

Strokovni prispevek/Professional article

ZASTRUPITVE Z ZDRAVILI V SLOVENIJI

DRUG POISONING IN SLOVENIA

Miran Brvar, Martin Možina

Center za zastrupitve, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Izvleček

Izhodišča *Od leta 2001 imamo v Sloveniji Register zastrupitev, ki ga vodi Center za zastrupitve v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani. Register nam omogoča pregled zastrupitev v Sloveniji. Naš namen je bil ugotoviti najpogostejše zastrupitve z zdravili pri odraslih bolnikih, obravnavanih v slovenskih bolnišnicah.*

Metode *V raziskavi smo analizirali podatke o prijavljenih zastrupitvah z zdravili v Register zastrupitev R Slovenije pri bolnikih, starejših od 16 let, ki so se zdravili v bolnišnicah v Sloveniji v letih 2001–2005.*

Rezultati *V Register zastrupitev je bilo v petih letih prijavljenih 1838 zastrupitev odraslih oseb. 1234 (67 %) bolnikov se je zastrupilo z zdravili, od tega je bilo 67 % žensk. 76 % bolnikov se je zastrupilo z zdravili v domačem stanovanju. 85 % bolnikov je zaužilo zdravila v samomorilne namene. Anksiolitiki, hipnotiki, sedativi, antipsihotiki in antidepressivi so predstavljali 68 % vseh zdravil, ki so jih bolniki zaužili v samomorilne namene. Po pogostosti so nato sledile zastrupitve z zdravili za boleznimi mišično-skeletnega sistema in boleznimi srca in ožilja. Med desetimi najpogostejšimi posameznimi zdravili, ki so jih bolniki zaužili v samomorilne namene, je bilo šest benzodiazepinov in njim sorodnih zdravil. Najpogostejša znaka zastrupitve z zdravili sta bili somnolenca in koma (75 %). 64 % bolnikom so zdravniki izpirali želodec, 73 % bolnikov je prejelo aktivno oglje in 35 % bolnikov je prejelo antidot.*

Zaključki *V Sloveniji med zastrupitvami z zdravili prevladujejo zastrupitve z zdravili, ki delujejo na živčevje, predvsem benzodiazepini. Za izboljšanje preprečevanja in zdravljenja zastrupitev potrebujemo podatke o vseh zastrupitvah v Sloveniji, kar pa lahko dosežemo le z rednim prijavljanjem zastrupitev v Register zastrupitev.*

Ključne besede *Register zastrupitev; Slovenija; zastrupitve; zdravila; poskus samomora*

Abstract

Background *The Slovenian Register of Intoxications managed by the Poison Control Centre at Ljubljana University Medical Centre was established in 2001. It offers a continuous review of poisoning in Slovenia. Our aim was to study the epidemiology of acute drug poisoning in adult patients admitted to hospitals in Slovenia.*

Methods *We analyzed the data of reported acutely poisoned patients older than 16 years who were treated in hospitals in Slovenia between 2001 and 2005.*

Results *A total of 1,838 adult acutely poisoned patients were reported to the Register of Intoxications between 2001 and 2005, of whom 1,234 (67 %) were poisoned by drugs. 67 % of patients poisoned by drugs were women and 76 % of patients ingested drugs at home.*

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Doc. dr. Miran Brvar, dr. med., Center za zastrupitve, UKC, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

85 % of patients ingested drugs in suicide attempts. Anxiolytics, hypnotics, sedatives, antipsychotics and antidepressants represented 68 % of all ingested drugs due to self-poisoning. Drugs for the musculo-skeletal system and drugs for the cardiovascular system followed poisoning by these drugs. There were 6 benzodiazepines and related drugs between the 10 most commonly ingested drugs due to self-poisoning. The most common signs of acute drug poisoning were somnolence and coma (75 %). A gastric lavage was performed in 64 % of patients, active charcoal was given to 73 % of patients and 35 % of patients were treated with an antidote.

Conclusions *Poisoning by drugs for the nervous system, particularly benzodiazepines, is the most common form of poisoning by drugs in Slovenia. It would be necessary to report all acutely poisoned patients to the Register of Intoxications, since we need data about all poisoning in Slovenia to improve their prophylaxis and treatment.*

Key words *Register of intoxications; Slovenia; poisoning; drugs; suicide attempt*

Uvod

Zastrupitve z zdravili predstavljajo v razvitih državah največji delež vseh zastrupitev odraslih ljudi in so predvsem posledica namernih zastrupitev v samomorilne namene.^{1,2} V R Sloveniji so zastrupitve z zdravili že pred 20 leti predstavljale večino zastrupitev odraslih bolnikov. Zaužitje zdravil za zdravljenje psihiatričnih bolezni v samomorilne namene je že takrat predstavljalo 60 % vseh zastrupitev z zdravili v samomorilne namene.³⁻⁶ V R Sloveniji podrobnejši pregled zastrupitev z zdravili še ni bil narejen. Od leta 2001 imamo Register zastrupitev R Slovenije, ki deluje na osnovi Pravilnika o sporočanju, zbiranju in urejanju podatkov o zastrupitvah na območju Republike Slovenije in nam med drugim omogoča pregled zastrupitev z zdravili v Sloveniji.⁷ Glede na omenjeni pravilnik so vse pravne in fizične osebe, ki opravljajo zdravstveno dejavnost, dolžne sproti pošiljati podatke o zastrupitvah v Center za zastrupitve v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani na obrazcu »Prijava zastrupitve«. Omenjeni obrazec vsebuje podatke o bolniku (spol, starost, izobrazba, razvade, bolezni itd.) in zastrupitvi (ime in količina zdravila, mesto in okoliščine zastrupitve, klinična slika, zdravljenje zastrupitve itd.).

