



Srpsko lekarsko društvo

Sekcija za kliničku farmakologiju „dr Srđan Đani Marković”

Nacionalni kongres

XIV NEDELJA BOLNIČKE KLINIČKE FARMAKOLOGIJE



Akutna trovanja lekovima u pedijatrijskom uzrastu

Jovan Baljak^{1,2}, Aleksandra Stojadinović^{1,3}, Miljana Poparić¹, David Strilić¹, Aleksandar Rašković¹

¹*Medicinski fakultet Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija*

²*Klinički Centar Vojvodine, Centar za sudsku medicinu, toksikologiju i molekularnu genetiku, Novi Sad, Srbija*

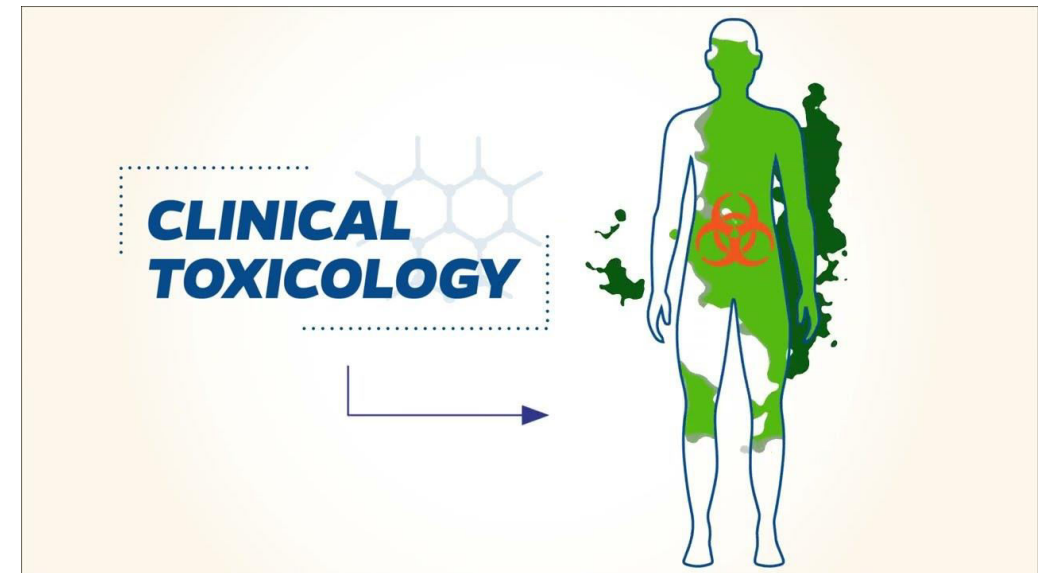
³*Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad, Srbija*

AKUTNA TROVANJA KOD DECE I ADOLESCENATA

- Pedijatrijska intoksikacija je značajan zdravstveni problem, pri čemu su najčešći uzročnici lekovi
- Deca mlađa od 5 godina su posebno osetljiva na slučajna trovanja, dok su adolescenti skloniji namernoj intoksikaciji
- Prema podacima godišnjaka Nacionalnog Centra za kontrolu trovanja, Vojnomedicinske akademije (VMA) tokom 2023. godine registrovano je 142 poziva kao konsultacija na moguća trovanja kod dece uzrokovano lekovima
- Dijagnoza akutnog trovanja najčešće se postavlja na osnovu anamnestičkih i heteroanamnestičkih podataka, koji su najčešće nepouzdana pa stoga izveštaj o hemijsko toksikološkoj analizi ima veliki značaj
- Osnovni principi u lečenju akutnih trovanja nakon procene stanja i stabilizacije vitalnih funkcija jeste smanjenje koncentracije toksične materije i metabolite, primena antidota i simptomatska terapija

