planiranja preventivnih programa . Nadalje, potreban je daljnji nadzor radi procjene učinka implementiranih programa.

2.2.1 OBRAZAC OTROVANJA U DJEČJOJ DOBI

Otrovanja u dječjoj dobi predstavljaju veliki i preventabilni uzrok mortaliteta i morbiditeta u svijetu i njihova epidemiologija se razlikuje među razvijenim i nerazvijenim zemljama (33). U najvećem broju slučajeva radi se o predškolskoj djeci s vrhom incidencije oko druge i treće godine i muškom predominacijom (33-36). U toj dobi djeca su izrazito znatiželjna, mobilna, ali u nemogućnosti prepoznati opasnosti iz okoline. Veliki broj kućnih kemikalija nalazi im se na dohvat ruke (obično na podu) (33). U školskoj dobi incidencija otrovanja pada, da bi opet u adolescentnoj dobi narasla. Takva bimodalna dobna distribucija karakteristična je za dječju populaciju. U predškolskoj i školskoj dobi otrovanja su u većini slučajeva slučajna i u muškog spola, a u adolescentnoj dobi javlja se obrat s ženskom predominacijom i suicidalnom namjerom. Razlog tome je što adolescentice pokazuju veću tendenciju internaliziranju emocija (33,34).

Prevalencija otrovanja u dječjoj dobi i tipovi otrova razlikuju među razvijenim i nerazvijenim svijetom. Među razvijenim zemljama najveći broj dječjih otrovanja uzrokovan je bezreceptnim lijekovima i kućnim kemikalijama. Najveći se broj otrovanja događa kod kuće, a glavni put unosa je ingestija. U Engleskoj i Walesu neopioidni analgetici čine i do 20% otrovanja u djece s paracetamolom na prvom mjestu (36,37). Na Cipru, slično kao u Engleskoj i Walesu, lijekovi su na prvom mjestu i to osobito među adolescentima kod kojih je paracetamol zastupljen u 47% slučajeva namjernog otrovanja (34). Razlog tomu je što su analgetici izrazito dostupni budući da se prodaju bez recepta, a najmlađima su privlačni zbog izgleda (tablete u različitim bojama) (33). Trovanje kućnim kemikalijama predstavlja veliki problem u nerazvijenom svijetu. U razvijenom su to proizvodi za čišćenje i osobnu higijenu, dok u

nerazvijenom, ovisno o području, glavni problemi su kerozin, benzin, korozivi (proizvodi za izbjeljivanje) i pesticidi (33-35). Kerozin (parafinsko ulje) i benzin se u velikom dijelu svijeta koriste za potpaljivanje. Razlog velikom broju otrovanja je način spremanja u plastične boce za sokove. Parafinsko ulje je bezbojna tekućina bez mirisa nalik vodi koju djeca popiju u značajnim količinama prije nego shvate pogrešku (34). Teža klinička slika se javlja u velikom broju slučajeva i čest je razlog produljene hospitalizacije. Obilježena je dispnejom i drugim respiratornim problemima zbog razvoja kemijskog pneumonitisa (3,35). U SAD-u i drugim razvijenim zemljama otrovanja ovim proizvodima više nema zbog zakonski uvedenog obaveznog posebnog pakiranja s čepovima koje djeca ne mogu otvoriti (38). U agrarnim državama, osobito u ruralnim područjima, česti uzrok morbiditeta i mortaliteta među djecom i odraslima su pesticidi (organofosfati i karbamati) gdje su slabo regulirani i lako dostupni. Uporaba organofosfata se značajno povećala u poljoprivredi, ali i kod kuće, zbog njihove nestabilne kemijske strukture i brze hidrolizacije i zbog toga manjeg rizika dugoročne akumulaciju u okolišu (33).

2.2.2. OBRAZAC OTROVANJA U ODRASLOJ DOBI

U odrasloj dobi također postoje razlike obrasca otrovanja među razvijenim i nerazvijenim zemljama. Općenito su otrovanja u odrasloj dobi češća nego u dječjoj. Već se u adolescentnoj dobi vidi povećanje broja otrovanja suicidalne namjere koje se nastavlja i u odrasloj dobi. Najčešće je populacija koja pokušava suicid otrovanjem u razvijenim zemljama srednje dobi, od 31-36 godina (16,20). U nerazvijenim zemljama pokušaji suicida su češći u mlađih od 30 godina (9). Kombinacije alkohola i lijekova zastupljene su u oko 50% slučajeva namjernog otrovanja (10,16). U starijih odraslih broj pokušaja samootrovanja je rjeđi (39), ali u onih koji pokušaju, namjera samoozljeđivanja i težina kliničke slike je ozbiljnija (40). Često je u podlozi i psihijatrijska bolest. Postoje razlike u obrascu predoziranja antidepresivima. Stariji češće koriste tricikličke antidepresive i litij, dok mlađi češće uzimaju inhibitore ponovne pohrane serotonina, a razlog tome mogla bi biti različita praksa propisivanja antidepresiva za različite dobne skupine ili su lijekovi propisani za različitu indikaciju, primjerice neuropatsku bol (39). Zbog različite prakse propisivanja lijekova, ali i zbog komorbiditeta u starijoj dobi češća su predoziranja kardiovaskularnim lijekovima, antiparkinsonicima i

antihiperglikemicima (39). U starijih od 65 godina rizik suicida nakon epizode samootrovanja je oko 25% u usporedbi sa 0.5% u mlađih odraslih (41,42).

Akutna otrovanja su općenito češća u muškaraca. Uspoređujući muško-ženski omjer s obzirom na sredstva otrovanja i namjeru primjećuju se razlike. Intoksikacija alkoholom i predoziranja sredstvima zlouporabe poput opioida, amfetamina i GBH češća je u mlađih muškaraca. Zadnjih godina povećala se incidencija otrovanja amfetaminima, kokainom i etanolom i primijećena je pojava novih trendova poput sve češćeg otrovanja GBH-om (klupska droga) najvjerojatnije zbog pada cijene (10,18). Broj akutnih intoksikacija etanolom povećao se u posljednjih deset godina osobito kod mlađih odraslih i adolescenata (16,43-46). Sve je veći broj intoksikacija etanolom mladih djevojaka koje nisu navikle na psihičke i somatske učinke alkohola, za koje je tipičan o dozi ovisan stupanj akutno opitog stanja (1,45,46).

Suicidalna otrovanja češća su u ženskog spola. U razvijenim zemljama glavni čimbenici trovanja su lijekovi, od kojih su na prvom mjestu benzodijazepini i antidepresivi (10,16,47). Izuzetak je Ujedinjeno kraljevstvo gdje već dugi niz godina dominira paracetamol (48,49).

U nerazvijenim zemljama, osobito u ruralnim područjima, glavni nositelj morbiditeta i visokog mortaliteta predstavljaju pesticidi (50). Godišnje, pesticidi su odgovorno za 30% suicida širom svijeta (51). Prema WHO regijama najčešći su u zapadnom Pacifiku gdje su odgovorni do 56% suicida, dok su u Africi i Jugoistočnoj Aziji zastupljeni u nešto više od 20% slučajeva (51). Općenito su predominantni organofosfati, dok su pesticidi poput karbamata, aluminijevog fosfida, parakvata i organoklorina karakteristični za pojedine lokacije (50,51). Aluminijev fosfid, koji se koristi kao fungicid za zaštitu uskladištenih žitarica, značajan je za ruralno područje sjeverne Indije i izrazito je toksičan zbog otpuštanja fosfinskog plina u trenutku kada dođe u dodir s vlažnim okruženjem. Fosfinski plin najviše djeluje na srce, pluća, probavni sustav i bubrege (50, 52). Parakvat (herbicid) čest je uzrok samootrovanja u području Centralne Amerike, insekticidi poput Lindana česti su u Africi, a rodenticidi u Kini (51). U Sjevernoj Americi i Europi otrovanja pestidicima su izrazito rijetka, osim područja grada Sigeta u Mađarskoj gdje su zastupljeni u do 17% slučajeva (51). Lijekovi, kao sredstvo otrovanja u nerazvijenim zemljama, su više zastupljeni u urbanim područjima, ali su odgovorni za puno manji mortalitet nego pesticidi. Izuzetak je Klorokin, koji uzrokuje vazodilataciju i depresiju miokarda i može se prezentirati epileptičnim napadima ili respiratornim i srčanim arestom. Klorokin je čest je u nekim područjima Afrike, Azije i Pacifika (50).