Namen

Namen naše raziskave je bil ugotoviti najpogostejša zdravila, s katerimi so se zastrupili odrasli bolniki, ki so se po zastrupitvi zdravili v slovenskih bolnišnicah. Ob tem smo analizirali tudi klinično sliko in zdravljenje teh bolnikov.

Metoda

V raziskavi smo analizirali podatke o zastrupitvah z zdravili pri bolnikih, starejših od 16 let, ki so se zdravili v bolnišnicah med 1. 1. 2001 in 31. 12. 2005, zdravniki pa so prijavili njihovo zastrupitev v Register zastrupitev R Slovenije.

Rezultati

Od 1. 1. 2001 do 31. 12. 2005 smo v Centru za zastrupitve prejeli na obrazcu »Prijava zastrupitve« 1838 prijav zastrupitev bolnikov, starejših od 16 let, ki so se zdravili v slovenskih bolnišnicah (Razpr. 1). 1234 (67,1 %) prijavljenih bolnikov se je zastrupilo z zdravili, od tega je bilo 824 žensk (66,8 %) in 410 moških (33,2 %). 21,1 % bolnikov, zastrupljenih z zdravili, je imelo ob zastrupitvi že ugotovljeno psihiatrično bolezen in 19,2 % jih je čezmerno uživalo alkohol. Prijavljeni bolniki so se največkrat zastrupili z zdravili doma v stanovanju (76,2 %); drugje, npr. v bolnišnici, gostinskem lokalu, zaporu, šoli, vzgojnem zavodu itd., so se zastrupili veliko redkeje. Prijavljeni bolniki so zaužili 205 različnih zdravil in polovica bolnikov je ob zastrupitvi zaužila več različnih zdravil hkrati (vsi skupaj so tako zaužili 2339 zdravil) (Sl. 1). Seznam 30 zdravil, s katerimi so se najpogosteje zastrupili prijavljeni bolniki, ne glede na okoliščino zastrupitve, je prikazan v Razpredelnici 2.

Kar 1047 (84,8 %) bolnikov, ki so se zastrupili z zdravili, je zdravila zaužilo namenoma v samomorilne namene in med njimi je bilo 71,0 % žensk. Največ

Razpr. 1. Število prijavljenih zastrupljenih odraslih bolnikov v Register zastrupitev glede na bolnišnico od leta 2001 do leta 2005.

Table 1. Number of poisoned adult patients according to the treating hospital reported to the Register of Intoxication between 2001 and 2005.

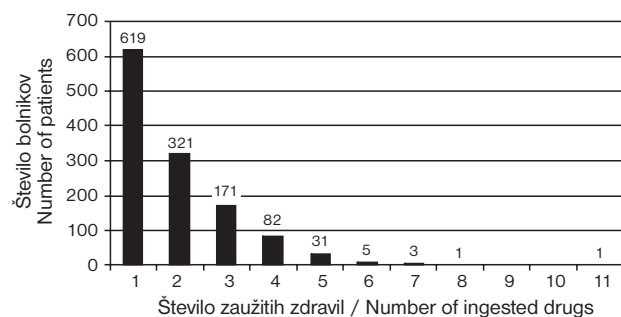
Bolnišnica Hospital	Število prijavljenih bolnikov Number of reported patients
KC Ljubljana	960
SB Murska Sobota	152
SB Novo mesto	127
SB Topolšica	113
SB Trbovlje	97
SB Slovenj Gradec	93
SB Nova Gorica	78
KC Maribor	65
SB Brežice	44
SB Jesenice	37
SB Ptuj	26
SB Izola	21
SB Celje	17
KOPA Golnik	6
PB Idrija	2

Razpr. 2. 30 najpogostejših zdravil, s katerimi so se zastrupili odrasli bolniki, prijavljeni v Register zastrupitev, ne glede na okoliščine zastrupitve od leta 2001 do leta 2005 (levi stolpec) in 30 najpogostejših zdravil, ki so jih odrasli bolniki, prijavljeni v Register zastrupitev, zaužili v samomorilne namene od leta 2001 do leta 2005 (desni stolpec).

Table 2. 30 of the most commonly ingested drugs by adult poisoned patients reported to the Register of Intoxications between 2001 and 2005 (left column) and 30 of the most commonly ingested drugs in suicide attempts by adult patients reported to the Register of Intoxications between 2001 and 2005 (right column).

