Priručnik

Zbrinjavanje čestih akutnih stanja

IV. dio

Urednik:

Ivan Gornik

2025.

Sadržaj

Diferencijalni pristup poremećajima svijesti…….1

Akutna anksioznost / krizno stanje……10

Pristup agitiranom pacijentu i psihotična stanja……..…45

Suicidalnost i zakon o zaštiti osoba s duševnim smetnjama……62

Nuspojave psihofarmaka…….……..……..108

Opći pristup otrovanom pacijentu i najčešća otrovanja sa psihoaktivnim drogama……..124

DIFERENCIJALNI PRISTUP POREMEĆAJIMA SVIJESTI

Ivan Gornik

Objedinjeni hitni bolnički prijem KBC Zagreb

Poremećaji svijesti čest su problem akutnom okruženju, bilo kao vodeći simptom, bilo kao kao dio kompleksne kliničke slike, a u svakom slučaju treba im posvetiti značajnu pozornost jer poremećaj svijesti može biti signal kritičnog patofiziološkog procesa koji neprepoznat i neliječen može dovesti do trajne nesposobnosti i smrti.

U ovom poglavlju ćemo nakon kategorizacije te prepoznavanja uzroka poremećaja svijesti vođeni diferencijalnom dijagnozom razraditi dijagnostički algoritam te inicijalno zbrinjavanje. Neće biti govora o kratkotrajnim poremećajima svijesti koji su detaljno obrađeni u I. dijelu Priručnika.

1. Uvod

1.1. Definicije i vrste poremećaja svijesti

Poremećaje svijesti dijelimo načelno na kvantitativne (poremećena je razina svijesti) i kvantitativne (poremećen je sadržaj svijesti). Tablica 1 sažima najčešće pojmove. Somatska medicina češće se bavi kvantitativnim poremećajima svijesti, a od kvalitativnih ponajviše smetenim stanjem i delirijem. Drugi kvalitativni poremećaji svijesti češće su predmet skrbi psihijatra.

Tablica 1. Osnovni oblici poremećaja svijesti

Kvantitativni poremećaji svijesti	Kvalitativni poremećaji svijesti
Somnolencija	Smeteno stanje
Sopor	Delirij
Koma	Sumračno stanje
	Somnambulizam
	Fuga
	Trans

Somnolencija je stanje u kojem pacijent je pacijent motorno i verbalno usporen, pospan, nezainteresiran, a često bez podražaja brzo pada u san iz kojega ga je pak relativno lako probuditi.

Sopor je stanje dubokog sna iz kojega je pacijenta ipak moguće grubim ili intenzivnim podražajima prizvati k svijesti. Može nerazgovjetno pokušavati verbalizirati, a motorički je odgovor rijetko usporen i nekoordiniran.

Koma je stanje duboke nesvijesti iz koje je pacijenta nemoguće probuditi, iako može reagirati motorno na grube, najčešće bolne podražaje. U punoj komi nema nikakvog odgovora i odsutni su refleksi.

Ponekad je teško jasno odrediti granice između ova tri stanja, npr. kada je pacijent duboko somnolentan za razliku od soporozan i sl. Najbolje je stoga pri opisu pacijentovog stanja ne ograničiti se samo na kategoriju već opisati stanje i reaktivnost pacijenta.

Za grubu procjenu stanja svijesti možemo koristiti AVPU ljestvicu u kojoj je stanje svijesti svedeno na 4 kategorije:

A – *alert* (pacijent je u potpunosti budan i svjestan okoline, spontano otvara oči i slijedi upute)
V – *void* (pacijent reagira na verbalne podražaje, mogu reagirati suvislo na upute)
P – *pain* (pacijent reagira samo na bolne podražaje)
U – *unresponsive* (nema reakcija)

Za detaljniju kvantitativnu procjenu stanja svijesti koristimo najčešće Glasgowsku ljestvicu kome (*GCS - Glasgow Coma Scale*) koja se sastoji od tri elementa: otvaranje očiju, verbalni i motorni odgovor. U slučaju izostanka bilo kakvog odgovora zbroj je dakle 3. Prilikom dokumentiranja GCS-a najbolje je dokumentirati broj bodova za svaku kategoriju kako bi se jasnije opisao poremećaj svijesti i olakšalo kasnije praćenje i usporedba (npr. GCS 3-2-3 je informativnije nego GCS 8).

Tablica 2. Glasgowska ljestvica kome

Kategorija	**Broj bodova**
Otvaranje očiju	
- ne otvara oči	1
- otvara na bolni podražaj	2
- otvara na glasovnu naredbu	3
- spontano otvara oči	4

Verbalni odgovor	
- nema verbalnog odgovora	1
- odgovara nerazumljivim zvukovima	2
- odgovara nerazumljivim riječima	3
- odgovara smeteno	4
- jasni orijentirani odgovori	5
Motorička reakcija	
- nema motoričkog odgovora	1
- ekstenzija na bolni podražaj (decerebracijski odgovor)	2
- fleksija na bolni podražaj (dekortikacijski odgovor)	3
- odmiče se od bolnog podražaja	4
- lokalizira bolni podražaj	5
- prati naredbe	6

Smeteno stanje je kvalitativni poremećaj svijesti. Karakterizirano je zbunjenošću, neprepoznavanjem osoba, predmeta i situacija; pacijent je nesiguran, dezorijentiran u prostoru i vremenu, često preplašen. Često je poremećena pažnja, a također pristup sjećanju. Govor je slabo povezan ili nepovezan, pacijent ne može formirati misaone ciljeve. Pacijent u smetenom stanju može biti somnolentan ali i potpuno budan.

Delirij je sličan smetenom stanju, a njegovo je razlikovno svojstvo prisustvo čulnih obmana – iluzija i halucinacija – vizualnih i taktilnih, rijetko ostalih. U deliriju su u pravilu pacijenti dezorijentirani u sva tri pravca (vremenski, prostorno i prema osobama), s izuzetkom alkoholnog delirija u kojem pacijenti najčešće zadržavaju auto psihičku orijentaciju. Poremećeno je mišljenje i formalno i sadržajno, a govor je najčešće nepovezan. Pacijenti su često u strahu, posebno noću, psihomotorno nemirni i mogu predstavljati opasnost za sebe i druge te ih je nužno hospitalizirati.

1.2. Diferencijalna dijagnoza

Uzroci poremećaja svijesti su mnogobrojni što predstavlja dijagnostički izazov; dodatni problem je što pronalazak jednog potencijalnog uzroka poremećaja svijesti ne mora značiti

kraj posla, jer više faktora može doprinositi poremećaju, a neki „očiti“ poremećaji mogu imati zanemarivu ulogu.

Tablica 3. Uzroci poremećaja svijesti

Strukturni uzroci
Traumatska ozljeda mozga - potres mozga, kontuzija mozga, laceracije mozga - epiduralni ili subduralni hematom - difuzna aksonalna ozljeda **Moždani udar (hemisferalni ili moždano deblo)** - ishemijski - hemoragijski **Intrakranijalno krvarenje** - parenhimsko krvarenje - subarahnoidalno krvarenje **Akutni hidrocefalus** **Tumori mozga** - primarni - sekundarni **Povišen intrakranijalni tlak**
Metabolički i endokrini uzroci
Hipoksemija (respiratorna insuficijencija) Globalna hipoperfuzija (šok) Hiperkapnija Hipoglikemija i teška hiperglikemija Poremećaji elektrolita Uremija Hepatalna encefalopatija Adrenalna insuficijencija Teška hipotireoza ili hipertireoza Sistemski upalni odgovor (SIRS)
Otrovanja ili učinak lijekova
Alkoholi (etanol i drugi) Sedativi i hipnotici Opijati Stimulansi Antipsihotici Maligni neuroleptički sindrom Serotoninski sindrom
Infekcije
Sepsa Infekcije CNS-a (bakterijske, virusne, parazitarne) - meningitis - encefalitis Komplikacije COVID-19 infekcije
Neurološki i psihogeni uzroci

Epilepsija - nekonvulzivni epileptički status - postiktalno stanje Hipertenzivna encefalopatija Psihogeni poremećaji Degenerativne bolesti mozga (kronična prezentacjia)
Kongenitalne i stečene ozljede mozga
Porođajna trauma i kongenitalne malformacije Teška stečena (npr. hiposična)ozljeda mozga

U tablici 3. prikazan je detaljan popis mogućih uzroka poremećaja svijesti po kategorijama. Već i kratak pogled na tablicu u kojoj su navedene samo skupine uzroka otkriva da je stvarni popis uzroka poremećaja svijesti golem i stoga nepraktičan. Zbog toga se u praksi često ograničavamo na česte uzroke poremećaja svijesti, a u tome od velike pomoći može biti akronim AEIOU-TIPS:

A – alkohol i druga otrovanja
E – epilepsija, elektroliti, endokrinopatije, encefalopatija
I – inzulin (hiperglikemija i hipoglikemija)
O – opijati, kisik (O_2), *overdose*
U – uremija (i drugi metabolički uzroci)
T – trauma
I – infekcije
P – psihijatrijski poremećaji
S – *stroke*, sepsa, šok, subarahnoidalno krvarenje

Za većinu poremećaja svijesti odgovorni su neurološki uzroci (45-50%), metabolički i sistemski uzroci (20%), lijekovi i droge (10-20%), a kardiovaskularni i psihijatrijski poremećaji samo za 5-10% svaki.

Neke je od uzroka poremećaja stanja svijesti banalno lako prepoznati (npr. traumu glave, hipotenziju) ili pretpostaviti iz anamneze (npr. pacijent pronađen s praznom bočicom sedativa) i statusa (npr. poremećaj svijesti uz fokalni neurološki deficit sugerira intrakranijalno zbivanje), dok je za neke potrebna detaljna anamneza i iscrpna laboratorijska ili slikovna obrada. Upravo je u tome izazov u dijagnosticiranju i zbrinjavanju ovakvih pacijenata.

2. Pristup pacijentu s poremećajem svijesti

2.1. Inicijalna procjena i stabilizacija

Kao i kod svakog akutnog pacijenta, ponajprije treba ustanoviti stanje dišnog puta, disanje i cirkulaciju (ABC) te prema potrebi intervenirati, a potom je je nužno objektivno ustanoviti vitalne znakove (temperaturu, krvni tlak, frekvenciju pulsa i saturaciju hemoglobina) te prema

potrebi adekvatno reagirati (osigurati dišni put, osigurati suplementaciju kisika, nadoknadu volumena ili drugo ovisno o situaciji). U inicijalnom pregledu treba dokumentirati stanje svijesti, uobičajeno GCS ljestvicom.

2.2. Anamneza

Od obitelji ili okoline pacijenta nužno je prikupiti podatke o:

- nastupu poremećaja svijesti (kada i kojom dinamikom)
- ev. simptomima ili događajima koji su prethodili poremećaju svijesti (febrilitet, trauma, glavobolja, kontakt sa životinjama i dr.)
- lijekovima koje pacijent uzima ili sredstvima ovisnosti koje konzumira
- poznatim kroničnim bolestima
- nedavnim zdravstvenim događajima (infekcije, trauma, boravak izvan zemlje i dr.)

Iako anamneza treba, s obzirom na široku diferencijalnu dijagnozu biti detaljna, ne treba se uvijek i odmah upuštati u sve sitne detalje kojima s možemo vratiti nakon što isključimo česte uzroke.

Svaki podatak iz anamneze može voditi u određenom smjeru i ukazivati na specifični poremećaj. Nemoguće je ovdje prikazati sve zamislive scenarije, ali imajući na umu diferencijalnu dijagnozu, informacije iz anamneze moći ćemo uklopiti u kontekst.

2.3. Fizikalni status

Pri pregledu pacijenta, nakon ustanovljavanja vitalnih znakova, treba se svakako fokusirati na:

- izgled i reaktivnost zjenica
- kranijalne reflekse (okularne, kornealne)
- motorički odgovor (simetričnost)
- meningealne znakove
- znakove traume
- znakove sklonosti krvarenju (npr. hematomi tijela)
- kardiorespiratorni sustav (uzroci hipoksemije, hiperkapnije, šoka)
- znakove povezane sa zloupotrebom droga ili alkohola
- znakove kroničnih bolesti koje mogu utjecati na stanje svijesti (npr. ciroza jetre)

2.4. Laboratorijska obrada

Obrada bolesnika nakon anamneze i pregleda nastavlja se relativno širokom laboratorijskom obradom s obzirom na široku diferencijalnu dijagnozu. Prvenstveno treba učiniti:

- analizu plinova i acidobazni status krvi (arterijske ili venske, ovisno o situaciji)
- glukozu u plazmi
- kompletnu krvnu sliku (KKS) – radi identifikacije infekcije, anemije ili trombocitopenije
- bubrežnu funkciju i elektrolite
    - kreatinin i ureja te eGFR
    - natrij, kalij, kalcij, kloridi
- jetrene testove (AST, ALT, GGT, AF, bilirubin)
- koagulacijske testove
    - PV kao znak jetrene funkcije
    - primjerene testove ovisno o antikaogulantnom liječenju

Ovisno o situaciji kod određenih pacijenata zatražit ćemo i:

- amonijak (sumnja na jetrenu insuficijenciju)
- kalcij, magnezij i fosfor
- toksikološke analize (pregledne ili ciljane)
- osmolalnost seruma
- pretrage urina
    - pregledni test kod sumnje na infekciju
    - natriuriju kod hiponatrijemije
- hemokulture kod sumnje na sepsu
- testove funkcije štitnjače
- testove funkcije nadbubrežne žlijezde

2.5. Slikovna i druga obrada

CT mozga

Kod sumnje ili evidentne traume glave svakako je indicirano učiniti CT mozga, a isto tako u slučaju bilo kakvog znaka fokalnog neurološkog deficita, aktualnog ili ako je prethodio poremećaju stanja svijesti. Kod ostalih pacijenata, ako uzrok je poremećaja stanja svijesti nejasan ili se kod očitih poremećaja stanje ne popravlja nakon intervencije (npr. korekcije glikemije) treba učiniti CT mozga.

MR mozga

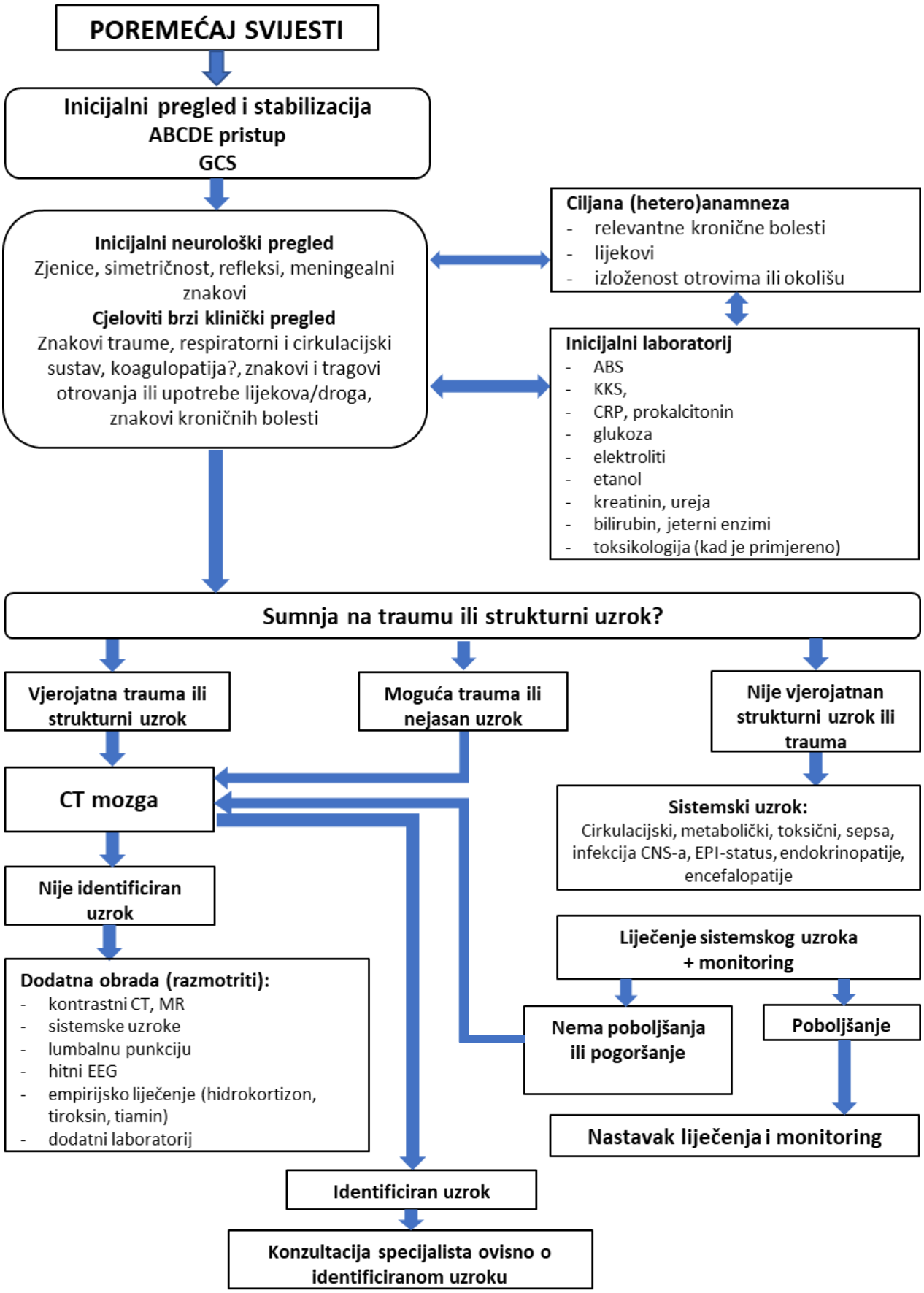
Magnetska rezonanca mogza bit će indicirana za manjinu pacijenata kod kojih sumnjamo na encefalitis i druge specifične poremećaje mozga.

Lumbalna punkcija – za potvrdu sumnje na infekciju CNS-a

EEG može otkriti nekonvulzivni epileptički status

EKG služi za otkrivanje i praćenje poremećaja ritma koji su često povezani s elektrolitskim poremećajima i intoksikacijama.

RTG srca i pluća – u slučaju respiratornih poremećaja koji dovode do poremećaja svijesti (hiperkarbija, pneumonija sa sepsom)



Slika 1. Algoritam dijagnostičke obrade pacijenta sa poremećajem svijesti

AKUTNA ANKSIOZNOST / KRIZNO STANJE

Doc. dr. sc. Maja Bajs Janović, dr. med., Doc. dr. sc. Špiro Janović, dr. med.

Zavod za hitnu i kriznu psihijatriju s Nacionalnim centrom za psihotraumu

Klinika za psihijatriju i psihološku medicinu

KBC Zagreb

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Akutna anksioznost i krizno stanje česti su posjetitelji liječničke ordinacije, a nerijetko i hitne službe. Ova se psihička stanja javljaju samostalno ili udruženo s tjelesnim ili drugim psihičkim poremećajem. Klinička je slika kombinacija emocionalnih (psihičkih) i tjelesnih simptoma, koja prati strah i stresnu reakciju, te je stoga potrebna adekvatna dijagnostička pažnja i obrada. Anksioznost je prirodna, obično prolazna, reakcija neodređene tjeskobnosti do razine panike. Intenzivna i dugotrajna anksioznost, koja ometa funkcioniranje, ipak je psihički poremećaj, kojeg je potrebno liječiti u psihijatrijskoj skrbi, i to, nerijetko, lijekovima i psihoterapijom. Krizno stanje je individualna reakcija na životni događaj, koje osoba doživljava stresnim i preplavljujućim, prolaznog je tijeka, ali se može komplicirati drugim rizičnim ili prolongiranim psihičkim stanjima. Anksiozni simptomi su obično prisutni u kriznom stanju.

Anksiozni se poremećaji povremeno neopravdano smatraju lakšim od ostalih poremećaja, npr. depresije. Ipak, učestalost anksioznih poremećaja je visoka u općoj populaciji, i ako se ne liječe, mogu razviti kronični tijek, koji traje veliki dio života i uzrokuje značajne smetnje u radnom i socijalnom funkcioniranju. Prva je procjena radi li se o primarnom anksioznom poremećaju ili je anksioznost povezana s drugim psihičkim ili tjelesnim poremećajem. Treba procijeniti i vrstu anksioznog poremećaja. U hitnoj medicnskoj skrbi, treba procijeniti moguće rizike za agresivno ponašanje, psihozu, dezorijentaciju i suicidalnost.

1. Što je anksioznost?

Anksioznost ili tjeskoba, stanje je nelagode, akutne ili stalne zabrinutosti, ili neodređenog straha. Normalna je i uobičajena prolazna anksioznost, kao reakcija na životne situacije. Anksioznost i strah su urođene prirodne reakcije – omogućuju samo-zaštitno reagiranje u opasnosti (bijeg – povlačenje ili borba – napad). Za razliku od straha, koji je usmjeren na konkretnu opasnost, anksioznost je osjećaj neodređene opasnosti i neizvjesnosti, kojeg prati emocionalna i tjelesna reakcija.

Anticipacijska je anksioznost stanje anksioznosti zbog neizvjesnog i potencijalno opasnog budućeg događaja, koji se ne mora dogoditi. I ova anksioznost može biti očekivana u određenim situacijama, npr. prolazna anksioznost od rezultata ispita. Predviđanje potencijalne opasnosti isto je jedna od prirodnih strategija u preživljavanju, ali stalno „puhanje na hladno“ znači kontinuiranu anksioznost, i posljedično iscrpljivanje psihičke energije.

Učestala, intenzivna ili dugotrajna anksioznost, koja ometa svakodnevno i životno funkcioniranje, smatra se anksioznim poremećajem. Neke osobe imaju sklonost anksioznom i „plašljivom“ reagiranju cijeli život, bez obzira na stres, a neki reagiraju na stres s pojačanjem anksioznosti. Za mentalnu dobrobit, poželjno je naučiti strategije prepoznavanja i savladavanja anksioznosti, i, razviti osobnu rezilijenciju.

1.1. Epidemiologija anksioznosti

Istraživanja nalaze da se značajna anksioznost pojavljuje u 30% osoba kroz životni vijek.

Anksiozni poremećaji češće se dijagnosticiraju u žena nego u muškaraca (5.2% vs. 2.8%).

Prevalencija je najveća u dječjoj, mlađoj i srednjoj odrasloj dobi (20-40 godina).

Geografska područja: u Europi, Africi i Aziji životna prevalencija anksioznih poremećaja je 9-16%, dok je u SAD-u oko 29%. Ove razlike mogu odražavati kulturološke čimbenike, pristup zdravstvenoj zaštiti ili socioekonomske uvjete. U zapadnim zemljama, gdje je svijest o mentalnom zdravlju veća, stope su više u odnosu na kulture u kojima je mentalno zdravlje više stigmatizirano.

Društveni stresori: na anksioznost utječu ratne, društvene i ekonomske krize.

Recentna istraživanja navode porast anksioznih poremećaja tijekom pandemije COVID-19 (porast 25% u 2020), posebno kod žena i mlađih osoba (20-24 godine).

1.2. Simptomi anksioznosti

Anksioznost se manifestira emocionalno i tjelesno. Anksioznost je osjećaj neodređene konstantne brige do razine straha, osjećaj nemira i napetosti, i osjećaj potencijalne neodređene neizvjesnosti i opasnosti. Uz emocionalne simptome, anksioznost prate intenzivni tjelesni simptomi – ubrzan rad srca, pritisak u prsima, napetost u mišićima, drhtanje ruku i tijela, vrtoglavica i glavobolja, osjećaj slabosti i gubitka tla pod nogama, mučnina, nagon na povraćanje, hiperventilacija i ostalo (svatko prepoznaje svoj „trigger“ organ, odnosno, tjelesnu reakciju). Kombinacija emocionalnih i tjelesnih simptoma čini stanje anksioznosti teško podnošljivim. Zbog intenzivne kontinuirane anksioznosti, dolazi do socijalne izolacije, prokrastrinacije, izbjegavajućeg ponašanja i povlačenja te poteškoća u donošenju odluka. U dugotrajnoj anksioznosti, javlja se „strah od straha“ koji dodatno pogoršava kliničku sliku. Izbjegavaju se situacije koje bi potencijalno mogle dovesti do napada anksioznosti i panike.

Panični napad je epizoda akutne anksioznosti visokog intenziteta. Panični je napad za osobu visoko stresan i zastrašujući jer doživljava niz intenzivnih psihičkih i tjelesnih simptoma. Ponekad se javlja predosjećaj za panični napad, češće nastaje spontano i naglo. Osoba u

akutnoj panici osjeća intenzivan strah za svoje stanje, zdravlje, život i razum. Ponekad se javlja dezorijentacija i dezorganizacija ponašanja, te intenzivan psihomotorni nemir, što može ometati medicinsku intervenciju. Akutna anksioznost može pružati dramatičnu sliku, često s vodećim tjelesnim simptomima, što otežava diferencijalnu dijagnozu u trenutku intervencije.

Neka akutna tjelesna stanja javljaju se udruženo s akutnom anksioznošću te je ponekad teško razlučiti primarni rizik. Uvijek je potrebno isključiti akutno tjelesno stanje i čimbenike rizika.

1.3. Normalna anksioznost

Normalna anksioznost je obično kratkotrajna i povezana s konkretnim stresorima (stresnim događajima ili okolnostima), dok su simptomi u anksioznim poremećajima kontinuirani i značajno ometaju funkcioniranje, što zahtijeva procjenu trajanja i intenziteta simptoma.

Normalna anksioznost je prirodna reakcija na percepciju opasnosti i/ili stresa, koja aktivira autonomni simpatički živčani sustav. To je poznata brza neurotransmijska i fiziološka *„fight-flight“* reakcija. Simpatička reakcija oslobađa stresne hormone kao što su adrenalin, noradrenalin i kortizol, što dovodi do različitih fizioloških promjena u tijelu. Te promjene su odgovorne za razvoj brojnih tjelesnih simptoma anksioznosti. Ove reakcije su evolucijski nužne za pripremu tijela na opasnost („lav u džungli“), ali kod kronične anksioznosti dovode do zdravstvenih problema. U nekih osoba, nesvjesni sustav za prepoznavanje opasnosti iz okoline je prepodražljiv i stalno signalizira opasnost, čak i kada opasnosti nema, što dovodi do stalne aktivacije simpatičkog sustava koja kronično iscrpljuje organizam (kronični stres). To stanje induciraju npr. nesanica, umor, negativne misli, nepovoljni događaji, poteškoće prilagođavanja, nedostatak rezilijencije, neurobiološki čimbenici i dr.

Anksioznost uzrokuje aktivaciju hipotalamo-hipofizno-nadbubrežne osi (HPA osi), što povećava lučenje kortizola, adrenalina i noradrenalina. Ovi hormoni djeluju na različite organe i sustave, uzrokujući sljedeće fiziološke promjene:

1. Kardiovaskularni sustav

- Ubrzani srčani ritam i povišeni krvni tlak: Simpatički sustav stimulira srce da brže i jače udara, povećavajući srčani rad kako bi osigurao više krvi za mišiće. Ovo može dovesti do tahikardije i povišenog krvnog tlaka. Kronična anksioznost može dugoročno utjecati na kardiovaskularni sustav, povećavajući rizik od srčanih bolesti, visokog krvnog tlaka i drugih kardiovaskularnih problema (eKlinika).
- Palpitacije i nepravilni otkucaji: Pacijenti često opisuju osjećaj "preskakanja srca", što je posljedica povećane srčane aktivnosti.

2. Respiratorni sustav

- Ubrzano disanje: Anksioznost može uzrokovati brzo i plitko disanje, što je dio pripreme tijela za fizički napor. Ako se ovo nastavi, može dovesti do hiperventilacije, što može

izazvati vrtoglavicu, ošamućenost i nesvjesticu. Ovo je posebno važno za osobe s respiratornim oboljenjima poput astme ili kronične opstruktivne plućne bolesti (COPD), jer može pogoršati njihovo stanje (MZSS.hr).

- Osjećaj gušenja: Pacijenti često opisuju osjećaj kao da nemaju dovoljno zraka, što je povezano s povećanom napetosti dišnih putova.

3. Termoregulacija i koža

- Znojenje i promjene temperature: Tijelo se znoji kako bi se hladilo tijekom stresne situacije, što može dovesti do osjećaja vrućine ili hladnoće. Promjene temperature su dio "borbe ili bijega" odgovora, gdje tijelo pokušava regulirati svoju termoregulaciju kako bi se prilagodilo zahtjevima stresa (MZSS.hr).
- Promjene na koži: Anksioznost može uzrokovati crvenilo, pjege ili ispadanje kose, što je povezano s promjenama u cirkulaciji krvi i stresnim hormonima.

4. Muskuloskeletni sustav

- Mišićna napetost: Anksioznost često uzrokuje napetost mišića, što može rezultirati bolovima u leđima, vratu ili glavi, uključujući i migrene. Ova napetost je posljedica aktivacije simpatičkog živčanog sustava, koji priprema mišiće za brzu akciju, ali ako se održava dugo, može dovesti do kronične boli (Kreni zdravo!).
- Tremor i drhtanje: Povećana aktivnost mišića može uzrokovati drhtanje, posebno kod intenzivne anksioznosti.

5. Gastrointestinalni sustav

- Gastrointestinalni problemi: Stres može utjecati na probavni sustav, uzrokujući simptome poput mučnine, povraćanja, proljeva. Ovo je posebno izraženo kod osoba sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS), gdje anksioznost može izazvati ili pogoršati gastrointestinalne simptome. Fiziološki, ovo se događa jer stresni hormoni utječu na pokretljivost crijeva i lučenje želučanih kiselina (eKlinika).
- Abdominalna bol: Pacijenti često opisuju bol u trbuhu, što može biti povezano s povećanom napetosti crijeva.

6. Imunološki sustav

- Slabljenje imunološkog sustava: Kronična anksioznost može smanjiti imunološki odgovor, čineći osobu podložnijom infekcijama poput viroza, herpesa ili herpes zostera. Stresni hormoni, posebice kortizol, mogu smanjiti aktivnost imunoloških stanica, što smanjuje sposobnost borbe protiv patogena (eKlinika).

7. Spavanje i umor

- Poremećaji spavanja: Anksioznost često ometa san, uzrokujući nesanicu ili loš kvalitetu spavanja. Ovo je posljedica povećane mentalne aktivnosti i fizičke napetosti, koje sprečavaju opuštanje potrebno za dubok san. Loš san pak može dodatno pogoršati simptome anksioznosti, stvarajući zatvoreni krug (MZSS.hr).
- Iscrpljenost: Kronična anksioznost može dovesti do umora, što je posljedica kombinacije lošeg sna i povećane fizičke napetosti.

8. Apetit i metabolizam

- Promjene u apetitu: Anksioznost može utjecati na apetit: neki ljudi gube apetit, dok drugi imaju povećan apetit i češće se hrane hranama bogatim mastima i šećerom. Ovo se događa jer stresni hormoni utječu na regulaciju gladi i sitosti u mozgu, što može dovesti do promjena u težini (eKlinika).
- Visoka razina šećera u krvi: Stresni hormoni mogu uzrokovati skokove šećera u krvi, a kronična anksioznost može povećati rizik od dijabetesa, srčanih bolesti i moždanog udara.

9. Seksualno zdravlje

- Seksualni problemi: Kronična anksioznost može utjecati na seksualno zdravlje. Kod muškaraca, može dovesti do smanjene libida i erektilne disfunkcije zbog hormonskih promjena i povećane napetosti. Kod žena, anksioznost može uzrokovati dismenoreju, povećanu osjetljivost na PMS i smanjen libido, što je povezano s visokim razinama kortizola i drugih stresnih hormona (eKlinika).

10. Žensko zdravlje

- Hormonalne promjene tijekom menstrualnog ciklusa, trudnoće i menopauze mogu pojačati simptome anksioznosti, zbog povećanog lučenja stresnih hormona u kombinaciji s estrogenom i progesteronom, što može pojačati reakciju na stres (Kreni zdravo!).

Tablica 1. Tjelesni simptomi u anksioznosti

SUSTAV	SIMPTOMI	FIZIOLOŠKA OSNOVA
KARDIOVASKULARNI	Ubrzani srčani ritam, povišeni krvni tlak, aritmija	Aktivacija simpatičkog sustava, oslobađanje adrenalina
RESPIRATORNI	Brzo disanje, osjećaj gušenja	Povećana ventilacija, hiperventilacija
TERMOREGULACIJA	Znojenje, promjene temperature	Priprema tijela za "borbu ili bijeg"
MUSKULOSKELETNI	Mišićna napetost, tremor, mišićna bol	Povećana mišićna aktivnost, pripravnost za akciju
GASTROINTESTINALNI	Mučnina, proljev, bol u trbuhu, pečenje	Stresni hormoni utječu na crijeva i želučane kiseline
IMUNOLOŠKI	Slabljenje imuniteta, sklonost infektima	Kortizol potiskuje imunološke stanice
SPAVANJE I UMOR	Nesanica, iscrpljenost	Povećana mentalna aktivnost, loš san
APETIT I METABOLIZAM	Promjene apetita, visok šećer u krvi	Stresni hormoni utječu na regulaciju gladi
SEKSUALNO ZDRAVLJE	Smanjen libido, dismenoreja	Hormonske promjene, visok kortizol

1.4. Vrste anksioznih poremećaja

Prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB-10), anksiozni poremećaji su klasificirani u kategoriji pod šifrom F40-F48.

Fobični anksiozni poremećaji (F40)

Agorafobija (F40.0) – strah od otvorenih prostora, mjesta s kojih je bijeg težak ili bi mogao biti posramljujući, moguće uz panični napad. Osobe izbjegavaju otvorene prostore (npr. trgove, javne površine), gužve ili javni prijevoz.

Socijalne fobije (F40.1) – strah od socijalnih situacija, gdje osoba može biti izložena procjeni, poput javnog govora ili društvenih događaja. Fokus straha je socijalna interakcija.

Specifične (izolirane) fobije (F40.2) – strah od specifičnih objekata ili situacija, poput straha od visina, pauka, pasa ili zrakoplova. Ove fobije su često ograničene na određeni okidač.

Ostali fobični anksiozni poremećaji, **Fobični anksiozni poremećaj,**

1.5. Ostali anksiozni poremećaji (F41)

Panični poremećaj F41.0 (epizodična paroksizmalna anksioznost) – ponavljajući neočekivani napadi panike, uključuju intenzivne tjelesne i psihološke simptome. U napadu panike, osoba ima intenzivan strah od smrti ili gubitka razuma. Panična epizoda obično traje do 10 minuta (od 2 minute do 2 sata), a intenzitet simptoma, naročito tjelesnih, često dovodi osobu u hitnu službu.

Generalizirani anksiozni poremećaj (F41.1) (GAD) – Pretjerana i kontinuirana briga i zabrinutost o različitim životnim područjima (npr. zdravlje, financije, obitelj), koja traje najmanje šest mjeseci i ometa normalno funkcioniranje.

Miješani anksiozni i depresivni poremećaj (F41.2) – Kombinacija simptoma anksioznosti i depresije.