3. LIJEČENJE AKUTNO OTROVANIH BOLESNIKA

3.1. PRISTUP AKUTNO OTROVANOM BOLESNIKU

Početna evaluacija otrovanih pacijenata uključuje prepoznavanje otrovanja, identifikaciju uključene tvari, procjenu ozbiljnosti otrovanja i prognozu moguće toksičnosti (1). Pri susretu s akutno intoksiciranim pacijentom nužan je kratak orijentirajući fizikalni pregled stanja svijesti, pregled zjenica, respiracije i cirkulacije jer je u tom trenutku prioritet stabilizacija bolesnika (1,53). Za većinu otrovanih bolesnika liječenje je potporno.

Za identificiranje specifične tvari može nam pomoći anamneza, fizikalni pregled, analize uzoraka urina, krvi, želučanog sadržaja i ponekad toksikološke analize. Anamneza često nije najpouzdaniji izvor informacija zbog prisutnih poremećaja svijesti u pacijenata (1). Usprkos tome potrebno je prikupiti što više informacija bilo od članova obitelji, prijatelja ili osoba iz okoline ili pregledom mjesta na kojem je žrtva zatečena (bočice ili kutije od lijekova, oproštajno pismo). Važno je saznati namjeru otrovanja, količinu otrova, vrijeme i rutu ekspozicije. Dobivene informacije treba usporediti s bolesnikovim znakovima i simptomima i po mogućnosti potvrditi toksikološkim analizama (1).

Prema stanju svijesti, vitalnim znakovima, veličini i reakciji zjenica na svijetlo možemo bolesnika svrstati u otrovanja s depresijom ili ekscitacijom fizioloških funkcija (1). Depresija se očituje suženim stanjem svijesti, depresijom disanja, hipotenzijom, bradikardijom i hipotermijom te je najčešće izazvana kolinergicima, opijatima, sedativnim hipnoticima i/ili alkoholom (1). Ekscitacija se očituje uznemirenošću, tahikardijom, hipertenzijom, tahipnejom i vrućicom i najčešće je prouzročena antikolinergicima, simpatomimeitcima i halucinogenima ili stanjima sustezanja (1).

Klinička slika je nepredvidiva pri izloženosti višestrukim tvarima (1). Stanje svijesti treba repetitivno procjenjivati radi utvrđivanja i praćenja tijeka otrovanja i identificiranja potrebe za daljnjim intervencijama, jer se kod nekih simptomi otrovanja javljaju nakon perioda latencije, ako je metabolit toksičniji od osnovne tvari (metanol, etanol, acetaminofen) (1). Unos hepatotoksičnih tvari (npr. paracetamol, željezo, gljiva *Amanita falloides*) može uzrokovati akutno zatajenje jetre nakon jednog ili nekoliko dana. Simptomi otrovanja metalima ili

ugljikovodikovim otapalima se uglavnom manifestiraju nakon kronične izloženosti. Ostali znakovi mogućeg otrovanja mogu se utvrditi nakon početne stabilizacije pacijenta i definirati kao određeni toksični sindrom (toksidrom) (1).

Neki neurološki znakovi mogu upućivati na specifičnu tvar : fascikulacije (organofosfati), rigiditet (strihnin), tremor (teofilin), distonija (neuroleptici) (53). Prisutnost midrijaze ili mioze pomaže suziti diferencijlnu dijagnozu. Obavezan je i pregled kože gdje se mogu otkriti trakaste oznake koje upućuju na intravensku zlouporabu droga, prisutnost uboda ili ugriza, eritema ili bula na mjestima pritiska kao znak rabdomiolize i naravno boju, temperaturu kože i prisutnost suhoće ili dijaforeze što omogućuje distinkciju antikoliergičkog ili simpatomimetičkog otrovanja (53).

Brzo prepoznavanje toksidroma omogućuje određivanje moguće klase otrova, a ne uvijek specifičnog otrova. U pacijenata ne mora svaka komponenta toksidroma biti izražena, a toksidrom može ponekad biti prekriven pri mješovitim ingestijama (1). Određeni aspekti toksidroma mogu imati veliki značaj. Na primjer, suhi pazuh može biti ponekad jedini način razlikovanja antikolinergičnog od simpatomimetičkog otrovanja, a mioza može pomoći razlikovati predoziranje opijatima i benzodijazepinima (54). Postoje neki izuzeci poznatih toksidroma. Nekoliko opioidnih lijekova (meperidin, propoksifen, tramadol) nije uvijek povezano s miozom (54). Otrovanje nekim tvarima ima specifičnu prezentaciju. Predoziranje klonidinom prezentira se sedacijom, miozom, bradikardijom , hipotenzijom i plitkim disanjem, ali intermitentna taktilna ili vokalna stimulacija može poboljšati pacijentovu respiraciju (54).

U akutno otrovanih bolesnika rutinski se rade testovi urina i krvi (1). Osnovni laboratorijski testovi u obradi uključuju: KKS, serumske elektrolite, ureju, kreatinin, AST, ALT, bilirubin, LDH, protrombinsko vrijeme, plinove u arterijskoj krvi, osmolalnost, glikemiju i acidobazni status (1). Poremećaji acidobaznog statusa su česti i najčešće se radi o respiratornoj i metaboličkoj acidozi (55). Respiratorna acidoza posljedica je centralne depresije disanja ili pulmonalne toksičnosti, a metabolička zbog laktične acidemije ili nakupljanja kiselih metabolita toksičnih tvari (55). Najčešće elektrolitne abnormalnosti uključuju hiper ili hipokalijemiju zbog redistribucije kalija preko stanične membrane (55). Hipoglikemija je uobičajena kod predoziranja. U osoba sa ili bez žutice, hipoglikemijom i vrijednostima ALT-a više od 2000 IU/L opravdano je posumnjati na acetaminofen (53). Za neke otrove poput karboksihemoglobina, etilen glikola ili metanola potrebno je hitno mjerenje koncentracije u serumu ili plazmi da bi se moglo prikladno intervenirati (53). Toksikološke analize uvijek su potrebne u pri sumnji na moguće otrovanje salicilatima i acetaminofenom (1). Urin je obično

najbolji uzorak za detekciju nepoznatih otrova. Postoje široko dostupni testovi za dokazivanje opojnih sredstava. Inspekcija krvi i urina također može pomoći u identifikaciji otrova ili prisutnih komplikacija. Čokoladno obojena krv upućuje na methemoglobinemiju ili organske nitrate, ružičasta plazma na prisutnost hemolitičkog otrova, a smeđa plazma i urin na prisutnost mioglobina (rabdomioliza) (53).

Akutno otrovane žene u generativnoj dobi treba testirati na trudnoću (1).

Rtg snimka toraksa korisna je utvrđivanju kroničnih bolesti srca i pluća i potvrđivanju komplikacija otrovanja poput aspiracijske pneumonije, nekardiogenog plućnog edema (salicilati), ARDS-a ili fibroze pluća (parakvat) (53).