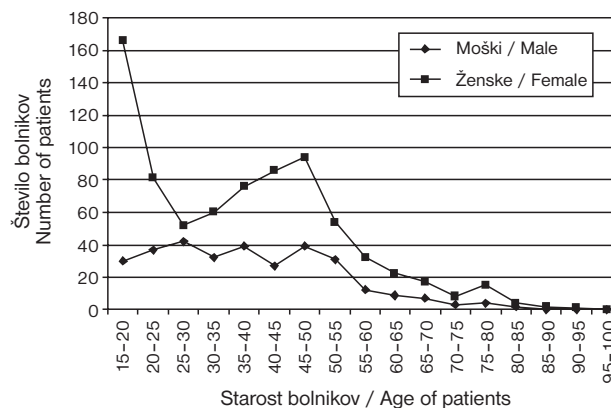
Najpogostejše zastrupitve z zdravili		Najpogostejše zastrupitve z zdravili v samomorilne namene	
The most commonly ingested drugs		The most commonly ingested drugs in suicide attempts	
Zdravilo / Drug	Št. / No.	Zdravilo / Drug	Št. / No.
1 alprazolam / alprazolam	217	alprazolam / alprazolam	206
2 diazepam / diazepam	188	diazepam / diazepam	154
3 zolpidem / zolpidem	174	zolpidem / zolpidem	154
4 bromazepam / bromazepam	163	bromazepam / bromazepam	150
5 olanzapin / olanzapine	86	olanzapin / olanzapine	79
6 tramadol / tramadol	81	tramadol / tramadol	64
7 citalopram / citalopram	65	citalopram / citalopram	61
8 midazolam / midazolam	55	lorazepam / lorazepam	50
9 sertralin / sertraline	53	sertralin / sertraline	49
10 lorazepam / lorazepam	53	flurazepam / flurazepam	48
11 flurazepam / flurazepam	51	midazolam / midazolam	45
12 paracetamol / acetaminophen	48	paracetamol / acetaminophen	42
13 diklofenak / diclofenac	44	karbamazepin / carbamazepine	41
14 karbamazepin / carbamazepine	43	diklofenak / diclofenac	40
15 biperiden / biperiden	43	biperiden / biperiden	38
16 naproksen / naproxen	40	naproksen / naproxen	38
17 klometiazol / clomethiazol	39	promazin / promazine	30
18 klozapin / clozapine	35	klometiazol / clomethiazol	29
19 metadon / methadone	33	klozapin / clozapine	29
20 amitriptilin / amitriptyline	32	amitriptilin / amitriptyline	29
21 promazin / promazine	31	ketoprofen / ketoprofen	28
22 ketoprofen / ketoprofen	28	risperidon / risperidone	25
23 risperidon / risperidone	27	sulpirid / sulpiride	24
24 acetilsalicilna kislina / acetylsalicylic acid	26	acetilsalicilna kislina / acetylsalicylic acid	22
25 sulpirid / sulpiride	25	fluoksetin / fluoxetine	18
26 flufenazin / fluphenazine	21	enalapril / enalapril	17
27 enalapril / enalapril	20	metoprolol / metoprolol	16
28 fluoksetin / fluoxetine	19	flufenazin / fluphenazine	16
29 metoprolol / metoprolol	18	maprotilin / maprotiline	16
30 maprotilin / maprotiline	17	kvetiapin / quetiapine	16

Št. – Število prijavljenih bolnikov / No. – Number of reported patients



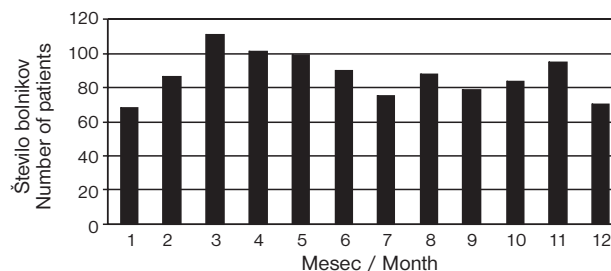
Sl. 1. Število različnih zdravil, ki so jih ob zastrupitvi naenkrat zaužili odrasli bolniki, prijavljeni v Registru zastrupitev od leta 2001 do leta 2005.

Figure 1. Number of different drugs ingested at the same time by adult patients reported to the Register of Intoxications between 2001 and 2005.



Sl. 2. Število odraslih bolnikov, prijavljenih v Register zastrupitev od leta 2001 do leta 2005, ki so zaužili zdravila v samomorilne namene, glede na spol in starost bolnikov.

Figure 2. Number of adult patients who ingested drugs in suicide attempts according to their gender and age reported to the Register of Intoxications between 2001 and 2005.



Sl. 3. Število odraslih bolnikov, prijavljenih v Registru zastrupitev od leta 2001 do leta 2005, ki so v samomorilne namene zaužili zdravila, glede na mesec zastrupitve.

Figure 3. Number of adult patients who ingested drugs in suicide attempts according to the month of poisoning reported to the Register of Intoxications between 2001 and 2005.

žensk se je zastrupilo med 15. in 20. letom ter 45. in 50. letom starosti (Sl. 2). Število moških se med 15. in 50. letom starosti ni bistveno spreminjalo in se je po 50. letu postopno znižalo, podobno kot pri ženskah (Sl. 2). 80 % zastrupitev z zdravili v samomorilne namene se je zgodilo v domačem stanovanju in največ jih je bilo spomladi ter jeseni (Sl. 3). Polovica bolnikov je v samomorilne namene zaužila več različnih zdravil hkrati (skupno je 1047 bolnikov zaužilo 2035 zdravil). 81,5 % zdravil, zaužitih v samomorilne namene, je glede na anatomsko, terapevtsko in kemično (ATC) klasifikacijo zdravil¹ spadalo v skupino zdravil, ki delujejo na živčevje (N) (Razpr. 3). Anksiolitiki (N05B), hipnotiki in sedativi (N05C), antipsihotiki (N05A) in antidepresivi (A06A) so predstavljali kar 68,4 % zdravil, zaužitih v samomorilne namene. Po pogostosti zastrupitev v samomorilne namene so zastrupitvam z zdravili, ki delujejo na

živčevje, sledile zastrupitve z zdravili za bolezn mišično-skeletnega sistema (M), zlasti z zdravili s protivnetnim in protirevmatičnim delovanjem (M01A). Na tretjem mestu po pogostosti med zdravili, zaužitimi v samomorilne namene, pa so bile zastrupitve z zdravili za bolezn srca in ožilja (C). Zastrupitve z ostalimi skupinami zdravil glede na klasifikacijo ATC so bile veliko redkeje (Razpr. 3). Med desetimi najpogostejšimi posameznimi zdravili, ki so jih bolniki zaužili v samomorilne namene, je bilo šest benzodia-

Razpr. 3. Zdravila, ki so jih zaužili v samomorilne namene zastrupljeni odrasli bolniki, prijavljeni v Registru zastrupitev od leta 2001 do leta 2005, razdeljena glede na klasifikacijo ATC.