Ostali miješani anksiozni poremećaji, **Ostali specificirani anksiozni poremećaji**, **Anksiozni poremećaj, nespecificiran**

Anksioznost je prateći simptom i u drugim poremećajima: opsesivno-kompulzivnom poremećaju (F42), poremećajima povezanima sa stresom (F43), disocijativnim poremećajima (F44), somatoformnim poremećajima (F45) i ostalim poremećajima (F48).

1.6. Razlikovanje anksioznih poremećaja

Agorafobija vs. Panični poremećaj: agorafobiju često prati panični poremećaj, ali može postojati i bez njega. Ključno je utvrditi jesu li prisutni panični napadi i koliko često.

Socijalna fobija vs. GAD: socijalna fobija je fokusirana na specifične socijalne situacije, dok je zabrinutost u GAD generalizirana i neodređena, i nije ograničena na socijalne kontekste.

Specifične fobije vs. Ostali anksiozni poremećaji: specifične fobije su ograničene na određene objekte ili situacije (let avionom, strah od visine i sl.), koje su okidač za anticipacijsku anksioznost ili panični napad.

1.6.1. Diferencijalna dijagnoza akutne anksioznosti

Anksiozni simptomi su transnozološki simptomi koji se mogu manifestirati u nizu psihičkih poremećaja i/ili pratiti tjelesno stanje/dijagnozu bolesti i liječenje.

Dijagnostički pristup i obrada je ključna za razlikovanje anksioznosti kao samostalnog ili udruženog stanja.

U procjeni akutne anksioznosti, treba procijeniti pojavu normalne prolazne anksioznosti u odnosu na dugotrajnu anksioznost (ili već liječenu). Treba pitati za učestalost i trajanje epizoda anksioznosti te postoje li okidači.

S obzirom na dramatičnost anksioznih tjelesnih (vegetativnih) simptoma, primarno je u diferencijalnoj dijagnostici isključiti (vitalno ugrožavajuće) tjelesno stanje prema vodećem kliničkom simptomu. Također treba opservirati moguća rizična ponašanja, naročito ako postoji sumnja na intoksikaciju, suicidalno i agresivno ponašanje.

1.6.2. Diferencijalna dijagnoza prema akutnim tjelesnim stanjima

Diferencijalna dijagnoza anksioznih poremećaja zahtijeva temeljitu anamnezu, heteroanamnezu ako je dostupna, klinički pregled i, ako je potrebno, laboratorijske analize, kako bi se isključile tjelesne i psihičke bolesti. Točna identifikacija vrste anksioznog poremećaja omogućuje primjeren izbor terapijskog pristupa, koji može uključivati psihoterapiju, farmakoterapiju ili kombinaciju oboje, te tako poboljšati ishod liječenja i kvalitetu života pacijenata. Ovaj proces je posebno važan s obzirom na visoku učestalost komorbiditeta i mogućnost pogrešne dijagnostike, što može dovesti do nepotrebnog tretmana ili pogoršanja stanja. U hitnim stanjima, može biti potrebna akutna anksioliza lijekovima, ali nakon diferencijalno-dijagnostičke procjene.

Ključno je isključiti akutna tjelesna stanja u kliničkoj slici akutne anksioznosti. Tjelesna stanja mogu imitirati anksiozne simptome ili se javljati udruženo, pa je potrebno provesti temeljit tjelesan pregled i laboratorijske analize. Primjeri:

Hipertireoza: može izazvati simptome anksioznosti (provjera tireoidnih hormona).

Hipotireoza: komorbidno se može javiti anksioznost i depresija.

Hipoglikemija: anksioznost uz tjelesni nemir.

Kardiovaskularne bolesti: Aritmije i ishemijska bolest srca mogu izazvati panične napade. Disekcija aneurizme s anksioznim simptomima.

Respiratorne bolesti: Astma i kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB): osjećaj gušenja sličan paničnom napadu. Anksioznost je česta u plućnih bolesnika.

Neurološke bolesti: Epilepsija, migrena ili tumori mozga mogu izazvati anksiozne simptome.

Učinci lijekova: stimulansi (npr. metilfenidat, amfetamini), kortikosteroidi, teofilin i drugi mogu izazvati anksioznost.

Psihoaktivne tvari: kofein, nikotin, alkohol (tijekom apstinencije, delirija), droge (npr. kokain, amfetamini, psihostimulansi) induciraju ili pogoršavaju anksioznost.

Trauma – ozljede, politrauma, izloženost zlostavljanju, nasilju, napadu s ozljedama.

Tablica 2. Mogući tjelesni uzroci anksioznog i agitiranog ponašanja (i nasilnog)

Mogući tjelesni uzroci anksioznog i agitiranog ponašanja (i nasilnog)	
KARDIJALNI Aritmije Kongestivno zatajenje srca Infarkt miokarda PULMONALNI KOPB Pulmonalna embolija HEPATALNI Ciroza Hepatitis Wilsonova bolest Hepatalna encefalopatija RENALNI Nefritisi Dehidracija sa povišenjem BUN >50 mg/dL VASKULARNI Subduralni hematom Cerebrovaskularni incident Infekcije ENDOKRINE BOLESTI Tiroiditis Tireotoksikoza Hipertireoza Cushingova bolest Diabetes mellitus Addisonova bolest Hipoglikemija	ELEKTROLITSKI DISBALANS Hiponatremija Hipernatremija Hiperkalcemija VITAMINSKA DEFICIJENCIJA Tiamin Niacin Riboflavin Folna kiselina Vitamin C Vitamin A Vitamin B12 SUPSTANCAMA INDUCIRANI Alkohol Sedativi OTC supstance Lijekovi (npr. phemytoin, aminophylline, digitalis, steroidi…) Amfetamini i drugi stimulansi Kokain LSD („bad trip“ – halucinacije) Sindromi sustezanja EGZOGENI TOKSINI Ugljični monoksid Bromidi Živa Olovo TUMORI NEKONVULZIVNI STATUS EPILEPTICUS NORMOTENZIVNI HIDROCEFALUS OZLJEDE Vanjska ili unutarnja trauma

1.6.3. Diferencijalna dijagnoza prema drugim psihičkim poremećajima i komorbiditetu

Anksioznost i anksiozni poremećaji česti su u kliničkim slikama pacijenata s ostalim psihičkim poremećajima.
Depresivni poremećaji: anksioznost često prati depresiju Važno je procijeniti prisutnost depresivnih simptoma, poput anhedonije ili osjećaja krivnje, depresivno raspoloženje (tuga, žalost, praznina), bezvoljnost, gubitak energije. Treba procijeniti suicidalnost.

Bipolarni poremećaj: anksioznost je češća u bipolarnoj depresiji, može se javiti i u maničnoj

epizodi (povišeno raspoloženje, energija i psihomotorika, euforija).

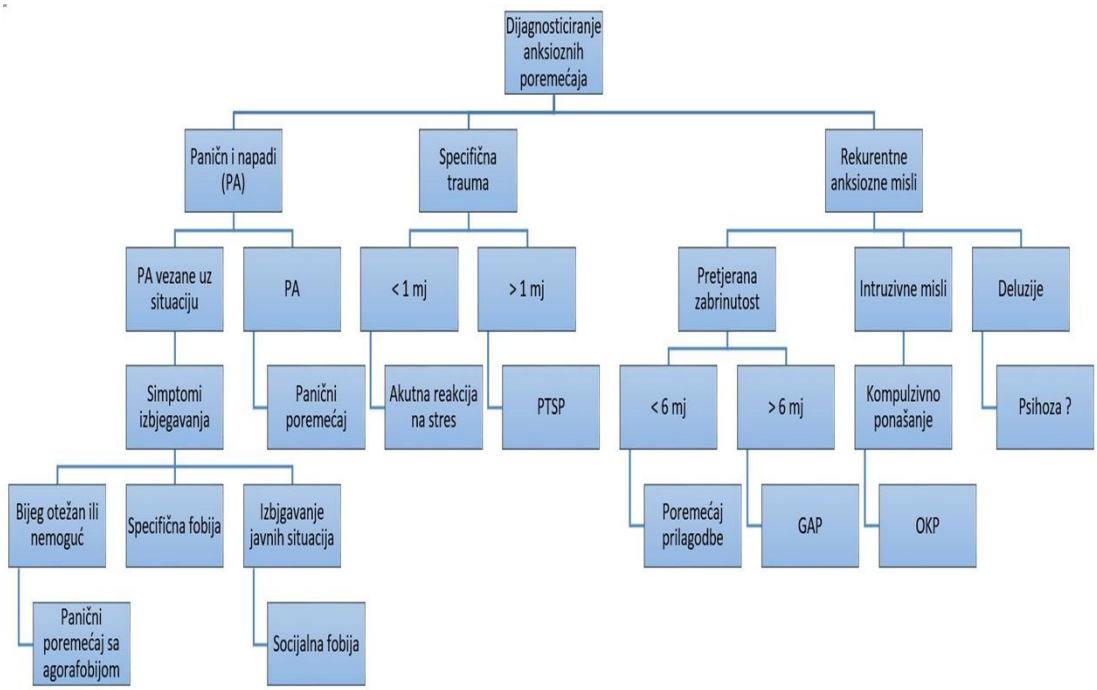
Psihoze: anksioznost se javlja uz shizofreniju i druge psihoze, uz simptome kao što su deluzije i halucinacije, dezorganizirano ponašanje i mišljenje.

Akutni stresni poremećaj: intenzivna anksioznost je akutna nakon stresnog događaja, zatim se intenzitet postupno smanjuje unutar mjesec dana.

Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP): Ima značajne anksiozne elemente, povezan s traumatičnim događajima (F43.1). Ostali simptomi su: ponovno proživljavanje traume (snovi, misli i dr.), izbjegavajuće ponašanje i povećana pobudljivost.

Sindromi sustezanja (delirij): klinička slika poremećaja svijesti, psihomotorički nemir, deluzije, halucinacije, akutna anksioznost i strah (F10.4).

Shema 1. Dijagnosticiranje anksioznih poremećaja



(adaptirano prema The Wiley handbook of anxiety disorders.. Emmelkamp T. Ehring. John Wiley & Sons, Ltd. 2014)

2. PRISTUP PACIJENTU U AKUTNOJ ANKSIOZNOSTI

Osoba u akutnom anksioznom stanju je uznemirena i uplašena, s nizom tjelesnih simptoma, naročito ako se radi o paničnom napadu. Ponekad neće biti u stanju odmah odgovoriti na pitanja ili surađivati u pregledu. Stoga treba prilagoditi komunikacijski pristup i okolinske uvjete, što će pomoći u medicinskoj intervenciji.

2.1. Prvi prihvat pacijenta: umirujući glas, ton i stav tijela i orijentacija

Prvi pristup mora biti umirujući, s osnovnim pozdravom i predstavljanjem bez teatralnosti. Verbalna i neverbalna komunikacija s pacijentom – riječi, ton i visina glasa, stav tijela – treba biti umjeren i miran, bez naglih pokreta, galame, grubih tonova i nestrpljenja. Naravno, i bez humorističnosti – osoba je u strahu, i neće joj pomoći neadekvatan humor (inače poznati najbolji lijek za stres?!) ili umanjivanje stanja. Ovdje se radi o osnovnom načelu ko-regulacije, ali to neće biti moguće ako se prezentira naročito intenzivno stanje straha sa agresivnim ponašanjem. Ne savjetuje se fizički dodir (nema terapije zagrljajem) ili fizičko savladavanje, osim ako se ne radi o indikaciji za humano sputavanje, koje se provodi po standardiziranom postupku.

Miran pristup treba pomoći i da se pacijent orijentira u aktualnoj sadašnjoj situaciji, tako da se mirno pitaju osnovna orijentacijska pitanja. Orijentacijska pitanja će angažirati kognitivne funkcije pacijenta, fokusirat će njegovu pažnju i postići umirujući učinak. Ukoliko je pacijent dezorijentiran, treba procijeniti mogući tjelesni uzrok dezorijentacije (trauma glave, intoksikacija, demencija, akutni moždani sindrom). U akutnoj anksioznosti, pacijent može savladati osnovne orijentacije o sigurnosti u okolini.

2.2. Mirna i sigurna okolina

Potrebno je omogućiti mirnu i zaštitnu okolinu, koja podržava osjećaj sigurnosti pacijentu. U ordinaciji treba biti mirno, na terenu ponekad treba improvizirati miran i zaštićen prostor. Miran pristup i miran prostor mogu poslužiti kao vanjski čimbenik za emocionalnu ko-regulaciju koja pomaže uznemirenoj osobi u smirivanju. Prijenos anksioznosti među ljudima je zarazan i svatko to može prepoznati – sustav stresa jedne osobe pobuđuje stres u drugih ljudi. Isto tako, djeluje i suprotno. Treba pripaziti da uznemirenost pacijenta ne uznemiri medicinskog profesionalca. Za pacijenta s oružjem i opasnim nasilnim ponašanjem, potrebno je angažirati profesionalce – policiju.

2.3. Brze tehnike umirivanja anksioznosti

- Fizička stabilizacija/uzemljenje (umiruje simpatičku reaktibilnost)

Pomognite pacijentu da se „uzemlji“ ili fizički stabilizira na tvrdu podlogu, npr. nasloni se leđima na zid/naslon stolca. „Osjetite cijelim stopalom pod ispod sebe/ili podlogu iza leđa“

Pritom se pacijentu može sugerirati duboko mirno disanje.

- Tehnike orijentacije u okolini (verbalizacija smanjuje limbičku hiperaktivnost, aktivira prefrontalnu kontrolu)

Pitati orijentacijska pitanja: osobne podatke, vrijeme, prostor

Orijentacija u okolini: 54321 tehnika

Ponuditi pacijentu da nabroji: 5 stvari koje vidi, 4 stvari dodirni, 3 slušaj, 2 mirisa, 1 okus.

Brojanje naglas i brojanje unazad naglas

- Hlađenje - hladna voda ili hladan zrak (umiruje simpatičku hiperaktivnost)

Čaša hladne vode, umivanje lica i ruku do laktova će umiriti reaktiabilnost.

Prohlađivanje prostorije (paziti na propuh/promaju!)

- Tehnike disanja

Potrebno je pokazati disanje, odnosno, voditi pacijenta

Parasimpatičko disanje (izdisaj je dulji od udisaja)

Uputa: udisaj 4 sekunde, izdisaj 8 sekundi ili dulje (ponoviti 4 x)

Puhanje u stisnutu šaku ili popularno, u vrećicu

Starfish vođeno disanje (i za malu djecu): otvoriti dlan, pratiti udah i izdah po prstima otvorene šake. Ponoviti desnu i lijevu ruku,od palca prema 5. prstu, pa natrag.

- Senzomotoričke vježbe

Brzo plaženje jezika unutra i van.

Napuhati obraze zrakom i držati tako 5 sekundi. Ponoviti.

Neka pacijent samoga sebe snažno zagrli oko ramena i stisne. Ponoviti 5 puta. (pokazati!)

Ili, neka pacijent istegne ruke iznad glave i noge u raširenom stavu. Ponoviti.

3. MEDICINSKE INTERVENCIJE U AKUTNOJ ANKSIOZNOSTI

- **Osigurati mirni pristup i mirnu okolinu i sigurnost pacijenta**
- **Inicijalne tehnike umirenja**
- **Farmakološka terapija**

- **Ispitati sadašnje stanje:** pitati za intenzitet akutnih simptoma, akutno trajanje simptoma, prvu pojavu simptoma i učestalost (tjedno/mjesečno). Postoji li okidač ili je nastup simptoma spontan. Postoji li izloženost visokom stresu i u kojem periodu. Ima li istovremeno neke druge bolesti ili ozljede. Je li stanje povezano s prošlom traumom u smislu reakcije na podsjetnike (okidače)?
- **Pripremiti se na potrebu pacijenta da ventilira svoju priču:** omogućiti privatnost, mir, prostor i vrijeme
- **Anamneza i heteroanamneza:** prikupiti informacije o pacijentovoj povijesti bolesti, životnim stresorima, ranijim psihičkim problemima i liječenju, i trenutnim simptomima, uključujući heteroanamnezu od obitelji ili pratitelja, ukoliko je dostupna.
- **Procjena opasnosti**: odrediti postoji li neposredni rizik od samoubojstva, agresivnog ponašanja, bijega od intervencije ili drugih opasnih ponašanja. Ako postoji, to ukazuje na hitno stanje, što zahtijeva neposrednu intervenciju.
- **Tjelesni pregled**: isključiti tjelesne uzroke simptoma (npr. hipertiroidizam, srčani problemi, poteškoće disanja) koji mogu imitirati psihičke simptome, poput paničnih napada. Osnovno je provjeriti arterijski tlak, puls, EKG, laboratorij, rtg srca i pluća. Isključiti ozljede. Registrirati ozljede je naročito značajno u slučaju nesreća, ozljeda, zlostavljanja i pretrpljenog napada.
- **Laboratorij**: u hitnom prihvatu pacijenta, potrebno je učiniti osnovnu laboratorijsku dijagnostiku (KKS, biokemija, urin, GUK, elektroliti) i toksikološku analizu, uključujući alkoholemiju.
- **Psihički status** – osnovni *screening*:
    - procijeniti razinu svijesti i orijentacije, vanjski izgled i kontakt
    - procijeniti kontrolu ponašanja i suradljivost
    - procijeniti razinu anksioznosti, pratiti tjelesne znakove
    - ispitati akutnu, odnosno, recentnu, ili kontinuiranu izloženost stresnim događajima
    - ispitati detaljno ostale psihičke simptome, intenzitet i trajanje:
    - halucinacije („Čujete li glasove? Imate li priviđenja npr. slike, zvukove, tjelesne senzacije?“ – ispitati detaljno, i koliko dugo se javljaju)
    - deluzije („Čini li vam se da vas netko prati ili želi ubiti? Da vam podmeće nešto, špijunira vas ili truje“ – ispitati detaljno, i koliko dugo se javljaju)
    - raspoloženje („Kako biste opisali vaše raspoloženje? Jeste li bili bezvoljni, bez interesa, kakva vam je energija?“) Ako postoji promjena raspoloženja, pitati:

koliko je intenzivna, koliko dugo traje, je li prisutna svaki dan i koliko dugo u danu.

  - orijentacijski procijeniti kognitivne funkcije – moguća demencija?
  - procijeniti rizik za suicidalno i agresivno ponašanje

- **Konzultacija s psihijatrom** je potrebna u kliničkim situacijama dekompenziranog psihičkog stanja s povećanim rizikom za auto- i heteroagresivna ponašanja, akutnoj stresnoj reakciji, dekompenzaciji psihoze i poremećaja raspoloženja, stanjima akutnog moždanog sindroma uslijed tjelesnog uzroka, demencije s poremećajem ponašanja, komplicirane ili patološke intoksikacije psihoaktivnim tvarima…

Tablica 3. Procjena statusa kod anksioznost stanja u hitnoj službi

1. Procjena psihičkog statusa u hitnoj službi:	
Opservacija: Izgled, ponašanje i stav Raspoloženje i afekt Govor i tijek mišljenja Sadržaj mišljenja Suicidalne ideje Homicidalne ili destruktivne ideje Halucinacije i deluzije	Procjena: Kognitivne funkcije Stupanj svijesti Orijentacija Pamćenje Pažnja i koncentracija Više kortikalne funkcije
2. Procjena fizičkog statusa u hitnoj službi:	3. Laboratorijske i ostale pretrage:
Vitalni znaci Orijentacijski pregled Brzi probir (trijaža) – upućivanje na službe intenzivnog liječenja (interna, kirurgija, neurologija) ili konzilijarne službe	Testiranje na alkohol i psihoaktivne tvari KKS, biokemijske pretrage CT mozga (ozljede), Rtg srca i pluća, ostalo EKG, drugo

4. **Farmakološko liječenje anksioznosti**

Farmakološko liječenje anksioznosti je u domeni liječnika i specijaliste psihijatra. Razlikuje se farmakološko liječenje akutne anksioznosti i paničnog napada od liječenja dugotrajnog poremećaja.

Farmakološke smjernice (vidjeti literaturu):

Akutna anksioznost / panični napad

- Potentni kratko-djelujući anksiolitici ***jednokratno***
    - početi s manjom dozom
    - alprazolam tbl. a 0,25-1 mg

    ili

    - lorazepam tbl. a 0,50-2 mg

    ili

- diazepam tbl. a 5-10 mg

ili

- diazepam amp. a 10 mg i.m. 1x1
- anksioliza u infuziji: 250 ml fiziološke otopine i.v. + diazepam amp. a 10 mg i.m. u infuziji/ POLAKO (paziti na kontraindikacije!)
- oprez: prije ordiniranja anksiolitika, isključiti intoksikacije psihoaktivnim tvarima, ozljede glave i respiratorne poremećaje
- oprez: sediranost, pospanost, hipotonija, smetenost, rizik od pada
- oprez: osobe starije dobi
- oprez: dugotrajno anksiolitici = rizik od ovisnosti

4.1. Generalizirani anksiozni poremećaj i panični poremećaj

U liječenju anksioznih poremećaja učinkovit izbor su lijekovi iz skupine antidepresiva, koje prepisuje psihijatar. Prvi izbor su najčešće selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPS) koji su pokazali anksiolitički učinak (sertralin, escitalopram, paroksetin, fluoksetin). Mogu se ordinirati i antidepresivi iz drugih skupina, npr. venlafaksin i duloksetin za GAD.

U terapijskoj dozi, potrebno je 3 tjedna za terapijski učinak antidepresiva i početak redukcije simptoma. To treba pacijentu objasniti kod uvođenja terapije. Nakon 8-12 tjedana, potrebno je procijeniti učinkovitost i terapijski odgovor. Kod nuspojava ili izostanka učinkovitosti, antidepresiv se zamjenjuje antidepresivom iste ili druge skupine. Trajanje liječenja anksioznih poremećaja antidepresivom je 6-12 mjeseci, ali i dulje, ukoliko se simptomi vraćaju. Nakon inicijalnog povlačenja simptoma anksioznosti, preporuča se uputiti pacijenta na ostale nefarmakološke metode rješavanja anksioznosti.

4.2. Nefarmakološke intervencije za anksioznost

Uz farmakološko liječenje, uključuju se nefarmakološke tehnike, koje mogu pomoći u kontroli anksioznosti:

- **Tehnike opuštanja**: duboko disanje (npr. 4-7-8 tehnika) i vizualizacijske tehnike
- **Autogeni trening i duboka mišićna relaksacija**
- **Meditativne tehnike** (oprez kod nekih psihičkih poremećaja)
- **Lifestyle savjeti**: izbjegavanje stimulansa poput kofeina i nikotina, uredan noćni san, redovna tjelesna aktivnost, uravnotežena i zdrava prehrana i ostalo

- **Otpornost prema stresu (rezilijencija)**

5. Psihoterapija u liječenju anksioznosti

Psihoterapija uključuje niz učinkovitih tehnika u liječenju dugotrajne anksioznosti u visoko motiviranih osoba, koje žele raditi na sebi. Najpoznatije su kognitivno-bihevioralne terapije, psihodinamske psihoterapije, Gestalt terapija, integrativna psihoterapija i ostale. Savjetuje se potražiti licenciranog psihoterapeuta, koji će provesti inicijalnu procjenu kapaciteta za psihoterapiju, a program psihoterapije prema pravilima struke.

5.1. Psihoedukacija u anksioznih osoba

Suvremene smjernice liječenja uključuju sudjelovanje pacijenta u liječenju. Psihoedukacija za pacijenta donosi znanja o prepoznavanju simptoma, rizičnih čimbenika, prepoznavanju pogoršanja i znanja o osnovnim tehnikama samo-pomoći i rezilijencije. Preventivni programi su isto značajni u umanjivanju negativnih ishoda anksioznosti.

6. Brza klinička orijentacija u akutnom anksioznom stanju

- Procijeniti psihičke i tjelesne simptome anksioznosti
- Procijeniti rizična stanja (agresivnost, dezorijentacija, suicidalnost)
- Utvrditi udružene psihičke i tjelesne poremećaje
- Identificirati zlorabu psihoaktivne tvari
- Stabilizirati pacijenta
    - Prihvat pacijenta: umirujući, mirna okolina
    - Farmakološki
    - Nefarmakološki
- Uputiti na daljnje redovno psihijatrijsko liječenje po indikaciji
    - Hitna psihijatrija u rizičnim stanjima
- Uputiti na ostale nefarmakološke metode rješavanja anksioznosti

7. Kriza i krizno stanje

Izloženost određenim životnim događajima i okolnostima, naročito naglim i neočekivanim, inducira psihološku reakciju, a svaka osoba individualno doživljava neki događaj kao stresni ili krizni. Stres je tako u „oku promatrača“ – stres ili kriza za jednu osobu neće biti stres ili kriza za drugu osobu, ili će se razlikovati po intenzitetu i trajanju.

Hoće li događaj ili situacija biti krizni za izloženu osobu, ovisi o mnogim individualnim čimbenicima, kao što su: dob, spol, zdravlje i mentalno zdravlje, razina edukacije, socijalna i ekonomska stabilnost, osobnost, odnosi s drugim ljudima, pogled na svijet, religioznost i drugo. Oni zajedno tvore individualno značenje događaja ili situacije za osobu. Osim individualnih čimbenika, krizu obilježavaju i vanjski čimbenici koji uključuju društvo, zajednicu, kulturološke i norme ponašanja, stabilnost zajednice i sve aspekte sigurnosti članova zajednice (ekonomske, društvene, zakonske, zdravstvene i ostalo).

Općenito, neke se životne krize javljaju kroz razdoblja života: kriza sazrijevanja, identiteta, prilagodbe ili starenja. Krizni događaji mogu biti životni događaji, koji su očekivani ili neočekivani (otkaz, bolest, liječenje, razvod, gubitak, selidba, separacija, kulturološka prilagodba i dr.) ili neki ekstremni i neuobičajeni događaji – pandemija bolesti, prirodne katastrofe, ratni događaji, nasilni zločini, nesreće, zlostavljanje i terorizam.

Kriza ili krizni događaj, sam po sebi, ne stvara krizno stanje. Krizno je stanje uvijek povezano s individualnom emocionalnom percepcijom kriznog ili stresnog događaja.

7.1. Krizno stanje

Krizno stanje je akutna (nagla), kratkotrajna i preplavljujuća emocionalna reakcija osobe na neki događaj ili situaciju. Krizni događaj narušava psihološku ravnotežu, a uobičajeni psihološki mehanizmi kojima osoba raspolaže nisu učinkoviti u svladavanju krizne situacije.

Krizno stanje se javlja kao psihološki i fiziološki individualni odgovor na krizni ili stresni događaj, a obilježava ga prolazna promjena psihološke ravnoteže i stresni odgovor organizma, koji su odgovoreni za simptome kriznog stanja. Kumulativni stres uslijed višestrukih događaja manjeg intenziteta može isto doprinijeti kriznom stanju. Krizno stanje je intenzivnije od običnog stresa, ali nije nužno psihički poremećaj. Krizno se stanje, stoga, ne klasificira u psihijatrijskim klasifikacijama.

Osoba u kriznom stanju ima osjećaj preplavljujuće emocionalne reakcije koji se javlja tijekom ili neposredno nakon kriznog događaja. Uobičajene vlastite strategije rješavanja problema su neuspješne, i osoba u kriznom stanju ima osjećaj da situacija nadvladava individualne sposobnosti za prevladavanje ili prilagodbu na neki doživljeni izazov ili prijetnju ili gubitak. U kriznom, odnosno, stresnom stanju, dolazi do sloma obrambenih mehanizama.

Krizno stanje je prolazno – traje u većini slučajeva 4-6 tjedana, nakon čega se razvija prilagodba i nove funkcije savladavanja. U tom se periodu očekuje povećana emocionalna osjetljivost koja je odgovorna za poremećaj funkcioniranja i ponašanja. Često okolina prva primijeti reaktibilnost osobe u kriznom stanju. Negativni ishod kriznog stanja uključuje dugotrajne promjene ponašanja te ponekad i razvoj psihičkih poremećaja (depresija, anksiozni poremećaji). Ishod nekih kriza može biti pozitivan, ukoliko osoba pronađe adekvatne vještine savladavanja situacije i prilagodbe te odgovora na promjenu koju je krizni događaj izazvao. Pozitivan ili negativan, ishod krize i kriznog stanja uvijek je promjena na koju osoba reagira i zatim se bolje ili lošije prilagođava.

7.2. Znakovi kriznog stanja:

- **Emocionalni simptomi:** depresivnost, tjeskoba, strah, panika, potištenost, iritabilnost, nemir, bespomoćnost, beznađe, nestrpljivost, nesanica, ružni snovi, nervoza, apatija, osjećaji zle sudbine i propasti, osjetljivost na sitnice, pad tolerancije. osjeća nesposobnosti za povratak u uobičajeno funkcioniranje i obeshrabrenost zbog te nesposobnosti.
- **Kognitivni simptomi**: smetnje pamćenja, koncentracije i pažnje. Nametajuće repetitivne misli (i slike) o događaju.
- **Tjelesni simptomi**: poremećen san, bolovi u kralježnici, glavobolja, grčevi i probavne smetnje, poremećaj apetita, napetost mišića, osjećaj slabosti, pojačano znojenje, znojni dlanovi, hladnoća okrajina, kratak dah, pritisak i bol u prsima, osjetljivost na bol i drugo.
- **Ponašajni simptomi**: promjena ponašanja, sukobi s okolinom, nestabilnost i sukobi na poslu, nasilno ponašanje na poslu ili obitelji, te pretjerano reagiranje i osjetljivost, izolacija i odustajanje. Smetnje funkcioniranja. Zloraba alkohola, droga ili sedativa.
- **Simptomi povećanog rizika:** psihotična dekompenzacija – akutna paranoja, agresivnost, suicidalnost, heteroagresivnost, nasilnost, poremećaj svijesti. Rizično ponašanje osobe u krizi može biti nepredvidivo i impulzivno, imati karakteristike psihotičnog stanja (otklona od realnosti) ili bijega od situacije, te potencijalnu opasnost od autodestruktivnog ili heterodestruktivnog ponašanja, npr. samoubojstvo, ubojstvo, zlostavljanje i drugo.

Razviju li se specifični simptomi nakon kriznog događaja, poremećaj se klasificira kao Poremećaj prilagodbe (F43.2) prema MKB-10.

7.3. Poremećaj prilagodbe (F43.2)

Poremećaj prilagodbe prirodan je proces koji se događa kada se pojedinac suoči s stresnim životnim događajima ili promjenama, poput gubitka voljene osobe, razvoda, gubitka posla ili teške bolesti. Iako je često privremen i dio normalnog procesa prilagodbe, može postati psihičko stanje, ako simptomi postanu intenzivni i dugotrajni. Ovaj poremećaj može eskalirati u depresiju, anksioznost ili čak rizik od samoubojstva, posebno u situacijama dugotrajnog stresa.

Poremećaj prilagodbe definiramo kao mentalni poremećaj koji nastaje kada osoba ima teškoća s prilagodbom na stresne životne događaje ili promjene. To je stanje koje nastaje kada se osoba ne može prilagoditi nekoj novonastaloj životnoj situaciji koja uključuje veliku promjenu u životu ili gubitak. Različiti stresni događaji ili teške životne situacije mogu potaknuti razvoj ovog poremećaja, kao što su gubitak voljene osobe, kraj emocionalne veze ili braka, gubitak ili promjena posla, teška bolest (vlastita ili bliske osobe), napad ili pljačka, prometna nesreća, velika promjena u životu (stupanje u brak, dobivanje djeteta, odlazak u mirovinu) i slično.

Uvijek treba misliti na to da je obolijevanje od neke bolesti, a naročito dugotrajne, kronične ili teške bolesti, ili dizabilitet, promjena za bolesnika koja može izazvati krizno reaktivno stanje. Za osobu to znači veliku promjenu – iz statusa zdrave osobe u status bolesne osobe, sa svim posljedicama. Pacijentu treba omogućiti prirodno savladavanje i razrješenje kriznog stanja. Ovdje će prisutnost ordinirajućeg liječnika, koji liječi osnovnu bolest, biti od primarnog značaja jer od njega očekuje informacije o bolesti i liječenju, koje će pomoći u savladavanju situacije.

Trajanje poremećaja prilagodbe ovisi o prirodi stresa i individualnim čimbenicima. Obično je akutan, traje do 3 – 6 mjeseci, ali ako stresni čimbenik traje dulje, može postati kroničan i trajati dulje od 6 mjeseci. Razlikuje se od posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP), koji traje duže i nastaje nakon životnih prijetnji, poput ratnih iskustava ili prirodnih katastrofa.

Klinička slika poremećaja prilagodbe uključuje širok raspon emocionalnih, fizičkih i bihevioralnih simptoma. Simptomi se obično javljaju tijekom ili neposredno nakon stresnog događaja, a mogu eskalirati u kriznim situacijama.

Tablica 4. Simptomi poremećaja prilagodbe

Kategorija	Simptomi
Emocionalni	Loše raspoloženje, tjeskoba, bijes, osjećaj beznadnosti
Tjelesni	Poremećaji spavanja, gubitak energije, glavobolje, povećana uporaba supstanci

Ponašanje	Povlačenje, izbjegavanje, destruktivno ponašanje, agresivnost, pad tolerancije, eksplozivnost

Poremećaj prilagodbe postaje patološki kada je reakcija intenzivnija od očekivane, traje duže od 6 mjeseci, ako je kroničan, i značajno ograničava kvalitetu života. Patološko stanje može dovesti do razvoja drugih mentalnih poremećaja, poput generalizirane anksioznosti, depresije ili čak rizika od samoubojstva, osobito ako je povezano s dugotrajnim stresnim čimbenicima.

Terapija za poremećaj prilagodbe obično je kratkotrajna i prilagođena individualnim potrebama pacijenta. Koristi se kombinacija lijekova i psihoterapije. U akutnim slučajevima, primjenjuju se kratke, ciljane intervencije kako bi se osigurala stabilnost, poput strukturiranih razgovora ili psihološke prve pomoći. Psihijatrijski pristup liječenju poremećaja prilagodbe uključuje kombinaciju farmakološkog liječenja i psihoterapije.

7.4. Žalovanje

Žalovanje, prirodan je i nužan emocionalni, kognitivni i bihevioralni odgovor na značajan gubitak, poput gubitka bliske osobe. Kao psihička krizna reakcija, može biti intenzivan i ometati svakodnevno funkcioniranje, ali obično je normalan proces koji omogućava osobi obradu i prilagodbu na stanje nakon gubitka. Međutim, kada žalovanje postane produženo ili patološko, može zahtijevati psihijatrijsko liječenje.

Klinička slika žalovanja uključuje niz emocionalnih, kognitivnih i tjelesnih simptoma. Emocionalno, osoba doživljava intenzivnu tugu, osjećaj praznine, emocionalnu inkontinenciju i ljutnju. Kognitivno, nalaze se mehanizmi poput poricanja, pregovaranja i poteškoća s koncentracijom. Ponašajno, simptomi uključuju gubitak interesa za uobičajene aktivnosti, socijalno povlačenje i poremećaj spavanja i prehrane i zatim, pad tolerancije, eksplozivnost, odustajanje, agresivnost. Tjelesne manifestacije mogu uključivati umor, glavobolju, ubrzan srčani ritam, stisnuto grlo, drhtanje, pritisak u želucu, mučninu, povraćanje, bol u prsima, gubitak apetita, otežano disanje, pojačanu osjetljivost na svjetlo ili zvuk, drhtavicu. Žalovanje može maskirati depresiju, a depresija zahtjeva liječenje.