Elektrokardiogram također je rutinska pretraga u otrovanih bolesnika. Brojni lijekovi izazivaju EKG promjene. Potencijalni toksini mogu se podijeliti u dvije klase s obzirom na učinak koji izazivaju. To su blokatori natrijevih i kalijevih kanala. Blokada natrijevih kanala dovodi do usporenja depolarizacije i proširenja QRS kompleksa (56,57). Ponekad se može prezentirati i kao blok grane (56,57). Daljnja prolongacija QRS kompleksa može završiti asistolijom. Tvari koje djeluju na ovaj način, poput tricikličkih antidepresiva, mogu dobro reagirati na terapiju hipertoničnom fiziološkom otopinom ili na natrijev hidrogenkarbonat (58-60). Blokatori kalijevih kanala, poput metadona ili antipsihotika, dovode do produljenja QT intervala što može rezultirati pojavom abnormalnog T vala i U vala (61). Ovakve promjene mogu rezultirati pojavom polimorfnih VT-a, najčešće kao torsade de point varijanta zbog čega se preventivno ili terapijski daje otopina magnezijevog sulfata (62).

Kvantitativne analize koncentracije lijeka ili otrova u krvi korisne su u usmjeravanju liječenja i predviđanju daljnjeg tijeka akutnog otrovanja, a trebale bi se provoditi samo u neobjašnjivim ili teškim otrovanjima (1).

3.2. LIJEČENJE AKUTNO OTROVANIH BOLESNIKA

Nakon procjene uzroka i težine otrovanja i stabilizacije bolesnika donosi se odluka o daljnjoj medicinskoj skrbi. Umjereno otrovani bolesnici kojima ne prijeti razvoj komplikacija najčešće se opserviraju nekoliko sati (4-8h) i u slučaju namjernog otrovanja upućuju psihijatru radi nastavka liječenja (1). Bolesnici s težom kliničkom slikom i s rizikom razvoja po život opasnih komplikacija liječe se na odjelu hitne medicine 24 do 48 sati, odnosno do gubitka znakova otrovanja (1). Oni koji su u životno ubrzavajućem stanju i kod kojih prijeti višeorgansko zatajenje smještaju se na jedinici intenzivne skrbi (1). Optimalno liječenje za većinu akutno otrovanih bolesnika, koje osigurava potpuni oporavak, sastoji se od simptomatskih mjera udruženim sa mjerama ubrzanja eliminacije otrova iz probavnog sustava, forsiranja diureze i, ako je moguće, primjenom antidota (1).

3.2.1. POTPORA VITALNH FUNKCIJA

Početak liječenja otrovanih bolesnika uključuje kratak orijentirajući fizikalni pregled radi procjene vitalnih funkcija: stanje svijesti po GCS, dišnih put i disanje, stanje cirkulacije i tjelesnu temperaturu (1). U slučaju da nema znakova života započinje se ABC kardiopulmonalno oživljavanje (1).

Ako bolesnik samostalno diše potrebno ga je postaviti u lijevi bočni položaj kako bi se smanjio rizik aspiracije gastričnog sadržaja (63). U bolesnika koji ima GCS ≤ 8 , apneju ili kompromitirane dišne puteve treba postaviti endotrahealni tubus (63) . Indikacije za mehaničku ventilaciju su akutna globalna respiracijska insuficijencija, prijeteći respiratorni arest, ako nakon primjene specifičnog antidota, na primjer naloksona, ne dođe do prekida depresije disanja ili u slučaju agitacije koja zahtjeva sedaciju (1, 53).

Hipotenzija se liječi intravenskim davanjem tekućine (11). Hipotenzija koja je posljedica opioida, beta blokatora ili digoksina može dodatno biti liječena specifičnim antidotom (naloksonom, glukagonom ili protutijelima na digoksin) (11). Hipotenzija refraktorna na takvo liječenje zahtjeva invazivno hemodinamsko praćenje centralnog venskog tlaka kako bi se osiguralo adekvatno krvožilno punjenje i zatim oprezno primijenio

odgovarajući inotrop (11). Noradrenalin bi trebalo uzeti u obzir u otrovanjima koja dovode do periferne vazodilatacije, a adrenalin je učinkovitiji kod toksičnog miokarditisa (64).

Hipertenzija je česta u agitiranih bolesnika koje treba prvo sedirati benzodijazepinima, a zatim ponovno provjeriti krvni tlak. Lijekovi izbora za hipertenziju su blokatori kalcijevih kanala ili natrijev nitroprusid (1).

Prije primjene antiaritmika treba korigirati acidozu, hipokalemiju, hipomagnezijemiju i hipoksiju koji djeluju kao precipitatori (64).

Epileptični napadaj se smiruje diazepamom ili lorazepamom, a epileptični status fenobarbitonom (1,63). Prije davanja ovih lijekova, svakom pacijentu bi trebalo prvo provjeriti GUK radi isključenja hipoglikemije kao uzroka epileptičnog napada (11).

3.2.2. GASTROINTESTINALNA DEKONTAMINACIJA

Metode gastrointestinalne dekontaminacije su primjena sirupa ipekakuane, gastrična lavaža, aktivni ugljen, irigacija čitavih crijeva, klizma, razrjeđivanje i endoskopsko ili kirurško uklanjanje otrova (11). Gastrična dekontaminacija primjenjuje se samo u izuzetim slučajevima, obično unutar 1-2h od ingestije otrova (11). Izuzetak su tvari s antikolinergičkim djelovanjem koje odgađaju pražnjenje želuca (65,66). Za neke metode nije dokazan utjecaj na smanjenje morbiditeta i mortaliteta, a neke su napuštene.

Sirup ipekakuane sadrži aktivne alkaloide koji, djelujući direktno iritirajući gastričnu sluznicu i na centar za povraćanje u produženoj moždini, induciraju povraćanje unutar 30 minuta od primjene (67). Iako je efektivan emetik, ne utječe na ishod pacijenata, ne smanjuje duljinu hospitalizacije niti mortalitet, a nuspojave poput povraćanja, proljeva, letargije mogu otežati daljnje terapijske intervencije (67, 68). Zbog toga se više ne preporuča za uporabu (68).

Gastrična lavaža ima cilj isprazniti želučani sadržaj pomoću velike orogastrične cijevi i vode iz slavine. Prije početka ispiranja bolesnik se postavi u lijevi bočni položaj radi prevencije aspiracije (2). Daje se i aktivni ugljen, jer ispiranje može pogurati dio sadržaja dalje u GI trakt (69). Ako je osoba poremećene svijesti ili ima slabi refleks gutanja, najprije se napravi endotrahealana intubacija (2). Ispire se tako dugo dok se u izvučenoj vodi više ne vidi primjesa (2). Postupak se koristi u pacijenata koji su progutali velike količine tvari, a manje od 60 min

je prošlo od gutanja otrova do postupka ispiranja jer efikasnost lavaže opada s vremenom (70). Kao i za sirup ipekakuane, nema dokaza da utječe na ishod bolesnika (67).

Aktivni ugljen, zahvaljujući konfiguraciji molekule i velikoj površini, apsorbira znatne količine mnogih otrova priječeći tako apsorpciju iz crijeva (69). Neučinkovit je u slučaju ingestije kaustika, etanola, etilen glikola, željeza, litija i metanola (11,67). Primjenjuje se u obliku suspenzije u vodi ili blagim pićima (69). Aktivni ugljen se ne resorbira i ne metabolizira. Učinak opada s vremenom, zato se preporuča ako je od vremena ingestije do primjene ugljena prošlo manje od 60 min (11). Nema dokaza da mijenja ishod otrovanih pacijenata (67). Unatoč tome koristi se pri otrovanjima koja su povezana s povećanim morbiditetom i mortalitetom (acetaminofen, salicilati, TCA) (69).