CILJ STUDIJE

- Postoji ograničen broj studija o intoksikacijama lekovima u pedijatrijskoj populaciji u Srbiji
- Cilj ove studije je da se utvrde karakteristike pacijenata, ishodi i kliničke manifestacije akutnih trovanja u pedijatrijskoj populaciji na teritoriji Vojvodine u periodu od 2018-2023



MATERIJAL I METODE



- Retrospektivna, opservaciona, monocentrična studija na Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine i Centru za sudsku medicinu, toksikologiju i molekularnu genetiku u Novom Sadu u toku perioda 2018-2023
- Pretragom baze podataka i arhive toksikoloških izveštaja zabeleženo je 251 uput za toksikološku analizu biološki uzoraka (krv, urin, želudačni sadržaj) pacijenata pedijatrijske populacije zbog sumnje na intoksikaciju
- U pomenutom period potvrđeno je prisustvo i kvantitativno određena koncentracija lekova kojom je izazvana intoksikacija kod 82 pacijenata, stoga su ti pacijenti dalje uključeni u studiju.
- Studija ne uključuje otrovanja uzrokovana hranom, gasovima, hemikalijama osim lijekova, te ugrizi otrovnih insekata i biljkama

MATERIJAL I METODE

Kako bi se utvrdile karakteristike trovanja i procenio stepen težine trovanja u pedijatrijskoj populaciji izabrani su i analizirani faktori trovanja koji su ekstrahovani iz medicinske dokumentacije za svakog pacijenta

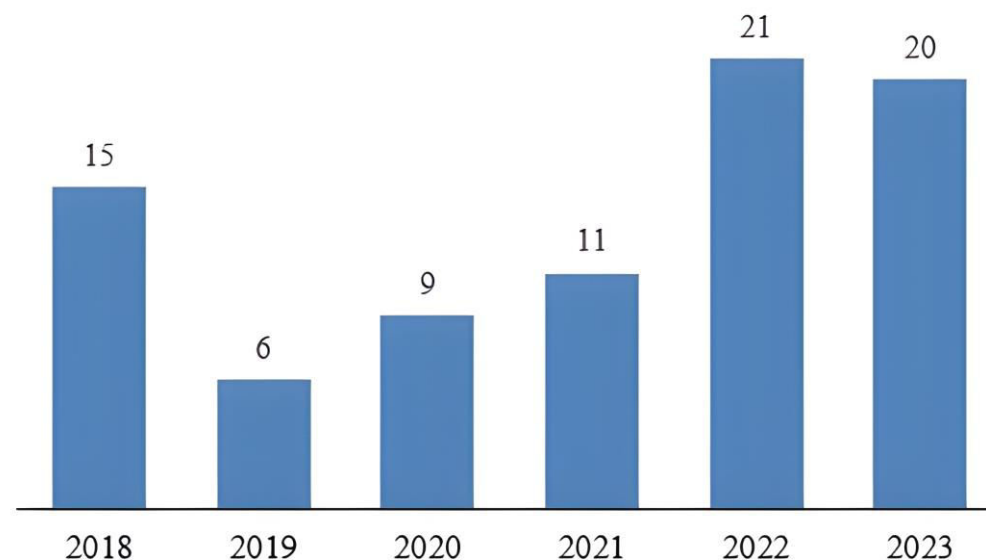
1. demografske karakteristike pacijenta
2. namera trovanja
3. broj i vrsta koingestiranih lekova i supstanci
4. koncentracija leka u krvi -za određivanje koncentracije leka u biološkim uzorcima intoksiciranih pacijenata korišćena je metoda gasne hromatografije sa maseno-spektrometrijskim detektorom (GC-MS)
5. klinički efekti trovanja,
6. stepen težine trovanja (PSS),
7. vitalni parametri (puls, respiracije, pritisak), laboratorijski testovi,
8. primenjene terapijske procedure i komplikacije tokom lečenja
9. dužina hospitalizacije

Stepen težine trovanja (engl. **Poison severity score - PSS**)