Patološko produženo žalovanje, poznato i kao komplicirano žalovanje, događa se kada proces žalovanja ne napreduje normalno. Može se očitovati kao nemogućnost prihvaćanja gubitka, uporna intenzivna čežnja za pokojnikom, izbjegavanje podsjetnika na gubitak ili značajno ometanje svakodnevnog funkcioniranja. Ovo može dovesti do ili koegzistirati s kliničkom depresijom, posttraumatskim stresnim poremećajem ili drugim mentalnim poremećajima. Visok je rizik od samoubojstva, posebno tijekom faze depresije, koja može trajati od šest mjeseci do dvije godine. Najčešće je potrebno psihijatrijsko praćenje i liječenje, a ono može biti dugotrajno u specifičnim situacijama gubitka. Dugoročno, u praćenju žalovanja očekuje se

prorada žalovanja i osjećaja koji su povezani s gubitkom te prihvaćanje realnosti gubitka i promjene, uz sprječavanje dublje psihičke dekompenzacije.

Terapijski pristup žalovanju uključuje suportivnu psihoterapiju i kognitivno-bihevioralnu terapiju, a ponekad farmakološku terapiju, naročito ako se razvija depresivni poremećaj.

Faze žalovanja (po Elizabeth Kuebler-Ross):

Faza I – negacija i izolacija – šok radi gubitka

Faza II – ljutnja, bijes

Faza III – pogađanje, cjenkanje – s ciljem promjene situacije

Faza IV – depresija – priznanje nepopravljivosti i finalnosti stanja

Faza V – prihvaćanje (*closure*)

7.5. Kulturološki šok

Kulturološki šok, prirodan je proces koji se događa kada se osoba suoči s novom kulturom, običajima i društvenim normama, posebno tijekom preseljenja u stranu zemlju ili dugotrajnog boravka u nepoznatom okruženju. Iako je često privremen i dio normalnog procesa prilagodbe, može postati psihičko krizno stanje ako simptomi postanu intenzivni i dugotrajni.

Kulturološki šok se opisuje kao stanje dezorijentacije, nelagode i emocionalne nestabilnosti u susretu s novom kulturom, drugačijim običajima, vrijednostima i načinom života. Izraz je prvi upotrijebio američki antropolog Kalvero Oberg 1960. godine, opisujući ga kao osjećaj neobičnosti koji nastaje uslijed sukoba različitih kultura. Ovaj fenomen posebno pogađa putnike, migrante, strane studente, posebno one koji nisu navikli na česte promjene okruženja. Simptomi uključuju anksioznost, tugu, strah, teškoće s spavanjem, glavobolju ili povlačenje od drugih. To je dio prilagodbe, ali ako traje predugo, može ometati svakodnevno životno funkcioniranje.

Trajanje kulturološkog šoka ovisi o individualnim i osobnim čimbenicima. Očekivano, traje od nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci. Međutim, u nekim slučajevima, posebno kod patoloških oblika, simptomi mogu trajati i godinu dana ili duže, što može dovesti do dugoročnih psihičkih smetnji. Razlikovanje između normalnog i patološkog kulturološkog šoka može biti kulturološki specifično, što ukazuje na važnost transkulturalne psihijatrije u dijagnostici.

Normalan kulturološki šok je privremen i dio procesa prilagodbe. Pojedinac prolazi kroz faze poput euforije (početna radost i očekivanja), frustracije (razočaranje i osjećaj usamljenosti), prilagodbe (polagano učenje novih normi) i konačno pomirenja (prihvaćanje nove kulture sa svim njenim vrlinama i manama).

Patološki kulturološki šok se događa se kada simptomi postanu intenzivniji i dulji, dovodeći do značajnog ometanja svakodnevnog funkcioniranja. Može dovesti do razvoja anksioznih ili depresivnih poremećaja, te u ekstremnim slučajevima, paranoje ili rizika od samoubojstva. Patološki oblici često se manifestiraju kod onih koji se ne uspijevaju prilagoditi nakon duljeg razdoblja.

Terapija za kulturološki šok može uključivati individualnu, grupnu, obiteljsku terapiju, ali i učenje o novoj kulturi i njenim standardima te pomaganje i poticanje u razvoju socijalne mreže unutar nove zajednice.

Psihijatrijski pristup fokusiran je na podršku, terapiju i, ako je potrebno, farmakološko liječenje kako bi se olakšao proces prilagodbe.

7.6. Separacijska kriza

Separacija, u kontekstu psihijatrije, najčešće se odnosi na separacijsku anksioznost, koja je emocionalna i bihevioralna reakcija na odvajanje od bliske osobe, poput roditelja, partnera ili djece. Iako je često prirodan dio ljudskog iskustva, posebno u djetinjstvu, može postati psihičko krizno stanje, ako simptomi postanu intenzivni i dugotrajni. U odraslih, može doći do razvoja depresije, paničnih napada ili čak rizika od samoubojstva, posebno u situacijama gubitka ili iznenadnog odvajanja.

Ovaj poremećaj često predstavlja nastavak sličnih strahova iz djetinjstva, poput straha od odvajanja od roditelja u situacijama poput odlaska u vrtić, školu ili roditeljskog odlaska na posao. Strah može biti toliko jak da izaziva osjećaj napuštenosti, zanemarenosti i nesposobnosti brige o sebi, što može dovesti do kriznih stanja, posebno ako dođe do gubitka voljene osobe ili razdvajanja u partnerskom odnosu.

Trajanje separacijske anksioznosti ovisi o dobi i okolnostima. Kod djece, normalno je da se javlja između 6. i 36. mjeseca života, s vrhuncem oko 18. mjeseca, i obično traje nekoliko mjeseci, rješavajući se s razvojem. Međutim, kod odraslih, ako se ne liječi, može postati kroničan i trajati godine, posebno ako je povezan s dugotrajnim stresnim situacijama poput gubitka partnera, selidbe ili izolacije. U slučajevima kada separacijska anksioznost postane krizno stanje, akutni simptomi mogu zahtijevati hitnu intervenciju, a trajanje može biti nekoliko dana do tjedana, ovisno o učinkovitosti intervencije.

Klinička slika separacijske anksioznosti uključuje širok raspon emocionalnih, fizičkih i simptoma i bihevioralnim promjenama. Separacijska anksioznost postaje patološka kada je strah od odvajanja intenzivan, dugotrajan i značajno ograničava kvalitetu života.

Terapija za separacijsku anksioznost obično je dugoročna i prilagođena individualnim potrebama pacijenta kao individualna ili grupnu i obiteljsku terapiju. Farmakoterapiju, ukoliko postoji indikacija, prepisuje psihijatar.

U akutnim slučajevima, primjenjuju se kratke, ciljane (krizne) intervencije kako bi se osigurala stabilnost, poput strukturiranih razgovora ili psihološke prve pomoći. Terapija može uključivati i vježbe opuštanja, meditaciju i tehnike upravljanja stresom kako bi se olakšao proces prilagodbe.

7.7. Loša vijest i krizno stanje

U medicini, uobičajeno se smatra da je loša vijest neočekivana i nepovoljna prognoza zdravstvenog stanja. No, ne treba zaboraviti da će svaka osoba reagirati individualno na medicinske vijesti. Tako može i „obična“ dijagnoza sa aspekta medicinske struke, za pacijenta značiti životnu krizu i inducirati krizno stanje. Naročito je važno, kada očekujemo suradnju od pacijenta, obratiti pozornost na emocionalne reakcije pacijente, zajedno s medicinski objektivnim dokazima. Za osobu, koja je do jučer bila zdrava, medicinska vijest suočiti će ju s promjenom identiteta (zdrava osoba – bolesna osoba), te može, kao i svaka kriza, izazvati otpor, negaciju, ljutnju, depresivnost i anksioznost. U komunikaciji s pacijentom i/ili obitelji pacijenta, očekujemo ova emocionalna stanja i interveniramo profesionalno, poštujući kriznu reakciju pacijenta. Pacijent može i žalovati za statusom zdrave, sposobne i funkcionalne osobe.

8. Psihološki obrambeni mehanizmi

Čuveni psihoanalitičar, Sigmund Freud, uvodi definiranje psiholoških obrambenih mehanizama kao nesvjesnih obrazaca ponašanja koje osoba koristi za obranu i distanciranje od neugodnih osjećaja – npr. tjeskobe, straha ili srama a njihova je nesvjesni mehanizam iskrivljavanje ili nijekanje realiteta. Najčešće se koriste kombinacije tih mehanizama. U kriznom stanju često vidimo nezrele obrambene psihološke mehanizme.

Primjeri:

Negacija – mehanizam negiranja da se događaj dogodio ili negiranja posljedica, osjećaja i bolnih sjećanja. Osoba neće slijediti savjete ni upute.

Potiskivanje – nesvjesno potiskivanje bolnog sadržaja iz svjesnog u nesvjesno radi izbjegavanja bolnog suočavanja. Može dovesti do fiksiranje traume, koje će se manifestirati npr. u somatizaciji.

Projekcija – nesvjesni mehanizam pripisivanja nekih osobina ili osjećaja drugima.

Premještanje – usmjeravanje emocionalnog impulsa, osjećaja i frustracije, na druge objekte.

Racionalizacija – interpretiranje i objašnjavanje vlastitog stanja i ponašanja uz korištenje „racionalnih dokaza“ za slično. Problem u medicini je racionalizacija koja se ne temelji na dokazima.

Regresija – povlačenje i nazadovanje u raniji obrazac ponašanja iz ranije faze života (npr. ponašanje „kao malo dijete“).

Identifikacija – pripisivanje tuđih osobina svojima s ciljem rješavanja neugodnih emocija (npr. Superman)

Reaktivna formacija – ponašanje suprotno od osjećaja (npr. pretjerana pozitivnost u kriznoj situaciji

Ukoliko osoba ima negativni kognitivni stil i sklonost fatalističkom načinu razmišljanja, to potiče depresivno raspoloženje u kriznom stanju. Projektivne i paranoidne interpretacije prema okolini, svijetu i životu općenito mogu poticati agresivno ponašanje, ljutnju, bijes, strah, nasilje te bijeg i izolaciju.

U pristupu osobi u kriznom stanju, nesvjesne psihološke mehanizme obrane treba opservirati i prilagoditi krizni i komunikacijski pristup. Razumijevanje nesvjesnih psiholoških mehanizama obrane nužno je za prilagodbu pristupa pacijentu te dobre ishode u medicinskim intervencijama. U psihičkim kriznim i hitnim stanjima, nesvjesni psihološki mehanizmi obrane se ne rješavaju u tom trenutku, te se ne koriste tehnike konfrontacije koje su u tim stanjima neadekvatne i mogu inducirati psihičku dekompenzaciju.

Preporučuju se sljedeći modeli:

- Deeskalacija – umirenje i orijentacija osobe
- Prostor za ventilaciju
- Aktivno slušanje i validacija osjećaja – onih koje osoba iznosti (ne terapeuta)
- Klarifikacija – pojašnjenje situacije do mjere u kojoj osoba podnosi
- Suport i ohrabrenje – stabilizacija osjećaja sigurnosti
- Prisutnost (*presence*) – sidrište ko-regulacije i sigurnosti ima neurobiologijsku osnovu
- Kontinuitet
- Dostupnost – u dogovorenim granicama
- Osnaživanje ego snaga osobe u kriznom stanju

U kriznim intervencijama, značajno je postupni restorirati osjećaj kontrole koji osoba u kriznom stanju treba ponovno stabilizirati. Krizni i stresni događaj može poljuljati ili razbiti osobni osjećaj kontrole koji osoba treba za sigurno prilagođavanje svijetu i regulaciju osjećaja

i ponašanja. Promjena, koja može biti ishod krize, nepoznati je i neizvjesni teritorij, zbog čega se javlja jaka anksioznost i emocionalno preplavljivanje, kao i snažna potreba za bijegom ili napadom zbog pobuđene reakcije na percipiranu opasnost. U kriznom pristupu, krizni terapeut uspostavlja vanjsku sigurnost i zaštitu, zatim omogućava proces u kojem će osoba prijeći od prve reakcije do prihvaćanja i nalaženja rješenja. Izrazito treba naglasiti, da je osoba u kriznom stanju privremeno vulnerabilna i sugestibilna te je bespotrebna pogreška osobi nuditi rješenja koja zastupa liječnik ili terapeut ili okolina.

9. Procjena, dijagnoza i trijaža kriznih stanja

Osoba u kriznom stanju predstavit će se s nizom simptoma – psiholoških, ponašajnih i tjelesnih. Uvijek treba pitati za krizni/stresni događaj koji je mogao prethoditi kriznom stanju i povezuje li osoba svoje stanje s tim događajem.

Osoba u kriznom stanju može prezentirati sljedeće simptome: akutni poremećaj mišljenja, raspoloženja i intenzivnu emocionalnu reaktibilnost. Prisutni su elementi preosjetljivosti, nepredvidivosti i impulzivnosti, koja može pratiti smanjenu kontrolu emocionalnih i ponašajnih pulzija. Emocionalno preplavljivanje (u limbičkoj regiji) oslabiti će kontrolu ponašanja (za koje je zadužen prefrontalni korteks). Moguće je autoagresivno ili heteroagresivno ponašanje.

U akutnoj kriznoj ili stresnoj reakciji (stanje „psihičkog šoka“), nalaze se dva tipa reakcije:

hiperpodražljivi tip	**hipopodražljivi tip**
• Smušenost (konfuzija) • Uvećane zjenice, crvenilo, suha usta, pritisak u prsištu, napetost u mišićima • Hiperventilacija, leptiri u trbuhu, znojenje, drhtanje • Ubrzane misli • Ubrzan govor • Tjeskoba, strah, panika • Hiperaktivnost • Emocionalno preplavljenost • Eksplozivnost, impulzivnost • agresivnost	• Nefokusirani pogled • Bradikardija, usporenost, hipotonija • Spuštena ramena • Inhibiranost • Paraliza, blokada • Disocijacija • Bez znojenja, bljedoća • Spor govor, mucanje • Općenito neresponsivnost, nereaktibilnost • Pad energije • Letargija (stupor) • Sledio se od šoka

Hiperpodražljivi tip ima veći rizik agresivnog i impulzivnog ponašanja. Hipopodražljivi oblik je često neprepoznat, stanje se čini mirno, ali nije stabilno. Svako stanje nakon velikog stresnog događaja zahtjeva procjenu i opservaciju.

Krizno stanje karakterizira:

Neočekivanost i nepredvidivost: Događaj ili situacija koja dovodi do krize je često iznenadan i teško predvidljiv, poput traumatskog događaja ili neočekivanog stresa.

Emocionalna uznemirenost: Osoba iskazuje visoku razinu anksioznosti, straha, bijesa ili drugih jakih emocija, što može uključivati simptome poput paničnih napada ili suicidalnih misli.

Gubitak kontrole: Osoba nije u stanju koristiti svoje normalne strategije suočavanja, što može dovesti do iracionalnog ponašanja, poput nasilja prema sebi ili drugima.

Potencijalna opasnost: Krizno stanje može uključivati rizik od ozljede sebe (npr. suicidalnost) ili drugih (npr. nasilje), što zahtijeva hitnu intervenciju.

Vremenska ograničenost: Krize su obično kratkotrajne, ali mogu imati dugoročne posljedice ako nisu adekvatno obrađene, s trajanjem od nekoliko minuta do nekoliko tjedana, ovisno o intervenciji.

10. LIJEČENJE I ZBRINJAVANJE KRIZNIH STANJA

Krizno stanje zahtijeva hitnu psihijatrijsku (medicinsku) intervenciju samo ako se pojave elementi hitnoga stanja zbog psihičke dekompenzacije, koja je potencijalno visoko rizična – psihoza, agresivnost, suicidalnost, nasilje, promjena svijesti, teška intoksikacija i drugo, što može zahtijevati hitnu bolničku obradu i liječenje (vidjeti druga poglavlja).

10.1. Krizna intervencija

U pristupu osobi u kriznom/stresnom stanju koriste se tehnike krizne intervencije i savjetovanja. Cilj krizne intervencije je stabilizacija psihičkog stanja i povratak ravnoteže te smanjivanje rizika psihičke dekompenzacije.

Krizna intervencije je metoda kratke brze pomoći osobi koja proživljava krizu, može trajati od 20 minuta do 2 sata, a potrebna je jedan ili više dolazaka. Ova tehnika je pogodna za sve dobne skupine, i može se voditi uživo, telefonski ili online, individualno ili u skupini.

Za prihvat osobe u kriznom ili stresnom stanju, potrebni su neki preduvjeti koji se odnose na mirnu i zaštićujuću okolinu, koja pruža osobi osjećaj sigurnosti i privatnosti. Žrtve nasilja naročito su osjetljive na narušavanje privatnosti i pretjeranu okolinsku stimulaciju (buka, galama, gužva).

Krizna intervencija započinje procjenom kriznog događaja, osobe koga ga je doživjela i značenja događaja za tu osobu te procjenom rizičnog ponašanja. Uzima se orijentacijska kratka anamneza. Liječnik mora uvijek učiniti kompletan tjelesni pregled radi procjene ozljeda, koje treba prijaviti.

Kriznu intervenciju vodi psiholog, psihijatar, educirani liječnik ili ostali medicinski profesionalci s edukacijom iz krizne intervencije. Osnovna načela krizne intervencije uključuju: promptnu intervenciju (poželjno na mjestu događaja), stabilizaciju žrtava, poticanje razumijevanja događaja, podršku žrtvi u rješavanju problema nastalih zbog događaja i praćenje oporavka.

Fenomenologija prvog prihvata žrtve odnosi se na adekvatan pristup koji će omogućiti povjerenje, suradljivost i imati pozitivan učinak na ishod. Profesionalac u kriznom pristupu treba biti educiran za kriznu intervenciju, miran i pripremljen.

10.2. Odnos (*rapport*) s osobom u kriznom stanju

Prvi korak krizne intervencije jest uspostavljanje odnosa (*rapport*). Važno je pripremiti se na moguće dramatično reagiranje i gubitak emocionalne kontrole i kontrole ponašanja osobe u kriznom stanju. Stoga je potrebno osobu u krizi primiti mirno i utvrditi sigurne okolnosti. Osobu u kriznom stanju poželjno je orijentirati u sadašnjosti npr. gdje se nalazi, da je sigurna i zaštićena.

Pristup treba biti uvažavajući i ozbiljan, ali ne patetičan. Osobu u kriznom stanju ne treba paternalizirati niti nuditi svoja mišljenja ili viđenja događaja i stanja. Stav tijela treba biti otvoren, ne ofenzivan niti submisivan, miran i bez fizičkog kontakta. Osobu u kriznom stanju možemo tražiti samoprocjenu intenziteta stanja, ako je moguće.

10.3. Aktivno slušanje

Tehnika aktivnog slušanja osnova je prihvata osobe u kriznom stanju. Podrazumijeva praćenje sadržaja koje osoba u kriznom stanju iznosi, otvorenu vrstu pitanja, bez sugestibilnosti. Relativizacija i umanjivanje događaja ili stanja, neprimjereno razumijevanje, naglašeno suosjećanje te vlastito tumačenje događaja i osjećaja osobe u krizi mogu inducirati produbljivanje kriznog stanja i izazvati rizične situacije.

10.4. Ventilacija

Osoba u kriznom stanju (npr. žrtva ili svjedok) najčešće ima potrebu ispričati svoju priču i okolnosti - ventilirati. U kriznoj intervenciji, ventilaciju osobe u kriznom stanju treba omogućiti u odgovarajućem settingu. Uz ventilaciju, analiziraju se osjećaji koji se odnose na krizni ili stresni događaj, te potencijalni modeli prilagodbe i oporavka. Treba omogućiti kontroliranu ventilaciju, koja može različito trajati. Ventilacija će smanjiti emocionalni pritisak kod pacijenta i omogućiti da sam čuje svoje osjećaje. Izgovoreno smanjuje energetski naboj i omogućava kognitivnu kontrolu emocija i bolju regulaciju ponašanja. Isti učinak ima i plakanje te tjelesna aktivnost kao ispušni ventil. U ventilaciji, doznajemo i specifične elemente, prema kojima se može oblikovati intervencija.

10.5. Validacija

Osobi u kriznom stanju značajna je validacija onoga što joj se dogodilo (validacija događaja) i onoga kako se osjeća u vezi s time (validacija osjećaja). Treba ponovno naglasiti da je svako teško iskustvo za osobu u krizi jedinstveno, a reakcija individualna. Treba ponuditi sućut i dostojanstvo i punu pažnju. Razumijevanje ne nudimo automatski, osim ako nismo i sami imali sličnu situaciju. Osoba u kriznom stanju je osjetljiva i osjetit će lažne manipulacije, patetičnost, banaliziranje, lažno razumijevanje i umanjivanje emocija i stanja.

Osoba u kriznom stanju može doživljavati:

- Oštećen osjećaj kontrole emocija, ponašanja, ali i okoline i svijeta
- Dezintegraciju ličnosti
- Gubitak identiteta
- Anksioznu disregulaciju (i vegetativnu – tjelesni simptomi)
- Emocionalnu inkontinenciju
- Regresivnost
- Osjećaj srama/krivnje
- Krivnju preživjeloga/odgovornosti
- Gubitak povjerenja
- Slom kompenzacijskih sposobnosti

Krizna je intervencija učinkovit pristup žrtvama svih oblika traumatskih događaja, uključujući i najekstremnije događaje, a potrebna je zbog oporavka adaptabilnog funkcioniranja žrtava i prevencije potencijalnih negativnih učinaka psihološke traume.

10.6. Podrška i osnaživanje

Osoba u kriznom stanju treba stabilizaciju emocionalne reakcije i povratak osjećaja kontrole nad realnom situacijom. To je proces, očekivano će trajati do nekoliko tjedana. Cilj je pružiti podršku u kontinuitetu, načelo otvorenih vrata i konzistentnost. Ovdje se ne nudi interpretacija obrambenih obrazaca ličnosti, ali ih je potrebno opservirati. Vođenje je suportivno, a ne autoritativno – treba ponuditi sigurnu okolinu u kojoj će osoba u kriznom stanju analizirati svoje osjećaje. Potiče se istraživanje mogućih rješenja za izlazak iz krize, a odluku je samostalna, bez uplitanja kriznog terapeuta. Osnažuju se vještine rezilijencije i

potiču osnovni mehanizmi ključni za mentalnu dobrobit, kao što je redovno spavanje i hranjenje, relaksirajuće aktivnosti, tjelesne aktivnosti i socijalizacija.

Terapeut ima zaštitnu ulogu u praćenju procesa prilagodbe na kriznu situaciju i zaštitu autentičnog djelovanja pacijenta, osim u rizičnim i opasnim situacijama.

10.7. Kriza i promjena nakon krize

Kriza i preživljavanje krize ima za posljedicu promjenu u doživljavanju sebe, okoline, svijeta, života, mogućnosti, sposobnosti, budućnost te promjenu odnosa prema sebi i drugima. Nakon krize, više ništa nije isto kao prije – to je važno shvatiti u radu sa žrtvama.

Promjena uslijed krize može donijeti gubitak identiteta. Primjer je nagli prijelaz iz zdrave u bolesnu osobu, što mobilizira kaskadu emocionalnih stanja, a ponašajno se traži promjena. Čak i mala intervencija u obliku obične tablete, pa osobu može predstaviti organičku promjenu na koju može emocionalno reagirati, pa i odustati, što nije rijetkost. Isto se događa kod osjećaja krivnje, čak i za banalne okolnosti, koja može biti stvarna ili nepostojeća.

Post-traumatski rast je proces psihološke promjene nakon doživljene traume, kada osoba promijeni svoje prioritete i vrijednosti ili se posveti nekoj aktivnosti koja je povezana sa traumom npr. dobrotvornom radu, provodi više vremena s bližnjima i sl. Ako osoba na taj način izađe iz traume, to ne umanjuje težinu traume i njene psihofizičke posljedice.

Faze promjene u periodu kriznog stanja:

Predkontemplacija: ***Ne želim se promijeniti***

Kontemplacija: ***Razmislit ću o tome***

Spremnost: ***Planiram nove aktivnosti/sadržaje/…***

Akcija ***Radim to, neredovito***

Održavanje: ***Radim redovito, usvajam***

Završetak: ***Ne želim se vratiti na staro***

Prijelaz u post-kriznu fazu – prihvaćanje promjene:

1. prihvaćanje realnosti događaja/gubitka

2. iskustvo emocije/boli radi događaja/gubitka

3. prilagodba na novu okolinu/okolnosti

4. pre-usmjeravanje emocionalne energije na druge odnose/ciljeve

11. KOMUNIKACIJA LOŠE VIJESTI

Osnovna strategija prenošenja teške i loše medicinske vijesti je priprema ove specifične komunikacije, za koju je potrebno izdvojiti vrijeme, prostor te profesionalno-empatijske vještine liječnika i tima.

Priprema i okruženje

Nadležni liječnik nudi znanje i moguće strategije, razumijevajući sve medicinske detalje i prognozu. Potrebno je osigurati vrijeme, privatnost i sigurni prostor za razgovor. Potrebno je odgovoriti na sva pitanja odmah, ili, ponuditi ponovni razgovor kasnije. Uključivanje članova tima – liječnika i ostalih zdravstvenih profesionalaca, može biti povoljno. Komunikacija treba biti jednostavna i stručna, odmah razumljiva, i odmah se vezati na moguće strategije u liječenju, ako ih ima.

Empatija u profesionalnoj komunikaciji

Pripremiti se za krizno stanje znači očekivati ventilaciju pacijenta i emocionalnu reakciju, koju treba validirati kao npr. osjećaje pacijenta i obitelji. Pomažu otvorena pitanja: „kako se osjećate u vezi toga?“ Razgovor treba započeti s izražavanjem empatije, na primjer: "Razumijem da ovo može biti vrlo teško čuti, i ovdje sam da vam pomognem razumjeti što se događa."

Struktura razgovora

Koristiti strukturirani pristup, koji uključuje postavljanje, percepciju, poziv, znanje, emocije i sažetak. Prvo pitati kako se pacijent osjeća, zatim polako prenijeti vijest, provjeriti razumijevanje i pružiti nadu, ako je moguće, naglašavajući dostupne terapije.

Emocionalna podrška

Dozvoliti pacijentu i obitelji izraziti osjećaje. Jasno objasniti sljedeće korake, uključujući terapije i resurse za podršku, te dogovoriti sljedeći sastanak. Najznačajnije je pružiti prisutnost i konzistenciju, kontinuitet podrške ordinirajućeg, a ne nekog drugog, liječnika, još bolje – cijelog tima. Može se preporučiti i stručna pomoć psihologa ili psihijatra.

Planiranje daljnjih koraka

- Jasno objasniti što slijedi, uključujući daljnje preglede, terapije ili liječenje. Na primjer: "Sljedeći korak je da razgovaramo o mogućim terapijama i kako možemo najbolje upravljati vašim stanjem."
- Pružiti informacije o relevantnim organizacijama, grupama za podršku ili vanbolničkim ili nemedicinskim resursima ako postoje..
- Dogovoriti sljedeći sastanak ili kontakt

Reakcija donositelja teške vijesti

Liječnici se često suočavaju s emocionalnim opterećenjem prijenosa loših vijesti, što može dovesti do iscrpljenosti ili izgaranja (*burn out*). Važan je pristup podršci, poput supervizije ili savjetovanja, kako bi održali vlastito mentalno zdravlje.

Tablica 5. Ključni koraci u prenošenje teških vijesti

Faza	**Opis**	**Primjer**
Priprema	Razumijevanje dijagnoze, priprema okruženja, uključivanje tima	Osigurati privatni prostor Osigurati vrijeme Pripremiti medicinske podatke
Empatija	Poštovanje osjećaja osobe, koristiti jednostavne riječi	"Razumijem da ovo može biti teško, ovdje sam da pomognem."
Prijenos vijesti	Polako i strukturirano prenijeti informacije, koristeći pauze	"Imamo rezultate, žao mi je, dijagnoza je teška."
Provjera razumijevanja	Pitati jesu li razumjeli, ponuditi dodatna objašnjenja	"Želite li da vam ponovim nešto?"
Emocionalna podrška	Dozvoliti izražavanje osjećaja, pružiti utjehu	"Vidim da ste šokirani, to je normalno, ovdje sam za vas."
Daljnji koraci	Objasniti terapije, pružiti resurse, dogovoriti sastanak	"Sljedeći korak je razgovor o terapijama, evo brojeva za podršku."

Savjetovanje u kriznom stanju i podrška u savladavanju krize

Osoba u kriznom stanju je sugestibilna zbog preplavljujuće emocionalne reaktibilnosti. U stanju emocionalne uzbuđenosti, ne možemo očekivati donošenje dobrih odluka i izbora. Stoga, osobu u kriznom stanju treba prvo voditi prema umirivanju emocija, što će omogućiti preuzimanje racionalne kontrole.

Savjetovanje u kriznom stanju nikako ne podrazumijeva davanje svojih životnih savjeta. Medicinski savjeti u vezi dijagnostike i liječenja trebaju biti po pravilima medicinske struke i profesionalni, uz empatijski pristup, prema medicinskoj indikaciji.

U savjetovanju se koriste tehnike aktivnog slušanja, klarifikacije, refleksije na osjećaje i informiranja, s ciljem fokusiranja osobe na rješavanje problema/krize/stresa. Ne-uvremenjena, konfrontacija kao izravna metoda direktnog suočavanja, može dovesti do konflikta. U pristupu osobi u kriznom stanju, uvijek je primarno viđenje i osjećanje osobe kao početna točka na kojoj se gradi analiza i interpretacija problema te moguća rješenja.

Pogreške u savjetovanju su: davanje savjeta, neadekvatan humor, prekidanje, nevažna pitanja i komentari, osuđivanje, iščuđavanje, nuđenje lažne sigurnosti, nametanje vlastitog primjera, forsiranje preuranjenih rješenja

Svaka kriza završava promjenom, a početna reakcija je uvijek otpor promjeni. U savjetovanju, osoba se vodi kroz faze promjene, s uvažavanjem i podržavanjem.

Uloga savjetovanja nije nuđenje rješenja problema, nego ohrabrivanje i podrška osobi u procesu rješavanja krize i problema, razvijanja uvida i samostalnog donošenja odluka. U savjetovanju je ključno ponuditi prisutnost, sigurnost i kontinuitet.

12. Farmakološko liječenje kriznog stanja (vidjeti literaturu)

Katkad će simptomi kriznog stanja i distresa zahtijevati farmakološku terapiju koju propisuje psihijatar i koja će ciljano rješavati intenzivnija stanja, npr. nesanicu, nemir, tjeskobu, depresiju i drugo. No, farmakološka terapija nije nužno prvi terapijski izbor u rješavanju kriznog stanja. Potreban je oprez zbog zloporabe sedativa-anksiolitika i alkohola i droga u kriznom stanju. Krizno stanje je prolazna emocionalna reakcija i neće uvijek zahtijevati dulje farmakološko liječenje.

Ukoliko se krizno stanje ne razriješi, mogu nastupiti psihički poremećaji poput anksioznog ili depresivnog poremećaja. Liječenje tih poremećaja će se nastaviti farmakološki po smjernicama za liječenje, najčešće terapijom antidepresivom, kao monoterapija, ili u kombinaciji s ostalim psihofarmacima prema indikaciji.

LITERATURA

1. Stern TA, Beach SR, Smith FA, et al. Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2024.
2. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley® Prescribing Guidelines in Psychiatry. 15th ed. Hoboken, NJ: Wiley Blackwell; 2025.
3. Ebert MH, Martin PR, McVoy M, Ronis RJ, Weissman SH. CURRENT Diagnosis & Treatment: Psychiatry. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies; 2025.
4. Tasman A. Tasman's Psychiatry. 5th ed. Cham: Springer Nature Switzerland AG; 2024.
5. Glick RL. Emergency Psychiatry: Principles and Practice. 2nd ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2021.
6. Boland RJ, Verduin ML. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. 11th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2025.
7. Geddes JR, Andreasen NC, Goodwin GM. New Oxford Textbook of Psychiatry. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2020.
8. Janović Š, Bajs Janović M. Agitirano, prijeteće, agresivno i nasilno ponašanje. U: Hitna medicina (ur: Gašparović V. i sur.) Medicinska naklada, Zagreb, 2019.
9. Jakovljević M, Janović Š, Bajs Janović M, Bjedov S. Akutne reakcije na stres, krizna stanja i posttraumatski stresni poremećaj. U: Hitna medicina (ur: Gašparović V. i sur.) Medicinska naklada, Zagreb, 2019.

PRISTUP AGITIRANOM PACIJENTU I PSIHOTIČNA STANJA

Maja Živković[1,2], Petra Sulić[2], Petra Visković[2], Alma Mihaljević-Peleš[2], Ivana Stefanović[2]

[1]*Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu*

[2]*Klinički bolnički centar Zagreb*

1. Uvod

Psihomotorna agitacija predstavlja složen psihofizički sindrom koji se u kliničkoj praksi često susreće, osobito unutar hitnih medicinskih i psihijatrijskih službi. Najčešće se opisuje kao neproduktivna, ponavljajuća motorička aktivnost, praćena izraženom unutarnjom napetošću i tjeskobom. Unatoč visokoj prevalenciji, u stručnoj literaturi još uvijek ne postoji jedinstvena i precizna definicija ovog stanja.

Zdravstveno osoblje, osobito ono zaposleno u hitnim psihijatrijskim jedinicama, izloženo je povišenom riziku od agresivnih incidenata. Najugroženiji su medicinske sestre i tehničari, dok su među liječnicima specijalizanti posebno ranjiva skupina. Rizik raste u uvjetima nedostatka adekvatno educiranog osoblja ili kada su članovi tima izolirani u kontaktu s pacijentima. U svrhu prevencije nasilja i zaštite osoblja, ključno je dosljedno provođenje sigurnosnih procedura i smjernica.

Klinička slika uključuje niz simptoma poput nemira, nesposobnosti zadržavanja u mirnom položaju, stiskanja šaka, repetitivnih pokreta, smanjene koncentracije, iritabilnosti i dezorganiziranog ponašanja. Važno je naglasiti da iako agresija nije temeljni simptom agitacije, ovo stanje može brzo eskalirati u agresivno i potencijalno nasilno ponašanje, uključujući autoagresiju i heteroagresiju, pa i povećan suicidni rizik. Zbog toga se u literaturi ponekad razlikuju dvije forme agitacije – agresivna i neagresivna.

U kliničkom kontekstu, prepoznavanje ovih oblika ključno je za sprječavanje deeskalacije u nasilna ponašanja. Nasilje se može sagledati kao krajnji ishod spektra koji počinje agitacijom i verbalnom agresijom, a završava fizičkim napadima, pa i smrtnim ishodima. U nasilno ponašanje ubrajaju se verbalne prijetnje, emocionalne reakcije poput bijesa ili straha, ali i instrumentalna agresija s ciljem ostvarivanja konkretne koristi. Agitacija se može javiti u širokom rasponu psihijatrijskih poremećaja, ali i u okviru različitih somatskih stanja, bez obzira na klinički kontekst.