Irigacija čitavih crijeva je tehnika koja se koristi kako bi ubrzala motilitet crijeva što smanjuje apsorpciju progutanih tvari. Koriste se otopine polietilen glikola zajedno s elektrolitima (68). Najčešće se primjenjuje preko želučane sonde sve dok rektalno ne izlazi čista tekućina što može trajati nekoliko sati ili dana (11). Indicirana je kod ozbiljnih otrovanja lijekovima s postupnim otpuštanjem, tvarima koje aktivni ugljen ne apsorbira (npr. teški metali) ili kod progutanih paketića lijekova (npr. lateksom obloženi paketići kokaina ili heroina) (11). Nije dokazano da smanjuje pobol i smrtnost (69).

3.2.3. POTICANJE ELIMINACIJE OTROVA

U metode poticanja eliminacije otrova koji su se već apsorbirali spadaju primjena višestrukih doza aktivnog ugljena, forsirana diureza, promjena pH vrijednosti urina, kelacija teških metala, izvantjelesno uklanjanje otrova (peritonejska dijaliza, hemodijaliza, hemoperfuzija, hemofiltracija, plazmafereza, zamjenska transfuzija) i oksigenacija u hiperbaričnoj komori (1).

Primjena višestrukih doza aktivnog ugljena koristi se za eliminaciju tvari koje su podložne enterohepatičnoj recirkulaciji (produljeno vrijeme poluživota, mali volumen distribucije, nisi afinitet vezanja za proteine) (69). Aktivni ugljen se kod teških otrovanja takvim tvarima može dati u 4 do 6 satnim intervalima ukoliko postoji crijevna peristaltika. Iako nema dokaza da poboljšava morbiditet i mortalitet otrovanih bolesnika, značajno povećava klirens lijekova poput dapsona, karbamazepina, teofilina, kinina i fenobarbitala (71).

Forsirana alkalizacija urina je metoda koja povećava eliminaciju slabih kiselina (salicilati, klorfenkosi herbicid). Daje se otopina glukoze, natrijevog hidrogenkarbonata i kalija da bi se pH urina povećao na ≥ 7.5, odnosno što bliže 8.5 (72). Prije primjene otopine, pacijent mora imati korigiran volumen, elekrolite i druge metaboličke abnormalnosti (63). Mogu nastati komplikacije poput pulmonalnog i cerebralog edema, hipokalemije, hipokalcemije, alkalemije što nadilazi koristi ove terapije kod salicinizma (70). Jedina indikacija bi zato bila teška otrovanja klorfenoksi herbicidom (73). Alkalizacija mokraće kontraindicirana u bolesnika sa zatajenjem bubrega.

Metode za izvantjelesno uklanjanje otrova poput hemodijalize, hemodiafiltracije i hemoperfuzije koriste se za uklanjanje otrova poput etalnola, etilen glikola, metanola, litija, teofilina i salicilata (63). Manje su učinkovite za uklanjanje molekula velike mase, s velikim volumenom distribucije (TCA) ili značajno vezane za tkivne proteine (digoksin) (2). Indikacija je teška klinička slika i visoke koncentracije otrova u plazmi (2). Kod hemoperfuzije krv teče kroz filter sa adsorbcijskim materijalom kao što je akrivni ugljen (67). Korisna je za uklanjanje otrova s niskim afinitetom vezanja za proteine kao što su fenobarbital, karbamazepin i teofilin, ali je dostupnost ove metode ograničena (74,75).

Liječenje CO otrovanja počinje primjenom 100% kisika (2). Vrijeme poluživota karboksihemoglobina pri uvjetima udisanja atmosferskog kisika (21%) iznosi 320 minuta (76). Pri primjeni 100% kisika to vrijeme se smanjuje na 71 minutu, a kod udisanja 100% kisika na 1.5 atm (hiperbarična komora) iznosi 21 minutu (76-78). Očekivano bi bilo da će ishod pacijenata liječenih u hiperbaričnoj komori biti bolji nego onih liječenih samo 100% kisikom, ali za sada nema dovoljno dokaza koji bi podupirali korištenje hiperbaričnog kisika kod CO otrovanja (79). Ova metoda nije dostupna u svim bolnicama (76).

3.2.4. PRIMJENA SPECIFIČNIH ANTIDOTA

Antidoti su tvari koje se koriste za tretiranje ograničenog broja otrovanja, a imaju specifično djelovanje ovisno o otrovu (11). Redovno se u kliničkoj praksi koriste farmakološki antagonisti poput naloksona (opijati) i flumazenila (benzodijazepini) koji svoj učinak ostvaruju kompeticijom za isto mjesto na receptoru i *N*-acetilcistein koji smanjuje toksičnost paracetamola (11).

N–acetilcistein djeluje kao prekursor glutationa i povećava njegove rezerve u jetri (11). Daje se ukoliko se očekuje hepatotoksičnost i nefrotoksičnost na osnovi uzete doze ili serumske razine paracetamola (11). Lijek je gotovo 100% učinkovit ukoliko se primjeni unutar 8 sati od unosa paracetamola (11). Prilikom primjene *N*-acetilcisteina moguće je očekivati alergijske reakcije u 3-6% slučajeva (80,81).

Nalokson je opijatni antagonist, koji se daje kada postoji po život opasno predoziranje opijatima (11). Vrijeme poluživota mu je kratko što zahtjeva višestruku primjenu (11). Može se primijeniti intravenski, intramuskularno, intranazalno ili preko endotrahealnog tubusa (11). Najbolje ga je primijeniti intravenski zbog mogućnosti titracije doze dovoljno da stabilizira pacijentovo disanje, a da se izbjegne potpuno buđenje koje može dovesti do akutne apstinencije i agresivnog i nesuradljivog pacijenta (11). Nalokson se može koristiti i kao dijagnostičko sredstvo kod pacijenata s CNS depresijom, a kod koji postoji sumnja na moguće predoziranje opijatima (11).

Flumazenil je antagonist benzodijazepina, a svoj učinak ostvaruje djelovanjem na GABA receptore (11). Kod primjene ovog antidota potreban je oprez. U slučaju mješovitih otrovanja, davanje flumazenila može demaskirati negativne učinke koagensa , naročito kardiotoksičnih sredstava poput TCA što može dovesti do komplikacija poput epileptičnih napadaja i malignih aritmija (82-84).

Primjeri antagoniziranja su keliranje i primjena etanola. Keliranje je proces kojim se stvaraju inertni spojevi otrova i antagonista i najčešće se upotrebljava kod otrovanja teškim metalima (dimerkaprol, sukcimer, penicilamin, CaNa2EDTA) (2). Etanol se koristi kod otrovanja metanolom i etilen glikolom kompetetivno se vežući na alkohol dehidrogenazu u jetri sprečavajući na taj način njihovu oksidaciju i produkciju toksičnih metabolita (2,69).

Pojavljuju se i novi antidoti na tržištu poput Fomepizola (kompetitivni inhibitor alkohol dehidrogenaze) i CroFab-a® (protutijelo koje neutralizira zmijski otrov) koji mogu smanjiti morbiditet i mortalitet kada se koriste na odgovarajući način (69). Nedostatk im je visoka cijena.

4. ISHOD AKUTNO OTROVANIH BOLESNIKA

4.1. DULJINA HOSPITALIZACIJE I HOSPITALNI MORTALITET

Pacijenti hospitalizirani radi akutnog otrovanja obično zahtijevaju kratkoročno liječenje, najčešće opservaciju. Duljina hospitalizacije kreće se između 1-3 dana (85,86). Duljina boravka na jedinici intenzivne njege kreće se oko 1 dan (85-87). Svaki boravak na intenzivnoj jedinici dulji od 2 dana smatra se prolongiranim (87). Najčešće se na intenzivnu jedinicu smještaju zbog intervencija poput mehaničke ventilacije i zaštite dišnih puteva, hemodinamske stabilizacije i metoda ubrzanja eliminacije otrova (87). Studije su pokazale da su pacijentova starost, muški spol, poremećaj svijesti pri prijemu, slučajno otrovanje i komplikacija poput trombocitopenije (najvjerojatnije zbog višeorganskog zatajenja), respiratorne (aspiracijska pneumonija) i renalne disfunkcije povezani s produljenim boravkom na intenzivnoj (87). U starijih od 60 godina rizik liječenja na intenzivnoj jedinici je i do 4 puta veći (39). U usporedbi s ostalim pacijentima u kojih je indicirana intenzivna njega, akutno otrovani imaju odličan ishod (88). Kontaktiranje centra za kontrolu otrovanja smanjuje duljinu hospitalizacije (89).