- Prema Svetskoj zdravstvenoj organizacija težini trovanja može se izraziti u pet nivoa:
 - 0** – bez simptoma i znakova trovanja
 - 1** – trovanje lakog stepena (blagi simptomi i znakovi trovanja)
 - 2** – srednje teško trovanje (izraženi ili produženi simptomi i znakovi trovanja)
 - 3** – trovanje teškog stepena (ozbiljni i životno-ugrožavajući simptomi i znakovi trovanja)
 - 4** – letalni ishod

REZULTATI

- Stopa slučajeva trovanja lekovima u pedijatrijskoj populaciji iznosi 0,59 slučajeva trovanja/10 000 dece godišnje u Vojvodini
- Uočavamo rast broja intoksikacija u pedijatrijskoj populaciji od 2019. godine, a naročito nakon COVID pandemije

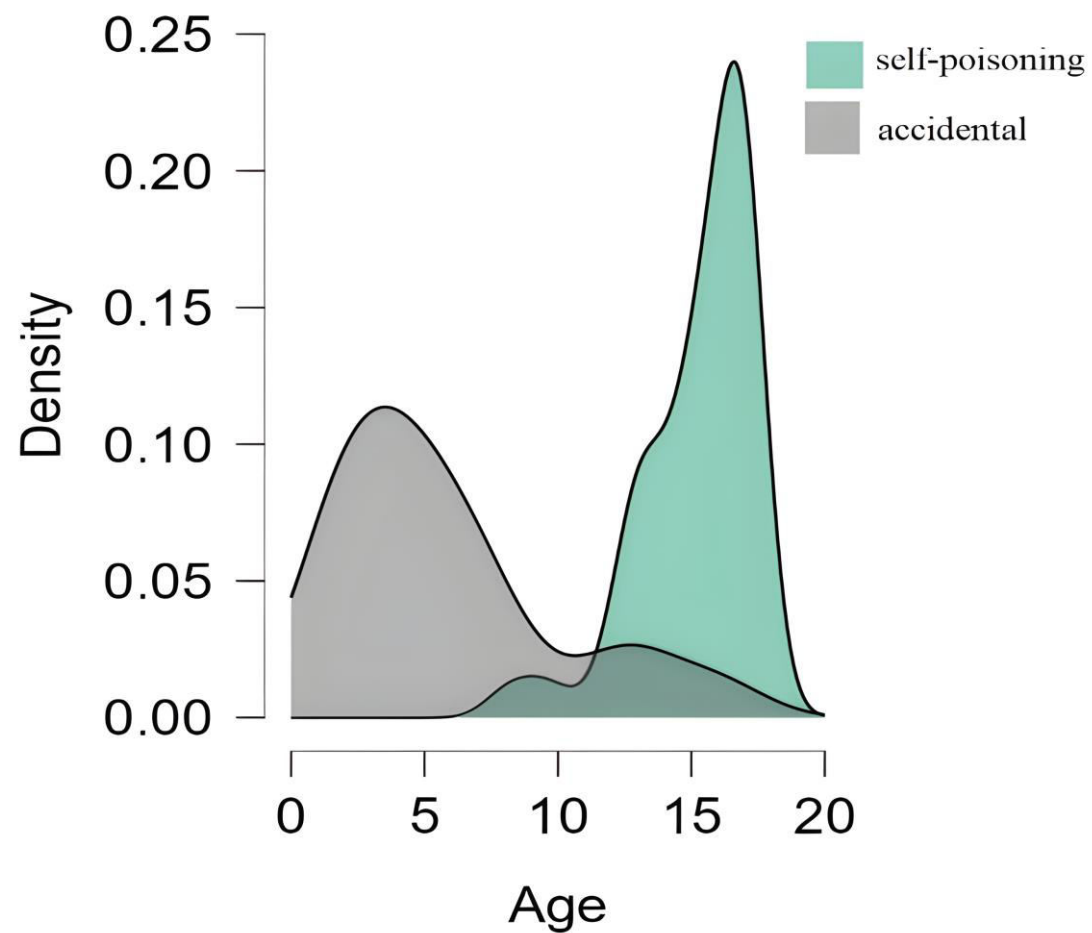


Slika 1. Slučajevi intoksikacija u pedijatrijskoj populaciji u Vojvodini, Srbija (2018-2023. godina)