Table 3. *Drugs ingested in suicide attempts according to the ATC classification in adult poisoned patients reported to the Register of Intoxications between 2001 and 2005.*

	ATC legenda / ATC legend	%
N	zdravila z delovanjem na živčevje / nervous system	81,5
N05B	anksiolitiki / anxiolytics	29,2
N05C	hipnotiki in sedativi / hypnotics and sedatives	14,1
N06A	antidepresivi / antidepressants	12,4
N02A	opioidi / opioids	4,3
N03A	antiepileptiki / antiepileptics	4,0
N05A	antipsihotiki / antipsychotics	2,6
N02B	drugi analgetiki in antipiretiki / other analgetics and antipyretics	2,4
N02C	zdravila proti migreni / antimigraine preparations	0,4
N04A	antiholinergiki (antiparkinsoniki) / anticholinergic agents	1,9
N07B	zdravila za zdravljenje zasvojenosti / drugs used in addictive disorders	0,1
N07C	zdravila proti vrtoglavici / antivertigo preparations	0,1
M	zdravila za bolezn mišično-skeletnega sistema / musculo-skeletal system	6,2
M01A	zdravila s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom / antiinflammatory and antirheumatic products, non-steroids	5,8
M03B	mišični relaksanti z osrednjim delovanjem / muscle relaxants, centrally acting agents	0,3
M04A	zdravila za zdravljenje protina / antigout preparations	0,1
C	zdravila za bolezn srca in ožilja / cardiovascular system	5,4
A	zdravila za bolezn prebavil in presnove / alimentary tract and metabolism	2,3
B	zdravila za bolezn krvi in krvotvornih organov / blood and blood forming organs	1,6
J	zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij / antiinfectives for systemic use	1,5
R	zdravila za bolezn dihal / respiratory system	1,1

Razpr. 4. 10 najpogostejših zdravil, ki so jih prijavljeni odrasli bolniki v Registru zastrupitev zaužili v samomorilne namene od leta 2001 do leta 2005.

Table 4. *10 of the most commonly ingested drugs in suicide attempts by adult patients reported to the Register of Intoxications between 2001 and 2005.*

	2001	2002	2003	2004	2005
1	diazepam / diazepam	alprazolam / alprazolam	alprazolam / alprazolam	alprazolam / alprazolam	alprazolam / alprazolam
2	alprazolam / alprazolam	diazepam / diazepam	zolpidem / zolpidem	zolpidem / zolpidem	diazepam / diazepam
3	bromazepam / bromazepam	zolpidem / zolpidem	diazepam / diazepam	bromazepam / bromazepam	zolpidem / zolpidem
4	zolpidem / zolpidem	bromazepam / bromazepam	bromazepam / bromazepam	diazepam / diazepam	tramadol / tramadol
5	sertralin / sertraline	citalopram / citalopram	olanzapin / olanzapine	olanzapin / olanzapine	midazolam / midazolam
6	tramadol / tramadol	olanzapin / olanzapine	midazolam / midazolam	tramadol / tramadol	bromazepam / bromazepam
7	flurazepam / flurazepam	tramadol / tramadol	citalopram / citalopram	diklofenak / diclofenac	olanzapin / olanzapine
8	lorazepam / lorazepam	paracetamol / acetaminophen	tramadol / tramadol	midazolam / midazolam	ketiapin / quetiapine
9	karbamazepin / carbamazepine	flurazepam / flurazepam	diklofenak / diclofenac	paracetamol / acetaminophen	biperiden / biperiden
10	citalopram / citalopram	karbamazepin / carbamazepine	lorazepam / lorazepam	lorazepam / lorazepam	karbamazepin / carbamazepine

zepinov in njim sorodnih zdravil (alprazolam, diazepam, bromazepam, lorazepam, flurazepam in zolpidem) (Razpr. 2). Najpogostejša skupina antidepresivov, ki so jih bolniki zaužili v samomorilne namene, so bili zaviralci ponovnega prevzema serotonina, predvsem citalopram in sertralin. Triciklični antidepresiv amitriptilin je bil šele na 20. mestu po pogostosti zaužitih zdravil v samomorilne namene. Od antipsihotikov so bolniki v samomorilne namene najpogosteje zaužili olanzapin. Izmed analgetikov pa so v samomorilne namene bolniki najpogosteje zaužili opioidni analgetik tramadol, ki je bil na 6. mestu po pogostosti zaužitih zdravil v samomorilne namene, sledili so mu paracetamol na 12. mestu in nesteroidni antirevmatik diklofenak na 14. mestu, naproksen na 16. mestu in ketoprofen na 21. mestu. Najpogosteje zaužiti zdravili za bolezn srca in ožilja v samomorilne namene sta bili enalapril in metoprolol (Razpr. 2). Od leta 2001 do leta 2005 se vrstni red najpogosteje zaužitih zdravil v samomorilne namene ni zelo spreminjal, ves čas so bili med prvimi po pogostosti zastrupitev alprazolam, diazepam, bromazepam in zolpidem (Razpr. 4).