Najčešće komplikacije otrovanja su respiratorna depresija, kardiovaskularne komplikacije (hipotenzija, produljenje QT intervala), konvulzije, hipotermija i bubrežno zatajenje (20,85). Tvari koje su vezane uz nastanak komplikacija najčešće su opijati, TCA i kardiovaskularni lijekovi (85).

Hospitalni mortalitet je nizak i kreće se između 0.6-2.3 % u razvijenim zemljama, zbog najvjerojatnije dobrog prehospitalnog zbrinjavanja i liječenje na jedinicama intenzivne njege (10,14,16,85,87). U nerazvijenim zemljama hospitalni mortalitet je viši zbog različitog obrasca otrovanja i pesticida kao najčešće korištenih tvari koji nose znatno težu kliničku sliku (9). Starija dob povećava smrtnost do 4.8 puta (39). Čimbenici koji povećavaju rizik smrtnog ishoda su hipotenzija , respiratorna (komplikacije vezane uz aspiraciju) i renalna insuficijencija te prisutnost komorbiditeta (9,87). Uzroci smrti u ranim stadijima otrovanja najčešće su respiratorni i srčani arest, a kasnije najviše umiru zbog višeorganskog zatajenja i razvijenih komplikacija (10). Trajne posljedice se razvijaju u malom broju slučajeva (uglavnom muškarci predozirani opioidima) , a najčešći razlog je prolongirana hipoksija mozga (10,85).

4.2. KVALITETA ŽIVOTA I DUGOROČNI ISHOD

Otrovanje kao metoda izvršenja suicida česta je diljem čitavog svijeta (9,10,16). Socijalni i zdravstveni uvjeti ovih pacijenata utječu na njihovu kvalitetu života. Kao razlozi za izvršenje suicida u najmlađim dobnim skupinama navodi se akademski neuspjeh i neslaganje s obitelji, u srednjoj životnoj dobi su to teško ekonomsko stanje i bračne nesuglasice, a u onih najstarijih endogena depresija i smrt supružnika (9).

Općenito pacijenti koji su bili hospitalizirani radi namjernog akutnog otrovanja imaju veliki broj readmisija. Postotak readmisija varira od 8% do 21 % (10, 90-92). Rizični faktori za readmisiju su mlađa životna dob, prijašnje hospitalizacije na odjelima psihijatrije, ovisnost o drogama, zlouporaba antidepresiva i otrovanja sa više substanci (91,92). Zbog navedenih razloga ovi pacijenti zahtijevaju psihijatrijsku procjenu i odluku o daljnjem psihijatrijskom liječenju prije otpuštanja kući (1). Kod pacijenata s intoksikacijama i predoziranjem sredstvima zlouporabe rijetko se traži psihijatrijsko savjetovanje i većina tih pacijenata napušta bolnice na vlastitu odgovornost nakon stabilizacije zdravstvenog stanja (10). Broj pacijenata upućenih u hitnu psihijatrijsku ambulantu radi otrovanja suicidalne namjere varira od niskih 38% u Norveškoj do 82.7% u Njemačkoj (10,93). Veliki broj troškova u prvoj godini nakon hospitalizacije radi epizode otrovanja otpada na psihijatrijsku njegu (94).

Iako je hospitalni mortalitet nizak, a prognoza odlična, istraživanja pokazuju da pacijenti s ponavljanim epizodama otrovanja imaju povišenu stopu smrtnosti i 20 godina nakon epizode otrovanja (16). Jedna Norveška studija pratila je dvije kohorte pacijenata i pokazala da skupina s epizodom akutnog otrovanja imala nakon 15 godina praćenja stopu smrtnosti od 33% (95). Niski prihodi i mali broj kontakata sa zdravstvenom službom karakteristični su za pacijente s namjernim otrovanjem (95). Faktori rizika za smrt od prirodnih uzroka nakon hospitalizacije zbog akutnog otrovanja su životna dob, afektivni poremećaj i smještaj u dom za starije osobe (96). Faktori rizika za neprirodnu smrt uključuju alkohol i zlouporabu droga, shizofreniju i terapiju SSRI lijekovima (96). Sve teža klinička slika epizodi ponovljenog samootrovanja smatra se faktorom rizika za samoubojstvo (97).

4.3. PREVENCIJA

Mjere primarne prevencije imaju cilj spriječiti slučajna i namjerna samootrovanja. Incidencija pedijatrijskih otrovanja smanjila se tijekom godina velikim djelom zbog spremanja proizvoda izvan njihova dohvata i proizvodnje spremnika za farmaceutske i nefarmaceutske proizvode s posebnim mehanizmom otvaranja (3). Smanjen pristup toksičnoj količini farmaceutskog sredstva čini se učinkovit u smanjenju opasnosti od samootrovanja, što se pokazalo u Ujedinjenom kraljevstvu nakon zakonski propisanog ograničenja veličine pakiranja analgetika (98). U primarnoj prevenciji suicida važno je prepoznati rizične pacijente unaprijed i pružiti im dobru zdravstvenu skrb (99). Metode koje se koriste za sprečavanje i stvaranju svijesti o trovanjima treba prilagoditi tako da odgovaraju nacionalnoj situaciji i okolnostima (100). Učinkovitost toksikovigilancije i mjera za sprječavanje otrovanja može se poboljšati objedinjavanjem podataka o otrovanjima iz različitih izvora i provođenjem epidemioloških istraživanja (100). Informatizacija bi trebala olakšati pohranu, rukovanje i brzo analiziranje podataka (100).

Sekundarnom prevencijom trebalo bi spriječiti epizodu ponovnog namjernog samootrovanja. Iako postoje smjernice za zbrinjavanje pacijenata sa epizodom namjernog samootrovanja, postoje razlike među bolnicama u pružanju takvih usluga (99). Pokazalo se da psihoterapija, osobito kognitivno-bihevioralna , može biti učinkovita u snižavanju rizika ponavljanja samootrovanja i reduciranju depresije, beznađa i namjere suicida (99) . Psihijatrijske poremećaje treba liječiti prema preporukama (99). Terapija bipolarnog poremećaja litijem pokazala se da smanjuje rizik ponavljanja samoozljeđivanja i suicida, ali za ostale lijekove za sad nema dokaza da smanjuju rizik ponavljanja samoozljeđovanja (101). Kod terapije depresije prednost treba dati SSRI antidepresivima nad tricikličkim zbog manje toksičnosti (102). Posebno psihijatrijsko zbrinjavanje nije uvijek potrebno, jer neke pacijente prema uputama mogu pratiti njihovi obiteljski liječnici (99). Obiteljski liječnici su u posebnom položaju što se tiče prevencije ponovnog samoozljeđivanja, iako ponekad može biti teško prepoznati pacijente koji su pod najvećim rizikom, jasan iskaz suicidalnih misli je važan rizičan čimbenik (99).

5. ZAKLJUČAK

Otrovanje je kliničko stanje koje karakterizira iznenadna ili postupna ugroženost jednoga ili više organskih sustava tijela zbog kontakta s otrovom. Kronološki mogu biti podijeljena na akutna i kronična, a s obzirom na namjeru na slučajna i namjerna. Epidemiologiju otrovanja možemo promatrati iz različitih perspektiva koje uključuju podatke o mortalitetu, evidencijama hitnih službi, hospitalnim prijemima i otpustima i upitima u kontrolne centre za otrovanja.