Biološka podloga agresivnog ponašanja povezana je s disregulacijom serotoninergičkog i gabaergičkog sustava, kao i hormonalnim disbalansima (androgeni, estrogen, progesteron), što ima izravne implikacije na izbor farmakološke terapije.

2. Klinička obilježja i faze eskalacije agitacije

Agitacija se očituje nizom motoričkih, verbalnih i ponašajnih manifestacija, a pacijenti mogu izražavati različite subjektivne teškoće. Tipične značajke uključuju pojačanu osjetljivost na podražaje, razdražljivost, nemir, te neprikladno verbalno i tjelesno ponašanje. Intenzitet agitacije može značajno varirati, a u kliničkoj praksi se često opisuje kroz faze eskalacije koje mogu kulminirati agresivnim ispadima.

Faze progresije agitacije uključuju (Slika 1):

1. **Povećanu emocionalnu napetost** – vidljivu kroz nemir, potrebu za neprekidnim kretanjem i vrpoljenje.
2. **Neverbalne znakove** – kao što su promjene izraza lica, stav tijela i način hoda.
3. **Verbalne znakove** – uključujući povišen ton, psovanje i smanjenu komunikacijsku distancu.
4. **Verbalnu agresiju i prijetnje** – koje upućuju na mogućnost daljnje eskalacije.
5. **Fizičku agresiju prema predmetima** – poput bacanja, razbijanja ili uništavanja objekata.
6. **Fizičku agresiju usmjerenu prema drugima ili sebi** – uključujući pljuvanje, grebanje, udarce i druge oblike izravnog nasilja.

Važno je napomenuti da ove faze nisu uvijek jasno odvojene, već se mogu brzo smjenjivati ili međusobno preklapati.

Rani znakovi agitacije mogu uključivati:

- **Psihomotorne simptome** poput ponavljajućeg ponašanja (npr. stalno postavljanje istog pitanja, traženje izlaza), hodanja bez cilja, napetosti mišića, cupkanja i manipulacije odjećom ili predmetima.
- **Verbalne znakove** poput glasnog govora, psovanja i neprimjerenog načina izražavanja.

Agresivno ponašanje koje proizlazi iz agitacije može biti rezultat narušene kontrole impulsa, niskog praga frustracije, paranoidnog mišljenja ili sumanutih uvjerenja. U kontekstu psihoza, posebno opasne mogu biti sumanutosti progoniteljskog tipa, pri čemu osoba doživljava svoju okolinu kao prijetnju, a agresija se tada doživljava kao oblik samoobrane ili osvete. Osobe u takvim stanjima mogu izražavati difuzne prijetnje, agresivne fantazije ili usmjerene prijetnje prema konkretnim osobama.

3. Klinička procjena agitacije

Agitacija može biti uzrokovana nizom psihijatrijskih i somatskih poremećaja, stoga je u kliničkoj procjeni nužno razmotriti sve moguće uzroke, uzimajući u obzir njihovu učestalost i potencijalnu opasnost. Procjenu je idealno provoditi u prilagođenom prostoru s minimalnim podražajima, osiguranim prostorom za povlačenje i fokusom na sigurnost pacijenta i osoblja.

Ako se procijeni da postoji opasnost po sigurnost osoblja, procjenu treba prekinuti i postupiti prema sigurnosnim protokolima dok se ne osiguraju uvjeti za nastavak. Deeskalacijska komunikacija tijekom procjene ključna je kako bi se spriječilo pogoršanje agitacije i prelazak u agresivno ponašanje.

U procjeni agitiranog pacijenta važno je prikupiti sljedeće podatke:

- trenutno mentalno stanje i okolnosti dolaska,
- psihijatrijsku i opću anamnezu,
- informacije o uporabi psihoaktivnih tvari,
- povijest suicidalnosti, autoagresije i nasilnog ponašanja,
- trenutačnu terapiju i moguće alergije na lijekove.

Poseban naglasak stavlja se na procjenu suicidalnog i heteroagresivnog rizika, utemeljenu na psihopatologiji, dijagnozi i prethodnim epizodama nasilja. Rizik od agresivnog ponašanja najčešće je povezan s:

- zlouporabom psihoaktivnih tvari (npr. alkohol, kokain, amfetamini, PCP),
- poremećajima ličnosti (posebno antisocijalnim i emocionalno nestabilnim),
- delirantnim stanjima,
- intelektualnim teškoćama,
- maničnim epizodama,
- psihotičnim poremećajima uz prisutnost sumanutosti i imperativnih halucinacija.

Povećani rizik proizlazi primarno iz prisutnosti aktivnih simptoma, a dodatno ga pojačava istovremena ovisnost.

U diferencijalnoj dijagnostici nužno je isključiti somatske uzroke agitacije, kao što su:

- hipertireoza,
- ozljede mozga, tumori, infekcije središnjeg živčanog sustava,
- epilepsija,
- neurodegenerativni i cerebrovaskularni poremećaji,
- metabolički i endokrinološki poremećaji koji mogu izazvati delirij.

Preporučene pretrage uključuju:

- kompletnu krvnu sliku,
- glukozu u krvi (GUK),
- toksikološku analizu urina i seruma,
- CK i LDH,
- jetrene probe.

Predlaže se učiniti i test na trudnoću u žena u generativnoj dobi. Po potrebi se dijagnostička obrada može proširiti, uključujući CT ili MR mozga.

Tablica 1. Klinička obrada agitiranog pacijenta

Anamnestički podaci	**Laboratorijske pretrage**	**Dodatne pretrage (po potrebi)**
Psihičko stanje i okolnosti dolaska	Kompletna krvna slika	CT mozga
Psihijatrijska i somatska anamneza	GUK (glukoza u krvi)	MR mozga
Uporaba psihoaktivnih tvari	Toksikološki test urina/seruma	Test na trudnoću
Povijest suicidalnosti i nasilnog ponašanja	CK i LDH	
Trenutna terapija i moguće alergije na lijekove	Jetrene probe (hepatogram)	

Neovisno o psihijatrijskoj dijagnozi, na rizik nasilnog ponašanja utječu brojni faktori. Najznačajniji prediktor je povijest ranijeg nasilnog ponašanja. Ostali rizični čimbenici uključuju:

- muški spol i mlađu dob,
- obiteljsko nasilje i zlostavljanje u djetinjstvu,
- niska socioekonomska razina,
- nedostatak socijalne podrške,
- psihoaktivne tvari,
- osobine ličnosti poput impulzivnosti, emocionalne nestabilnosti, podozrivosti i sklonosti ljutnji.

U procjeni stupnja psihomotorne agitacije mogu se primijeniti psihometrijske ljestvice procjene.

Tablica 2. Richmondova ljestvica procjene agitacije i sedacije

Bodovi	**Kriterij**	**Definicija**
+4	nasilni	pretjerano svadljivi, provokativni, nasilni, predstavljaju neposrednu opasnost za osoblje
+3	jako agitirani	pokušavaju iščupati kateter ili tubu, agresivni
+2	agitirani	psihomotorno uznemireni, česti nesvrsishodni nagli pokreti
+1	nemirni	anksiozni, no bez naglih pokreta
0	budni, mirni	-
-1	pospani	somnolentni, razbuđuju se na postavljanje pitanja (otvaraju oči, uspostavljaju kontakt očima) > 10 s
-2	lagano sedirani	na postavljeno pitanje kratkotrajno uspostavljaju kontakt očima < 10 s

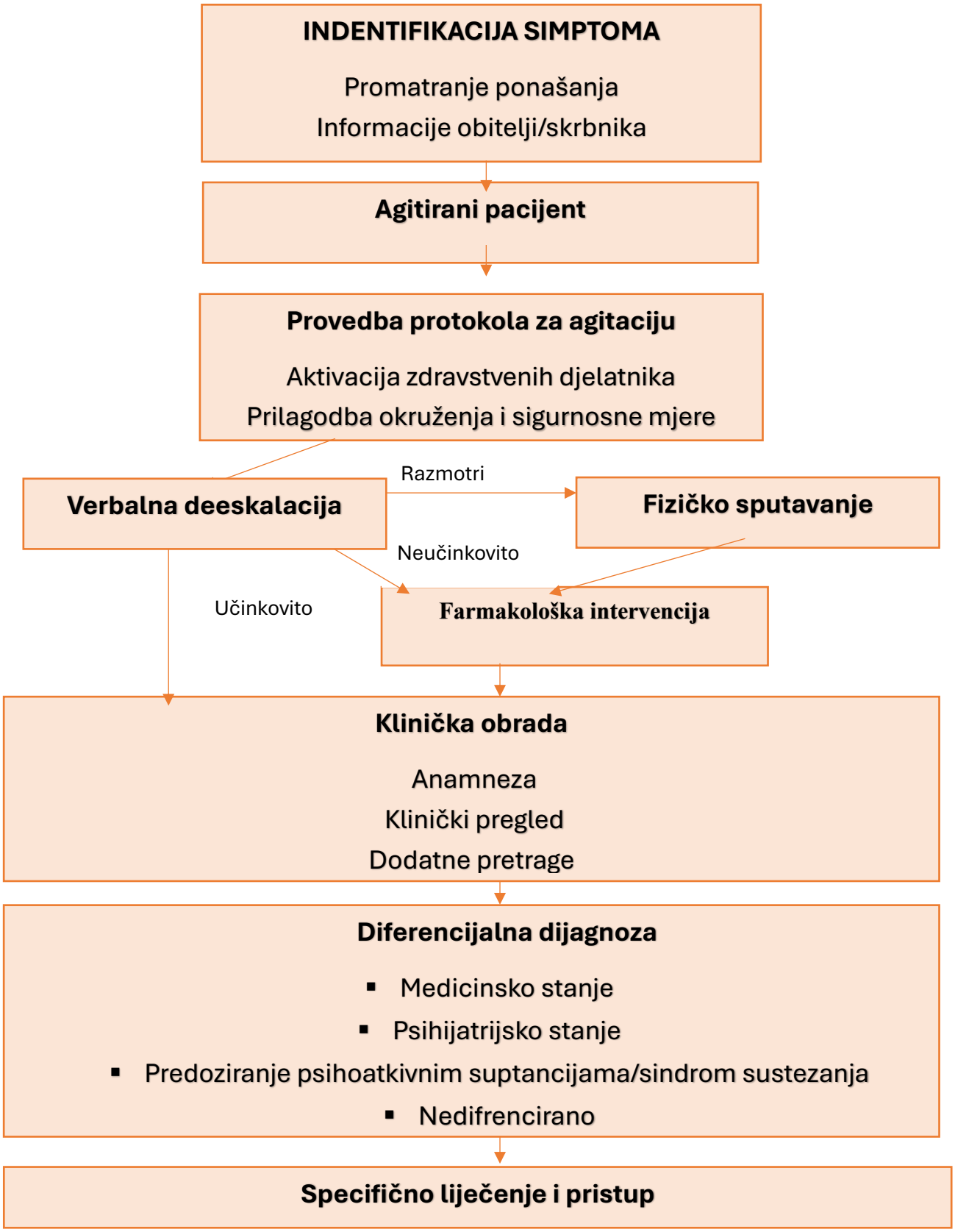
-3	umjereno sedirani	postoji pokret ili otvaranje očiju, no bez uspostavljanja kontakta očima
-4	duboko sedirani	ne može se uspostaviti kontakt, ne reagira na pitanja, no reagira na fizički podražaj otvaranjem očiju ili pokretom
-5	komatozni	bez kontakta, bez reakcije na upit ili fizički podražaj

4. Postupci i intervencije u zbrinjavanju agitiranih pacijenta

U Republici Hrvatskoj ne postoji jedinstveni nacionalni standard za liječenje agitiranih pacijenata. Postoje smjernice i preporuke međunarodnih stručnih skupina i profesionalnih društava koje su korisne u kliničkoj praksi, međutim one nisu obvezujuće. Također, ne postoji dosljedan pristup u odabiru psihofarmakološke terapije za liječenje psihomotorne agitacije. Na slici 2. prikazani su postupci i intervencije za zbrinjavanje psihijatrijskih pacijenata s agitacijom.

Ključni ciljevi u liječenju psihomotorne agitacije su:

- brzo smirivanje pacijenta
- izbjegavanje prisilnih mjera
- pružanje skrbi na što manje ograničavajući način
- uspostavljanje odnosa povjerenja s pacijentom
- planiranje odgovarajuće daljnje terapije



Slika 1. Postupci i intervencije za zbrinjavanje psihijatrijskih pacijenata s agitacijom.

4.1. Prilagodba okruženja

Preporuka je da prvi korak u procjeni agitiranih bude osiguravanje njihove sigurnosti. To može uključivati premještanje pacijenta u sigurno okruženje u kojem je smanjen rizik za njih same i za druge, kako bi se mogla odmah provesti procjena njihovog trenutačnog kliničkog stanja i rizika od eskalacije simptoma. Cilj ovih intervencija je pružiti pacijentu fizičku ugodu i smanjiti izloženost vanjskim nadražajima kao što su jaka svjetlost, buka ili neugodno strujanje zraka. Također, nužno je ukloniti predmete koji bi mogli predstavljati opasnost te održavati odgovarajuću udaljenost kako bi se sačuvao pacijentov osjećaj sigurnosti i poštovao njegov osobni prostor.

Verbalna deeskalacija

Verbalna deeskalacija je složen i interaktivan proces koji ima za cilj smiriti pacijenta i istodobno uspostaviti odnos povjerenja. Ključni ciljevi verbalne deeskalacije su povratak pacijentove sposobnosti samokontrole, definiranje jasnih granica ponašanja, zaštita pacijenta, zdravstvenih djelatnika i drugih prisutnih, uspostava terapijskog odnosa koji omogućuje adekvatnu dijagnostičku procjenu, uključivanje pacijenta u donošenje odluka o vlastitom liječenju te smanjenje agresivnih i neprijateljskih ponašanja s ciljem prevencije potencijalno nasilnih incidenata. Preporučuje se da verbalnu deeskalaciju provodi isključivo jedna osoba. Komunikacija mora biti smirena, jasna i sažeta, uz upotrebu jednostavnog jezika, aktivnog slušanja i ponavljanja.

Elementi verbalne deeskalacije ne predstavljaju odvojenu terapijsku intervenciju, nego postupke koje je potrebno primjenjivati tijekom cijelog postupka procjene kako bi se spriječila moguća agitacija ili agresivno reagiranje. Deeskalacija je vještina koja se uči primjenom u svakodnevnoj praksi. Deeskalaciju treba primijeniti odmah pri pojavi ranih znakova uznemirenosti kako bi se prevenirala eskalacija agresivnog ponašanja.

4.2. Preporuke za uspješnu deeskalaciju

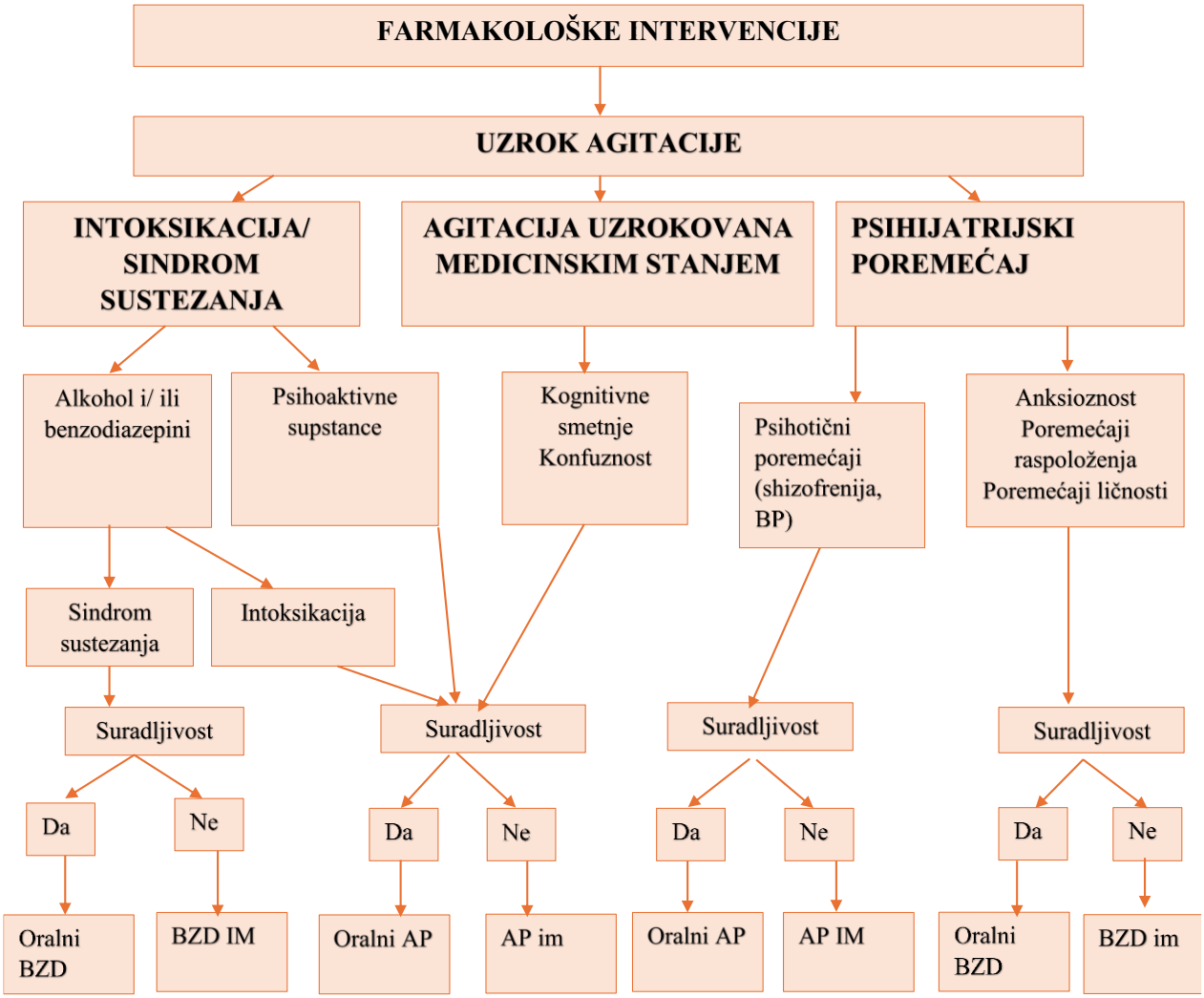
- Vještina deeskalacije je u načinu komunikacije koji smiruje. Stoga priđite pacijentu smireno i nikada mu ne recite smirite se, nego ga empatično pitajte što ga uznemiruje i
  kako mu možete pomoći.
- Recite osobi da želite pomoći i da nećete učiniti ništa što bi joj moglo štetiti.
- Pokušajte razumjeti uzroke uznemirenosti, što osoba treba i što želi, pitajte je kako joj
  možete pomoći.
- Potaknite svoju empatiju kroz saznanje da osoba koja pokazuje agresivno ponašanje najčešće je preplašena, osjeća se ugroženom, poniženom, bespomoćnom, osjeća da je
  nepravedno tretiraju, osjeća se ljutito i frustrirano.
- Morate znati da osobe koje agresivno reagiraju imaju smanjenu sposobnost upravljanja osjećajima i ponašanjem u situacijama koje im izazivaju stres. Stoga im

osoblje treba pomoći u ponovnom uspostavljanju kontrole ponašanja.

- Poštujte osobni prostor osobe.
- Izbjegavajte male prostorije za deeskalaciju ili kutove kako se uznemirena osoba ne bi osjećala kao u zamci.
- Nemojte se koristiti riječima koje bi mogle biti provokativne ili ponižavajuće, cijelo vrijeme budite ljubazni i pažljivi.
- Ovisno o tome poznajete li osobu, koristite se prikladnim načinom oslovljavanja.
- Imajte na umu da se osobu u situacijama kada je frustrirana ili u strahu može smiriti jedino ako joj se dopusti da iznese svoju ljutnju i ako je se sluša s empatijom.
- Empatičnom izjavom pokažite da razumijete kako se osoba osjeća u situaciji koju je opisala. Empatija je često ključna za smirivanje osobe.
- Pomozite osobi da zadrži orijentaciju podsjećajući je tko ste, gdje se nalazi i zbog čega vi sada s njom razgovarate.
- Nikada ne obmanjujte pacijenta netočnim informacijama.
- Otkrijte što je bio okidač uznemirenosti i agresivnog ponašanja i što osobu smiruje. Na primjer, to može biti banalna situacija, osoba nema cigareta, netko joj je otuđio neki njezin predmet, želi telefonirati ili to mogu biti glasovi u njezinoj glavi, buka na odjelu, bilo što jer okidači se razlikuju od osobe do osobe.
- Odbijanje zahtjeva pacijenta bez pažljivog obrazloženja jedan je od čestih okidača agresivnosti. Stoga treba promisliti je li moguće reći **da** prije nego što se kaže **ne**.
- Izražavajte se jasno i nedvosmisleno.
- Provjerite sluša li vas osoba.
- Provjerite razumijete li točno razloge uznemirenosti osobe i što bi moglo pomoći da se smiri.
- Pokažite strpljenje, ne požurujte osobu. Dajte joj vremena da razmisli o onome što govorite i da odgovori.
- Pokažite razumijevanje i brigu. To može značajno pridonijeti smanjenju agresivnosti.
- Budite ljubazni. Ne uzvraćajte neljubazno bez obzira na to kako se osoba ponaša. Nemojte to uzimati osobno zato što njezino ponašanje proizlazi iz njezine nemogućnosti da kontrolira svoje ponašanje i za to treba vašu pomoć.
- Postavite granice dozvoljenog ponašanja smireno bez prijetnji i prijetećeg stava, pokazujući brigu i empatiju.
- Pitajte osobu o tome što bi smatrala korisnim i pokušajte ponuditi neke mogućnosti i izbore.
- Ne odbacujte ono što osoba govori samo zato što se ne slažete. Složite se da se ne slažete, ali pokušajte pronaći područja oko kojih se možete složiti.
- Ako se ne možete dogovoriti ni oko čega, onda se složite da se ne slažete.
- Promatrajte znakove ljutnje i uznemirenosti i znakove smirenja i tome prilagodite ponašanje.
- Nemojte preskakati korake u deeskalaciji. Zato što niste utvrdili što uznemiruje osobu i pokazali empatiju, može se dogoditi da predložite rješenja neadekvatna situaciji ili koja pacijent neće prihvatiti.

4.3. Farmakološka intervencija

Glavni cilj primjene lijekova u liječenju agitacije je brzo smirivanje pacijenta bez izazivanja pretjerane sedacije. Tijekom liječenja važno je i dalje primjenjivati verbalne deeskalacijske tehnike te prilagoditi okolinu u svrhu smanjenja podražaja.



Slika 2. Algoritam za odabir odgovarajuće farmakološke intervencije kod pacijenata s psihomotornom agitacijom.

Odabir farmakološkog sredstva treba se temeljiti na procjeni uzroka i intenziteta agitacije, a shematski je prikazan u algoritmu na slici 2. Brojni drugi čimbenici mogu utjecati na konačnu odluku izbora adekvatne psihofarmakoterapije poput stupnja suradljivosti, dobi, spola, komorbiditeta, ali i dostupnost određenih lijekova koji su indicirani u liječenju psihomotorne agitacije. Pri odabiru lijeka treba uzeti u obzir pacijentovo fizičko zdravstveno stanje(uključujući nutritivni status, bubrežnu i jetrenu funkciju), njegove preferencije, poznate komorbiditete te prethodne reakcije na lijekove. S obzirom na sam lijek, važno je uzeti u obzir način primjene, brzinu i trajanje djelovanja te očekivane nuspojave. Čimbenike povezane s pacijentom i lijekovima treba zatim kombinirati s radnom hipotezom o mogućim etiološkim čimbenicima koji utječu na pacijentovu kliničku sliku. Po mogućnosti, preporučuje se peroralna primjena lijekova kada god je to moguće. U slučaju nesuradljivosti preporuka je intramuskularno pa zatim intravenski. U idealnim uvjetima, liječenje bi trebalo započeti monoterapijom, a prednost treba dati lijekovima s brzim početkom djelovanja, što je ključno za učinkovito zbrinjavanje akutne psihomotorne agitacije.

Liječenje prema uzroku agitacije:

1. **Agitacija uzrokovana apstinencijom od alkohola ili BZD-a te psihijatrijskim poremećaji (anksioznost, poremećaji raspoloženja, poremećaji ličnosti)**

- **Peroralni BZD**: lorazepam 1–2 mg, diazepam 5–10 mg
- **Ako peroralna primjena nije moguća**: lorazepam 1-2 mg IM ili IV, diazepam 5-10mg IM (ne preporučuje se zbognestabilne apsorpcije)

2. **Agitacija povezana s medicinski stanjem, agitacija uzrokovana intoksikacijom ili apstinencijskim sindromom psihoaktivnim supstancama, agitacija s poznatom psihijatrijskom bolesti (shizofrenija, bipolarni poremećaj, mentalna retardacija, autizam)**

Peroralni antipsihotik:

- **Prva opcija**: **atipični**

  - Olanzapin 5-10 mg
  - Risperidon 1-3 mg
  - Aripriprazol 15-30 mg

- **Druga opcija**: **tipični**
  - Haloperidol 5 mg

Ako peroralna primjena nije moguća:

  - Haloperidol 5–10 mg intramuskularno (IM) ili intravenski (IV)

Ukoliko antipsihotik pojedinačno nije djelotvoran: dodati lorazepam 1-2 mg (oralno ili parenteralno) ili diazepam 5-10 mg (oralno ili parenteralno)

Antipsihotici

Antipsihotici se preferiraju u slučajevima delirija, agitacije uzrokovane alkoholnom intoksikacijom, agitacije zbog poznatog psihijatrijskog poremećaja te kod nediferenciranih stanja s izraženim psihotičnim simptomima. Antipsihotici su najčešće korišteni lijekovi za liječenje agitacije. Prilikom uporabe antipsihotika važno je biti svjestan mogućnosti razvoja ekstrapiramidnih nuspojava, pri čemu akutna distonija i akatizija mogu izazvati ozbiljno pogoršanje stanja. Također, antipsihotici mogu izazvati ortostatsku hipotenziju, produženje QT intervala i smanjenje praga za epileptičke napadaje, što je važno uzeti u obzir pri odabiru lijeka, u skladu s uzrokom agitacije i općim zdravstvenim stanjem pacijenta.

Haloperidol, unatoč tome što je antipsihotik prve generacije s povećanim rizikom za ekstrapiramidne nuspojave, neuroleptički maligni sindrom i produljenje QT intervala, i dalje je jedan od najčešće korištenih lijekova u hitnim psihijatrijskim intervencijama. Prema nedavnom istraživanju, intravenski haloperidol pokazao se sigurnim i učinkovitim u liječenju delirija (specifično agitacije i obmana osjetila), bez značajnog produljenja QTc intervala i bez potrebe za dodatnim sedativima ili antikolinergicima. Početna doza obično iznosi 2–5 mg, s mogućnošću ponavljanja svakih 4 do 8 sati. Preporuke oko maksimalne dnevne doze variraju od 20 do 30 mg. Za bolesnike koji prethodno nisu uzimali antipsihotike, često se preporučuje istodobna primjena antikolinergika (biperiden 2 mg) kako bi se smanjio rizik od nuspojava.

U suvremenoj praksi prednost se sve više daje antipsihoticima nove generacije, dostupni su novi antipsihotici prilagođeni za intramuskularnu primjenu, među kojima je olanzapin. Olanzapin se najčešće primjenjuje u dozama od 5 do 10 mg, pri čemu se niže doze preporučuju starijim osobama ili onima sklonima hipotenziji. Ukupna dnevna doza ne bi trebala prelaziti 20 mg. Važno je napomenuti da se olanzapin intramuskularno ne smije davati istodobno s parenteralnim benzodiazepinima zbog mogućih interakcija.

Benzodiazepini

U slučajevima kada agitacija nije povezana s psihotičnim simptomima, benzodiazepini se često razmatraju kao terapija prvog izbora. Benzodiazepini imaju izraženi sedativni učinak i utjecaj na respiratornu funkciju, te njihova uporaba može biti rizična, osobito kod agitacije uzrokovane alkoholnom intoksikacijom, kao i kod bolesnika s ozbiljnim respiratornim bolestima. Relativne kontraindikacije su prikazane u tablici 3. S druge strane, kod simptoma povezanih s apstinencijom od alkohola, benzodiazepini se smatraju terapijom izbora. Prilikom primjene benzodiazepina, treba imati na umu mogućnost paradoksalne reakcije, pri kojoj dolazi do dezinhibiranog ponašanja i pogoršanja agitacije.

Tablica 3. Relativne kontraindikacije primjene benzodiazepina

Relativne kontraindikacije primjene benzodiazepina
Trudnoća
Povijest poremećaja uzimanja sredstava ovisnosti
Istodobna primjena opioida
Povijest traumatske ozljede mozga

KOPB/Akutna egzacerbacija astme/Respiratorna insuficijencija/Ostale respiratorne depresije

Tablica 4. Način djelovanja, glavne karakteristike, nuspojave i doze najčešće korištenih lijekova za liječenje agitacije

	Haloperidol	**Promazin**	**Benzodiazepini**
NAČIN DJELOVANJA	Visokopotentni selektivni antagonist D2 receptora Zanemariva antikolingerička aktivnost	Niskopotentni selektivni antagonist D2 receptora Značajan učinak na alfa 1, M1 I H1 receptore	Djeluju na GABA receptor (Tip A) i uzrokuju ulazak kloridnih iona u neuron te dolazi do hiperpolarizacije što dovodi do depresije SŽS-a
GLAVNE KARAKTERISTIKE	Minimalni efekt na vitalne znakove te minimalne interakcije s drugim lijekovima	Kratkotrajno liječenje psihomotornog nemira	Brzo djelovanje
NUSPOJAVE	Produljenje QTc intervala Ekstrapiramidni simptomi Maligni neuroleptički sindrom- rizik raste kod pacijenata koji su dehidrirani, fizički sputani Može uzrokovati hipotenziju- praćenje vitalnih znakova	Sedacija, hipotenzija	Konfuzija, sedacija, tahikardija, respiratorni arest
Doze	Početna doza: 5-10 mg -IM,PO,IV IV- izraziti oprez zbog produljenja QT intervala Doza se može ponoviti za 15 min Maksimalna dnevna doza 20-30 mg	Početna doza 50-100 mg- IM,PO,IV Doza se može ponoviti za 30 min Maksimalna dnevna doza 300-400mg	Početna doza: PO,IV početi s 5- 10 mg IM-nije preporuka zbog nestabile apsorpcije Doza se može ponoviti za 30 min Maksimalna dnevna doza 40mg

U hitnim psihijatrijskim službama, lorazepam se često koristi zbog kratkog poluvijeka, odsustva aktivnih metabolita te mogućnosti primjene intramuskularnim putem (od nedavno dostupan u Republici Hrvatskoj). Uobičajena početna doza kreće se između 1 i 2 mg, dok

ukupna dnevna doza može doseći i do 10 mg. U situacijama gdje intramuskularni lorazepam nije dostupan, često se primjenjuje diazepam parenteralno. U kliničkoj praksi diazepam se često koristi intramuskularno, no njegova nestabilna apsorpcija dovela je do toga da se ta metoda u većini ustanova više ne koristi za ovu indikaciju.

Korištenje polifarmakoterapije u liječenju agitacije može povećati rizik od prevelike sedacije i interakcije s drugim lijekovima. Također, u polifarmaciji postoji povećani rizik od razvoja distonije. Ako se agitacija pogorša nakon primjene lijeka, potrebno je razmotriti mogućnost akatizije. U RH najčešće korišteni lijekovi za liječenje agitacije bilo kojeg uzroka su haloperidol, promazin i benzodiazepini. Način djelovanja, glavne karakteristike, doze te nuspojave prikazani su u tablici 4.

5. Zbrinjavanje agitacije kod posebnih skupina pacijenata

5.1. Djeca

U djece su najčešći uzroci agitacije poremećaj kontrole impulsa, poremećaji ponašanja, hiperkinetski poremećaj, anksiozni poremećaji (panični poremećaj), granični poremećaj ličnosti, te intoksikacije (alkohol, droge, nepoznate supstancije). Rjeđi su uzroci: akutni psihotični poremećaji, simptomi ustezanja kod ovisnosti o supstancijama; manija; akutna stresna reakcija / PTSP; poremećaji jedenja (anoreksija, bulimija); nuspojave medikamenata; tjelesne bolesti (hipertireoza, hipoglikemija, epilepsija, trauma glave, otrovanja i intoksikacije, upalne bolesti SŽS-a: meningitisi, encefalitisi itd.)

Tablica 5. Lijekovi za liječenje psihomotorne agitacije djece i adolescenata

Lijek	**Način primjene**	**Doziranje**	**Početak djelovanja**	**Napomena**
Olanzapin	IM	2.5–10 mg	15-30 min	Može uzrokovati depresiju disanja kada se koristi s benzodiazepinima
Haloperidol	IM	<12 godina do 2,5mg >12 godina odrasla doza 2,5-5 mg	20-30 min	Imati pripremljen antikolingerik, dodavanje promazina smanjuje pojavu EPS
Lorazepam	IM	<12 godina od 0,5 -1 mg >12 godina od 0,5 do 2 mg		Flumazenil antidot Može se dati uz haloperidol i risperidon, ne uz olanzapin
Diazepam	IV	<12 godina maks. doza 40 mg >12 godina maks. doza 60 mg	1-3 min	Ne preporučuje se primjena IM

Promazin	IM	<12 godina -12.5-25 mg maks. 50 mg >12 godina 25-50 mg maks 100 mg	do 60 min	Učinkovita sedacija, ali sa sporijim početkom

Od lijekova se primjenjuju isti pripravci kao i kod odraslih. Kod djece mlađe od 12 godina doziranje se određuje prema tjelesnoj masi, dok se kod djece starije od 12 godina koriste najniže doze predviđene za odrasle. Kao i u liječenju odraslih, preporučuje se najprije pokušati s peroralnim oblicima lijekova. Posebno je važno naglasiti mogućnost akutne distoničke reakcije pri primjeni haloperidola, budući da su djeca često „*drug naive*“, odnosno prethodno nisu bila izložena psihoaktivnim tvarima i lijekovima. Također, treba izbjegavati i preniske doze jer one mogu nepotrebno produljiti stanje nemira i agitacije. U tablici 5. prikazani su lijekovi za postizanje brzoga smirenja kod djece i adolescenata.

5.2. Starije osobe

Najčešći uzrok agitacije kod starijih osoba je delirij. U zbrinavanju agitacije kod starijih osoba najprije treba primijeniti sve **nefarmakološke strategije**. Starije osobe zahtijevaju primjenu nižih doza, obično između 25% i 50% standardne doze za odrasle (tablica 6.). Ako je potrebno uvesti antipsihotik, preporučuje se oprez: započeti s **niskim dozama** (npr. risperidon 0,5 mg) i **polako titrirati** uz mala povećanja te pažljivo nadzirati znakove zbunjenosti ili prekomjerne sedacije. Kod agitacije povezane s demencijom, **prva terapijska opcija je risperidon 0,5 mg**, a kao **druga opcija** navode se **aripiprazol 2,5 mg** ili **kvetiapin 25 mg**; kod krhkih pacijenata preporučuju se **niže doze**.