Zastrupitve z zdravili, do katerih ni prišlo zaradi samomorilnega namena, so bile med prijavljenimi odra-

Razpr. 5. 10 najpogostejših zdravil, ki so jih odrasli bolniki, prijavljeni v Registru zastrupitev, zaužili namenoma, vendar ne v samomorilne namene, od leta 2001 do leta 2005.

Table 5. *10 of the most commonly ingested drugs due to abuse in adult poisoned patients reported to the Register of Intoxications between 2001 and 2005.*

Zdravilo / Drug	Število prijavljenih bolnikov / Number of reported patients
1 diazepam / diazepam	23
2 metadon / methadone	19
3 tramadol / tramadol	10
4 zolpidem / zolpidem	9
5 bromazepam / bromazepam	8
6 alprazolam / alprazolam	8
7 klometiazol / clomethiazol	7
8 midazolam / midazolam	6
9 biperiden / biperiden	3
10 amitriptilin / amitriptyline	2

slimi bolniki v Registru zastrupitev veliko redkejše. Tako je 92 bolnikov (7,5 %) zlorabilo oziroma namenoma zaužilo 136 zdravil (5,8 %) (Razpr. 5). Bolniki so najpogosteje zlorabili benzodiazepine in njim sorodna zdravila (diazepam, zolpidem, bromazepam, alprazolam, midazolam), metadon, tramadol in klometiazol. Ostale okoliščine zastrupitev z zdravili pa so bile še redkejše, in sicer je v Registru zastrupitev zabeleženih 51 primerov nenamernega predoziranja, 9 primerov napačne uporabe in 2 primera kaznivih dejanj.

Najpogostejši klinični znak zastrupitve z zdravili pri prijavljenih odraslih bolnikih je bila motnja zavesti, saj je bilo kar 929 bolnikov (75,3 %) somnolentnih ali komatoznih. Respiratorno insuficienco je imelo 141 bolnikov (11,4 %) in pri 17 bolnikih (1,4 %) je prišlo do zastoja dihanja. 142 bolnikov (11,4 %) je bilo hipotenzivnih in pri 9 bolnikih (0,7 %) se je razvilo šokovno stanje. Motnje srčnega ritma je imelo 44 bolnikov (3,5 %). Epileptični napad je imelo 30 bolnikov (2,4 %), najpogosteje ob zastrupitvi s citalopramom (8 bolnikov), maprotilinom (4 bolniki), tramadolom (4 bolniki), klopazinom (3 bolniki) in olanzapinom (3 bolniki).

786 bolnikom (63,7 %) so zdravniki izpirali želodec in 92,0 % le-teh je prejelo še aktivno oglje. 36,3 % bolnikom zdravniki niso izpirali želodca in 38,4 % le-teh (172) je prejelo aktivno oglje. 35,5 % bolnikov je prejelo antidot. Najpogosteje uporabljeni antidoti so bili flumazenil (296-krat), nalokson (74-krat) in acetilcistein (18-krat). Ostali antidoti, kot so na primer atropin, biperiden, dobutamin, esmolol, glukagon, glukoza, insulin, kalcij, natrijev bikarbonat, vitamin K in fizostigmin so bili uporabljeni le pri posameznih prijavljenih bolnikih.

Umrlo je 8 prijavljenih bolnikov, zastrupljenih z zdravili (0,5 %), 23 bolnikov pa je imelo ob odhodu iz bolnišnice posledice zastrupitve, kot so na primer ledvična in jetrna okvara, utesnitvena okvara perifernega živca, ishemična okvara možganov, preležanine in spremenjen EKG.

Razpravljanje

Incidenca vseh prijavljenih zastrupitev odraslih bolnikov v Register zastrupitev na obrazcu »Prijava zastrupitve«, ki so bili obravnavani v slovenskih bolnišnicah, je bila le 0,2 na 1000 prebivalcev, kar je veliko premalo v primerjavi s podatki iz tujine, na primer z Veliko Britanijo in ZDA.^{2,3} Najpomembnejši vzrok za nizko število prijavljenih bolnikov, ki so se zastrupili, je neprijavljanje zastrupitev v nekaterih bolnišnicah, čeprav je to zakonska obveznost vseh zdravnikov in čeprav obrazca »Prijava zastrupitve« ni potrebno šifrirati in je izpolnjevanje hitro in enostavno. Vpisovanje nešifriranih podatkov v obrazec omogoča tudi zbiranje podatkov o zastrupitvah, ki bi jih z uvrščanjem v skupine, na primer po Mednarodni klasifikaciji bolezni, izgubili. Zastrupitev s tramadolom npr. po Mednarodni klasifikaciji bolezni sploh nima svoje šifre in jo moramo uvrstiti v veliko skupino »Drugi sintetični narkotiki« (T40.4), s čimer izgubimo podatek, da je zastrupitev s tramadolom na 6. mestu po

pogostosti med zastrupitvami z zdravili v Sloveniji. Ne glede na dosedanje pomanjkljivo prijavljanje zastrupitev pa nam Register zastrupitev že omogoča analizirati pogostnost zastrupitev s posameznimi zdravili, kar potrjuje tudi ponovljivost najpogostejših zastrupitev v opazovanih letih. Da pa bomo lahko ugotovili tudi dejansko število zastrupitev z zdravili v Sloveniji, bodo morali zdravniki redno prijavljati zastrupitve v Register zastrupitev, pri čemer nam bo v veliko pomoč načrtovano prijavljanje zastrupitev preko medmrežja.