Centri za kontrolu otrovanja pružaju uslugu savjeta u slučaju ekspozicije štetnim čimbenicima medicinskom osoblju i privatnim osobama. Odgovorni su za blaže slučaje otrovanja i eliminiraju potrebu nepotrebnog kontakta s zdravstvenim sustavom. Najviše upita je u vezi otrovanja dojenčadi i predškolske djece.

Najveći broj kontakata sa zdravstvenim sustavom radi akutnog otrovanja ne zahtjeva hospitalizaciju jer se obično radi o otrovanjima blažeg tipa za koje je dovoljna samo opservacija i simptomatska terapija. Najviše pacijenata zbrine se preko hitnih službi, a prijem na jedinicu intenzivnog liječenja potreban je u 3-6% slučajeva. Muškarci predozirani opijatima ili intoksicirani alkoholom najviše zbrinjava hitna služba na mjestu pronalaska osobe ili hitni prijem, a žene dominiraju među hospitaliziranim zbog namjernog samootrovanja lijekovima.

Većina smrtnih slučajeva zbiva se izvan bolnica. Uspoređujući razvijene i nerazvijene zemlje, stopa mortaliteta veća je u nerazvijenim zemljama za sve dobne skupine.

Obrazac otrovanja ovisi o socioekonomskom statusu, kulturi, lokalnoj industriji i poljoprivredi. U dječjoj dobi najviše otrovanja je među muškom djecom predškolske dobi. Za to je odgovorna velika mobilnost, znatiželja, niska kritičnost prema opasnostima iz okoline i dostupnost otrova. U adolescentnoj dobi javlja se obrat muško-ženskog omjera. Dominiraju adolescentice koje činom samootrovanja žele skrenuti pažnju na sebe prije nego zapravo izvršiti suicid. U odrasloj dobi otrovanja u muškaraca su češće slučajna, a u žena suicidalne namjere.

U razvijenim zemljama najčešće tvari su lijekovi, droga i alkohol. U nerazvijenim najčešći uzrok slučajnog i namjernog otrovanja su pesticidi, globalno odgovorni za 30% suicida.

Pri susretu s akutno intoksiciranim pacijentom nužan je kratak orijentirajući fizikalni pregled stanja svijesti, pregled zjenica, respiracije i cirkulacije jer je u tom trenutku prioritet stabilizacija bolesnika, nakon čega slijedi identifikacija uključene tvari, procjena ozbiljnosti otrovanja i prognoza moguće toksičnosti. Optimalno liječenje za većinu akutno otrovanih bolesnika, koje osigurava potpuni oporavak, sastoji se od simptomatskih mjera udruženim sa mjerama ubrzanja eliminacije otrova iz probavnog sustava, forsiranja diureze i ako je moguće primjenom antidota. Najčešći antidoti u uporabi su nalokson, flumazenil i *N*-acetilcistein.

Hospitalni mortalitet akutno otrovanih bolesnika je nizak, a prognoza odlična. Dugoročno gledano pacijenti s ponavljanim epizodama otrovanja imaju povišenu stopu smrtnosti i 20 godina nakon epizode otrovanja. Da bi se smanjila incidencija akutnih otrovanja i poboljšao dugoročni ishod pacijenata s namjernim samootrovanjem nužno je uvođenje mjera primarne i sekundarne prevencije. Učinkovitost toksikovigilancije i mjera za sprječavanje otrovanja svaka država može se poboljšati objedinjavanjem podataka o otrovanjima iz različitih izvora i provođenjem epidemioloških istraživanja.

6. ZAHVALA

Zahvaljujem se ponajprije mentorici, prof. dr. sc. Vesni Degoriciji, dr.med. na podršci, susretljivosti i dostupnosti tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Hvala mojoj obitelji na ljubavi i podršci tijekom studija.

Hvala Damjanu i svim prijateljima koji su uvijek bili tu za mene.

7. LITERATURA

1. Degoricija V. et al, Hitna medicina, 1. dopunjeno izdanje. Libar d.o.o., Zagreb 2013. : 386 - 389

2. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, i sur. Interna medicina. Akutna otrovanja. Zagreb: Naklada ljevak; 2008. : 1538-1542

3. Peden M, Oyegbite K, Ozanne-Smith J, et al., editors. World Report on Child Injury Prevention. World Health Organization, 2008;. Available from:whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241563574_eng.pdf.

4. Bateman, N. The epidemiology of poisoning. Medicine 2012, Vol. 40 (2): 42-45

5. Miller T, Lestina D. Costs of poisoning in the United States and savings from poison control centers: a cost benefi t analysis. Annals of Emergency Medicine, 1997, 29:239–245.

6. Babić Ž, et al. Report of the Poison Control Centre for 1 January to 31 December 2015 Arh Hig Rada Toksikol 2016;67:77-82

7. James B. Mowry PharmD, Daniel A. Spyker PhD, MD, Daniel E. Brooks MD, Naya McMillan DrPH, MS & Jay L. Schauben PharmD (2015) 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report, Clinical Toxicology, 53:10, 962-1147 http://www.poison.org/poison-statistics-national

8. Heyerdahl F, Hovda KE, Bjornaas MA, Nore AK, Figueiredo JC, Ekeberg O, et al. Pre-hospital treatment of acute poisonings in Oslo. BMC Emerg Med. 2008;8:15.

9. Vasavada H et al. Clinical Profile And Outcome Of Children Presenting With Poisoning (A Hospital Based Study),. NJIRM 2013; 4(4) : 1-7

10.Sorge M., Weidhase L., Bernhard M., Gries A., Petros S., Self-poisoning in the cute care medicine 2005-2012. Anaesthesist DOI 10.1007/s00101-015-0030-x © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

11. Greene SL, Dargan PI, Jones AL. Acute poisoning: undrestanding 90% of cases in a nutshell. Postgrad Med J 2005;81:204–216. doi: 10.1136/pgmj.2004.024794

12. Schwake L, Wollenschlager I, Stremmel W, Encke J (2009) Adverse drug reactions and deliberate selfpoisoning as cause of admission to the intensive care unit: a 1-year prospective observational cohort study. Intensive Care Med 35:266–274

13. Lam S, Lau AC, Yau WW. Over 8 years experience on severe acute poisoning requiring intensive care in Hong Kong, China. Hum Exp Toxicol 2010; 29: 757-765

14. Clarc D, Murray DB, Ray D. Epidemiology and outcomes of patients admitted to critial care after self-poisoning. JICS 2011; 12(4): 268-273

15. Creitcos MA, Parr MJA. Drug related admission to intensive care: the role od illictic drugs and self poisoning. Crit Care Resus 2003;5: 253-257

16. Lund C, Teige B, Drottning P, Stiksrud B, Rui TO, Lyngra M, 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;12:858.

17. Gunnell D, Ho D, Murray V. Medical management of deliberate drug overdose: A neglected area for suicide prevention?. Emerg Med J 2004; 21: 35-38

18. Vellersnes O.M., Jacobsen D., Ekeberg Ø., Brekke M., Patients presenting with acute poisoning to an outpatient emergency clinic: a one-year observational study in Oslo, Norway. BMC Emerg Med 2015; 15:18

19. Hovda K.E., Bjornaas M.A., Skog K., Opdahl A., Drottning P., Ekeberg O., Acute poisoning treated in hospitals in Oslo: A one year prospective study (I): Pattern of poisoning. Clinic Toxicol 2008; 46: 35-41

20. Prkačin I, et al. Acute poisonings treated in a Zagreb hospital in 1999. Arh Hig Rada Toksikol 2001; 52: 315-321

21. Jorge A. Guzman, Carbon Monoxide Poisoning, Crit Care Clin 28 (2012) 537–548 http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2012.07.007

22. Dr Simon W Dubrey, Dr Omar Chehab ,Dr Sarah Ghonim , Carbon monoxide poisoning: an ancient and frequent cause of accidental death British Journal of Hospital Medicine, March 2015, Vol 76, No 3: 159-162

23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Carbon monoxide exposures– United States, 2000-2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011;60(30): 1014–7.