Sociodemografske karakteristike dece sa trovanjem podeljeni prema uzrastu na decu i adolescente

	Svi	Deca (0-9)	Adolescenti (10-19)
N (%)	82	17 (21%)	65 (79%)
Pol			
Muško	23 (28%)	9 (53%)	15 (23%)
Žensko	59 (72%)	8 (47%)	50 (77%)
Godine			
Mediana		4	16
Tip trovanja			
Namerno	64 (78%)	2 (2%)	62 (95%)
Slučajno	18 (22%)	15 (88%)	3 (5%)
Sredina			
Grad	53 (64%)	8 (47%)	45 (69%)
Ruralno	29 (36%)	9 (53%)	20 (31%)
Ponovljeno trovanje			
Ne	67 (82%)	17 (100%)	49 (76%)
Da	15 (18%)	/	15 (24%)
Uzrok trovanja			
Pokušja suicida	29 (34%)	/	29(45%)
Konflikt u porodici	26 (31%)	1 (6%)	25(38%)
Vršnjačko nasilje	9 (13%)	1(6%)	8(12%)
Slučajno	18 (22%)	15 (88%)	3 (5%)

POLNA DISTRIBUCIJA PREMA NAMERI TROVANJA



Kliničke karakteristike pacijenata sa trovanjem u pedijatrijskoj populaciji

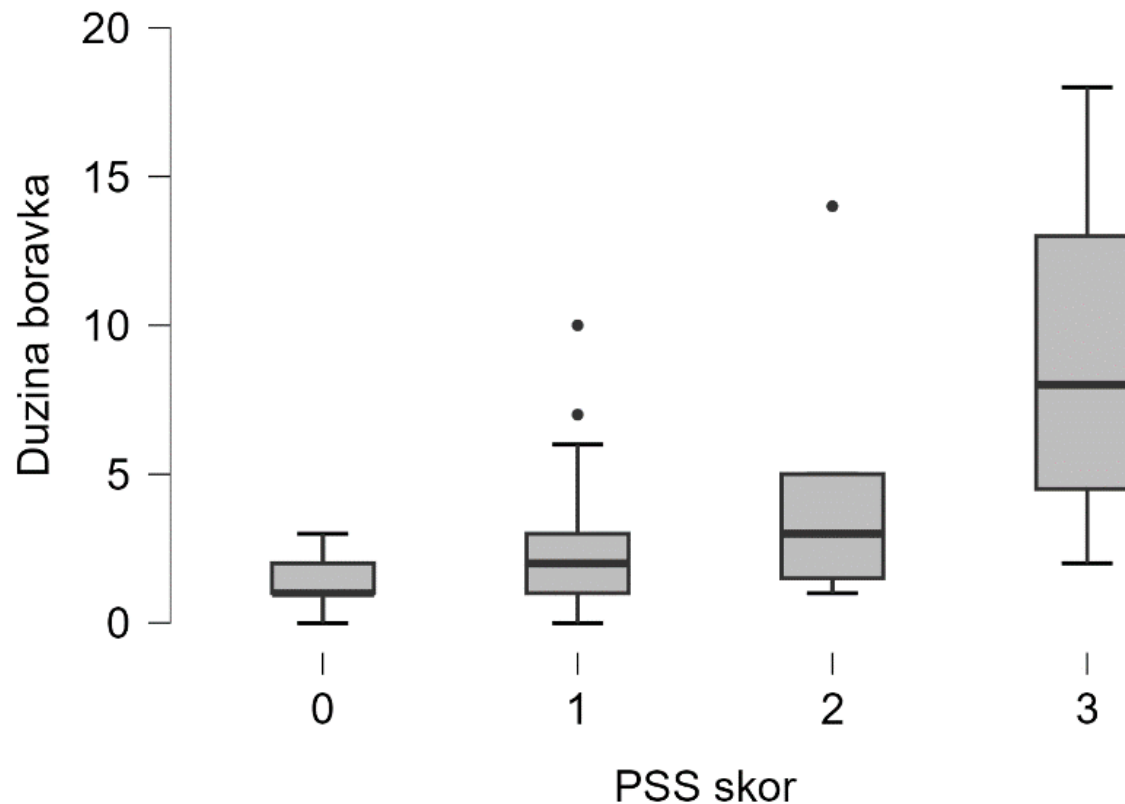
	Svi	Deca (0-9)	Adolescenti (10-19)
PSS skor			
1	64 (78%)	13 (76%)	51(78%)
2	11 (13%)	3 (18%)	8(12%)
3	7 (9%)	1 (6%)	6(10%)
Broj ingestiranih supstanci			
1	56 (68%)	13 (76%)	42 (66%)
2	16 (19%)	3 (18%)	13 (20%)
3	10 (13%)	1 (6%)	9 (14%)
Da li se rezultati toksikološke analize slaužu sa anamnestičkim podacima?			
Yes	53 (59%)	7 (41%)	46 (72%)
No	29 (41%)	10(59%)	18 (28%)