Zastrupitve z zdravili v Sloveniji, podobno kot v drugih razvitih državah, predstavljajo dve tretjini vseh prijavljenih zastrupitev odraslih bolnikov.⁴⁻⁸ V razvitih državah se delež zastrupitev z zdravili postopno zvišuje, po drugi strani pa se znižuje delež zastrupitev s pesticidi, strupenimi živalmi in rastlinami, ki pa še vedno prevladujejo v nerazvitih kmetijskih državah Afrike in Azije.⁹

Velika večina zastrupitev z zdravili je bila posledica namernega zaužitja zdravil v samomorilne namene v domačem stanovanju. Zastrupitve z zdravili v samomorilne namene so bile pri nas najpogostejše spomladi, nekoliko manjši vrh v pogostosti pa je bil tudi jeseni, kar se ujema s podatki o zastrupitvah z zdravili v Veliki Britaniji,⁸ medtem ko so na primer v Grčiji zastrupitve v samomorilne namene pogostejše spomladi in poleti.¹⁰ Zastrupitev v samomorilne namene naj bi bile jeseni in pozimi vse pogostejše proti severu Evrope, kar povezujejo z vse šibkejšo in krajšo dnevno svetlobo.¹⁰ Poskusi samomorov z zastrupitvijo z zdravili so bili podobno kot v drugih državah EU tudi pri nas pogostejši pri ženskah.^{7,8,11,12-15} Ženske v Sloveniji pogosteje zaužijejo zdravila v samomorilne namene v nižji starosti kot moški, kar tudi sovпада z opažanji v drugih državah EU.¹² Zanimivo pa je, da smo pri ženskah med 45. in 50. letom starosti ugotovili še drugi vrh v pogostosti zastrupitev z zdravili v samomorilne namene. Sklepamo, da ta drugi vrh v pogostnosti zastrupitev pri ženskah verjetno sovпада s pojavom menopavze.^{13,14}

Zastrupitve z zdravili v samomorilne namene so v Sloveniji najpogostejše z zdravili za živčevje, ki predstavljajo 81,5 % vseh zdravil, zaužitih v samomorilne namene. Verjetno je to posledica velike dostopnosti teh zdravil, saj imajo bolniki, ki se zastrupijo z zdravili, pogosto duševne, predvsem anksiozne motnje.^{16,17} Zdravniki bi morali zato bolnikom s povečanim tveganjem zaužitja zdravil v samomorilne namene predpisati naenkrat le majhno količino zdravil, svojci pa bi morali poskrbeti, da bolniki zdravila dobivajo nadzorovano, preostale zaloge zdravil po končanem zdravljenju pa odstraniti.

43,3 % zdravil, zaužitih v samomorilne namene, so bili anksiolitiki, hipnotiki in sedativi, kjer prevladujejo benzodiazepini. Tako je bilo med 11 najpogostejše zaužitimi zdravili v samomorilne namene 7 benzodiazepinov oziroma njim podobnih zdravil. Od leta 2001 do leta 2005 so bile na prvih mestih po pogostnosti ves čas zastrupitve z diazepamom, bromazepamom, alprazolamom in zolpidemom. Zastrupitve z benzodiazepini so najpogostejše zastrupitve z zdravili tudi v drugih državah EU, na primer v Italiji,¹²

Nemčiji,¹⁵ Belgiji⁷ in na Švedskem,¹⁸ medtem ko so na primer v Grčiji in Veliki Britaniji zastrupitve z benzodiazepini redkejšje, saj v Grčiji predstavljajo le 14 % vseh namernih zastrupitev in v Veliki Britaniji le 18 % vseh namernih zastrupitev z zdravili.^{8, 10} Zanimivo je, da so v Sloveniji pripravki domačih dveh proizvajalcev (Apaurin®, Lexaurin®, Helex® in Sanval®) predstavljali kar 88 % vseh zastrupitev z diazepamom, bromazepamom, alprazolam in zolpidedom. Verjetno to odslkava velik tržni delež domačih proizvajalcev zdravil pri porabi omenjenih zdravil v Sloveniji.