Tablica 6. Najčešći izbor psihofarmaka u liječenju delirija kod osoba starije životne dobi

Lijek	**Doziranje**	**Maksimalna dnevna doza**
Risperidon	2 x 0,5 – 1 mg	2 mg
Haloperidol	0,5 – 1 mg može se ponoviti svaka 4 sata; im primjena može se ponoviti za 1 sat	4 mg
Olanzapin	1 x 2,5 – 5 mg	5 mg
Kvetiapin	2 x 25 mg	50 mg
Lorazepam	0,5 – 1 mg svaka 4 sata	4 mg
Oksazepam	3 x 10 mg	60 mg

5.3. Trudnice

Kod trudnica se treba što je više moguće osloniti na verbalne intervencije s obzirom na ograničene dokaze o učinkovitosti i sigurnosti farmakoloških intervencija u trudnoći. Pri odabiru lijekova za brzu trankvilizaciju preporučuje se razmotriti primjenu antipsihotika i benzodiazepina s kratkim poluživotom. Antipsihotici se trebaju primjenjivati u najnižoj učinkovitoj dozi zbog rizika od razvoja neonatalnog ekstrapiramidnog sindroma. U slučaju primjene benzodiazepina, važno je uzeti u obzir mogućnost pojave sindroma hipotonije, odnosno sindroma mlohavog novorođenčeta. Nakon provedene brze trankvilizacije, ne

preporučuje se primjena sekluzije. Postupke fizičkog sputavanja potrebno je pažljivo prilagoditi kako bi se izbjegle moguće ozljede fetusa te je trudnicu potrebno položiti na lijevi bok kako bi se smanjio pritisak na donju šuplju venu.

5.4. Primjena mjera prisile

Primjena mjera prisile prema osobama s težim duševnim smetnjama uređena je Zakonom o zaštiti osoba s duševnim smetnjama. Mjere prisile definiraju se kao sredstva i metode fizičkog ograničavanja kretanja i djelovanja osoba koje su smještene u psihijatrijsku ustanovu, a uključuju odvajanje (izolaciju) i sputavanje (fiksaciju). Odvajanje podrazumijeva smještaj pacijenta u prostoriju iz koje ne može izaći, dok je sputavanje ograničavanje kretanja pomoću pomagala poput remenja ili fizičkim zadržavanjem od strane osoblja. Mjere prisile dopuštene su isključivo u iznimnim situacijama, i to samo ako predstavljaju jedino sredstvo za uklanjanje neposredne opasnosti koju osoba predstavlja za vlastiti ili tuđi život i zdravlje. Prisila se primjenjuje samo u mjeri i trajanju koje je nužno za uklanjanje opasnosti, uz obvezno poštivanje dostojanstva pacijenta i osiguranje sigurnosti i pacijenta i osoblja.

Svaka primjena mjere mora se precizno evidentirati u medicinskoj dokumentaciji. Dokumentaciju vode psihijatar i medicinska sestra, odvojeno, s jasno definiranim vremenom početka i završetka mjere, imenima uključenih osoba, te nalazom psihijatra koji uključuje opis psihičkog stanja, procjenu rizika, pokušaje drugih mjera, plan liječenja i redovitu evaluaciju. U slučaju primjene fizičkog sputavanja, nužno je detaljno i točno dokumentirati postupak i nadzor nad pacijentom. Tijekom prvih 60 minuta potrebno je procijeniti vitalne znakove svakih 15 minuta, a zatim svakih 30 minuta tijekom sljedeća 4 sata.

5.5. Daljnje postupanje

Ako pacijent ozbiljno i neposredno ugrožava vlastiti ili tuđi život, zdravlje ili sigurnost, primjenjuje se postupak sukladno Zakonu o zaštiti osoba s duševnim smetnjama (NN 76/14), Članak 27., prema kojem se osoba s težim duševnim smetnjama koja zbog tih smetnji ozbiljno i izravno ugrožava vlastiti ili tuđi život, zdravlje ili sigurnost, smjesti u psihijatrijsku ustanovu po postupku za prisilno zadržavanje i prisilni smještaj.

6. Zaključak

Učinkovito zbrinjavanje agitiranog pacijenta zahtijeva sveobuhvatan i strukturiran pristup koji uključuje pravovremeno prepoznavanje simptoma, primjenu nefarmakoloških i farmakoloških intervencija, te pridržavanje zakonskih i etičkih okvira. Ključ uspješnog liječenja leži u ranom prepoznavanju rizičnih čimbenika i faza agitacije, primjeni deeskalacijskih tehnika te individualiziranom odabiru terapije utemeljenom na etiologiji simptoma, kliničkom stanju i suradljivosti pacijenta. Važno je naglasiti i potrebu za kontinuiranom edukacijom zdravstvenog osoblja, jasno definiranim sigurnosnim protokolima te dosljednim bilježenjem svih intervencija. Pristup agitiranom pacijentu mora

uvijek biti usmjeren na zaštitu dostojanstva i sigurnosti pacijenta i osoblja, uz poštivanje zakonskih smjernica i temeljnih načela humane skrbi.

LITERATURA

1. Herceg M, Jukić V. *Hitna stanja u psihijatriji*. Zagreb: Medicinska naklada; 2021.
2. Hrvatsko psihijatrijsko društvo. Smjernice i preporuke [Internet]. Zagreb: Hrvatsko psihijatrijsko društvo; [citirano 2025 Ožu 24]. Dostupno na: https://psihijatrija.hr/smjernice-i-preporuke/
3. Kim DH, Lee SB, Park CM, Levin R, Metzger E, Bateman BT, Ely EW, Pandharipande PP, Pisani MA, Jones RN, Marcantonio ER, Inouye SK. Comparative Safety Analysis of Oral Antipsychotics for In-Hospital Adverse Clinical Events in Older Adults After Major Surgery : A Nationwide Cohort Study. Ann Intern Med. 2023 Sep;176(9):1153-1162. doi: 10.7326/M22-3021. Epub 2023 Sep 5. PMID: 37665998; PMCID: PMC10625498.
4. Mihaljević-Peleš A, Šagud M. *Klinička psihofarmakologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2024.
5. Nordstrom K, Zun LS, Wilson MP, Fishkind A, Dubin WR. Best practices in evaluation and treatment of agitation in the emergency setting. *Focus (Am Psychiatr Publ)* [Internet]. 2022 Oct;20(4):369–78 [citirano 2025 Ožu 24]. Dostupno na: https://psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.focus.20220064
6. Ostojić, Draženka; Čulo, Ilaria Hitni psihijatrijski bolesnik – agitacija i agresija // Hitna stanja u psihijatriji / Jukić, Vlado; Ostojić, Draženka (ur.). Zagreb: Klinika za psihijatriju Vrapče, Medicinska naklada, 2018. str. 18-33
7. Zeller SL, Citrome L. The acutely agitated or violent adult: Overview of assessment and nonpharmacologic management [Internet]. UpToDate; 2023 [citirano 2025 Ožu 24]. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/the-acutely-agitated-or-violent-adult-overview-assessment-and-nonpharmacologic-management
8. Živković M, Marinović P, Mihaljević-Peleš A. Antipsihotici u trudnoći i dojenju. Medicus 2023; 32(1):121-126
9. Wilson MP, Feifel D, Pepper D, et al. *The Management of Acute Agitation in the Emergency Department: A "How-To" Guide* [Internet]. Academy of Consultation-Liaison Psychiatry; 2020 [citirano 2025 Ožu 24]. Dostupno na: https://www.clpsychiatry.org/wp-content/uploads/ACLP-How-To-Guide-Acute-Agitation-2020.pdf

SUICIDALNOST I ZAKON O ZAŠTITI OSOBA S DUŠEVNIM SMETNJAMA

Duško Rudan[1,2], Emio Halilović[2] i Darko Marčinko[1,2]

[1] *Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu*

[2] *Klinika za psihijatriju i psihološku medicinu, Klinički bolnički centar Zagreb*

1. DEFINICIJA I KLASIFIKACIJA SUICIDALNOG PONAŠANJA

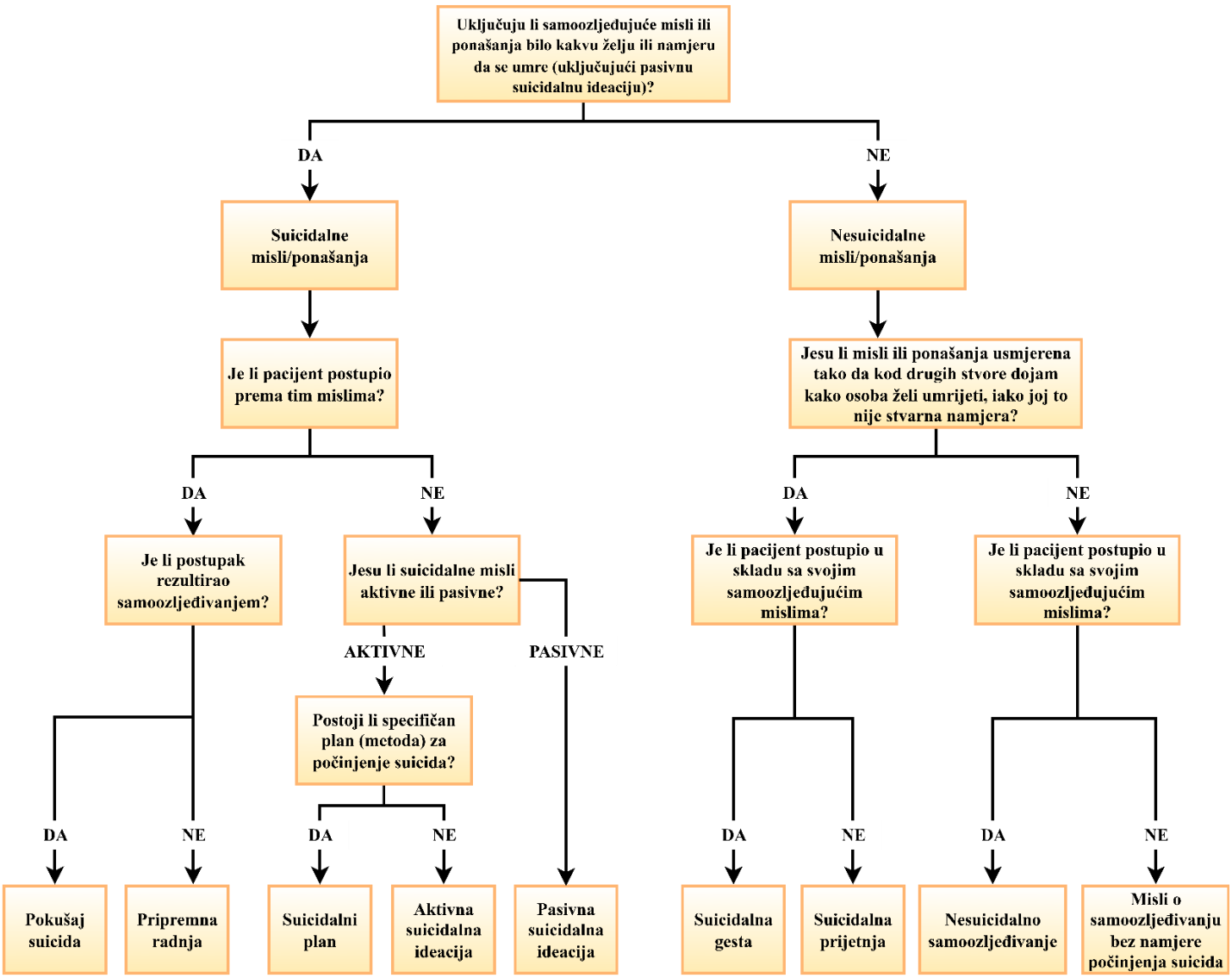
Suicid predstavlja jedan od najhitnijih i najosjetljivijih izazova u području mentalnog zdravlja te značajan globalni javnozdravstveni problem. Uzroci suicida su višestruki i uključuju psihijatrijske, socijalne, kulturne, biološke i okolišne čimbenike. Više od 90 % osoba koje počine suicid ima dijagnosticiran psihijatrijski poremećaj, a najčešće su dijagnoze povezane sa suicidom poremećaji raspoloženja, poremećaji ličnosti, zlouporaba alkohola i psihoaktivnih tvari, anksiozni poremećaji i shizofrenija. S obzirom na prirodu, etiologiju, pa i definiciju suicida, može se postaviti pitanje je li suicid bolest ili je simptom, komplikacija ili modifikacija nekih psihičkih poremećaja i bolesti. Dijagnostičko-klasifikacijski sustavi kao što su DSM-5, MKB-10 i novi MKB-11 ne navode specifične kriterije za suicid kao zasebnu dijagnostičku kategoriju, nego suicidalna promišljanja, postupke i ponašanja bilježe kao kliničke značajke, simptome ili uzroke ozljeda i smrti. Prema Durkheimovoj definiciji naziv suicid se primjenjuje na sve smrti uzrokovane direktnim, pozitivnim ili negativnim utjecajem žrtve, koja je posve svjesna ishoda svog djelovanja. **Svjesna nakana diferencira suicidalno od nesuicidalnog ponašanja, uz osvrt na moguće nedostatke ove definicije i njezinih varijacija koji mogu proizlaziti iz isticanja potpune svjesnosti ishoda ostvarenjem njezina samonametnutog cilja.** Bolja upoznatost s predsvjesnim i izvansvjesnim ili nesvjesnim mentalnim procesima, sadržajima i obranama njihovom pristupu u svjesno, otvara pitanje koliko su samodestruktivni i prikriveni postupci doista uvijek planski i svjesno usmjereni k samouništenju, premda je u konačnici ishod svih ovih postupaka isti. Suicidalno ponašanje kreće se u dimenzionalnom spektru od manje do više ozbiljnih oblika, od nesuicidalnih samoranjavanja, preko nediferenciranih ponašanja, do aktivnih i pasivnih suicidalnih ideacija i suicidalnih ponašanja s jasnom namjerom. Pojedinim definicijama nije moguće obuhvatiti sve dimenzije suicida s obzirom na njegovu kompleksnost.

1.1. Klasifikacija suicidalnog ponašanja

Tablica 1. Klasifikacija suicidalnog ponašanja

Suicid	Namjerno samoozljeđujuće ponašanje s fatalnim ishodom.
Pokušaj suicida	Potencijalno samoozljeđujuće ponašanje povezano s barem nekom mogućnošću namjere. Ponekad osobe navode da se nisu željele ubiti, nego pobjeći od neke teške situacije, svratiti pozornost na sebe ili manifestirati zlovolju i hostilnost. Ipak, mnogi će navesti da znaju kako njihovo ponašanje može dovesti do smrti.
Aktivne suicidalne ideacije	Misli o poduzimanju radnji za prekid života, uključujući misli o načinu, postojanju plana i namjere za izvršenjem.
Pasivne suicidalne ideacije	Misli o smrti i umiranju; želja za smrću bez poduzimanja radnji. Npr., želja da osobe nema, da se ne probudi, da oboli od teške bolesti, da doživi neku kobnu nesreću i sl.
Nesuicidalno samoozljeđivanje	Samoozljeđivanje bez namjere za prekid života. Razlika prema suicidalnom pokušaju jest u motivaciji, obiteljskom nasljeđu, godinama starosti, psihopatologiji i funkcionalnim oštećenjima. Najčešće se radi o paljenju kože, rezanju, ubadanju. Glavna motivacija/pobuda jest pokušaj postizanja olakšanja distresa, pokušaj da se „nešto osjeti“, samokažnjavanje, zadobivanje pažnje ili pokušaj izbjegavanja neke druge još neugodnije situacije.
Pripremne radnje nasuprot neposrednomu suicidalnom ponašanju	Poduzimanje pripremnih radnji za samoozljeđivanje, ali su suicidalne radnje prekinute samoinicijativno ili zaustavljene intervencijom drugih.
Namjerno samoozljeđivanje	Svaka vrsta samoozljeđujućeg ponašanja, uključujući suicidalni i nesuicidalni pokušaj. Kombinacija suicidalnog i nesuicidalnog samoozljeđujućeg ponašanja ukazuje na njihov visok komorbiditet, dijeljenje dijateze, kao i činjenicu da je nesuicidalno samoozljeđivanje jak prediktor možebitnih suicidalnih pokušaja.

Napomena. Adaptirano prema Brečić (2017), temeljem Turecki i Brent (2016).



Slika 1. Algoritam kliničke procjene suicidalnih misli i ponašanja

Napomena. Adaptirano prema Schreiber i Culpepper (2023), *UpToDate*, s godišnjim ažuriranjem do svibnja 2025.

2. EPIDEMIOLOGIJA

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), svake godine više od 720 000 ljudi u svijetu počini suicid, što predstavlja ozbiljan javnozdravstveni problem. Prema rezultatima istraživanja *Globalno opterećenje bolešću* (*Global Burden of Disease*, GBD) za razdoblje od 1990. do 2021. godine, suicid u većem broju počine muškarci nego žene – u 2021. godini zabilježeno je 519 000 slučajeva među muškarcima i 219 000 među ženama. Srednja dob počinjenja suicida iznosila je 47 godina za muškarce i 46,9 godina za žene.
Suicid se ubraja među dvadeset vodećih uzroka smrti u ukupnoj populaciji, a treći je vodeći uzrok smrti u dobnoj skupini od 15 do 29 godina.

Prema podacima Eurostata, Republika Hrvatska bilježi višu stopu suicida u odnosu na prosjek Europske unije. U 2022. godini stopa smrtnosti od suicida u Hrvatskoj iznosila je 13,71 na 100 000 stanovnika, dok je prosjek zemalja Europske unije bio 10,58 na 100 000. Hrvatska se time svrstava u skupinu zemalja EU s najvišim stopama suicida.
U 2022. godini u Hrvatskoj je zabilježeno 1263 pokušaja suicida, a 529 osoba je preminulo izvršivši suicid. U 2023. godini broj izvršenih suicida iznosio je 544. Omjer samoubojstava muškaraca i žena kreće se između 2,2:1 i 3,85:1.
Stopa smrtnosti od suicida u Republici Hrvatskoj raste s dobi. U 2023. godini, prema dobnim skupinama, iznosila je:

- do 14 godina: 0,2/100 000
- 15–19 godina: 5,2/100 000
- 20–29 godina: 7,1/100 000
- 30–49 godina: 10,2/100 000
- 50–64 godine: 18,5/100 000
- 65 i više godina: 28,7/100 000

Najčešći način izvršenja suicida kod oba spola je vješanje (58,1 %). Muškarci češće koriste vatreno oružje i eksplozivne naprave, dok žene češće pribjegavaju samootrovanju i utapanju. Najviše stope suicida u Hrvatskoj bilježe Ličko-senjska i Krapinsko-zagorska županija, dok su najniže stope zabilježene u Zadarskoj i Šibensko-kninskoj županiji.

3. TEORIJSKI PRISTUPI SUICIDU I SUICIDALNOM PONAŠANJU

Postoje mnogi teorijski pristupi suicidu i suicidalnom ponašanju koji su potekli iz različitih znanstvenih disciplina, ali se ipak neki češće koriste u razumijevanju i objašnjavanju datih fenomena. Usprkos boljoj potkrijepljenosti rezultatima znanstvenih istraživanja, njihova klasifikacija je donekle proizvoljna. Uglavnom se navode sociološki, sociokulturni, psihološki i biološki pristupi i modeli. Teorije i discipline nisu strogo omeđene svojim područjima iz kojih su potekle, nego postoji izvjesno međusobno prožimanje. S obzirom na velik broj teorijskih pristupa, izdvojit ćemo samo neke.

3.1. SOCIOLOŠKE TEORIJE SUICIDA

Teorija socijalne integracije i moralne regulacije
Jedan od prvih sustavno razvijenih teorijskih pristupa suicidu je teorija Emilea Durkheima, koju je 1897. godine objavio u svome djelu “Samoubojstvo: proučavanje sociologije”, smatrajući da se suicid može objasniti društvenim zakonitostima, a ne isključivo individualnom patologijom. Durkheim je u socijalnoj integraciji i moralnoj regulaciji vidio dvije ključne dimenzije koje oblikuju ponašanje pojedinca. Integracija se odnosi na razinu pripadnosti pojedinca društvenoj zajednici, dok regulacija označava prisutnost društvenih normi koje usmjeravaju ponašanje. Neuravnoteženost među ovim dimenzijama može dovesti do četiri tipa suicida: egoistički, altruistički, anomički i fatalistički. Durkheim pritom naglašava da se samoubojstvo ne javlja samo u uvjetima nedostatne, nego i pretjerane integracije ili regulacije. Porast suicida Durkheim objašnjava u kontekstu društvenih promjena, poput pojačane industrijalizacije, a koje narušavaju stabilne socijalne veze i vrijednosti.

Teorija psihološkog pritiska (eng. *Strain Theory of Suicide*)
Autor Teorije psihološkog pritiska, kojeg razlikuje od svakodnevnog stresa, smatra kako nerazriješeni unutarnji konflikti dovode do jake frustracije i emocionalne patnje, što može rezultirati mentalnim poremećajima i u ekstremnim slučajevima dovesti do suicida. Zhang opisuje četri vrste psiholoških pritisaka koji mogu voditi do suicida, kao što su vrijednosni konflikt, neispunjene aspiracije, osjećaj uskraćenosti i nemogućnost suočavanja s krizom. Često se kao primjer navodi mladi migrant koji se nađe između tradicionalnih obiteljskih i kulturnih vrijednosti nove (npr. zapadnjačke) sredine i zapadnjačkih normi, uz osjećaj dubokog unutarnjeg raskoraka i psihološkog pritiska, što ga može dovesti i do eventualnog suicidalnog ponašanja.

Teorija imitacije

Gabriel De Tarde sugerirao je da suicid može predstavljati i naučeno ponašanje preko promatranja drugih. Autor ističe prirodnu tendenciju prema oponašanju ponašanja osoba koje su im važne i koje im imponiraju. Istraživanja su pokazala povećanje stope suicida nakon medijski eksponiranih samoubojstava poznatih osoba. Abrutyn i Mueller su između ostalog razvili ideju "suicidalne zaraze" među mladima. Treba također spomenuti da je Bandura primijenio socijalnu teoriju učenja na proučavanje stavova o suicidu.

3.2. PSIHOLOŠKE TEORIJE SUICIDA

Teorija psihološke boli (eng. *Psychache Theory*)

Edwin S. Shneidman, utemeljitelj američke suicidologije, u svojoj je teoriji istaknuo da je ključni uzrok suicida subjektivna psihološka bol, koju je nazvao „psychache". Ova bol nije nužno vezana uz depresiju i beznađe, nego predstavlja duboko iskustvo emocionalne patnje uzrokovane frustracijom psiholoških potreba, kao što su ljubav, pripadnost ili povezanost. U tzv. kubičkom modelu suicida, Shneidman naglašava da istovremena prisutnost psihičke boli, vanjskog pritisaka (eng. *press*) i unutarnje uznemirenosti (eng. *perturbation*) može osobu voditi u suicid.

Kognitivna teorija beznađa i samoubilačkih shema
Aaron Beck, otac kognitivno bihevioralne terapije, iz istraživanja depresije zaključuje da maladaptivna vjerovanja idu uz trijas koji uključuje negativnu sliku sebe, drugih i budućnosti. Rudd je primijenio Beckov kognitivni konstrukt depresije na sustav vjerovanja suicidalnih osoba. Prema Becku, depresivni pacijent ima automatski sustav vjerovanja i razmišljanja koji se zasniva na internoj, a ne na interpersonalnoj komunikaciji. Interni sustav vjerovanja i razmišljanja karakterizira negativna samoevaluacija, tj. pripisivanje vanjskih negativnih iskustava isključivo sebi. Rigidnost i nemogućnost pronalaska alternativnih rješenja, osobito nemogućnost fleksibilne prilagodbe situaciji, nudi samo dva rješenja. Ona se kod suicidalne osobe obično reflektiraju kroz razmišljanje "kad već nije sve po mom i bijelo, učinit ću da bude po mom, pa makar i crno!". Beck je pretpostavio da osjećaj beznađa, odnosno uvjerenje da se budućnost ne može promijeniti, predstavlja neposredni uzrok suicidalnog razmišljanja. Kasnije je ta teorija nadograđena heurističkim modelom koji uključuje dispozicijsku ranjivost, kognitivne distorzije i tzv. suicidalne sheme. Kada se aktivira suicidalna shema, osoba počinje selektivno obraćati pažnju na informacije povezane sa suicidom, što pogoršava njezin osjećaj bezizlaznosti i povećava rizik od suicidalnog ponašanja.

Psihodinamska teorija suicida

Prema psihodinamskom pristupu suicidu i samoozljeđujućim ponašanjima važno je istražiti i razumjeti nesvjesna značenja, fantazije i relacijski kontekst u kome se ova ponašanja događaju. Ona pretstavljaju složene komunikacije emocionalne patnje povezane s razvojnim iskustvima i interpersonalnim odnosima. Prema tumačenju koje je iznio Freud u svom djelu „Žalovanje i melankolija" suicid je povezan s internaliziranom agresijom, primarno usmjerenom na ambivalentno mrženu i voljenu drugu blisku osobu (objekt) s kojom se osoba koja je u žalovanju identificira te tako sebe "pretvara" u mrženi objekt preko identifikacije. Rana traumatska iskustva, koja uključuju zlostavljanje, emocionalno lišavanje ili zanemarivanje od strane skrbnika, oštećuju razvoj selfa koji se uglavnom oslanja na primitivne obrambene mehanizme, kao što su projekcija, projektivna identifikacija i rascjep, kako bi pokušao izaći na kraj s nepodnošljivim afektivnim stanjima. Iz psihodinamske perspektive samoozljeđujuće ponašanje može imati višestruke nesvjesne funkcije, kao što su ponovno uspostavljanje narušenih granica selfa, komunikacije, neriješenih traumatskih iskustava i ponovnu uspostavu kontrole nad unutranjim kaosom i/ili vanjskim odnosima. Simbolički čin samoozljeđivanja može izražavati konflikte vezane uz autonomiju, privrženost i agresiju. Primjerice, samoozljeđujuće ponašanje može simbolizirati pokušaje separacije od omnipotentne, progoniteljske interalizirane majčinske figure ili može služiti kao sredstvo izražavanja nepodnošljivih afektivnih stanja koje osoba nije u stanju verbalizirati. Suicidalna ponašanja uključuju nesvjesne fantazije koje se mogu interpretirati kao „osveta", „ubojstvo" ili „sjedinjenje", a odnose se na psihičke konflikte povezane s nesvjesnom željom za kažnjavanjem značajne druge osobe, uništenjem nepodnošljivih dijelova samoga sebe ili postizanjem idealiziranog stanja jedinstva ili pomirdbe s omnipotentnim objektom i na taj način izbjegavanja nepodnošljive emocionalne boli. Ovakva nesvjesna dinamika ukazuje na važnost relacijskih okidača, osobito doživljaja odbacivanja, izdaje ili napuštanja, koji tako pokreću suicidalna ponašanja. Možemo ponovno istaći kako psihodinamski pristup suicidu uključuje istraživanje dubinskih nesvjesnih značenja ranih relacijskih trauma, unutarnjih konflikata i simboličke komunikacije kroz autodestruktivna ponašanja.

3.3. INTEGRATIVNE TEORIJE

Interpersonalna teorija suicida

Jedna od najutjecajnijih suvremenih teorija suicida je Joinerova teorija. Prema ovoj teoriji, suicidalno ponašanje može biti potencijalno smrtonosno ako su ispunjena dva temeljna uvjeta: prisutnost želje za smrću i sposobnost osobe da počini suicid. Želja za smrću proizlazi iz doživljaja osobe da je teret drugima (eng. *perceived burdensomeness*) i iz osjećaja nepovezanosti s drugima (eng. *thwarted belongingness*). Ako osoba vjeruje da se navedeni uvjeti neće promijeniti, razvija se doživljaj beznađa, koji može voditi k aktivnoj suicidalnoj želji. Sposobnost da se izvrši suicid proizlazi iz izloženosti bolnim i izazovnim iskustvima koja umanjuju strah od smrti i povećavaju toleranciju na bol. Iako brojna istraživanja podupiru pojedine komponente teorije, metaanalize sugeriraju da se pojedine varijable ove teorije mogu kombinirati drugačijim redoslijedom s jednako prediktivnim učinkom, što ukazuje na potrebu za daljnjim empirijskim testiranjem.

Integrirani motivacijsko-voljni model (eng. *Integrated motivational-volitional model* [*IMV model*])

O'Connorov model povezuje nekoliko teorijskih koncepata i objašnjava razvoj suicidalnosti kroz tri faze: premotivacijsku, motivacijsku i voljnu. Prvu fazu čine čimbenici kao što su

vulnerabilnost poput genetske predispozicije, traume ili kroničnog stresa. Druga se faza odnosi na doživljaj poraza i zaraobljenosti, a na koje osoba ne uspijeva razviti adaptivne odgovore. U trećoj fazi, prijelaz iz ideacije u ponašanje moderiran je faktorima poput pristupa sredstvima ovisnosti, impulzivnosti, prethodnog izlaganja suicidalnom ponašanju i stečenim vještinama. Teorija je testirana na različitim populacijama i kulturama, pri čemu su dobiveni različiti rezultati, a posebno oni koji se odnose na prediktivne snage konstrukta „zarobljenosti" (eng. *entrapment*).

3.4. SOCIOKULTURNI I RAZVOJNI MODELI SUICIDA

Sociokulturne perspektive: ekološke teorije suicidalnog ponašanja

Sociokulturne teorije temelje se na vrlo širokoj osnovi među kojima možemo izdvojiti sociologiju, kulturnu i medicinsku antropologiju, transkulturalnu psihijatriju te razvojnu i socijalnu psihologiju, u nastojanju objašnjavanja kako društveni sustavi i kultura oblikuju ljudski razvoj, dobrobit i ponašanje. Ove su teorije usmjerene na dva bitna nedostatka dosadašnjih teorija suicida: slabo prepoznavanje kulturnih razloga povezanih uz suicidalne misli i ponašanja te zanemarivanje etničkih, rasnih i drugih manjinskih skupina. Ovi modeli oblikuju ekološki kontekst koji povezuje individualne i okolišne čimbenike, s ciljem da razjasne utjecaj sociokulturnih procesa na suicidalno ponašanje te razlikuju univerzalne od čimbenika specifičnih za određene manjinske skupine. Primarno su korišteni za tumačenje suicidalnog ponašanja etnokulturnih manjina i marginaliziranih zajednica, poput latinoameričkih adolescentica ili seksualnih manjina. Unatoč tome, sociokulturne perspektive i dalje zauzimaju rubno mjesto unutar suicidologije, budući da suvremeni modeli uglavnom teže univerzalnim objašnjenjima i rijetko uzimaju u obzir kulturne različitosti u doživljavanju i izražavanju patnje. Otežavajuće za ove modele je činjenica da se oni mogu istraživati tek nakon što su društveni i kulturni učinci već nastupili, bez mogućnosti da se njima unaprijed upravlja ili da se neposredno utvrde uzročno-posljedične veze. Osim toga, rijetko uključuju usporedne studije koje bi omogućile razlikovanje općih od specifičnih mehanizama suicidalnog ponašanja različitih dobnih skupina.

Razvojno - transakcijski model suicida (eng. *Developmental-transactional model*)

Spomenuti model često se koristi u pokušajima razumijevanja i tumačenja suicida kod djece i adolescenata. Teorija ističe pretpostavku da suicidalno ponašanje proizlazi iz kompleksne interakcije rizičnih utjecaja iz okoline (zlostavljanje, obiteljski konflikti, trauma) i psihopatologije (depresija, poremećaji impulzivnosti). Spomenute vulnerabilnosti, koje model osobito naglašava, uključuju naslijeđenu sklonost depresiji i impulzivnoj agresiji te obiteljsku povijest psihijatrijskih poremećaja i pokušaja suicida. Nakon puberteta, takve se vulnerabilnosti najčešće očituju kroz razvoj depresivnih simptoma i impulzivnog agresivnog ponašanja, a pod utjecajem snažnih stresnih događaja mogu dovesti do suicidalnih misli. Daljnji prijelaz od suicidalne ideacije prema pokušaju ili dovršenom suicidu povezuje se s čimbenicima poput dostupnosti smrtonosnih sredstava, stanja intoksikacije, kao i izloženosti suicidalnom ponašanju drugih osoba. Nasuprot tome povezanost s obitelji, školom te određena kulturna i vjerska uvjerenja mogu djelovati zaštitno. Model naglašava potrebu za ranim prepoznavanjem i intervencijom kako bi se prevenirale kasnije suicidalne epizode.

3.5. BIOPSIHOSOCIJALNI OKVIR SUICIDALNOG PONAŠANJA

Model stresne dijateze

Model stresne dijateze predstavlja važan suvremeni koncept za objašnjavanje suicidalnog ponašanja, kao i nastanka mnogih psihijatrijskih poremećaja. Naziv dijateza uključuje predispoziciju ili perzistirajuću vulnerabilnost koja se može ispoljiti preko bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika. Naziv stres odnosi se na psihološke i/ili biološke čimbenike koji nastaju nakon izlaganja vanjskom događaju. U situaciji kada su izložene dovoljno jakim stresorima, osobe s prisutnom vulnerabilnošću mogu razviti suicidalno ponašanje. Prema Mannu i sur., eksplanatorni model suicida uključuje predisponirajuću dijatezu kao „distalni faktor rizika“. On, u kombinaciji s „proksimalnim čimbenicima rizika“, djeluje kao precipitator i povisuje rizik od suicida. Prema navedenom, modelu distalni ili predisponirajući čimbenici rizika uključuju genetske, razvojne, osobne i obiteljske čimbenike, kao što su pozitivni obiteljski hereditet, traumatska iskustva u djetinjstvu i impulzivno-agresivne osobine ličnosti. Uz genetsko opterećenje, naglašavaju se i rana traumatska iskustva poput fizičkog, seksualnog, psihičkog zlostavljanja i roditeljskog zanemarivanja. Navedena traumatska iskustva mogu izazvati dugotrajne posljedice mijenjajući epigenetskim mehanizmima gene i njihove ekspresije. Proksimalni ili precipitirajući čimbenici rizika uključuju životne događaje, stres i psihijatrijske poremećaje potencijalno potenciranih i zlouporabom alkohola i drugih psihoaktivnih tvari. Proksimalni čimbenici rizika uključuju promjene u najvažnijim sustavima neurotransmitora, upalne promjene i disfunkciju glije u mozgu, a vremenski su povezani sa suicidalnim ponašanjem i djeluju kao njegovi precipitatori. Sve je veći broj istraživanja koja ukazuju da genski čimbenici, osobito oni koji uključuju oštećenu funkciju serotonina u mozgu, mogu predstavljati značajan čimbenik rizika suicida i suicidalnosti.

4. BIOLOŠKE OSNOVE SUICIDALNOG PONAŠANJA

Prilikom rasprave o neurobiologiji suicidalnosti, potrebno je imati na umu da ne postoji jedinstveni mehanizam njezina nastanka, već da je riječ o kompleksnoj i multifaktorialnoj patogenezi. Također, važno je uzeti u obzir mentalne poremećaje koji se nalaze u podlozi suicidalnosti. U ovom će se tekstu ukratko razmotriti najvažniji neurobiološki mehanizmi suicidalnosti.