Tok hospitalizacije

- Većina pacijenata je lečena simptomatski, primenom infuzionih rastvora i nespecifičnom detoksikacionom terapijom.
- Radi sprečavanja dalje apsorpcije leka gastrolavaža je primenjena u 40% slučajeva, dok je medicinski ugalj dat u 44% slučajeva.
- Aspiraciona pneumonija, kao komplikacija tokom lečenja je zabeležena u 13 slučajeva (16%) što je dovelo do produžetka hospitalizacije.
- Akutna bubrežna insuficijencija je zabeležena kod jedne devojčice nakon ingestije 11,5 g ibuprofena prema anamnestičkim podacima.
- Pored aspiracione pneumonije, kod jedne devojčice sa kombinovanim trovanjem analgeticima (naproksen i ibuprofen) došlo je do razvoja akutne bubrežne insuficijencije, pojave pankreatitisa i holecistitisa.
- **Svi pacijenti su nakon hospitalizacije bili izlečeni, pri čemu nije došlo do smrtnog ishoda ni u jednom slučaju**

Zavisnost dužine hospitalizacije od stepene težine trovanja (PSS)

- Uočena je srednje pozitivna korelacija između dužine hospitalizacije i stepena težine trovanja ($\rho=0,652$)



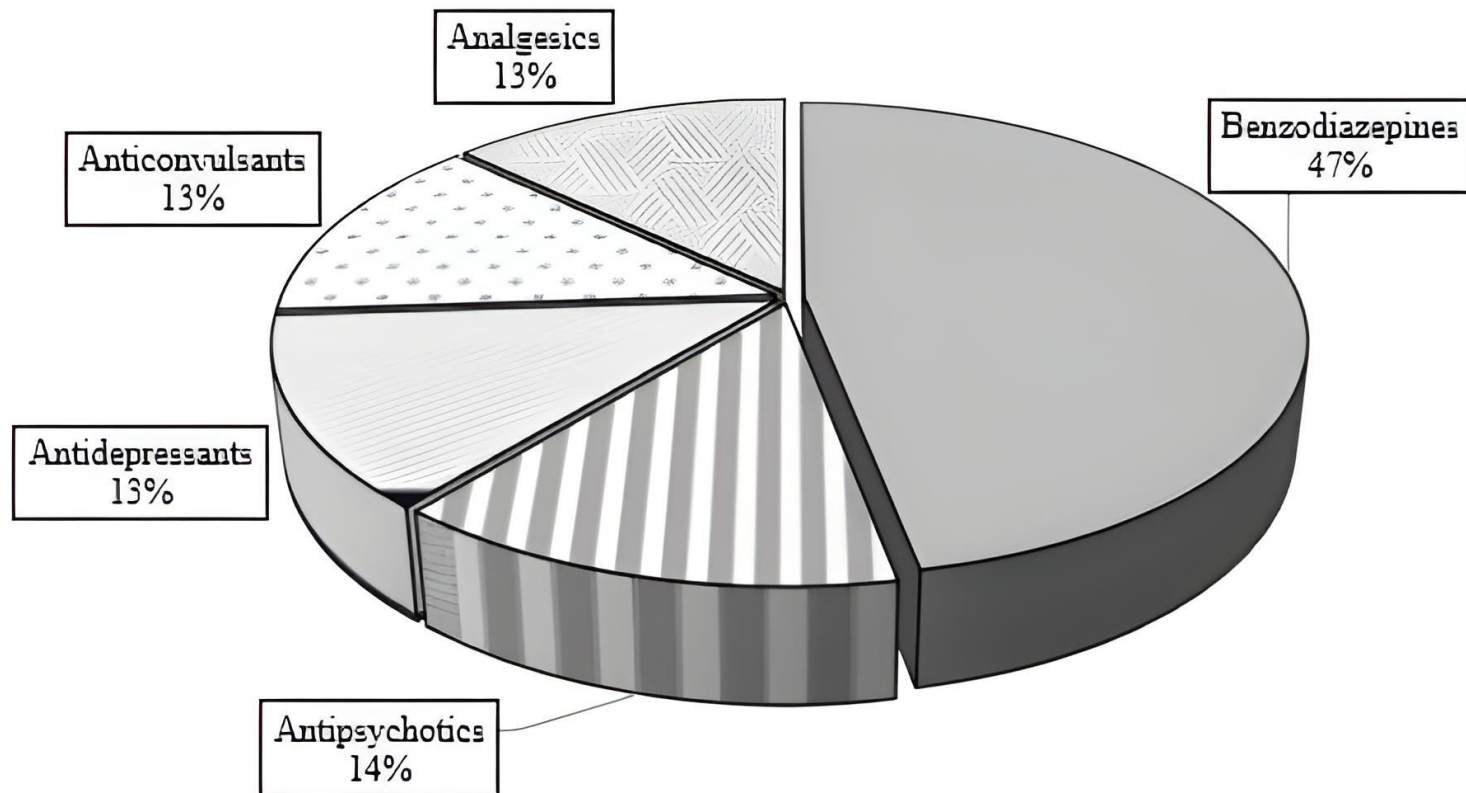
Koncentracije lekova u krvi intoksiciranih pacijenata u pedijatrijskoj populaciji

- Utvrđene koncentracije lekova kod intoksicirane dece su niže u odnosu na toksične koncentracije za odrasle prikazane prema literaturnim podacima
- Prednost ove studije je što veliki broj do sada izveštavanih studija o intoksikacija u pedijatrijskoj populaciji zasniva se većinom na anamnestičkim podacima bez rezultata toksikoloških analiza
- Tokom prijema kod intoksiciranih pacijenata prema protokolu često se prvo urin testira skrining procedurom na lekove i psihoaktivne supstance, ali sa takvim rezultatima treba biti pazljiv do završetka hemijsko toksikološke analize zbog lažno pozitivnih rezultata