24. Omaye ST (2002) Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. Toxicology 180(2): 139–50 (doi: 10.1016/S0300- 483X(02)00387-6)

25. Close R, Ghosh RE McCann LJ, Hansell A, Leonardi GS (2007) Analysis of HES inpatient data for carbon monoxide hospital admissions in England. Public Health England. www.hpa.org.uk/ webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317140387428

26. Yoshioka E, Hanley SJB, Kawanishi Y , Saijo Y (2014) Epidemic of charcoal burning suicide in Japan. *Br J Psych* 204(4): 274–81

27. CDC. CDC Wonder: Underlying cause of death 1999.-2014. Available from: http://wonder.cdc.gov/wonder/help/ucd.html.

28. Mathers C, Boerma T, Ma Fat D. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: World Health Organization; 2008. [Online] Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf

29. Reddy's textbook of Forensic Medicine

30. Muazzan S., Swahn H.M., Hasanat A., Muazzam N., Differences in poisoning mortality in the United States, 2003-2007: Epidemiology of poisoning deaths clasified as unintentional, suicide or homicide. Western Journal of Emergency Medicine 2012; Vol (XIII), No.3: 20-238

31. Belanger F., et al., Poisoning-related deaths in an enlarged European Union- Institut de Veille Sanitarie –Saint-Maurice, 2008, 4p.

32. WHO.WHO Mortality Database. http://www.who.int/healthinfo/mortality_data/en/

33. Azab S.M.S., Hirshon J.M., Hayes B.D., El- Setouhy M., Smith G.S., Sakr M.L., Epidemiology of acute poisoning in children presenting to the poisoning treatment center at Ain Shams University in Cairo, Egypt, 2009–2013, Clinical Toxicology 2016; 54(1): 20-26

34. Koliou M., Ioannou C., Andreou K., Petridou A.,Soteriades E.S., The epidemiology of childhood poisonings in Cyprus. Eur J Pediatr (2010) 169:833–838

35. Vasavada H., Desai P., Clinical Profile And Outcome Of Children Presenting With Poisoning (A Hospital Based Study). NJIRM 2013; 4(4) : 1-7

36. Mbeledogu C.N.A., Cecil E.V., Millett C, Saxena S, Hospital admissions for unintentional poisoning in preschool children in England; 2000–2011. Arch Dis Child 2015;100:180–182.

37. Jepsen F., Ryan M., Poisoning in children. Current Paediatrics (2005) 15, 563–568

38. Consumer product saftey commission: Poison prevention packaging act of 1970 regulations (1995) (codified at 16 CFR 1700.1)

39. Doak M., Nixon A.C., Lupton D.J., Waring W.S., Self-poisoning in older adults: patterns of drug ingestion and clinical outcomes. Age and Ageing 2009; 38: 407- 411

40. Hawton K., Harriss L., Deliberate self-harm in people aged 60 years and over: characteristics and outcome of a 20-year cohort. Int J Geriatr Psychiatry 2006; 21: 572-581

41. Chan J., Draper B., Banerjee S., Deliberate self-harm in older adults: a review of the literature from 1995. to 2004. Int J Geriatr Psychiatry 2007; 22: 720-732

42. Conwell Y., Duberstein P.R., Cox C., Herrmann J., Forbes N., Caine E.D., Age differences in behaviors leading to copleted suicide. Am J Geriatr Psychiatry 1998; 6: 122-126

43. Haberkern M, Exadaktylos AK, Marty H. Alcohol intoxication at a university hospital acute medicine unit–with special consideration of young adults: an 8-year observational study from Switzerland. Emerg Med J. 2010;27:199–202.

44. Bitunjac K, Saraga M. Alcohol intoxication in pediatric age: ten-year retrospective study. Croat Med J. 2009;50:151–6.

45. 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.

46. 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.

47. Mauri MC, Cerveri G, Volonteri LS, Fiorentini A, Colasanti A, Manfré S, Borghini R, Pannacciulli E (2005) Parasuicide and drug self-poisoning: analysis of the epidemiological and clinical variables of the patients admitted to the Poisoning Treatment Centre (CAV), Niguarda General Hospital, Milan. Clin Pract Epidemiol Ment Health 1(1):5

48. Bergen H, Hawton K, Waters K, Cooper J, Kapur N (2010) Epidemiology and trends in non-fatal selfharm in three centres in England: 2000–2007. Br J Psychiatry 197:493–498

49. Camidge DR, Wood RJ, Bateman DN (2003) The epidemiology of self-poisoning in the UK. Br J Clin Pharmacol 56:613–619

50. Eddeleston M, Patterns and probems of deliberate self-poisoning in the developing world. Q J Med 2000; 93: 715-731

51. Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR, Konradsen F. The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: Systematic Review. BMC Public Health 2007, 7:357

52. Mehrpour O, et al. ALUMINIUM PHOSPHIDE POISONING Arh Hig Rada Toksikol 2012;63:61-73

53. Vale, J.A., Bradberry, S., Assessment and diagnosis of the poisoned patient. . Medicine 2011; 40(2): 48-52

54. Holstege CP, Lawrence D. Acute poisoning emergencies. (Internet : http://www.emergencymedicine.pitt.edu/sites/default/files/Acute%20Poisoning%20Emergencies%20.pdf)

55. Jones A. Metabolic effects of poisoning. Medicine 2011. 40:2; 55-58

56. Heaney RM. Left bundle branch block associated with propoxyphene hydrochloride poisoning. Ann Emerg Med 1983; 12(12): 780–782.

57. Joshi AK, Sljapic T, Borghei H, Kowey PR. Case of polymorphic ventricular tachycardia in diphenhydramine poisoning. J Cardiovasc Electrophysiol 2004; 15(5): 591–593.

58. Clark RF, Vance MV. Massive diphenhydramine poisoning resulting in a wide-complex tachycardia: successful treatment with sodium bicarbonate. Ann Emerg Med 1992; 21(3): 318–321.

59. Stork CM, Redd JT, Fine K, Hoffman RS. Propoxypheneinduced wide QRS complex dysrhythmia responsive to sodium bicarbonate—a case report. J Toxicol Clin Toxicol 1995; 33(2): 179–183.

60. Kerns W 2nd, Garvey L, Owens J. Cocaine-induced wide complex dysrhythmia. J Emerg Med 1997; 15(3): 321–329.

61. Anderson ME, Al-Khatib SM, Roden DM, Califf RM. Cardiac repolarization: current knowledge, critical gaps, and new approaches to drug development and patient management. Am Heart J 2002; 144(5): 769–781.

62. Nelson LS. Toxicologic myocardial sensitization. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40(7): 867–879.

63. Vale, J.A., Bardberry, S. Management of poisoning: initial management and need for admission. Medicine 2011; 40(2): 65-66

64. Jones AL, Dargan PI. Churchill's pocket book of toxicology. London: Churchill Livingstone, 2001.

65. Ardagh M, Flood D, Tait C: Limiting the use of gastrointestinal decontamination does not worsen the outcome from deliberate selfpoisoning. N Z Med J 2001, 114(1140):423–425.

66. Vale JA, Kulig K: Position paper: gastric lavage. J Toxicol Clin Toxicol 2004, 42(7):933–943. Epub 2005/01/12.

67. Vale, J.A. Reducing absorption and increasing elimination. Medicine 2011; 40(2): 67-68

68. AACT/EAPCCT. Position paper: Ipecac syrup. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol. 2004; 42(2): 133–143.