Neurotransmiterski mehanizam

Disfunkcija neurotransmiterskog sustava sudjeluje u etiopatogenezi brojnih psihičkih poremećaja.

Serotonin ima važnu ulogu u nastanku depresije, a brojna istraživanja pokazala su kako je smanjena serotoninergička transmisija povezana sa suicidalnošću, impulzivnošću i agresivnim ponašanjem. Snižene razine metabolita serotonina (5-hidroksiindol-octena kiselina, 5-HIAA) u likvoru zabilježene su kod pacijenata s mentalnim poremećajem i poviješću pokušaja suicida u odnosu na zdravu kontrolnu skupinu. Metaanaliza Manna i sur. pokazala je da su snižene koncentracije 5-HIAA u likvoru povezane s povećanim rizikom od letalnog suicida.
Osim smanjenih razina metabolita serotonina, postmortem istraživanja pokazala su smanjeni potencijal vezanja na serotoninske 5-HT1A receptore kod suicidalnih pacijenata u odnosu na zdravu populaciju, što je dokazano i u PET istraživanjima.

Noradrenalin se dominantno sintetizira u neuronima u locus coeruleusu (LC). Potrebno je istaknuti kako rezultati većine istraživanja nisu jednoznačni. Postmortem istraživanje Aranga i sur. pokazala je smanjen broj NA neurona u LC-u kod pacijenata s depresijom koji su počinili suicid. U skladu s tim, daljnja istraživanja pokazala su povećanje (up-regulaciju) α_2-adrenergičkih receptora. U LC-u su također zabilježene smanjene razine NA transportera kod depresivnih pacijenata preminulih nakon suicida.

Uloga **dopamina** u suicidalnosti još uvijek nije dovoljno istražena. Ipak, poznato je da disfunkcija dopaminergičkog sustava pridonosi razvoju anhedonije, jednog od ključnih simptoma depresije. Postmortem analiza Bowdena i sur. pokazala je značajno niže koncentracije metabolita dopamina (dihidroksifenil-octena kiselina) u putamenu, nucleus caudatusu i nucleus accumbensu kod depresivnih pacijenata koji su počinili suicid. Također, smanjena osjetljivost D2 receptora utvrđena je kod depresivnih pacijenata koji su izvršili suicid u odnosu na kontrolnu skupinu ispitanika.

Glutamat je glavni ekscitatorni neurotransmitor u mozgu s važnom ulogom u sinaptičkoj plastičnosti, učenju i pamćenju. Djeluje putem metabotropnih (mGlurR) i ionotropnih (kainatni, N-metil-D-aspartatni receptor, NMDA i alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropionska kiselina receptor, AMPA) receptora. Disregulacija glutamatnog sustava može dovesti do eksitotoksičnosti i neurotoksičnih učinaka, a ta stanja često uključuju smanjenu sintezu i otpuštanje moždanog neurotrofnog čimbenika (eng. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF), prekomjeran unos kalcija u stanice te poticanje neuroinflamacije. Disfunkcija NMDA receptora kao mogući mehanizam suicidalnosti prikazana je u dva istraživanja autora Nowak i sur. Povećani potencijal vezanja AMPA receptora u nucleus caudatusu također se povezuje sa suicidalnošću. Potencijalnu važnost glutamata u suicidalnosti, potvrdila su i istraživanja antidepresiva esketamina, antagonista NMDA receptora, odobrenog u liječenju terapijski rezistentne depresije i velikog depresivnog poremećaja s akutnim suicidalnim ideacijama i ponašanjem.
Važno je napomenuti kako su glutamat i glavni inhibitorni neurotransmitor gama-aminomaslačna kiselina (GABA) u ravnoteži. U mentalnim poremećajima dolazi do poremećaja ravnoteže glutamata i GABA-e. Post-mortem istraživanja pokazala su sniženu ekspresiju GABA-A α1 receptora u prefrontalnom korteksu pacijenata koji su izvršili suicid.

Psihoneuroendokrinološki mehanizam

Tijekom izloženosti stresu dolazi do automatske aktivacije hipotalamo-hipofizno-adrenalne (HPA) osi koja je u povratnoj sprezi s hipokampusom i drugim dijelovima mozga. Aktivacija HPA osi uzrokuje sekreciju kortizola iz kore nadbubrežne žlijezde. Dugotrajna izloženost kroničnom stresu može dovesti do poremećaja regulacije HPA osi koja postaje hiperaktivna. Produljena hiperkortizolemija ima ekscitotoksični učinak na neurone, što posljedično uzrokuje smrt neurona i atrofiju hipokampusa. Atrofijom hipokampusa slabi njegov inhibitorni učinak na HPA os.

Povišene razine kortizola u serumu i likvoru zabilježene su kod pacijenata s pokušajem suicida u odnosu na zdravu kontrolnu skupinu. Osim toga, kod pacijenata s povećanim suicidalnim rizikom primijećen je izostanak supresije u deksametazonskom testu.

Proupalni/Inflamatorni mehanizam

Kronični niski stupanj neuroupale nalazi se u podlozi mnogih mentalnih poremećaja poput velikog depresivnog poremećaja i shizofrenije. Povećane razine C-reaktivnog proteina (CRP) povezane su sa suicidalnim ponašanjem. Također, povišene razine leukocita i proupalnih citokina (interleukin 1 i 6) koreliraju sa suicidalnim ponašanjem i kasnijim pokušajem suicida. Određena istraživanja bilježe snižene razine interleukina 8 kod osoba s povećanim suicidalnim rizikom.

Proinflamatorni citokini ne sudjeluju isključivo u imunološkom odgovoru, nego utječu na metabolizam neurotransmitora. Ovdje je važan njihov utjecaj na metabolizam serotonina u sklopu kojeg aktiviraju indolamin-2,3-dioksigenazu koja razgrađuje triptofan, prekursor serotonina. Razgradnjom triptofana nastaje kinurenin, koji se metabolizira u kinolinsku kiselinu koja je agonist NMDA receptora, čime se potiče egzocitotoksičnost. Razine kinolinske kiseline u likvoru pacijenata koji su pokušali suicid bile su 300 % više nego kod kontrolne skupine.

Aktivacija kinureninskog sustava potiče aktivaciju HPA osi, koja se smatra jednim od mehanizama suicidalnosti. Povratno, aktivacija HPA osi dodatno potiče sintezu proupalnih citokina, održavajući upalni odgovor. Također, proupalni citokini sudjeluju u modulaciji neuroplastičnosti, oksidativnom stresu i neuronskoj smrti.

Genetski mehanizam

Već tijekom prošlog stoljeća obiteljska su epidemiološka istraživanja ukazala na povećan rizik od suicidalnog ponašanja u obiteljima u kojima je netko počinio suicid, u usporedbi s općom populacijom.

S razvojem tehnologije i napretkom znanosti, sve više se otkrivaju potencijalni genetski mehanizmi povezani s nastankom suicidalnosti. Međutim, do danas nije identificiran nijedan gen koji bi bio u izravnoj korelaciji sa suicidalnim ponašanjem. Ipak, određeni geni i njihovi polimorfizmi češće se povezuju s razvojem mentalnih poremećaja, suicidalnog ponašanja i neadekvatnim terapijskim odgovorom.

Većina dosadašnjih istraživanja fokusira se na monoaminske neurotransmitere i polimorfizme gena uključenih u regulaciju njihova metabolizma i ekspresiju receptora.

Jedan od najistraživanijih polimorfizama je gen za SERT koji se nalazi na 17. kromosomu. Najvažniji funkcionalni polimorfizam nalazi se u promotorskoj regiji 5-HTTLPR (eng. serotonin-transporter-linked polymorphic region, 5-HTTLPR) koji sadrži S alel (eng. *short*, S) i L alel (eng. long, L). S alel je povezan s manjom ekspresijom SERT i posljedično smanjenom ekspresijom prijenosnika serotonina, što će uzrokovati slabiji ponovni unos serotonina (30). Istraživanje Sarmiento-Hernandez i sur. pokazalo je kako je prisutnost S alela povezana s većom pojavnosti depresije uz suicidalne ideacije.

Istraživanje Sequeira i sur. ispitivalo je ulogu WFS1 gena u kontekstu Wolframovog sindroma (WS) te je utvrđena povezanost genotipa 611R/611R s povećanom impulzivnošću i suicidalnim ponašanjem u odnosu na kontrolnu skupinu.

5. RIZIČNI ČIMBENICI ZA SUICID

Suicid je kompleksan i višeslojan fenomen u čijem su nastanku uključeni biološki, psihološki, socijalni i okolišni čimbenici. Prepoznavanje rizičnih čimbenika može doprinijeti boljoj prevenciji i ranom prepoznavanju osoba u opasnosti. Ključni rizični čimbenici suicidalnog ponašanja sažeto su prikazani u Tablici 2.

Tablica 2. Rizični čimbenici za suicid

Spol	Žene otprilike četiri puta češće pokušavaju počiniti suicid, međutim, muškarci su tri puta uspješniji u njegovu izvršenju. Muškarci najčešće koriste metode s visokom letalnošću poput vatrenog oružja i vješanja, dok su žene sklonije predoziranju lijekovima ili trovanju.
Dob	Rizik od suicida raste s dobi. Mlađe osobe češće pokušavaju samoubojstvo, dok su starije osobe sklonije tome da u svom prvom pokušaju budu i uspješne.
Prethodni pokušaji suicida	Prethodni pokušaj suicida najsnažniji je prediktor kasnijeg izvršenja suicida. Na svakih 10 do 40 pokušaja dolazi jedan izvršen suicid. Rizik smrtnog ishoda unutar jedne godine nakon pokušaja suicida gotovo je 100 puta veći nego u općoj populaciji.
Psihijatrijski poremećaji	Najveći suicidalni rizik imaju osobe s velikim depresivnim poremećajem, bipolarnim afektivnim poremećajem, shizofrenijom, zlouporabom sredstava ovisnosti, anksioznim poremećajima, poremećajima ličnosti i delirijem.
Osjećaj beznađa	Osjećaj beznađa često je prisutan kod osoba s različitim psihijatrijskim poremećajima koje pokazuju suicidalno ponašanje. Istraživanja su pokazala da je beznađe značajno povezano sa suicidalnim mislima, pokušajima suicida i smrću.
Bračni status	Istraživanja pokazuju da ostvaren bračni status umanjuje rizik od suicida. Suicidalni rizik gotovo je dvostruko veći kod samaca, razvedenih i udovaca. Pretpostavlja se da brak pridonosi socijalnoj integraciji i osjećaju svrhe.
Seksualna orijentacija	Seksualne manjine, uključujući biseksualne i homoseksualne osobe, imaju znatno veće stope suicidalnosti. Prema istraživanjima cjeloživotni rizik otprilike je četiri puta veći kod seksualnih manjina.
Zanimanje	Istraživanja su pokazala da osobe koje obavljaju nekvalificirane poslove imaju viši suicidalni rizik, dok je kod osoba s visoko kvalificiranim zanimanjima navedni rizik niži.

Vojna služba	Veća stopa suicida utvrđena je kod ratnih veterana u usporedbi s općom populacijom. Taj se rizik povezuje s traumatskim iskustvima i posttraumatskim stresnim poremećajem.
Somatske bolesti	Brojne somatske bolesti, uključujući karcinome, astmu, KOPB, koronarnu bolest, dijabetes, bolesti kralješnice, traumatske ozljede mozga, moždani udar i druge kronične ili terminalne bolesti, povećavaju rizik od suicida.
Kronična bol	Kronična bol prisutna je kod 9 % osoba koje su počinile suicid. Cjeloživotna prevalencija pokušaja suicida kod ovih osoba kreće se od 5 do 15 %, a suicidalne misli prisutne su kod približno 20 % njih. Rizični čimbenici uključuju višestruka bolna stanja vezana uz somatske bolesti, dugotrajnu bol (>3 mjeseca), nesanicu te osjećaje bespomoćnosti i želje za bijegom.
Zlostavljanje u djetinjstvu	Zlostavljanje u djetinjstvu, bilo seksualno, fizičko ili emocionalno, kao i zanemarivanje djece, značajno povećavaju rizik od pokušaja suicida u odrasloj dobi.
Obiteljska povijest i genetika	Osobe koje su u rodbinskoj vezi s počiniteljem suicida imaju povećan suicidalni rizik. Kod žena su izgledi za suicidalno ponašanje približno trostruko, a kod muškaraca otprilike dvostruko veći. Nasljednost suicida procjenjuje se na 30–50 %, iako nije razjašnjeno jesu li genetski čimbenici više povezani s psihijatrijskim poremećajem ili samim suicidalnim ponašanjem.
Ruralna sredina	Stanovnici ruralnih sredina imaju višu stopu suicida nego stanovnici urbanih područja, što su potvrdila istraživanja u SAD-u i drugim zemljama.
Vatreno oružje	Suicidalni rizik je do tri puta veći kod osoba koje imaju pristup oružju. Istraživanja su pokazala kako je ograničenje pristupa oružju povezano sa smanjenjem ukupne stope suicida.
Medijsko izvještavanje o suicidu	Medijska izvještavanja, osobito o suicidima poznatih osoba, mogu uzrokovati povećanje broja suicida u općoj populaciji za 13 %. Objavljivanje metoda kojima je izvršen suicid, prema nekim istraživanjima, povećava suicidalni rizik do 30 %.
Ostali čimbenici	Povećan rizik uočen je kod samaca, osoba koje su doživjele gubitak bliske osobe ili prekid emocionalne veze, osobito unutar godinu dana. Beskućnici, osobito oni koji trpe od psihičkog poremećaja, također su pojačano izloženi riziku od suicida. Sociopolitički čimbenici poput rata, nasilja, ekonomske krize, nezaposlenosti i siromaštva također su povezani s višim stopama suicida.

Napomena. Adaptirano prema Schreiber i Culpepper (2023) i Sadock, Ahmad i Sadock (2017).

Psihijatrijski poremećaji i suicidalni rizik

Psihijatrijski poremećaji snažno su povezani sa suicidalnim ponašanjem. Više od 90 % osoba koje pokušaju suicid ima neku od psihijatrijskih dijagnoza, a čak 95 % osoba koje počine suicid imaju utvrđen psihijatrijski poremećaj. Metaanaliza je pokazala da je kod osoba hospitaliziranih sa suicidalnim mislima cjeloživotni rizik od suicida 8,6 %, kod hospitaliziranih bez suicidalnosti 4 %, među ambulantnim pacijentima 2,2 %, a u općoj populaciji manje od 0,5 %. Osobe s višestrukim psihijatrijskim komorbiditetima imaju znatno viši rizik od suicida. Značajan udio suicida događa se u tjednima nakon otpusta iz psihijatrijske ustanove . Sustavni pregled pokazao je da je 41 % osoba koje su počinile suicid bilo hospitalizirano u prethodnoj godini, a 9 % je počinilo suicid već prvi dan nakon otpusta s bolničkog liječenja. Poremećaje s najvećim suicidalnim rizikom predstavlju veliki depresivni poremećaj, bipolarni afektivni poremećaj, shizofrenija, zlouporaba sredstava ovisnosti, anksiozni poremećaji (uključujući panični poremećaj i PTSP), poremećaji ličnosti i delirij. Teška depresivna epizoda u sklopu velikog depresivnog poremećaja ili bipolarnog afektivnog poremećaja, registrirana je barem u polovici smrtnih slučajeva povezanih sa suicidom.

Prema istraživanjima gotovo 80% depresivnih pacijenata ima suicidalne misli dok 15 % liječenih, a još veći postotak neliječenih pacijenata počini suicid. Najviši suicidalni rizik prisutan je kod muškaraca, osoba u ranim fazama bolesti, tijekom teških depresivnih epizoda obilježenih psihotičnim simptomima, uz visoku razinu anksioznosti, prisutan komorbiditet, nepovoljnu životnu situaciju, kronične tjelesne bolesti te prisutnost bolnih sindroma. Rizik dodatno povećavaju zlouporaba alkohola i drugih psihoaktivnih tvari te pozitivan psihijatrijski hereditet.

Kod pacijenata s bipolarnim afektivnim poremećajem mješovite (istodobna prisutnost maničnih i depresivnih simptoma) i depresivne epizode najčešće se povezuju s pokušajima suicida, dok je suicidalno ponašanje rjeđe u razvijenoj slici manije. Najviši je rizik od počinjenja suicida u prvoj godini bolesti i povezan je s osjećajima poput beznađa. Velik broj istraživanja pokazuje kako stopa suicida kod osoba s bipolarnim afektivnim poremećajem iznosi oko 21%.

Oboljeli od shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja također su pod povišenim suicidalnim rizikom s glavnim kliničkim prediktorima suicida koji uključuju prisutnost depresivnih simptoma, muški spol, mlađu životnu dob, više obrazovanje i pozitivne simptome.

Istraživanja pokazuju da je 20–50% osoba koje su počinile suicid bilo ovisno o alkoholu, dok je 30–80% bilo alkoholizirano u trenutku počinjenja suicida. Zlouporaba alkohola i drugih psihoaktivnih tvari često se tumači kao pasivni, kronični oblik suicida. Suicid se najčešće javlja u kasnijim fazama bolesti. Suicidalni rizik dodatno se povećava kada je prisutna višestruka zlouporaba psihoaktivnih tvari, neovisno o vrsti supstancije, kao i kod prisutnosti komorbidne depresije i recentnih životnih stresova.

Anksiozni poremećaji predstavljaju značajne rizične čimbenike za pojavu suicidalnih misli i ponašanja, što potvrđuju brojna istraživanja. Među njima se ističu panični poremećaj, posttraumatski stresni poremećaj, socijalna anksioznost i generalizirani anksiozni poremećaj. Osobe s dijagnosticiranim anksioznim poremećajima općenito pokazuju višu učestalost suicidalnog ponašanja, a u komorbiditetu s poremećajima raspoloženja dodatno pogoršavaju rizik od suicidalnih pokušaja.

Poremećaji ličnosti, osobito oni koji su obilježeni visokim razinama agresivnih i impulzivnih crta poput graničnog i antisocijalnog poremećaja ličnosti (skupina B), povezuju se s višim

suicidalnim rizikom. Prema dosadašnjim istraživanjima osjećaj srama je snažno povezan sa suicidalnim tendencijama i impulzivnim ponašanjima kod osoba s graničnim poremećajem ličnosti. Emocionalni čimbenici igraju ključnu ulogu u razvoju autodestruktivnog ponašanja kako su pokazala dosadašnja istraživanja. Istraživanje Rudana potvrdilo je povezanost traumatskih iskustava u djetinjstvu, autodestruktivnog ponašanja, narcističke vulnerabilnosti, srama i ljutnje, pri čemu je sram od potencijalnih medijatora imao dominantan i značajan utjecaj na odnos između traumatskih iskustava u djetinjstvu i autodestruktivnog ponašanja u odraslih pacijenata s graničnim poremećajem ličnosti.

Poremećaji prehrane imaju najvišu stopu smrtnosti među psihičkim poremećajima, uključujući smrti od suicida i posljedica same bolesti. Ponašanja vezana uz poremećaje prehrane mogu biti indirektna manifestacija impulzivnosti, gdje fizička šteta nastupa postupno, a motivacija može biti usmjerena prema kontroli težine, emocionalnoj regulaciji ili drugim ciljevima, a ne izravnom samoozljeđivanju. Suicidalni pokušaji najčešći su kod osoba s bulimijom koje imaju komorbiditet zlouporabe alkohola, dok kliničku sliku dodatno otežava visoka prevalencija nesuicidalnog samoozljeđivanja.

6. ZAŠTITNI ČIMBENICI

Prema istraživanjima, podrška koju može pružati obitelj i šira društvena sredina umanjuje suicidalni rizik. Poremećeni obiteljski odnosi mogu povećavati spomenuti rizik. Vještine rješavanja problema i suočavanja sa stresom također su važan zaštitni čimbenik. Trudnoća i roditeljstvo, osobito majčinstvo, povezani su s manjom sklonošću suicidalnim mislima i ponašanjima. Nadalje, kulturna i religijska vjerovanja također imaju zaštitnu svrhu.

7. TERAPIJSKE INTERVENCIJE

Terapijski pristup najčešće se temelji na liječenju psihičkih poremećaja i drugih stanja koja mogu pridonijeti povećanom suicidnom riziku, uz dodatne intervencije usmjerene na smanjenje suicidalnih misli i ponašanja. Prije početka liječenja, nužno je provesti procjenu suicidalnog rizika, koji se obično kategorizira kao niski, srednji i visoki rizik, što je prikazano u Tablici 3.

U kliničkoj praksi i istraživanjima procjene suicidalnosti često se koriste i standardizirani instrumenti poput *Columbia-Suicide Severity Rating Scale* (C-SSRS), *Beck Scale for Suicide Ideation* (BSS), *Suicide Intent Scale* (SIS), *Ask Suicide-Screening Questions* (ASQ), *Beck Hopelessness Scale* (BHS) i drugi srodni instrumenti. Iako su korisni u procjeni suicidalnog rizika, istraživanja pokazuju da imaju ograničenu prediktivnu vrijednost, pa se preporučuje njihova upotreba uz kliničku procjenu.

Tablica 3. Kategorizacija suicidalnog rizika

Niski rizik	Prisutne suicidalne misli bez konkretnog plana, suicidalne namjere ili ponašanja.
Srednji rizik	Suicidalne ideje popraćene planom, ali bez izražene namjere ili pokušaja.

Visoki rizik	Prisutna namjera, konkretan plan i suicidalno ponašanje ili prethodni pokušaj suicida.

Na temelju procjene suicidalnog rizika, izrađuje se plan liječenja. Kod srednjeg i visokog rizika indicirana je hospitalizacija, dok se niski rizik može pratiti i liječiti ambulantno. U terapijskom pristupu suicidalnosti ključno je razmotriti čimbenike kao što su osnovni psihički poremećaj, težina kliničke slike, prisutnost pridruženih simptoma (npr. anksioznost, agitacija, nesanica) i stupanj suradljivosti pacijenta u liječenju.

8. Psihofarmakoterapija i druge biološke metode liječenja suicidalnosti

8.1. Antidepresivi

Točan mehanizam djelovanja antidepresiva još uvijek nije u potpunosti razjašnjen. Međutim, poznato je da oni nedvojbeno moduliraju funkciju najčešće serotoninskog, noradrenergičkog i dopaminskog sustava, pri čemu dugoročni terapijski učinci uključuju i složene neuroadaptivne promjene poput regulacije ekspresije gena, povećanja neuroplastičnosti i modulacije drugih neurotransmiterskih putova.

Antidepresivi predstavljaju najčešći izbor liječenja depresije praćene suicidalnim ideacijama i ponašanjem. Terapija antidepresivima važna je i kod drugih poremećaja povezanih s povećanim suicidalnim rizikom, poput generaliziranog anksioznog poremećaja, opsesivno-kompulzivnog poremećaja, posttraumatskog stresnog poremećaja itd. Općenito, brojna istraživanja povezala su smanjenje suicidalnosti s korištenjem antidepresiva.

Hrvatske *Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja* preporučuju izbor antidepresiva temeljen na simptomima koji dominiraju kliničkom slikom, tjelesnim komorbiditetima i terapiji koju pacijent već uzima, nuspojavama koje želimo izbjeći, željama samoga pacijenta kao i kliničkom iskustvu liječnika. Kao prvi izbor u liječenju preporučuju se antidepresivi druge generacije, među koje spadaju selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPS), inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI), inhibitori ponovne pohrane noradrenalina i dopamina (NDRI), noradrenergični i specifični serotonergični antidepresivi (NaSSA) i drugi antidepresivi navedene generacije. Drugi izbor čine triciklički (TCA) i tetraciklički (TeCA) antidepresivi, atipični antipsihotici (kvetiapin, olanzapin, aripiprazol) i litij (lamotrigin se u našoj kliničkoj praksi često koristi kao lijek drugog izbora umjesto litija). Treći izbor uključuje druge atipične antipsihotike (risperidon, ziprasidon, klozapin), stabilizatore raspoloženja (lamotrigin, valproat, karbamazepin), hormone štitnjače te antidepresive drugog mehanizma djelovanja (esketamin).
Neselektivni inhibitori monoaminooksidaze (MAO) svrstani su u treći izbor, no na hrvatskom tržištu nisu dostupni, dok je selektivni i reverzibilni IMAO moklobemid dostupan i može se koristiti i kao lijek prvog izbora. Kombinacije antidepresiva se u pravilu ne preporučuju u prvom izboru liječenja, kao niti pojačanje učinka s tipičnim antipsihotikom, no mogu se razmotriti nakon pokušaja monoterapije drugim antidepresivom prvog izbora s različitim mehanizmom djelovanja, osobito u okolnostima poput djelomičnog terapijskog odgovora, izražene nesanice ili intenzivnih suicidalnih misli. Najčešće se koriste „sigurnije“ opcije poput dodavanja bupropiona ili mirtazapina uz SSRI/SNRI. Kod teške depresivne epizode s psihotičnim obilježjima preporučuje se kombinacija antidepresiva i antipsihotika, pri čemu su atipični antipsihotici prvi izbor, klozapin drugi, a tipični antipsihotici razmatraju se tek kao treći izbor liječenja. EKT može biti terapija izbora u slučajevima psihotične depresije kada pacijenti

nisu odgovorili na kombinaciju antidepresiva i antipsihotika, katatonskih stanja, kao i kod pacijenata s izraženom suicidalnošću ili onih koji odbijaju hranu zbog čega su životno ugroženi, te i u drugim situacijama (npr. trudnoća ili kada je presudan brz terapijski odgovor). Kao dodatne terapijske opcije u liječenju depresije navode se transkranijalna magnetska stimulacija (TMS), koja se najčešće primjenjuje nakon izostanka povoljnog odgovora na barem jedan pokušaj liječenja antidepresivima, stimulacija n. vagusa (VNS) za refrakternu depresiju (provodi se u SAD-u i Kanadi, dok se u Hrvatskoj s njom nema iskustva) i fototerapija, koja se koristi kod sezonske depresije, iako dokazi o učinkovitosti ove metode nisu pouzdani.

Prema istraživanju naziva Sekvencirane alternative liječenja za ublažavanje depresije (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression, STAR*D), SIPPS-i su pokazali antisuicidalni učinak. Druga istraživanja potvrdila su kako paroksetin, fluoksetin i escitalopram imaju antisuicidalni učinak unutar 2 tjedna od početka uzimanja terapije. Također, istraživanje Zisook i sur. pokazalo je kako je augmentacijska terapija citaloprama uz antipsihotik unutar 12 tjedana uzrokovala redukciju depresivnih simptoma i suicidalnosti kod pacijenata sa shizofrenijom i shizoafektivnim poremećajem.

2004. godine FDA je izdala „black box“ upozorenje kako je upotreba antidepresiva kod adolescenata, posebno SIPPS-a, povezana s povećanjem suicidalnog rizika. Naime, suicidalni rizik kod adolescenata koji su koristili antidepresive iznosio je 4 %, dok je kod onih koji su bili na placebu iznosio 2 %. U narednim godinama provedena su daljnja istraživanja i metaanalize koje su podupirale takve tvrdnje. U skladu s time, FDA je proširila upozorenje o povećanom riziku suicidalnosti i na mlade odrasle osobe do 25 godina starosti.

Metaanalize ukazuju da primjena svih skupina antidepresiva kod populacije mlađe od 25 godina, u usporedbi s placebom, povećava rizik od suicidalnog ponašanja, ali ne i od dovršenih suicida. Recentni podaci pokazuju da je razina rizika pri primjeni SIPPS-a slična kao i kod drugih vrsta antidepresiva. Budući da neliječena depresija predstavlja jedan od ključnih rizičnih čimbenika za suicidalnost, nužno je pažljivo kliničko praćenje mlađih pacijenata koji započinju terapiju antidepresivima. Također, prema preporukama FDA, antidepresivi mogu imati protektivni učinak, odnosno smanjivati rizik od suicidalnog ponašanja kod osoba starijih od 65 godina.

Jedan od mogućih uzroka povećanog rizika za suicidalno ponašanje jesu nuspojave antidepresiva, poput iritabilnosti, nesanice ili povećanja aksioznosti, što dovodi do pogoršanja kliničke slike. Ipak, pojedina istraživanja pokazala su kako terapija fluoksetinom u kombinaciji s kognitivno-bihevioralnom terapijom smanjuje suicidalni rizik kod adolescenata. Također, moderna populacijska istraživanja pokazala su kako SIPPS-i ne podižu rizik za suicidalnost te prilikom uvođenja SIPPS-a treba odvagnuti između potencijalne koristi i štete.

Pri odabiru antidepresiva jednako je važno biti svjestan nuspojava i toksičnosti antidepresiva u slučaju predoziranja. Primjerice, triciklički antidepresivi (TCA) imaju velik broj nuspojava zbog njihova izraženog učinka na brojne receptore (antiserotonergični, antikolinergični, antiadrenergični i antihistaminski). Zbog toga TCA mogu imati brojne nuspojave već i u terapijskim dozama. Također, zabilježen je letalni učinak u slučaju intoksikacije zbog nastanka aritmija, konvulzija, respiratornog aresta i acidoze.

U depresivnoj fazi BAP-a primjena antidepresiva je dvojbena te se koriste isključivo u kombinaciji sa stabilizatorom raspoloženja ili antipsihotikom novije generacije radi sprječavanja prijelaza u maničnu fazu.

Zbog određivanja izbora i smjera farmakološkog liječenja također je vrlo važno razlikovati unipolarnu depresiju od BAP-a II, koji se često pogrešno dijagnosticira kao unipolarna depresija ili poremećaj ličnosti, a nosi izrazito visok suicidalni rizik.
Prema autorima Akiskalu i sur., suicidalnost koja se rijetko javlja nakon primjene SIPPS-a najčešće je posljedica neprepoznate dijagnoze BAP-a II, a ne samog farmakološkog učinka lijeka.

8.2. Antagonisti NMDA receptora

Ketamin je nekompetitivni antagonist NMDA receptora te se najviše koristi u anesteziji i analgeziji. Osim toga, već je 1975. godine u istraživanjima na animalnim modelima otkriveno kako ketamin ima antidepresivni učinak. Tek početkom 21. stoljeća došlo je do daljneg napretka u spoznaji o antidepresivnom i antisuicidalnom učinku ketamina. Brojna istraživanja pokazala su kako intravenski ketamin u dozi od 0.5 mg/kg ima brzi učinak u redukciji suicidalnih ideja i ponašanja. Također, dokazan je i dugoročni učinak ponavljajućih infuzija ketamina u daljnjem smanjenju suicidalnosti unutar 2 tjedna. Nuspojave ketamina većinom su blage i kratkotrajne, a najčešće su sedacija, hipertenzija, mučnina, vrtoglavica i disocijacija. Iako su daljnja istraživanja u tijeku, ketamin nije službeno odobren od američke Uprave za hranu i lijekove (Food and Drug Administration, FDA) za liječenje suicidalnosti.

Trenutno je **esketamin** jedini odobren antidepresiv u liječenju velikog depresivnog poremećaja sa suicidalnim ideacijama. Esketamin je S-enantiomer racemičnog ketamina. Za razliku od drugih antidepresiva, esketamin ima kratkoročno i dugoročno djelovanje. Postoji u intranazalnom i intravenskom obliku. Antisuicidalni učinak postiže se antagonizmom NMDA receptora. Moguće je davati doze od 28 mg, 56 mg i 84 mg esketamina. U većini istraživanja liječenje pacijenata s terapijski rezistentnom depresijom započinje dozom od 56 mg esketamina, dok se doza od 28 mg aplicira starijoj populaciji. U istraživanjima ASPIRE-1 i ASPIRE-2 pacijentima je apliciran esketamin u dozi od 84 mg dva puta tjedno tijekom mjesec dana uz dodatak oralnog antidepresiva. Nakon 24 sata, esketamin je pokazao značajnu redukciju depresivnih simptoma te smanjenje suicidalnih ideacija. Najčešće nuspojave su esketamina vrtoglavica, disocijacija, sedacija, hipertenzija, anksioznost, mučnina, glavobolja i disgeuzija. Većina nuspojava nestaje nakon dva sata od primjene terapije.

8.3. Antipsihotici

Većina istraživanja antipsihotika i suicidalnosti povezana su s psihotičnim poremećajima. Antipsihotici se također često koriste kao adjuvantna terapija u liječenju velikog depresivnog poremećaja, bipolarnog afektivnog poremećaja (BAP) i poremećaja ličnosti**.**

Pojavom klasičnih antipsihotika u kliničkoj praksi sredinom 20. stoljeća nije došlo do osjetnog smanjenja stope suicida u shizofreniji, unatoč njihovu terapijskom učinku na pozitivne psihotične simptome. Dugotrajna primjena ovih lijekova povezuje se s izraženim ekstrapiramidnim simptomima, a osobito se ističe akatizija kao čimbenik povezan sa suicidalnim ponašanjem. Klasični antipsihotici mogu izazvati i sindrom akinetičke depresije, kao i potaknuti nastanak velike depresivne epizode koja može biti okidač za suicidalno ponašanje.

Više istraživanja potvrđuje da novije generacije antipsihotika smanjuju rizik suicida u shizofreniji. Suicidalno ponašanje usko je povezano s afektivnim simptomima, stoga je ključno pravodobno prepoznati i liječiti depresivnu komponentu bolesti. Literatura ističe protektivnu

ulogu dodatne farmakoterapije, osobito antidepresiva i stabilizatora raspoloženja, koji utječu na simptome poput depresivnosti, agresivnosti i impulzivnosti.
Klozapin je najstariji atipični antipsihotik i jedini antipsihotik odobren za liječenje suicidalnosti u pacijenata sa shizofrenijom ili shizoafektivnim poremećajem te za terapijski rezistentnu shizofreniju. Važna antisuicidalna uloga klozapina opisana je i u liječenju suicidalnih pacijenata s bipolarnim afektivnim poremećajem. Klozapin je također lijek izbora u liječenju psihotičnih bolesnika s Parkinsonovom bolešću.

Jedno od najvećih istraživanja koje je potvrdilo antisuicidalni učinak klozapina bilo je Međunarodno istraživanje prevencije suicida. Od dopaminskih receptora klozapin ima najveći afinitet za dopaminske D4 receptore, manji za D1 receptore, a još manji za D2, D3 i D5 receptore. Također, veže se i na muskarinske M1, histaminske H1, 5-HT2 i adrenergičke α1 α2 receptore i druge. Vrlo male doze klozapina dovode do sedacije te imaju antiagresivna svojstva. Klozapin se propisuje u dozama od 300 do 450 mg dnevno (podjeljenih u više doza) kod pacijenata s terapijski rezistentnom shizofrenijom, oboljelih od shizofrenije i shizoafektivnog poremećaja s ponavljajućim suicidalnim ponašanjem. Doze do 200 mg mogu se primijeniti u jednoj dozi navečer. Maksimalna dnevna doza je 900 mg. Najčešće nuspojave su sedacija, hipersalivacija, tahikardija i vrtoglavica, a na početku liječenja ortostatska hipotenzija i sinkopa, što zahtijeva postupnu titraciju doze. Opisana je i agranulocitoza čija je najveća učestalost tijekom prva tri mjeseca liječenja. Prilikom uvođenja klozapina potrebno je pratiti bijelu krvnu sliku. Svaki tjedan u prvih 18 tjedana liječenja potrebno je izvaditi krv i pratiti broj leukocita. Zatim bi se svaka 4 tjedna trebala provjeravati krvna slika, kao i u slučaju znakova infekcije. Ako broj leukocita padne ispod 3000/mm3 i granulocita ispod 1500/mm3, isključuje se klozapin. Također, vjerojatnost pojave nuspojava klozapina, posebno nuspojava povezanih s upalom (poput miokarditisa), povećava se brzinom titracije. Prema tome, potreban je nadzor kod osoba kod kojih se brzo povisuje doza klozapina. Također su opisane nuspojave poput eozinofilije u oko 1 % liječenih pacijenata, produljenja QTc intervala i mataboličkih promjena. Bitno je naglasiti da se klozapin, zahvaljujući svom specifičnom farmakološkom profilu, smatra antipsihotikom koji praktički ne izaziva ekstrapiramidne nuspojave i u pravilu ne dovodi do porasta koncentracije prolaktina. Klozapin ima brojne interakcije s inhibitorima i induktorima CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4.