	N	C _{median} (µg/mL)	Minimum	Maximum	LOD (µg/mL)	LOQ (µg/mL)
Diazepam	15	0.202	0.061	0.891	0.022	0.06
Bromazepam	20	0.095	0.01	0.689	0.001	0.01
Carbamazepine	8	9,789	2,432	33,442	0,458	1,52
Ibuprofen	9	1,784	0.262	8,277	0,172	0,25
Lorazepam	5	0.044	0.065	0.075	0,005	0,06
Lamotrigine	2	10,288	10,803	12,743	0,263	1,20
Paracetamol	3	1,478	0.120	1.905	0,01	0,1
Sertaline	6	0.186	0.023	1,855	0,001	0,012
Citalopram	2	0.099	0.012	0.186	0,001	0,011
Fluoxetine	1	0.278	0.278	0.278	0,005	0,017
Clonazepam	3	0.037	0.034	0.040	0,001	0,01
Haloperidol	2	0.042	0.037	0.050	0,001	0,01

Podela slučajeva prema grupi lekova kao uzročniku trovanja

- Detaljnim prikazom slučajeva trovanja dece zabeleženo je najčešće trovanje lekovima iz grupe benzodiazepina (47%), zatim antipsihoticima (14%), antidepresivima (13%), antikonvulzivima (13%) i analgeticima (13%)



Kliničke karakteristike pacijenata prema grupi lekova kao uzročniku trovanja

	Benzodiazepini	Antidepresivi	Antipsihotici	Antikonvulzivi	Analgetici
N	43	12	13	12	12
Opšte stanje					
Dobro	36 (84%)	7 (58%)	9 (69%)	6 (50%)	5 (42%)
Srednje	5 (12%)	4 (33%)	3 (23%)	2 (17%)	6 (50%)
Loše	2 (5%)	1 (8%)	1 (8%)	4 (33%)	1 (8%)
Klinički efekti trovanja					
Adinamija	12 (28%)	3 (25%)	2 (15%)	2 (17%)	1 (8%)
Pospanost	19 (44%)	1 (8%)	3 (23%)	2 (17%)	3 (25%)
Kriza svesti	5 (12%)	4 (33%)	6 (46%)	6 (50%)	1 (8%)
Mučnina	5 (12%)	4 (33%)	4 (32%)	2 (17%)	8 (67%)
Svest					
Koma	2 (5%)	1 (8%)	1 (8%)	6 (50%)	2 (17%)
Somnolencija	7 (16%)	1 (8%)	3 (23%)	2 (17%)	1 (8%)
Svestan	34 (79%)	9 (75%)	9 (69%)	4 (33%)	9 (75%)
Vitalni parametri					
Tahikardija	23 (53%)	10 (83%)	10 (77%)	8 (67%)	7 (58%)
Bradikardija	4 (9%)	/	1 (8%)	/	2 (17%)
Hipertenzija	/	1 (8%)	1 (8%)	/	1 (8%)
Hipotenzija	19 (44%)	3 (25%)	4 (31%)	4 (33%)	5 (42%)
Tahipnea	10 (23%)	2 (17%)	4 (31%)	6 (50%)	4 (33%)
Bradipnea	3 (7%)	/	1 (8%)	2 (17%)	1 (8%)

ZAKLJUČAK

- Retrospektivna studija ukazuje na značaj akutnih trovanja lekovima u pedijatrijskoj populaciji Vojvodine, pri čemu su adolescenti posebno podložni namernim intoksikacijama, najčešće benzodiazepinima, antipsihoticima, antidepresivima, antikonvulzivima i analgeticima
- Iako su u većini slučajeva trovanja izazvala blage kliničke manifestacije, kod manjeg broja pacijenata zabeležene su ozbiljne komplikacije, poput aspiracione pneumonije i akutne bubrežne insuficijencije
- Efikasna dijagnostika i brzo sprovođenje hemijsko-toksikoloških analiza doprinose adekvatnom terapijskom pristupu i smanjenju težine ishoda kod pacijenata
- Ova studija naglašava potrebu za preventivnim merama, uključujući bolji nadzor nad lekovima u domaćinstvima, edukaciju roditelja, i unapređenje psihosocijalne podrške mladima.