Med zdravili, zaužitimi v samomorilne namene, sledijo po pogostnosti zastrupitve z antipsihotiki (12,6 %) in antidepresivi (12,4 %). Zastrupitve z antipsihotiki so pri nas redkejšje, v nasprotju z Italijo, kjer zastrupitve z antipsihotiki v samomorilne namene predstavljajo kar 21,3 % vseh zastrupitev z zdravili.¹² Med zastrupitvami z antipsihotiki so bile pri nas najpogostejše zastrupitve z olanzapinom, ki je bil leta 2006 najpogosteje predpisan antipsihotik v Sloveniji,¹⁹ sledile pa so jim zastrupitve s promazinom, klopazinom, risperidonom, sulpiridom, flufenazinom, maprotilinom in kvetiapiinom. Pogostnost zastrupitev s posameznimi antipsihotiki verjetno odslkava predpisovanje zdravil v Sloveniji, saj se pogostnost zastrupitev z različnimi antipsihotiki med državami razlikuje; tako je na primer na Slovaškem najpogostejša zastrupitev z risperidonom.²⁰ Med zastrupitvami z antidepresivi so v Sloveniji najpogostejše zastrupitve z zaviralci ponovnega prevzema serotonina, predvsem citalopramom, sertralinom in fluoksetinom; podobno je tudi v nekaterih drugih državah EU.^{8, 12, 20} Na srečo so pri nas namerne zastrupitve s tricikličnimi antidepresivi redke, saj so predstavljale le 1,8 % zdravil, zaužitih v samomorilne namene, medtem ko so na primer v Veliki Britaniji pogostejše in predstavljajo kar 8,8 % vseh namernih zastrupitev z zdravili.⁸ Zanimivo je, da so v Veliki Britaniji zastrupitve z antidepresivi (tricikličnimi antidepresivi [8,8 %] in zaviralci ponovnega prevzema serotonina [14 %]) pogostejše kot zastrupitve z benzodiazepini (18 %), kar je v nasprotju z našimi ugotovitvami za Slovenijo.⁸ Tudi v Italiji so zastrupitve s tricikličnimi antidepresivi v samomorilne namene (5,4 %) pogostejše kot v Sloveniji, vendar v Italiji podobno kot v Sloveniji prevladujejo zastrupitve z benzodiazepini (58,7 %).¹⁵ Pogoste zastrupitve z benzodiazepini v Sloveniji verjetno nakazujejo obsežno predpisovanje, lahko dostopnost in verjetno pogosto zlorabljanje benzodiazepinov in njim sorodnih zdravil. Po drugi strani pa je velik delež zastrupitev z benzodiazepini ugoden, saj so to običajno blažje zastrupitve, ki jih lahko zdravimo z antidotom flumazenilom, medtem ko antidotov za zastrupitve z antipsihotiki in antidepresivi nimamo.

Po pogostnosti so med zdravili, zaužitimi v samomorilne namene, sledile zastrupitve z zdravili za boleznimi mišično-skeletnega sistema (5,8 %). Med temi zastrupitvami prevladujejo zastrupitve z nesteroidnimi antirevmatikami, predvsem z diklofenakom, naproksenom in ketoprofenom, ki jih v Sloveniji verjetno pretirano jemljemo oziroma zlorablamo. Na srečo akutne zastrupitve z nesteroidnimi antirevmatikami ne povzročajo

jo hudih znakov zastrupitve in odpovedi organov. Kronična zloraba teh zdravil pa lahko povzroči številne zaplete, kot so krvavitve iz prebavil in odpoved ledvic. Nevarno visoko, na 12. mestu po pogostnosti med zdravili, zaužitimi v samomorilne namene, je tudi zastrupitev z analgetikom paracetamolom, ki je lahko smrtno nevarna zaradi akutne jetrne okvare. V Sloveniji bo ob prosti prodaji nekaterih nesteroidnih antirevmatikov in paracetamola v trgovinah zanimivo spremljati pogostnosti zastrupitev s temi zdravili. Pričakujemo lahko, da se bo s prosto prodajo paracetamola v trgovinah njegovo uživanje še razširilo in ob tem povečalo tudi število zastrupitev, podobno, kot se je zgodilo v Veliki Britaniji, kjer zastrupitve s paracetamolom predstavljajo kar 41 % vseh zastrupitev z zdravili v samomorilne namene, ki so jih zdravili v bolnišnicah.⁹ Pri zastrupitvah s paracetamolom je zaskrbljujoče tudi to, da je le četrtina bolnikov prejela antidot N-acetilcistein, in še to predvsem bolniki, ki so se zdravili v Ljubljani. Najverjetnejši vzrok za to je pomanjkanje N-acetilcisteina v Sloveniji, saj raztopini N-acetilcisteina za peroralno in parenteralno uporabo pri nas nista registrirani. Ob začetku proste prodaje zdravil v trgovinah bi bilo zato smiselno oskrbeti bolnišnice z ustreznimi antidoti.

Pri zastrupitvah z zdravili zaradi zlorabe oziroma nenamernega prevelikega odmerka zdravil je izstopala glede na zastrupitve z zdravili v samomorilne namene le pogosta zastrupitev z metadonom, ki so ga bolniki sicer le redko zaužili v samomorilne namene. Vzrok pogoste zlorabe metadona je verjetno njegova razširjenost med uživalci prepovedanih drog, ki ga nato zlorablajo hkrati z drogami.

Najpogostejši znak zastrupitve z zdravili je bila motnja zavesti, predvsem somnolenca in koma, saj vsa najpogostejše zaužita zdravila zavirajo delovanje centralnega živčnega sistema. Epileptične krče je največkrat povzročila zastrupitev s citalopramom, ki je zaviralec ponovnega prevzema serotonina in za katere je znano, da pri zastrupitvah lahko povzročajo epileptične krče.