Kvetiapin je antipsihotik čiji se primarni mehanizam djelovanja ostvaruje kroz 5-HT2A/D2 antagonizam i koji pokazuje afinitet i za druge receptore poput 5-HT2C receptora, histaminskih H1 i adrenergičkih α1 i α2 receptora, ali i parcijalni agonizam prema 5-HT1A receptorima. Također, kvetiapin ima i antikolinergički učinak putem blokade muskarinskih receptora.

Slično kao i klozapin, već u malim dozama postiže sedacijski učinak što je pokazalo učinkovitost kod jako anksioznih, agitiranih i agresivnih pacijenata. S obzirom na umjereni afinitet prema D2 receptorima, učinak na blokadu D2 receptora očituje se samo pri višim dozama. Kvetiapin ima aktivni metabolit norkvetiapin, koji ima afinitet za blokadu noradrenalinskog transportera (NET) i parcijalni je agonist serotoninskih 5-HT1A receptora. Time se može djelomično objasniti antidepresivni učinak kvetiapina. U dozama nižim od 100 mg ima anksiolitički i hipnotski učinak. Kvetiapin je pokazao umjereni antisuicidalni učinak kod suicidalnih pacijenata u vidu redukcije suicidalnih ideja. Kvetiapin se često propisuje kod pacijenata s graničnim poremećajem ličnosti koji su kronično suicidalni i često se samoozljeđuju. Istraživanja su pokazala kako kvetiapin dovodi do smanjenja simptoma

depresije i redukcije suicidalnih ideacija. Također, istraživanja EMBOLDEN I i EMBOLDEN II pokazala su antisuicidalni efekt kvetiapina u dozi od 300 ili 600 mg kod pacijenata s BAP-om. Smanjenje suicidalnih ideja imao je kvetiapin s produljenim oslobađanjem u dozi od 300 mg kod pacijenata s velikim depresivnim poremećajem.

Postoje dva oblika kvetiapina, s brzim i produljenim oslobađanjem, pri čemu se za liječenje depresije koriste niže doze nego kod shizofrenije. Kao adjuvantna terapija kod depresivnog poremećaja koristi se oblik s produljenim oslobađanjem u dozi od 150 do 300 mg u jednoj dozi. Za razliku od depresivnog poremećaja, u shizofreniji se propisuju doze od 400 do 800 mg u jednoj dozi za oblik s produljenim oslobađanjem, a doze od 150 do 750 mg u dvije doze za oblik s brzim oslobađanjem. U depresivnih epizoda BAP-a za oblik s produljenim oslobađanjem koriste se doze od 200 do 300 mg, a za umjerene do teške manične epizode doze od 400 do 800 mg u jednoj dnevnoj dozi. Iste doze koriste se i za oblik lijeka s brzim oslobađanjem, no dnevne doze su podjeljene u dvije doze. Maksimalna je preporučena dnevna doza kvetiapina 800 mg, no provođena su ispitivanja i s višim dozama. Preporuča se postepena titracija lijeka. U starijih osoba propisuju se niže dnevne doze lijeka uz postepenu titraciju do podnošljivih učinkovitih doza. Najčešće nuspojave su sedacija, ortostatska hipotenzija, tahikardija, vrtoglavica, glavobolja, porast apetita, tjelesne mase i opstipacija. Kvetiapin ima minimalnu vjerojatnost izazivanja ekstrapiramidnih nuspojava i hiperprolaktinemije.

Antisuicidalni učinak antipsihotika **olanzapina** zabilježen je 90-ih godina prošloga stoljeća u komparativnim istraživanjima s drugim antipsihoticima. Olanzapin je strukturno najsličniji klozapinu te je također antagonist 5-HT2A/D2 receptora. Za razliku od klozapina, olanzapin ima slabiji adrenergički afinitet, ali snažniji afinitet prema D2 receptorima. Do određenog stupnja djeluje sedativno (no manje od klozapina) jer je antagonist muskarinskih M1, histaminskih H1 i adrenergičnih α1 receptora. Redovito dovodi do porasta tjelesne težine vjerojatno zbog svojeg antihistaminičnog i antagonističkog djelovanja na 5-HT2C receptore te spada u antipsihotike s najvećim poznatim kardiometaboličkim rizikom. Čak i u višim dozama rijetko uzrokuje EPS i ne dovodi često do porasta razine prolaktina. Osim redukcije suicidalnog ponašanja kod pacijenata sa shizofrenijom, olanzapin ima antisuicidalan učinak u liječenju i depresivne i miješane faze bipolarnog poremećaja u kombinaciji sa stabilizatorom raspoloženja ili antidepresivom fluoksetinom. Randomizirano kontrolirano istraživanje Bingham i sur. pokazalo je da je učinkovita kombinacija sertralina i olanzapina u liječenju depresije s psihotičnim simptomima. Povoljan učinak olanzapina na simptome raspoloženja donekle se objašnjava njegovim antagonističkim djelovanjem na 5HT2C receptore i nešto slabijim antagonističkim djelovanjem na α2 i 5HT7 receptore.

U liječenju pacijenata s depresivnom epizodom u sklopu BAP-a daje se 5 mg olanzapina s 20 mg fluoksetina, dok kod pacijenata s terapijski rezistentnom depresijom doze olanzapina variraju između 5 i 12,5 mg olanzapina i između 20 i 50 mg fluoksetina. U shizofreniji preporučena je doza između 5 i 20 mg dnevno. Osim navedenih indikacija, olanzapin se pokazao potencijalno korisnim i kod liječenja osoba s graničnim poremećajem ličnosti koje su često suicidalne. Najčešće nuspojave su sedacija, porast apetita i tjelesne mase, dislipidemija i porast koncentracije glukoze u krvi.

Određena istraživanja upućuju na antisuicidalni učinak **risperidona**, iako je razina dostupnih dokaza niža u odnosu na olanzapin. Risperidon je atipični antipsihotik sa snažnim antagonizmom D2 receptora. Osim prema D2 receptorima, risperidon ima visok afinitet

prema α1 i α2 i prema 5-HT2A i 5-HT7 receptorima. U niskim dozama risperidon može imati antidepresivni učinak zbog antagonističkog djelovanja na 5-HT2A i α2-receptorima, dok u dozama jednakim ili većim od 6 mg može uzrokovati disforiju zbog snažne blokade D2 receptora. Antisuicidalni učinak risperidona dokazan je u istraživanjima kod pacijenata sa shizofrenijom, gdje se primjenjivao u dugodjelujućem obliku, i kod pacijenata s teškom epizodom velikog depresivnog poremećaja, kao augmentacijska terapija uz antidepresive. U studiji Reeves i sur. dokazano je kako risperidon ima relativno brz antisuicidalan učinak s početkom djelovanja unutar 2 tjedna od početka terapije. Također, risperidon je pokazao korist i u liječenju pacijenata s graničnim poremećajem ličnosti i bipolarnim afektivnim poremećajem, kao augmentacijska terapija stabilizatorima raspoloženja. U literaturi se navode i druge indikacije kao što su liječenje agitacije i psihoze u sklopu demencije, liječenje iritabilnosti i agresivnosti (uključujući auto i heteroagresivnost) u djece i adolescenata i kod autističnog poremećaja.

U liječenju pacijenata sa shizofrenijom koriste se doze od 4 do 6 mg risperidona (maksimalne doze do 16 mg dnevno). Manične epizode liječe se dozama između 1 i 6 mg (maksimalne doze do 16 mg dnevno). Doze risperidone iznad 10 mg dnevno nisu pokazale veći učinak od nižih doza, ali je veća vjerojatnost pojave ekstrapiramidnog sindroma (već i u dozama jednakim ili većim od 6 mg). Dugodjelujući oblik u liječenju shizofrenije koristi se u dozi od 25 do 50 mg apliciranih svaka 2 tjedna. Najčešće nuspojave uključuju ortostatsku hipotenziju u početku liječenja zbog blokade α1 receptora, rjeđe sedaciju i somnolenciju zbog slabijeg afiniteta za H1 receptore (vjerojatnost somnolencije se povećava s dozom), prijapizam, porast tjelesne mase i hiperprolaktinemiju.

8.4. Stabilizatori raspoloženja

Najveći broj istraživanja o stabilizatorima raspoloženja odnosi se na litij i njegov antisuicidalni učinak.

Litij se smatra zlatnim standardnom u liječenju bipolarnog afektivnog poremećaja. Mehanizam djelovanja litija je kompleksan i još uvijek nije u potpunosti razjašnjen. Pretpostavlja se da farmakološko djelovanje litija obuhvaća niz unutarstaničnih signalnih putova smještenih "iza" neurotransmiterskog receptora. Među mogućim mehanizmima izdvajaju se utjecaj na sustav fosfatidilinozitola (pri čemu litij inhibira enzim inozitol-monofosfatazu), modulacija aktivnosti G-proteina, regulacija genske ekspresije čimbenika rasta i neuronske plastičnosti putem interakcije s nizvodnim signalnim kaskadama. Posebno se ističe inhibicija glikogen-sintaza-kinaze 3 (GSK-3) i protein-kinaze C.

Mnoga istraživanja pokazala su antisuicidalni učinak litija u liječenju pacijenata s BAP-om. Djelotvoran je u liječenju akutne manije te u održavanju remisije, osobito u prevenciji recidiva maničnih, a u manjoj mjeri i depresivnih epizoda. Primjenjuje se i u liječenju bipolarne depresije, najčešće u kombinaciji s drugim psihofarmacima, te u augmentaciji terapije rezistentne unipolarne depresije. Prilikom uvođenja litija, potrebno je odrediti funkciju bubrega, štitnjače i EKG. Litij postaje toksičan kada njegova serumska koncentracija prijeđe terapijski raspon, a s obzirom na njegovu usku terapijsku širinu nužna su redovita određivanja serumske koncentracije. Do stabilizacije doze litija obvezno je redovno pratiti njegovu koncentraciju svakih 5 do 7 dana od početka liječenja, zatim jedanput tjedno idućih mjesec dana nakon stabilizacije, a potom jedanput mjesečno. Terapijska koncentracija litija kreće se od 0.6 do 1.2 mmol/L. U liječenju akutne manije koristi se doza od 1000 do 1500 mg prvih 5 dana, nakon čega se doza titrira prema izmjerenim koncentracijama, s ciljem postizanja

koncentracije od 0.6 do 1.0 mmol/L. U prevenciji recidiva koristi se doza od 300 do 400 mg prvih 7 dana, nakon čega se doza titrira prema izmjerenim koncentracijama, s ciljem postizanja koncentracije od 0.4 do 0.8 mmol/L. Uz redovno određivanje koncentracija litija potrebne su i redovne kontrole funkcije bubrega, štitnjaće i EKG-a. Najčešće nuspojave litija su mučnina, proljev, abdominalni bolovi, poliurija, polidipsija, mišićna slabost, tremor ruku, porast tjelesne mase i kožne reakcije. Kod blaže intoksikacije javljaju se izražen tremor, dizartrija, ataksija, mučnina, proljev, zamagljen vid, vrtoglavica, konfuzno stanje i fascikulacija mišića, dok teža intoksikacija dovodi do pojave konvulzija, kome, srčanih aritmija, oligurije i neuroloških oštećenja.

Elektrokonvulzivna terapija (**EKT**) je terapijski postupak prvi put izveden 1938. godine u Rimu. Mehanizam djelovanja EKT-a zasniva se na modulaciji mnogih neurotransmiterskih sustava, HPA osi i neuroplastičnosti mozga. Modulacija neurotransmiterskog sustava uključuje smanjenje ekspresije 5-HT2 receptora, povećanje ili smanjenje koncentracije glutamata ovisno o regiji mozga i povećanje koncentracije GABA-e u medijalnom prefrontalnom korteksu. EKT aktivira D1 receptore te povećava ekspresiju D3 receptora u *nucleusu accumbensu*. Također, utječe na neuroendokrinološki sustav tako što smanjuje hiperaktivnost HPA osi tijekom nekoliko stimulacija. Pretklinička istraživanja pokazala su kako EKT uzrokuje porast razine BDNF-a, čime se potiče neurogeneza, sinaptogeneza, angiogeneza i gliogeneza. Stimulacija EKT-om dovodi i do anatomskih promjena mozga, pri čemu dolazi do porasta hipokampalnog volumena i povećanja propusnosti krvno moždane barijere.

Indikacije za EKT uključuju teške depresivne epizode sa suicidalnim mislima, teške epizode depresije i manije u okviru bipolarnog afektivnog poremećaja sa suicidalnim mislima ili agitacijom, manični delirij, katatoniju kod shizofrenije i poremećaja raspoloženja, maligni neuroleptički sindrom, postpartalnu depresiju, terapijski rezistentne poremećaje raspoloženja i terapijski rezistentnu shizofreniju.

Brojna istraživanja pokazala su uspješnost EKT-a u liječenju suicidalnosti i kod pacijenata s unipolarnom i bipolarnom depresijom i shizofrenijom. U liječenju suicidalnosti EKT je pokazao brz terapijski odgovor i veći učinak u odnosu na lijekove. EKT se primjenjuje najčešće kroz 6 do 12 aplikacija dva do tri puta tjedno, a ovisno o težini kliničke slike broj može dosegnuti i do 20 aplikacija, pri čemu se prekida kada je postignut maksimalni terapijski učinak.

Danas je EKT iznimno sigurna i učinkovita metoda te se izvodi pod kratkotrajnom općom anestezijom, pri čemu se koristi propofol u dozi između 0,75 do 2,5 mg/kg. Atropin se aplicira u dozi od 0,5 mg s.c. 30 minuta prije aplikacije zbog sprječavanja hipersalivacije i bradikardije. Za miorelaksaciju koristi se sukcinilkolin (leptosukcin) u dozi između 0,5 i 1,5 mg/kg. Prije aplikacije pacijent se preoksigenira 100-postotnim kisikom te se tijekom cijelog postupka održava dišni put i disanje asistiranom manualnom ventilacijom. Tijekom EKT-a pacijent je na neinvazivnom hemodinamskom monitoringu (kontinuirani EKG, NIBP i SpO2). Najčešće nuspojave EKT-a su kognitivne i uključuju postiktalnu smetenost, anterogradnu i retrogradnu amneziju te u rijetkim slučajevima delirij. Ove nuspojave su najčešće prolazne, a kognitivne funkcije se uglavnom oporavljaju na početnu razinu. Nema dokaza da EKT izaziva trajna oštećenja, naprotiv, postoje dokazi da u konačnici poboljšava funkcije pažnje i koncentracije. Uz kognitivne nuspojave mogu se javiti glavobolja, mučnina i mialgija, dok su rijetke nuspojave postiktalna ventrikularna tahikardija, sinkopa i povišenje tjelesne temperature.

Važno je napomenuti kako nema apsolutnih kontraindikacija za primjenu EKT-a. Relativne kontraindikacije uključuju nedavni CVI, povišeni intrakranijalni tlak, aneurizmu, tumor mozga, feokromocitom, dekompenzirano kongestivno zatajenje srca, nedavni srčani infarkt, značajnu srčanu aritmiju, nekontroliranu hipertenziju, nestabilnu anginu pectoris.

Transkranijalna magnetna stimulacija (**TMS**) je neinvazivni terapijski postupak stimulacije mozga magnetnim poljem, koji se koristi u dijagnostici i liječenju brojnih neuroloških i psihijatrijskih poremećaja. TMS funkcionira tako da se zavojnicom stvara magnetno polje koje prolazi kroz korteks te se elektromagnetnom indukcijom potiče stvaranje sekundarnog magnetnog polja, tj. električne struje u obliku akcijskog potencijala. Postoje dvije vrste TMS-a: jednopulsni i repetitivni (rTMS). TMS se upotrebljava u liječenju velikog depresivnog poremećaja, migrene, opsesivno-kompulzivnog poremećaja. Trenutno su u tijeku istraživanja za proširenje indikacija, među kojima je i liječenje suicidalnosti. Istraživanje Abdelnaim i sur. pokazalo je kako rTMS može dovesti do redukcije suicidalnih ideja. Jedan ciklus liječenja traje od 2 do 4 tjedna te uključuje između 10 i 20 aplikacija. Mehanizam djelovanja rTMS-a počiva na modulaciji neurotransmiterskog sustava, poticanju neuroplastičnosti i aktivacije ili inhibicije pojedinih neuronskih skupina, ovisno o stimulaciji regije korteksa. Nuspojave TMS-a su blagog do umjerenog intenziteta te uključuju glavobolju, lokalnu bolnost na mjestu aplikacije, trnce i grčeve mišića lica. Među težim nuspojavama ubrajaju se konvulzije. Kontraindikacije za provođenje TMS-a jesu prisutnost magnetski osjetljivog metala u glavi ili unutar 30 cm od zavojnice.

8.5. Psihoterapija u radu sa suicidalnim pacijentima

Uloga liječnikovih emocionalnih reakcija u radu s pacijentima koji se samoozljeđuju i pokušavaju suicid

Pacijenti koji se samoozljeđuju ili imaju suicidalne misli često nailaze na manjak empatije, pa čak i neprijateljski stav zdravstvenih djelatnika, što može biti posljedica percipiranja samoozljeđivanja kao pukog „traženja pažnje“. No, takvo traženje pažnje zapravo predstavlja vapaj za suosjećanjem i razumijevanjem nesvjesnih komunikacija u kojima akcija zamjenjuje riječ. U neposrednom razdoblju nakon pokušaja suicida ili ozbiljnog samoozljeđivanja pacijentove psihološke obrane slabe, čime nastaje prilika za dublje razumijevanje nesvjesnih motiva i fantazija koje su dovele do samog čina. Liječnikov kontratransfer (odnosno njegove vlastite misli, osjećaji i reakcije prema pacijentu) postaje važan instrument za pristup pacijentovu unutarnjem svijetu. Kontratransfer prepoznaje nesvjesne mentalne procese pacijenta jer pacijent često ranim, odnosno nezrelim obranama, poput projekcije i projektivne identifikacije, prenosi neprihvatljive afekte i postojeće ranije internalizirane odnose na liječnika. Time liječnik može bolje razumjeti pacijentov unutarnji svijet.

Sadržavanje (containment) nasuprot „acting outu“

Kod osoba sklonih samoozljeđujućem i suicidalnom ponašanju, liječnik nerijetko postaje nesvjesni primatelj pacijentovih nepodnošljivih osjećaja poput agresivnih poriva, mržnje, beznađa i očaja, koje pacijent nasilnim putem okreće na sebe ili projicira na drugoga. Pri tome pacijent pažnju i skrb može iskrivljeno doživjeti kao prijetnju i atak na sebe. Liječnikov zadatak jest prihvatiti i „sadržati“ (eng. *contain*) te osjećaje i sukobe koje pacijent ne može podnijeti unutar sebe, pokušati razumjeti njihovo nesvjesno značenje te ih vratiti u prorađenom i ublaženom obliku koji pacijent može prihvatiti. Na taj način pacijent postepeno može

prihvatiti ranije neprihvatljive osjećaje i početi djelovati u skladu s njima. Postoji opasnost da se u pacijentove projicirane sadržaje upletu i liječnikovi nerazriješeni nesvjesni konflikti, što povećava rizik od ponovnog odigravanja (eng. *reenactement*) neprihvatljivih poriva ili osjećaja. Od velike su kliničke važnosti supervizije i održavanja prostora za razmišljanje kako bi se prepoznale i obradile ove snažne emocionalne dinamike.

Pregled psihoterapija koje se primjenjuju u radu sa suicidalnim bolesnicima

U liječenju suicidalnih pacijenata istaknuto mjesto zauzimaju različite psihoterapijske metode i modaliteti.

Kognitivno-bihevioralna terapija (eng. *Cognitive Behavioral Therapy* [*CBT*]) oblik je psihoterapije koja je prvenstveno posvećena redukciji simptoma različitih mentalnih poremećaja, kao što su depresija, anksiozni poremećaji i PTSP. Usmjerena je na propitivanje i mijenjanje kognitivnih distorzija (misli, uvjerenja i stavova) te s njima povezanih ponašanja, kako bi se poboljšala emocionalna regulacija i pomoglo osobi da razvije strategije suočavanja s problemima. **Kognitivno-bihevioralna terapija za prevenciju suicida** (eng. *Cognitive behavioral therapy for suicide prevention* [*CBT -SP*]) predstavlja na dokazima utemeljen i manualiziran oblik kognitivno-bihevioralnog liječenja, a koji je namijenjen odraslim osobama sa suicidalnim ideacijama i ponašanjima.

Dijalektička bihevioralna terapija (eng. *Dialectical Behavioral Therapy* [*DBT*]) koju je razvila Marsha Linehan temelji se na kognitivno bihevioralnoj terapiji. Terapija ne nastoji mijenjati strukturu ličnosti, nego reducira simptome bihevioralnim tehnikama koristeći i elemente zen učenja. Njena učinkovitost u smanjenju suicidalnog ponašanja, osobito kod poremećaja ličnosti, potvrđena je brojnim istraživanjima, uključujući randomizirane kliničke pokuse.

Terapija usmjerena na rješavanje problema (eng. *Problem-solving therapy* [*PST*]) je kratak oblik kognitivno-bihevioralne terapije koja pomaže osobama u prepoznavanju i učinkovitijem rješavanju životnih problema koji doprinose psihičkoj patnji. Razvija vještine planiranja i donošenja odluka kako bi se umanjio osjećaj bespomoćnosti. Koristi se kod depresije, anksioznosti, suicidalnih misli i kod osoba koje se suočavaju s kroničnim stresom ili zdravstvenim problemima.

Psihodinamska psihoterapija zasniva se na pretpostavci da nesvjesni procesi, uključujući potisnute misli, želje i sjećanja, snažno utječu na ponašanje i obrasce ličnosti. Središnji pojmovi ovog pristupa obuhvaćaju ulogu nesvjesnog, analizu snova, transfera i kontratransfera, primarno se oslanjajući na teorijske koncepte Teorije objektnih odnosa. Posebna se pažnja posvećuje obrambenim mehanizmima, kao i utjecaju ranih odnosa na razvoj ličnosti. Psihodinamska terapija potiče emocionalnu ekspresiju i poboljšava interpersonalno funkcioniranje, osobito u liječenju složenih poremećaja, poput poremećaja ličnosti, integrirajući prošla iskustva s aktualnim ponašanjem radi cjelovitog terapijskog učinka.

Transferno fokusirana terapija (eng. *Transference-focused psychotherapy* [*TFP*]) predstavlja oblik psihodinamske psihoterapije koju je razvio Kernberg za pacijente s poremećajima ličnosti i izraženim suicidalnim i parasuicidalnim tendencijama. Ova metoda provodi se frekvencijom 2–3 seanse tjedno. Prema Clarkinu i sur., TFP i DBT bile su znatno učinkovitije od dinamski orijentirane suportivne psihoterapije u smanjenju suicidalnog ponašanja, pri

čemu bi TFP dodatno značajno smanjila iritabilnost, verbalnu agresiju i poboljšala kontrolu ljutnje.

Mentalizacijski bazirana terapija (eng. *Mentalization-based treatment* [*MBT*]) je psihoterapijska metoda koju su razvili Fonagy i Bateman inicijalno za osobe s graničnim poremećajem ličnosti. Mentalizacija je predsvjesna mentalna aktivnost koja omogućava osobi da razumije sebe i druge na temelju subjektivnih stanja i mentalnih procesa. Nedostatak mentalizacije dovodi do konfuzije između unutarnje i vanjske realnosti te može dovesti i do suicidalnih napada na tijelo, kao pokušaja razrješenja psihičkog distresa. Cilj tretmana je da osobe s graničnim poremećajem ličnosti povećaju svoju sposobnost mentaliziranja, što bi trebalo poboljšati regulaciju afekta, smanjiti suicidalnost i samoozljeđivanje i ojačati interpersonalne odnose. Učinkovitost MBT-a u redukciji suicidalnosti potvrđena je istraživanjima, naročito u modelu parcijalne hospitalizacije i dnevnih bolnica.

9. KLINIČKI POSTUPCI I SMJERNICE

U nastavku su u tabličnom obliku prikazane smjernice i postupci za zbrinjavanje pacijenata sa suicidalnim rizikom ili nasilnim ponašanjem (Tablica 4.) i druge specifične kliničke okolnosti (Tablica 5.).

Tablica 4. Smjernice i postupci za zbrinjavanje pacijenata sa suicidalnim rizikom ili nasilnim ponašanjem

Osiguranje vlastite sigurnosti i sigurnosti okoline	Prije nego što pristupite pacijentu, nastojte prikupiti što više informacija o njemu, uključujući povijest bolesti, moguće nasilno ponašanje ili prethodne prijetnje.
	Procijenite fizičko okruženje i uklonite sve predmete koje pacijent može iskoristiti za samoozljeđivanje ili napad na druge.
	Ako postoji i najmanja sumnja na agresiju ili agitaciju, osigurajte prisutnost drugih članova tima te budite pripravni za hitne intervencije poput sputavanja, koje uvijek treba prepustiti stručno obučenom osoblju.
	U slučaju potrebe mogu se kontaktirati i policijski službenici radi osiguranja sigurnosti.
Uspostavljanje terapijskog saveza i procjena rizika od neposrednog nasilja i suicida	Pristupite pacijentu mirno, empatično i nenametljivo, nastojeći uspostaviti osnovni terapijski savez.
	Budite posebno oprezni kod agitiranih i agresivnih pacijenata; procijenite razinu agitiranosti i rizik od neposrednog nasilja prema sebi ili drugima.
	Pokušajte prepoznati i verbalno validirati pacijentovo emocionalno stanje izražavajući razumijevanje za njegovu

	uznemirenost te ga nenametljivo pokušajte usmjeriti prema sigurnijim oblicima ponašanja, izbjegavajući moraliziranje i intervencije koje bi pacijent mogao doživjeti kao prijetnju. U slučaju potrebe ponudite farmakološku podršku na način koji ne djeluje prisilno, već kao oblik suradnje.
	Ako dođe do potrebe za fizičkim sputavanjem, istovremeno je potrebno primijeniti farmakološke mjere radi smanjenja agitacije, očuvanja sigurnosti pacijenta i prisutnog zdravstvenog osoblja. Postupak se provodi uz obvezno poštivanje dostojanstva pacijenta.

Procjena suicidalnog rizika	Izravno i bez okolišanja pitajte pacijenta o suicidalnim mislima i planovima, želi li umrijeti i što bi ga moglo spriječiti da to učini. Razgovor o suicidu ne potiče razvoj suicidalnih ideacija, već omogućuje pravovremeno prepoznavanje rizika te pružanje odgovarajuće podrške i intervencije.
	Istražite je li pacijent prethodno pokušao suicid te koliko su ti pokušaji bili ozbiljni. Pitajte o dostupnosti vatrenog oružja ili drugih sredstava za samoozljeđivanje.
	Posebno procijenite je li pokušaj bio planiran ili impulzivan, kolika je bila letalnost odabrane metode, je li pacijent bio sam ili je nekoga obavijestio o svojim namjerama te kako je reagirao na spašavanje (je li mu laknulo ili je razočaran što je spašen).
Komunikacija s pacijentom	Razgovor vodite u sigurnom prostoru, uvijek imajući na umu mogućnost naglih i impulzivnih reakcija, poput npr. pokušaja bijega, akutnog samoozljeđujućeg ponašanja (događale su se i situacije da je pacijent znao skočiti kroz prozor) ili fizičkog napada.
	Nemojte davati lažna umirenja (npr. „To svatko ponekad pomisli“), nego nastojte razumjeti što suicidalnost za pacijenta znači (je li to način rješavanja problema, ima li osjećaj kontrole nad tim mislima i vidi li uopće druga rješenja).
Mjere za neposredno sprječavanje štete	Nemojte nikada ostavljati suicidalnog pacijenta bez nadzora.
	Uklonite sve potencijalno opasne predmete iz prostorije.
	Ako procijenite da postoji suicidalni rizik i da pacijent nije siguran za ambulantno praćenje, obavezno ga

	hospitalizirajte, bez oslanjanja na pretpostavku da će obitelj ili prijatelji moći osigurati stalni nadzor.
	Kod sputavanja ili izolacije, uvijek pomno pratite pacijentove vitalne znakove i psihičko stanje.
Planiranje daljnjeg liječenja	Pri donošenju odluke o otpustu iz hitne službe, ako procjenite da je potrebno, možete se u slučaju bilo kakve sumnje u sigurnost pacijenta konzultirati i s drugim članovima stručnog tima.
	Razradite jasan plan daljnjeg liječenja, koji može uključivati hitne farmakološke intervencije, hospitalizaciju ili ambulantno praćenje uz dogovorene termine i kontakt za hitne situacije.

Napomena. Adaptirano prema Marčinko i sur. (2011) i Sadock, Ahmad i Sadock (2017).

Tablica 5. Specifične kliničke okolnosti

Specifične kliničke okolnosti	U slučaju agitiranosti pacijenta treba imati na umu kako agitacija može biti posljedica raznih psihijatrijskih i tjelesnih stanja, stoga je u kliničkoj procjeni ključno sagledati sve moguće uzroke prema njihovoj učestalosti i kliničkoj hitnosti.
	Hitna stanja nakon pokušaja suicida, kao što su npr. intoksikacije lijekovima, rezne rane i lacerokontuzije, zahtijevaju inicijalnu obradu od strane specijalista somatske medicine, a potom je obavezna i psihijatrijska evaluacija.
	Kod pacijenata sa shizofrenijom i drugim psihotičnim poremećajima suicidalne misli treba shvatiti krajnje ozbiljno jer oni često koriste nasilne, vrlo letalne, pa i bizarne metode samoozljeđivanja.
	Posebno visoku opasnost predstavljaju imperativne halucinacije kod psihotičnih pacijenata koje pacijentu naređuju da si oduzme život ili naudi nekome drugome.
	Kod pacijenata s poremećajima ličnosti važno je empatično sagledati konkretnu krizu koja je potaknula suicidalno ponašanje. Hospitalno liječenje indicirano je u slučajevima akutne krize koja se ne može primjereno zbrinuti ambulantnim putem, pri čemu je preporučeni oblik liječenja kratkotrajna hospitalizacija s osnovnim ciljem

	postizanja brze stabilizacije psihičkog stanja i osiguravanja kontinuiteta terapijskog procesa kroz pravovremenu reintegraciju pacijenta u ambulantni sustav. Produljena hospitalizacija nosi klinički rizik, uključujući razvoj kroničnih obrazaca ponašanja, poput kronične suicidalnosti, pogoršanja simptomatologije i nastajanja kliničkih stanja, koja su dugoročno teže podložna terapijskom pristupu.
	Suicidalne misli kod osoba koje zlorabe alkohol ili droge često se povuku nakon nekoliko dana apstinencije, ali ako depresija potraje i nakon prestanka fizioloških znakova apstinencije, treba ozbiljno razmotriti mogućnost velikog depresivnog poremećaja.

Napomena. Adaptirano prema Marčinko i sur. (2011), Sadock, Ahmad i Sadock (2017) i Herceg, Jukić, Kovačić Petrović i Savić (2021).

10. PRISILNA HOSPITALIZACIJA: ZAKONSKI I MEDICINSKI OKVIR

Prema Zakonu o zaštiti prava pacijenata (ZZPP, NN 169/04), „Pacijent ima pravo prihvatiti ili odbiti pojedini dijagnostički, odnosno terapijski postupak, osim u slučaju neodgodive medicinske intervencije čije bi nepoduzimanje ugrozilo život i zdravlje pacijenta ili izazvalo trajna oštećenja njegovoga zdravlja“ (čl. 16). Psihijatrijsko liječenje predstavlja iznimku, stoga što se u određenim slučajevima može provoditi i bez pacijentova pristanka. Prisilna hospitalizacija složen je medicinski, etički i pravni problem, opravdan jedino kada osoba nije svjesna svoga stanja, a predstavlja opasnost za sebe ili druge, stoga su nužni jasno postavljeni zakonski okviri kako bi se spriječila potencijalna zlouporaba. U Republici Hrvatskoj pravo na slobodu zajamčeno je Ustavom, a postupci prema osobama s duševnim smetnjama uređeni su nizom zakona. Uz nacionalne propise poput Zakona o zaštiti prava pacijenata, primjenjuju se i međunarodni dokumenti, uključujući akte Ujedinjenih naroda i Vijeća Europe. Ključni zakon u Republici Hrvatskoj, koji izravno uređuje prisilnu hospitalizaciju, jest Zakon o zaštiti osoba s duševnim smetnjama (ZZODS), a koji je na snazi od 1. siječnja 2015. godine.

Prisilna hospitalizacija prema Zakonu o zaštiti osoba s duševnim smetnjama Republike Hrvatske

Zakon o zaštiti osoba s duševnim smetnjama (ZZODS, NN 76/14) ključni je pravni okvir kojim se u Republici Hrvatskoj propisuju temeljna načela, zaštita prava i uvjeti za primjenu mjera i postupanje prema osobama s duševnim smetnjama. Ovaj Zakon važan je temelj ne samo za pravnu zaštitu prava pacijenata, nego i za praktično postupanje stručnjaka u području psihijatrije, hitne medicine, socijalne skrbi i pravosuđa. Zakon se sastoji od 12 glava, koje tematski uređuju pojedina područja, i ukupno 84 članka, koji čine konkretne pravne norme. Glave od I. do XII. obuhvaćaju definicije, načela postupanja, institucionalne okvire, uvjete za prisilno zadržavanje i smještaj, postupanje s neubrojivim osobama i primjenu mjera prisile. Za temu prisilne hospitalizacije posebno su relevantne Glava VI., Glava VII. i Glava VIII., dok se Glava I. odnosi na opće odredbe Zakona.

Glava I. Opće odredbe

U **članku 3.** Zakona navodi se:

„*Duševna smetnja* je poremećaj prema važećim međunarodno priznatim klasifikacijama mentalnih poremećaja“ (čl. 3., st. 3.).

„*Teža duševna smetnja* je duševna smetnja iz točke 3. ovoga članka koja po svojoj naravi ili intenzitetu ograničava ili otežava psihičke funkcije osobe u mjeri da joj je neophodna psihijatrijska pomoć“ (čl. 3., st. 17.).