69. Krenzelok PE. New developments in the therapy of intoxications. Toxicology Letters 2002; 127: 299–305

70. Vale, J.A. Position statement: gastric lavage. Clin. Toxicol. 1997; 35, 711–719.

71. Vale, J.A., Krenzelok, E.P., Barceloux, G.D.,Position statement and practice guidelines on the use of multidose activated charcoal in the treatment of acute poisoning.
Clin. Toxicol. 1999; 37: 731–751.

72. Prescott LF, Balali-Mood M, Critchley JAJH, Johnstone AF, Proudfoot AT. Diuresis or urinary alkalisation for salicylate poisoning? Br Med J 1982; 1383-6

73. Bradberry, S.M., Watt, B.E., Proudfoot, A.T., Vale, J.A. Mechanisms of toxicity, clinical features, and management of acute chlorophenoxy herbicide poisoning: a review. Clin. Toxicol. 200; 38, 111–122.

74. Shalkham AS, Kirrane BM, Hoffman RS, Goldfarb DS & Nelson LS .The availability and use of charcoal hemoperfusion in the treatment of poisoned patients. American Journal of Kidney Diseases 2006; 48(2): 239–241.

75. De Pont AC. Extracorporeal treatment of intoxications. Curr Opin Crit Care 2007; 13(6): 668–673.

76. Roderique JD, Josef CS, Feldman MJ, Spiess BD. A modern literature review of carbon monoxide poisoning theories, therapies and potential targets for therapy advancement. Toxicology 2015; 334: 45-58

77. Buckley, N.A., Juurlink, D.N., Isbister, G., Bennett, M.H., Lavonas, E.J., 2011. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning Cochrane Database SystRev . . 10.1002/14651858.CD002041.pub3 CD002041.

78. Jay, G.D., McKindley, D.S. Alterations in pharmacokinetics of carboxyhemoglobin produced by oxygen under pressure. Undersea Hyperb. Med. J. Undersea Hyperb. Med. Soc. Inc. 1997; 24, 165–173.

79. Brent, J. What does the present state of knowledge tell us about the potential role of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of carbon monoxide poisoning? Toxicol. Rev. 2005; 24, 145–147.

80. Bebarta VS, Kao L, Froberg B, Clark RF, Lavonas E, Qi M, : A multicenter comparison of the safety of oral versus intravenous acetylcysteine for treatment of acetaminophen overdose. Clin Toxicol (Phila) 2010, 48(5):424–430. Epub 2010/06/08.

81. Kerr F, Dawson A, Whyte IM, Buckley N, Murray L, Graudins A, Chan B, Trudinger B: The Australasian Clinical Toxicology Investigators Collaboration randomized trial of different loading infusion rates of N-acetylcysteine. Ann Emerg Med 2005, 45(4):402–408. Epub 2005/03/30.

82. Haverkos GP, DiSalvo RP & Imhoff TE (1994) Fatal seizures after flumazenil administration in a patient with mixed overdose. Ann Pharmacother 28(12): 1347– 1349.

83. Mordel A, Winkler E, Almog S, Tirosh M & Ezra D (1992) Seizures after flumazenil administration in a case of combined benzodiazepine and tricyclic antidepressant overdose. Crit Care Med 20(12): 1733–1734.

84. Spivey WH, Roberts JR & Derlet RW (1993) A clinical trial of escalating doses of flumazenil for reversal of suspected benzodiazepine overdose in the emergency department. Ann Emerg Med 22(12): 1813–1821.

85. Lund et al.: A one-year observational study of all hospitalized acute poisonings in Oslo: complications, treatment and sequelae. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine 2012 20:49.

86. 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):42–49.

87. Liisanantti J.H., Ohtonen P., Kiviniemi O., Laurila J.J., Ala-Kokko T.I., Risk factors for prolonged intensive care unit stay and hospital mortality in acute drug-poisoned patients: An evaluation of the physiologic and laboratory parameters on admission. Journal of Critical Care (2011) 26, 160–165

88. Williams TA, Dobb GJ, Finn JC, et al. Long-term survival from intensive care: a review. Intensive Care Med 2005;31:1306-15.

89. Vassilev ZP & Marcus SM. The impact of a poison control center on the length of

hospital stay for patients with poisoning. Journal of Toxicology & Environmental Health Part A 2007; 70(2): 107–110.

90. McEvedy CJ.,Trends in self-poisoning: admissions to a central London hospital, 1991–1994. J R Soc Med 1997; 90:496–498

91. Oh SH, Park KN, Jeong SH, Kim HJ, Lee CC., Deliberate self-poisoning: factors associated with recurrent self-poisoning. Am J Emerg Med 2011; 29:908– 912

92. Payne RA, Oliver JJ, Bain M, Elders A, Bateman DN. Patterns and predictors of re-admission to hospital with self-poisoning in Scotland. Public Health 2009; 123:134–137

93. Bjornaas MA, Hovda KE, Heyerdahl F, Skog K, Drottning P, Opdahl A, Jacobsen D, Ekeberg O. Suicidal intention, psychosocial factors and referral to further treatment: a one-year crosssectional study of self-poisoning. BMC Psychiatry 2010; 10:58

94. Sinclair JM, Gray A, Rivero-Arias O, Saunders KE & Hawton K (2011) Healthcare and social services resource use and costs of self-harm patients. Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology 46(4): 263–271.

95. Rygnestad T (1997) Mortality after deliberate self-poisoning. A prospective follow-up study of 587 persons observed for 5279 person years: risk factors and causes of death. Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology 32(8): 443–450.

96. Carter G, Reith DM, Whyte IM & McPherson M (2005a) Non-suicidal deaths following hospital-treated self-poisoning. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry 39(1–2): 01–107.

97. Carter G, Reith DM, Whyte IM & McPherson M (2005b) Repeated self-poisoning: increasing severity of self-harm as a predictor of subsequent suicide. British Journal of Psychiatry 186: 253–257.

98. Hawton K, Simkin S, Deeks J, et al. UK legislation on analgesic packs: before and after study of long term effect on poisonings. BMJ 2004; 329: 1076e9.

99. Hawton K., Psychiatric assessment and management of deliberate self-poisoning patients. Medicine 2011; 40:2: 71-73

100. WHO. GUIDELINES FOR POISON CONTROL. http://www.who.int/ipcs/publications/training_poisons/guidelines_poison_control/en/index5.html#

101. Cipriani A, Pretty H, Hawton K, Geddes J. Lithium in the prevention of suicidal behaviour and all-cause mortality in patients with mooddisorders: a systematic review of randomised trials. Am J Psychiatry 2005; 162: 1805e19.

102. Hawton K, Bergen H, Simkin S, Cooper J, Waters K, Gunnell D, Kapur N. Toxicity of antidepressants: study of rates of suicide relative to prescribing and non-fatal overdose. Br J Psychiatry 2010; 196: 354e8.

8. ŽIVOTOPIS

Vuk Ivana rođena je u Čakovcu 25. studenog 1991. godine.

Od 1998. do 2002. pohađala je Područnu školu Sv. Juraj u Trnju, a od 2002. do 2006. Osnovnu školu Prelog. Tijekom osnovnoškolskog obrazovanja sudjelovala je na natjecanjima iz povijesti. 2006. godine osvojila sam prvo mjesto na državnom natjecanju iz povijesti u Bizovcu.

2006. godine upisala je Gimnaziju Josipa Slavenskog u Čakovcu.

2010. godine upisala je Medicinski fakultet u Zagrebu, te ga redovno i uspješno završila s prosječnom ocjenom 4.87. U akademskoj godini 2013/2014. nagrađena je Dekanovom nagradom za odličan uspjeh.

Aktivno se služi engleskim jezikom i poznaje osnove njemačkog jezika.