Delež bolnikov, ki so se zastrupili z zdravili in so jim ob sprejemu v bolnišnico izprali želodec, se je v petih letih gibal med 61 % in 65 % in se ni zniževal, kar ni skladno z zadnjimi smernicami in trendi v ZDA in nekaterih državah EU, kjer se delež bolnikov, ki jim po zastrupitvi izperejo želodec, postopno znižuje.^{21, 22} Po drugi strani pa bi glede na zadnje smernice zdravljenja zastrupitev pri nas moralo verjetno več bolnikov prejeti aktivno oglje, saj ga 27 % prijavljenih bolnikov, zastrupljenih z zdravili, ki so potrebovali bolnišnično zdravljenje, sploh ni dobilo. Pričakovano so bolniki, zastrupljeni z zdravili, najpogostejše prejeli antidota flumazenil in nalokson, ki ju uporabljamo za zdravljenje zastrupitev z benzodiazepini in opiodi. Ostali antidoti so bili uporabljeni veliko redkeje, vendar so kljub temu pomembni in bi jih morale imeti vsaj večje slovenske bolnišnice. S pomočjo Registra zastrupitve in boljšim pregledom pogostosti zastrupitev bi lahko v Sloveniji izboljšali oskrbo z antidoti ter poenotili doktrine zdravljenja zastrupitev. V prihodnje bomo zato morali izboljšati prijavljanje zastrupitev.

Zaključki

V Sloveniji med zastrupitvami z zdravili prevladujejo zastrupitve z zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje. Najpogostejše so zastrupitve z benzodiazepini. Zastrupitve z zdravili povzročijo največkrat motnjo zavesti. Oskrba bolnišnic z antidoti je pomanjkljiva in neenakomerna. Za izboljšanje preprečevanja in zdravljenja zastrupitev v Sloveniji potrebujemo podatke o vseh zastrupitvah v Sloveniji, kar pa lahko dosežemo le z rednim prijavljanjem zastrupitev v Register zastrupitev.

Literatura

1. ATC/DDD Index 2007. WHO collaborating centre for drug statistics methods. Dosegljivo na: <http://www.whocc.no/atcddd/>
2. Camidge DR, Wood RJ, Bateman DN. The epidemiology of self-poisoning in the UK. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 56: 613-9.
3. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC Jr, Cobaugh DJ, Youniss J, Omslaer JC, et al. 2001 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2002; 20: 391-452.
4. Hovda KE, Bjornaas MA. Oslo 2003: a one year prospective study of 898 poisoned adults hospitalized in Oslo. XXV International Congress European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists; 2005 Maj 10-13; Berlin, Nemčija.
5. Možina M, Jamšek M, Šarc L, Grenc D, Brvar M. Zastrupitve. In: Kocjančič A, Mrevlje F, Štajer D, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Littera picta; 2005. p. 1143-507.
6. Jamšek M, Pance I, Krejči F, Možina M. Prikaz samomorilnih zastrupitev, zdravljenih na Univerzitetnih internih klinikah Zaloška od leta 1980 do 1987. *Med Razgl* 1990; 29 Suppl 6: 143-7.
7. Hubin V, Feye F, Morelle J, Verschuren F, Hantson P, Thys P. Epidemiological characteristics of acute drug intoxications in suicidal attempts managed in an emergency-attended temporary hospitalization department. *Clin Toxicol* 2004; 42: 506.
8. Lawer JM, Thomas SHL. Patterns of intentional self-poisoning in adults. *Clin Toxicol* 2005; 43: 488-9.
9. Ilham SI, Sanae BS, Rhizlane ER, Mohammed BM, Rachida SR. Epidemiology profile of poisoning in Morocco. *Clin Toxicol* 2004; 42: 492-3.
10. Hatziotolis AI, Sion ML, Eleftheriadis NP, Toulis E, Efstratiadis G, Vartzopoulos D, et al. Parasuicidal poisoning treated in a Greek medical ward: epidemiology and clinical experience. *Hum Exp Toxicol* 2001; 20: 611-7.
11. Karlovešek ZM. Samomor in samomorilni poskus z zastrupitvijo. *Med Razgl* 1990; 29 Suppl 6: 111-25.
12. Mauri MC, Cerveri G, Volonteri LS, Fiorentini A, Colasanti A, Manfredi S, et al. 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* 2005; 1: 5.
13. Chambers D, Day G. A Review and analysis of suicide prevention efforts in Ireland. *Pogled* 2004; 1: 48-59.
14. Marquet RL, Bartelds AI, Kerkhof AJ, Schellevis FG, van der Zee J. The epidemiology of suicide and attempted suicide in Dutch General Practice 1983-2003. *BMC Fam Pract* 2005; 4: 45.
15. Schwarz UI, Ruder S, Krappweis J, Israel M, Kirch W. Epidemiology of attempted suicide using drugs. An inquiry from the Dresden University Clinic. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 1669-73.
16. Zorko M, Roškar S, Marušič A. Novosti na področju raziskovanja samomora. *Pogled* 2003; 1: 9-11.
17. Beautrais AL. Suicides and serious suicide attempts: two populations or one? *Psychological Medicine* 2001; 31: 837-45.
18. Alsen M, Ekedahl A, Lowenhielm P, Nimeus A, Regnell G, Traskman-Bendz L. Medicine self-poisoning and the sources of the drugs in Lund, Sweden. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89: 255-61.
19. Fürst J, Samaluk V. Predpisovanje zdravil v letu 2006. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 487-92.
20. Caganova B, Plackova S, Kresanek J, Tumova I, Kuzelova M, Klobusicka Z. Epidemiology of psychotropic drug poisoning in Slovakia. XXVII International Congress European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists; 2007 Maj 1-4; Atene, Grčija.
21. Vale JA, Kulig K. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42: 933-43.
22. Larkin GL, Claassen C. Trends in emergency department use of gastric lavage for poisoning events in the United States, 1993-2003. *Clin Toxicol* 2007; 45: 164-8.

Prispelo 2007-09-12, sprejeto 2007-11-14