„*Prisilni smještaj* je smještaj osobe s težim duševnim smetnjama u psihijatrijsku ustanovu na temelju odluke suda“ (čl. 3., st. 11.).

„*Prisilno zadržavanje* je zadržavanje osobe s težim duševnim smetnjama u psihijatrijskoj ustanovi od trenutka donošenja odluke psihijatra o prisilnom zadržavanju te osobe do odluke suda o njezinu otpustu ili prisilnom smještaju“ (čl. 3., st. 12.).

Glava VI. Zadržavanje i smještaj osobe s duševnim smetnjama u psihijatrijsku ustanovu

Glava VI. Zakona uređuje dobrovoljni smještaj, smještaj bez pristanka, prisilno zadržavanje i prisilni smještaj osoba s duševnim smetnjama, kao i produženje smještaja, pravne lijekove, otpust, prijevremeni otpust i privremeni izlazak.

Članci 25. i 26. određuju da se osoba s duševnim smetnjama može dobrovoljno smjestiti u psihijatrijsku ustanovu jedino uz svoj pisani pristanak, koji može u svakom trenutku povući, uz prethodno objašnjenje posljedica takve odluke. U slučaju da je osoba smještena bez pristanka, psihijatrijska ustanova mora o tome odmah obavijestiti pravobranitelja za osobe s invaliditetom. To mora učiniti najkasnije u roku od 48 sati od dobivanja pisanog pristanka osobe od povjerenja ili zakonskog zastupnika. Pravobranitelj, u slučaju sumnje, odmah obavještava sud. Ako se osoba usprotivi pristanku svoga zakonskog zastupnika, ustanova je dužna bez odgode, a najkasnije u roku od 12 sati, obavijestiti sud. Također je dužna u medicinsku dokumentaciju unijeti bilješku o trenutku protivljenja.

Članak 27. određuje da se osoba s težim duševnim smetnjama, koja svojim ponašanjem ozbiljno ugrožava život ili zdravlje, može prisilno smjestiti u psihijatrijsku ustanovu.
„Osoba s težim duševnim smetnjama koja zbog tih smetnji ozbiljno i izravno ugrožava vlastiti ili tuđi život, zdravlje ili sigurnost, smjestit će se u psihijatrijsku ustanovu po postupku za prisilno zadržavanje i prisilni smještaj propisanim ovim Zakonom.” (*čl. 27.*)

Članci 28. do 33. uređuju postupak prisilnog zadržavanja osoba s duševnim smetnjama u psihijatrijskoj ustanovi. Propisuju da se osoba prima temeljem uputnice liječnika s obrazloženjem ili, u hitnim slučajevima ozbiljne i izravne prijetnje životu, zdravlju ili sigurnosti, i bez uputnice, pri čemu policija mora postupati pažljivo i uz poštovanje dostojanstva i pridržavati se uputa liječnika. Psihijatar je dužan u roku od 48 sati utvrditi postoje li razlozi za prisilno zadržavanje, o čemu obavještava osobu i njezine bližnje. Ako odluči o zadržavanju, to unosi u medicinsku dokumentaciju, osobu upoznaje s razlozima te u roku od 12 sati o svemu obavještava nadležni sud. Isti se postupak primjenjuje kada osoba opozove pristanak na dobrovoljni smještaj ili se usprotivi pristanku zakonskog zastupnika, a tada rok od 12 sati počinje teći od tog trenutka.

Članci 34. do 39. propisuju sudsku odluku o prisilnom smještaju osoba s duševnim smetnjama u psihijatrijsku ustanovu. Postupak se vodi bez prisustva javnosti, ali uz sudjelovanje same osobe, njezina odvjetnika, zakonskog zastupnika i voditelja odjela. Sudac je dužan bez odgode

posjetiti osobu u ustanovi, saslušati je, pregledati medicinsku dokumentaciju, saslušati voditelja odjela i osigurati da osoba nije pod tretmanom koji bi onemogućio saslušanje. To mora učiniti najkasnije u roku od 72 sata od primitka obavijesti. Sud može i po službenoj dužnosti zatražiti pisani nalaz i mišljenje vještaka psihijatra koji nije zaposlen u toj ustanovi, a na zahtjev prisilno zadržane osobe ili njezina odvjetnika to mora učiniti. Vještak je dužan osobno pregledati osobu i svoj nalaz dostaviti sudu najmanje 24 sata prije usmene rasprave. Ako sud utvrdi da nema uvjeta za prisilni smještaj, odmah donosi rješenje o otpustu. Protiv njega ustanova može uložiti žalbu u roku od 3 dana, međutim, ona ne odgađa izvršenje. Bez sudskog rješenja prisilno zadržavanje može trajati najdulje osam dana. Nakon rasprave sud bez odgode donosi i otprema rješenje, najkasnije u roku od osam dana od primitka obavijesti, a prisilni smještaj može odrediti u trajanju do 30 dana od dana kada je psihijatar odlučio o zadržavanju.

Članak 40. uređuje postupak produženja prisilnog smještaja osoba s duševnim smetnjama u psihijatrijskoj ustanovi. Ako ustanova utvrdi da osoba i dalje treba ostati prisilno smještena, dužna je to predložiti sudu najkasnije 7 dana prije isteka prethodno određenog vremena. Sud o tome odlučuje po istom postupku kao i kod prvog prisilnog smještaja. On mora donijeti novo rješenje najkasnije do isteka trajanja ranijeg smještaja, kojim može produžiti boravak u ustanovi do tri mjeseca. Svako daljnje produženje prisilnog smještaja sud može odrediti na razdoblje do šest mjeseci.

Članci 41. do 44. propisuju da rješenja o prisilnom smještaju, njegovu produženju i otpustu moraju biti obrazložena, sadržavati pouku o pravu na žalbu i dostaviti se svim sudionicima, uključujući i psihijatrijsku ustanovu. Protiv tih rješenja može se podnijeti žalba županijskom sudu u roku od 3 dana, ali ona ne odgađa izvršenje. O žalbi odlučuje vijeće od tri suca u roku od 8 dana, u slučaju da se ukine rješenje i vrati predmet, prvostupanjski sud mora odlučiti u novom roku od osam dana. Sud može pritom odrediti da osoba ostane prisilno zadržana do nove odluke. Dopuštena je i revizija prema pravilima parničnog postupka, dok ponavljanje postupka nije moguće. Međutim sud može na zahtjev ili po službenoj dužnosti ukinuti ili izmijeniti i pravomoćno rješenje ako se pojave nove činjenice ili dokazi.

Članci 45. i 46. uređuju otpust osoba iz psihijatrijske ustanove. Propisano je da se dobrovoljno smještene osobe i osobe smještene bez pristanka otpuštaju na isti način kao iz drugih zdravstvenih ustanova. Međutim, ako nastupe uvjeti za prisilno zadržavanje iz članka 27., tada se postupak nastavlja prema pravilima o prisilnom smještaju. Prisilno smještena osoba mora biti otpuštena odmah po isteku vremena određenog rješenjem o prisilnom smještaju.

Članci 47. do 49. određuju da se prisilno smještena osoba u psihijatrijsku ustanovu može otpustiti i prije isteka vremena određenog za prisilni smještaj u slučaju da prestanu razlozi za takav smještaj. O tome odlučuje voditelj odjela ili sud prema pravilima sudskog postupka za prisilni smještaj. Ako ta osoba nije sposobna brinuti se o sebi i nema nikoga tko bi bio zakonski dužan skrbiti o njoj, zbrinjava se prema propisima o socijalnoj skrbi. Psihijatrijska ustanova može odobriti i privremeni izlazak iz ustanove radi pripreme za otpust ili drugih opravdanih razloga, ako ne postoje opasnosti za samu osobu ili druge.

Glava VII. Prisilni smještaj i liječenje na slobodi neubrojive osobe

Glava VII. odnosi se na osobe koje su u kaznenom postupku proglašene neubrojivima. Njome se uređuje prisilni smještaj ili liječenje na slobodi, njihovo trajanje, produženje, mogućnost privremenog izlaska, premještaja u drugu ustanovu i uvjete za prestanak ili zamjenu mjere.

Članci 50. do 55. propisuju posebna pravila za neubrojive osobe kojima je sud u kaznenom postupku, na temelju mišljenja vještaka psihijatra, odredio prisilni smještaj ili liječenje na slobodi. Ova se pravila primjenjuju ako postoji vjerojatnost da bi te osobe, zbog težih duševnih smetnji, ponovno mogle počiniti teže kazneno djelo. Sud tada određuje prisilni smještaj kada je to potrebno za otklanjanje opasnosti, a liječenje na slobodi kada se ta mjera smatra dostatnom. U oba slučaja mjera se određuje na razdoblje od 6 mjeseci. Na prijedlog ministra zdravstva, sud može donijeti i rješenje o premještaju osobe u drugu psihijatrijsku ustanovu. Županijski sud zatim u roku od 3 dana donosi rješenje o upućivanju u ustanovu, protiv kojega se može uložiti žalba u roku od 3 dana, bez odgode izvršenja. Psihijatrijska ustanova obvezna je bez odgode obavijestiti sud ako neubrojiva osoba bez opravdanog razloga ne započne liječenje na slobodi, ako dođe do pogoršanja zdravstvenog stanja zbog kojeg nastupi vjerojatnost da bi mogla ponovno počiniti teže kazneno djelo ili ako neubrojiva osoba više nema teže duševne smetnje, odnosno ne postoji ta vjerojatnost da bi zbog težih duševnih smetnji zbog kojih je nastupila njezina neubrojivost mogla ponovno počiniti teže kazneno djelo. Sud u tim slučajevima može odrediti prisilni smještaj do 30 dana uz dovođenje policije ako osoba neopravdano ne započne liječenje, odrediti prisilni smještaj do jedne godine kada se zbog pogoršanja pojavi nova opasnost ili donijeti rješenje o prestanku liječenja na slobodi kad prestanu razlozi za njegovo daljnje provođenje, ili provesti postupak sukladno člancima koji uređuju redovni postupak prisilnog smještaja.

Članci 56. do 59. određuju trajanje i produženje prisilnog smještaja ili liječenja na slobodi neubrojivih osoba. Prisilni smještaj može trajati najdulje do isteka najviše propisane kazne za počinjeno protupravno djelo, dok liječenje na slobodi može trajati najdulje 5 godina. Privremeni izlazak iz ustanove dopušten je radi terapije, rehabilitacije ili drugih opravdanih razloga ako ne postoji opasnost, a o izlascima duljim od 15 dana odlučuje sud. Psihijatrijska ustanova mora najmanje 15 dana prije isteka roka predložiti produženje prisilnog smještaja ili liječenja na slobodi u slučaju da za to i dalje postoje razlozi. U protivnom smještaj prestaje istekom roka. Sud nakon rasprave može produžiti mjere do 1 godine, zamijeniti prisilni smještaj liječenjem na slobodi, odlučiti o otpustu iz ustanove ili o prestanku liječenja na slobodi. Pri tomu žalba ne odgađa izvršenje.

Glava VIII. Mjere prisile prema osobi s težim duševnim smetnjama

Glava VIII. propisuje uvjete, način i trajanje primjene mjera prisile prema osobama s težim duševnim smetnjama, uključujući nadzor, evidenciju, ulogu policije i sudski nadzor.

Članak 60. propisuje da su mjere prisile sredstva i metode kojima se fizički ograničava kretanje i djelovanje osoba s težim duševnim smetnjama smještenih u psihijatrijsku ustanovu, a ministar zdravstva pravilnikom određuje njihove vrste i način primjene.

Članak 61. određuje da se mjere prisile mogu primijeniti samo iznimno, kada je to jedini način za otklanjanje neposredne opasnosti kojom osoba ozbiljno i izravno ugrožava vlastiti ili tuđi život ili zdravlje. One se mogu odrediti samo u mjeri i trajanju nužnom za uklanjanje opasnosti i nakon što neprisilne mjere nisu dale potreban rezultat.

Članak 62. propisuje da odluku o primjeni mjere prisile donosi psihijatar i nadzire njezino provođenje, a ako zbog hitnosti to nije moguće, odluku može donijeti liječnik, medicinska sestra ili drugo zdravstveno osoblje, koji su dužni o tome odmah obavijestiti psihijatra radi donošenja daljnje odluke.

Članak 63. propisuje da psihijatrijska ustanova mora osigurati stalno praćenje tjelesnog i duševnog stanja osobe nad kojom se primjenjuju mjere prisile.

Članci 64. do 67. uređuju da se osobu, ako okolnosti to dopuštaju, mora unaprijed upozoriti na mjeru prisile. Sve okolnosti primjene mjera prisile unose se u medicinsku dokumentaciju i o tome se obavještavaju osoba od povjerenja, zakonski zastupnik i etičko povjerenstvo. Povjerenstvo se o primjeni mjera prisile redovito izvješćuje i prema zahtjevu osobe s težim duševnim smetnjama, osobe od povjerenja i zakonskog zastupnika može ispitati primjenu mjera prisile. Također je određeno da policija, kada po pozivu primjenjuje sredstva prisile u ustanovi, mora postupati pažljivo i prema uputama zdravstvenog osoblja. Na pisani zahtjev osobe, osobe od povjerenja ili zakonskog zastupnika sud ispituje opravdanost, intenzitet i trajanje mjera prisile te donosi odluke radi zaštite te osobe. Propisano je također da ustanove socijalne skrbi smiju primjenjivati mjere prisile samo pod uvjetima i na način koji je u skladu s odredbama ove glave Zakona.

10.1. Medicinski pristup prisilnoj hospitalizaciji

Prisilna hospitalizacija osoba s duševnim poremećajima može biti indicirana iz medicinskih razloga (potreba za liječenjem u svrhu poboljšanja zdravstvenog stanja), socijalnih razloga (zaštita društva od njihovog djelovanja) ili vitalnih razloga (zaštita osobe od vlastitog ponašanja kao što su samoozljeđujuće ponašanje i suicid).
Medicinske indikacije za prisilnu hospitalizaciju osoba s duševnim poremećajima obuhvaćaju širok spektar kliničkih stanja, koja ugrožavaju život ili sigurnost osobe ili njezine okoline. Psihijatar tijekom razgovora s pacijentom procjenjuje njegovo psihičko stanje, utvrđuje postojanje „teže duševne smetnje“ i, neovisno o dijagnozi, procjenjuje sposobnost pacijenta da razumije značenje svog ponašanja i vlada svojom voljom. Sama prisutnost duševne smetnje nije dovoljna za prisilnu hospitalizaciju. Nužna je značajna narušenost funkcionalnosti koja zahtijeva psihijatrijsku skrb, a razlog za pokretanje postupka prisilne hospitalizacije jest opasnost za vlastiti život ili sigurnost, odnosno živote i sigurnost drugih osoba. Procjena uključuje razmatranje rizičnog ponašanja koje je pacijent pokazivao neposredno prije upućivanja u psihijatrijsku ustanovu ili predviđanju takvog ponašanja nakon psihijatrijskog pregleda. Prisilna hospitalizacija najčešće se provodi kod osoba s psihotičnim poremećajem u akutnoj fazi bolesti, npr. shizofrenije, paranoidne psihoze, teške demencije ili alkoholne psihoze. Psihopatološka stanja koja dovode do prisilne hospitalizacije mogu se prezentirati kao sindromi te možemo govoriti o grupi sindroma kao što su akutno psihotični sindrom (bolesti iz skupine shizofrenije, perzistirajuće sumanutosti, akutni polimorfni psihotični poremećaj, organski uvjetovana psihička stanja i afektivni poremećaji praćeni psihotičnim simptomima), depresivno-suicidalni sindrom (depresije bez psihotičnih simptoma uz suicidalne misli, intencije ili pokušaje), disforično-agresivni sindrom (alkoholna i druga intoksikacija, poremećaji ličnosti i prilagodbe) ili agitirano-konfuzni sindrom (delirantna i postiktalna stanja, smetenosti kod oligofrenije). S obzirom na to da navedeni sindromi nisu vezani isključivo uz jednu dijagnozu, psihijatar mora jasno odrediti dijagnostičku kategoriju. Procjena tijekom prisilne hospitalizacije mora se nastaviti, osobito kod potrebe za produženjem mjere, a ključno je i uredno vođenje medicinske dokumentacije o medicinskim i zakonskim postupcima. U praksi Republike Hrvatske, pacijenti koji odbijaju liječenje, a pokazuju ugrožavajuće i opasno ponašanje po sebe ili druge, mogu biti zadržani na opservaciji do 48 sati, što zadovoljava zakonske norme. Unutar razdoblja trajanja opservacije kod dijela pacijenata stanje se stabilizira pa nisu potrebne daljnje mjere postupanja, dok manji broj

pacijenata zahtijeva pokretanje postupka prisilne hospitalizacije ili prelazi na dobrovoljno liječenje uz potpisanu suglasnost.

LITERATURA

1. Abdelnaim, M. A., Langguth, B., Deppe, M., Mohonko, A., Kreuzer, P. M., Poeppl, T. B., Hebel, T., & Schecklmann, M. (2020). Anti-suicidal efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in depressive patients: A retrospective analysis of a large sample. *Frontiers in Psychiatry, 10,* 929. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00929
2. Abrutyn, S., & Mueller, A. S. (2014). Reconsidering Durkheim's assessment of Tarde: Formalizing a Tardian theory of imitation, contagion, and suicide suggestion. *Sociological Forum, 29*(3), 698–719. https://doi.org/10.1111/socf.12110
3. Akiskal, H. S., & Benazzi, F. (2006). Does the FDA proposed list of possible correlates of suicidality associated with antidepressants apply to an adult private practice population? *Journal of Affective Disorders, 94*(1–3), 105–110. https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.04.009
4. Akiskal, H. S., Benazzi, F., Perugi, G., & Rihmer, Z. (2005). Agitated "unipolar" depression re-conceptualized as a depressive mixed state: Implications for the antidepressant–suicide controversy. *Journal of Affective Disorders, 85*(3), 245–258. https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.12.008
5. Akiskal, H. S., Bourgeois, M. L., Angst, J., Post, R., Möller, H. J., & Hirschfeld, R. (2000). Re-evaluating the prevalence and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *Journal of Affective Disorders, 59*(Suppl. 1), 5–30. https://doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00285-9
6. Altamura, A. C., Bassetti, R., Bignotti, S., Pioli, R., & Mundo, E. (2003). Clinical variables related to suicide attempts in schizophrenic patients: A retrospective study. *Schizophrenia Research, 60*(1), 47–55. https://doi.org/10.1016/S0920-9964(02)00159-4
7. Amitai, M., Taler, M., Ben-Baruch, R., Lebow, M., Rotkopf, R., Apter, A., Fennig, S., Weizman, A., & Chen, A. (2020). Increased circulatory IL-6 during 8-week fluoxetine treatment is a risk factor for suicidal behaviors in youth. *Brain, Behavior, and Immunity, 87,* 301–308. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.01.014
8. Andreotti, C., D'Aprile, R., Morabito, G., & Monaco, F. (2020). Instruments to assess suicide risk: A systematic review. Trends in Psychiatry and Psychotherapy, 42(3), 229–239. https://doi.org/10.1590/2237-6089-2019-0077
9. Arango, V., Underwood, M. D., & Mann, J. J. (1996). Fewer pigmented locus coeruleus neurons in suicide victims: Preliminary results. *Biological Psychiatry, 39*(2), 112–120. https://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00124-7
10. Arango, V., Underwood, M. D., Boldrini, M., Tamir, H., Kassir, S. A., Hsiung, S., Chen, J. J., & Mann, J. J. (2001). Serotonin 1A receptors, serotonin transporter binding and serotonin transporter mRNA expression in the brainstem of depressed suicide victims. *Neuropsychopharmacology, 25*(6), 892–903. https://doi.org/10.1016/S0893-133X(01)00308-2
11. Atbaşoğlu, E. C., Schultz, S. K., & Andreasen, N. C. (2001). The relationship of akathisia with suicidality and depersonalization among patients with schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 13*(3), 336–341. https://doi.org/10.1176/jnp.13.3.336
12. Bandura, A. (1977). Self-efficacy: Toward a unifying theory of behavioral change. *Psychological Review, 84*(2), 191–215. https://doi.org/10.1037/0033-295X.84.2.191

13. Barker, A. T., Jalinous, R., & Freeston, I. L. (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet, 325*(8437), 1106–1107. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(85)92413-4
14. Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F., & Emery, G. (1979). *Cognitive therapy of depression*. Guilford Press.
15. Benazzi, F., Berk, M., Frye, M. A., Wang, W., Barraco, A., & Tohen, M. (2009). Olanzapine/fluoxetine combination for the treatment of mixed depression in bipolar I disorder: A post hoc analysis. *Journal of Clinical Psychiatry, 70*(10), 1424–1431. https://doi.org/10.4088/JCP.08m04301
16. Berardelli, I., Serafini, G., Cortese, N., Fiaschè, F., O'Connor, R. C., & Pompili, M. (2020). The involvement of hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis in suicide risk. *Brain Sciences, 10*(9), 653. https://doi.org/10.3390/brainsci10090653
17. Bingham, K. S., Rothschild, A. J., Mulsant, B. H., Whyte, E. M., Meyers, B. S., Banerjee, S., Szanto, K., & Flint, A. J.; STOP-PD Study Group. (2017). The association of baseline suicidality with treatment outcome in psychotic depression. *Journal of Clinical Psychiatry, 78*(8), 1149–1154. https://doi.org/10.4088/JCP.16m11277
18. Black, D. W., Zanarini, M. C., Romine, A., Shaw, M., Allen, J., & Schulz, S. C. (2014). Comparison of low and moderate dosages of extended-release quetiapine in borderline personality disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *American Journal of Psychiatry, 171*(11), 1174–1182. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13111454
19. Bostwick, J. M., & Pankratz, V. S. (2000). Affective disorders and suicide risk: A reexamination. *American Journal of Psychiatry, 157*(12), 1925–1932. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.12.1925
20. Bowden, C., Cheetham, S. C., Lowther, S., Katona, C. L., Crompton, M. R., & Horton, R. W. (1997). Reduced dopamine turnover in the basal ganglia of depressed suicides. *Brain Research, 769*(1), 135–140. https://doi.org/10.1016/S0006-8993(97)00807-0
21. Brečić, P. (2010). *Utjecaj simptoma depresije na suicidalnost u oboljelih od shizofrenije* (Doktorska disertacija). Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku.
22. Brečić, P. (2017). Suicidalnost u psihijatrijskim poremećajima. *Medicus, 26*(2), 181–190. https://hrcak.srce.hr/189043
23. Brent, D. A., & Melhem, N. (2008). Familial transmission of suicidal behavior. *Psychiatric Clinics of North America, 31*(2), 157–177. https://doi.org/10.1016/j.psc.2008.02.001
24. Bridge, J. A., Goldstein, T. R., & Brent, D. A. (2006). Adolescent suicide and suicidal behavior. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 47*(3–4), 372–394. https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01615.x
25. Brown, G. K., Henriques, G., Ratto, C., & Beck, A. T. (2002). *Cognitive behavior therapy for adult suicide attempters*. University of Pennsylvania.
26. Burgese, D. F., & Bassitt, D. P. (2015). Variation of plasma cortisol levels in patients with depression after treatment with bilateral electroconvulsive therapy. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy, 37*(1), 27–36. https://doi.org/10.1590/2237-6089-2014-0032
27. Cai, H., Du, R., Song, J., Wang, Z., Wang, X., Yu, Y., Wang, Y., Shang, L., Zhang, J., Yang, K., & Li, W. (2023). Suicidal ideation and electroconvulsive therapy: Outcomes in adolescents with major depressive disorder. *Journal of ECT, 39*(3), 166–172. https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000935

28. Chail, A., Saini, R. K., Bhat, P. S., Srivastava, K., & Chauhan, V. (2018). Transcranial magnetic stimulation: A review of its evolution and current applications. *Indian Psychiatry Journal, 27*(2), 172–180. https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_67_18
29. Chan, M. K., Bhatti, H., Meader, N., Stockton, S., Evans, J., O'Connor, R. C., Kapur, N., & Kendall, T. (2016). Predicting suicide following self-harm: Systematic review of risk factors and risk scales. *British Journal of Psychiatry, 209*(4), 277–283. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.170050
30. Chatzittofis, A., Nordström, P., Hellström, C., Arver, S., Åsberg, M., & Jokinen, J. (2013). CSF 5-HIAA, cortisol and DHEAS levels in suicide attempters. *European Neuropsychopharmacology, 23*(10), 1280–1287. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.10.014
31. Chervyakov, A. V., Chernyavsky, A. Y., Sinitsyn, D. O., & Piradov, M. A. (2015). Possible mechanisms underlying the therapeutic effects of transcranial magnetic stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience, 9,* 303. https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00303
32. Chesney, E., Goodwin, G. M., & Fazel, S. (2014). Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: A meta-review. *World Psychiatry, 13*(2), 153–160. https://doi.org/10.1002/wps.20128
33. Chu, C., Buchman-Schmitt, J. M., Stanley, I. H., Hom, M. A., Tucker, R. P., Hagan, C. R., Rogers, M. L., Podlogar, M. C., Chiurliza, B., Ringer, F. B., Michaels, M. S., Patros, C. H. G., & Joiner, T. E. (2017). The interpersonal theory of suicide: A systematic review and meta-analysis of a decade of cross-national research. *Psychological Bulletin, 143*(12), 1313–1345. https://doi.org/10.1037/bul0000123
34. Ciompi, L. (1976). Late suicide in former mental patients. *Psychiatria Clinica, 9*(1), 59–63.
35. Claes, L., & Muehlenkamp, J. (2014). *Non-suicidal self-injury in eating disorders: Advancements in etiology and treatment*. Springer.
36. Clarkin, J. F., Levy, K. N., Lenzenweger, M. F., & Kernberg, O. F. (2007). Evaluating three treatments for borderline personality disorder: A multiwave study. *American Journal of Psychiatry, 164*(6), 922–928. https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.922
37. Cole-King, A., Parker, V., Williams, H., & Platt, S. (2013). Suicide prevention: Are we doing enough? *Advances in Psychiatric Treatment, 19*(4), 284–291. https://doi.org/10.1192/apt.bp.112.010652
38. Cougle, J. R., Keough, M. E., Riccardi, C. J., & Sachs-Ericsson, N. (2009). Anxiety disorders and suicidality in the National Comorbidity Survey-Replication. *Journal of Psychiatric Research, 43*(9), 825–829. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.12.004
39. De Tarde, G. (1903). *The laws of imitation*. H. Holt. (Original work published 1895)
40. Dhingra, K., Boduszek, D., & O'Connor, R. C. (2015). Differentiating suicide attempters from suicide ideators using the Integrated Motivational–Volitional model of suicidal behaviour. *Journal of Affective Disorders, 186,* 211–218. https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.07.007
41. Drevets, W. C., Frank, E., Price, J. C., Kupfer, D. J., Holt, D., Greer, P. J., Huang, Y., Gautier, C., & Mathis, C. (1999). PET imaging of serotonin 1A receptor binding in depression. *Biological Psychiatry, 46*(10), 1375–1387. https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00285-X

42. Durkheim, E. (1951). *Suicide: A study in sociology*. Free Press. (Original work published 1897)
43. El-Khalili, N., Joyce, M., Atkinson, S., Buynak, R. J., Datto, C., Lindgren, P., & Eriksson, H. (2010). Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR) as adjunctive therapy in major depressive disorder in patients with an inadequate response to ongoing antidepressant treatment: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *International Journal of Neuropsychopharmacology, 13*(7), 917–932. https://doi.org/10.1017/S1461145709991232
44. Erhardt, S., Lim, C. K., Linderholm, K. R., Janelidze, S., Lindqvist, D., Samuelsson, M., Lundberg, K., Postolache, T. T., Traskman-Bendz, L., Guillemin, G. J., & Brundin, L. (2013). Connecting inflammation with glutamate agonism in suicidality. *Neuropsychopharmacology, 38,* 743–752. https://doi.org/10.1038/npp.2012.248
45. Ernst, C. L., & Goldberg, J. F. (2004). Antisuicide properties of psychotropic drugs: A critical review. *Harvard Review of Psychiatry, 12*(1), 14–41. https://doi.org/10.1080/10673220490447204
46. Esel, E., Kose, K., & Hacimusalar, Y. (2008). The effects of electroconvulsive therapy on GABAergic function in major depressive patients. *Journal of ECT, 24*(3), 224–228. https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e318157ea8f
47. Favazza, A. R., & Conterio, K. (1989). Female habitual self-mutilators. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 79*(3), 283–289. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1989.tb10259.x
48. Fazel, S., & Runeson, B. (2020). Suicide. *New England Journal of Medicine, 382*(3), 266–274. https://doi.org/10.1056/NEJMra1902944
49. Fonagy, P., & Bateman, A. W. (2006a). Mechanisms of change in mentalization-based treatment of borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychology, 62*(4), 411–430. https://doi.org/10.1002/jclp.20241
50. Fonagy, P., & Bateman, A. W. (2006b). Progress in understanding and treating borderline personality disorder. *British Journal of Psychiatry, 188*(1), 1–3. https://doi.org/10.1192/bjp.188.1.1
51. Fonagy, P., & Bateman, A. W. (2008). The development of borderline personality disorder: A mentalizing model. *Journal of Personality Disorders, 22*(1), 4–21. https://doi.org/10.1521/pedi.2008.22.1.4
52. Freud, S. (1917). Mourning and melancholia. In J. Strachey (Ed.), *The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud* (Vol. 12, pp. 243–258). Hogarth Press.
53. Fu, D. J., Ionescu, D. F., Li, X., Lane, R., Lim, P., Sanacora, G., Hough, D., Manji, H., Drevets, W. C., & Canuso, C. M. (2020). Esketamine nasal spray for rapid reduction of major depressive disorder symptoms in patients who have active suicidal ideation with intent: Double-blind, randomized study (ASPIRE I). *Journal of Clinical Psychiatry, 81*(3), 19m13191. https://doi.org/10.4088/JCP.19m13191
54. Garcia-Sevilla, J. A., Escribá, P. V., Ozaita, A., La Harpe, R., Walzer, C., Eytan, A., & Guimon, J. (1999). Up-regulation of immunolabeled alpha2A-adrenoceptors, Gi coupling proteins, and regulatory receptor kinases in the prefrontal cortex of depressed suicides. *Journal of Neurochemistry, 72*(1), 282–291. https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1999.0720282.x
55. GBD 2021 Suicide Collaborators. (2025, February 19). Global, regional, and national burden of suicide, 1990–2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease

Study 2021. *The Lancet Public Health.* Advance online publication. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(25)00034-1
56. Gbyl, K., & Videbech, P. (2018). Electroconvulsive therapy increases brain volume in major depression: A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 138*(3), 180–195. https://doi.org/10.1111/acps.12894
57. Gibbons, R. D., Hur, K., Bhaumik, D. K., & Mann, J. J. (2006). The relationship between antidepressant prescription rates and rate of early adolescent suicide. *American Journal of Psychiatry, 163*(11), 1898–1904. https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.11.1898
58. Gibbs, H. M., Davis, L., Han, X., Clothier, J., Eads, L. A., & Cáceda, R. (2016). Association between C-reactive protein and suicidal behavior in an adult inpatient population. *Journal of Psychiatric Research, 79,* 28–33. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.04.005
59. Goldberg, D., & Fawcett, J. (2012). The importance of anxiety in both major depression and bipolar disorder. *Depression and Anxiety, 29*(6), 471–478. https://doi.org/10.1002/da.21939
60. Goreta, M. (2012). *Načelo razmjernosti u psihijatrijskoj teoriji i praksi*. Medicinska naklada, Klinika za psihijatriju Vrapče.
61. Goreta, M., Jukić, V., Bertolote, J. M., Bošković, G., Dika, M., Dujmić, S., … & sur. (2000). *Zakon o zaštiti osoba s duševnim smetnjama: ideje, norme, implementacija, evaluacija* (pp. 56–57, 72–76). Medicinska naklada.
62. Grubišin, J., Rojnić-Kuzman, M., Degmečić, D., Filipčić, I., Goluža, E., Gubarev, N., Jakovljević, M., Kosanović Rajačić, B., & Madžarac, Z. (2018). Croatian guidelines of the administration of electroconvulsive therapy. In *7th Croatian Psychiatric Congress with international participation, Book of abstracts* (p. 187). Opatija.
63. Gusmão, R., Quintão, S., McDaid, D., Arensman, E., Van Audenhove, C., Coffey, C., ... & Hegerl, U. (2013). Antidepressant utilization and suicide in Europe: An ecological multi-national study. *PLoS ONE, 8*(6), e66455. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066455
64. Hale, R. (2008). Psychoanalysis and suicide: Process and typology. In S. Briggs, A. Lemma, & W. Crouch (Eds.), *Relating to self-harm and suicide* (pp. 13–24). Routledge.
65. Hammad, T. A., Laughren, T., & Racoosin, J. (2006). Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Archives of General Psychiatry, 63*(3), 332–339. https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.3.332
66. Harris, E. C., & Barraclough, B. (1997). Suicide as an outcome for mental disorders: A meta-analysis. *British Journal of Psychiatry, 170*(3), 205–228. https://doi.org/10.1192/bjp.170.3.205
67. Hayes, J. F., Hardoon, S., Deighton, J., Viding, E., & Osborn, D. P. (2022). Association between quetiapine use and self-harm outcomes among people with recorded personality disorder in UK primary care: A self-controlled case series analysis. *Journal of Psychopharmacology, 36*(11), 1218–1225. https://doi.org/10.1177/02698811221125446
68. Herceg, D. (2024). *Suicidalnost i procjena suicidalnog rizika* (Diplomski rad). Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet.
69. Herceg, M., Jukić, V., Kovačić Petrović, Z., & Savić, A. (2021). *Hitna stanja u psihijatriji*. Medicinska naklada.

70. Hirschfeld, R. M., & Russell, J. M. (1997). Assessment and treatment of suicidal patients. *The New England Journal of Medicine, 337*(2), 91–98. https://doi.org/10.1056/NEJM199707103370206
71. Hochschild, A., Grunebaum, M. F., & Mann, J. J. (2021). The rapid anti-suicidal ideation effect of ketamine: A systematic review. *Preventive Medicine, 152*(Pt 1), 106524. https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106524
72. Houston, J. P., Ahl, J., Meyers, A. L., Kaiser, C. J., Tohen, M., & Baldessarini, R. J. (2006). Reduced suicidal ideation in bipolar I disorder mixed-episode patients in a placebo-controlled trial of olanzapine combined with lithium or divalproex. *Journal of Clinical Psychiatry, 67*(8), 1246–1252. https://doi.org/10.4088/JCP.v67n0812
73. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. (2025). *Mentalni poremećaji u Republici Hrvatskoj*. https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2025/06/Mentalni-poremecaji-2025.pdf
74. Hrvatsko psihijatrijsko društvo, Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a, & Hrvatsko društvo za afektivne poremećaje HLZ-a. (2020). Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja (revizija 2020). https://psihijatrija.hr/wp-content/uploads/2025/07/SMJERNICE_DEPRESIJA_FINAL-2020.pdf
75. Ionescu, D. F., Fu, D. J., Qiu, X., Lane, R., Lim, P., Kasper, S., Hough, D., Drevets, W. C., Manji, H., & Canuso, C. M. (2021). Esketamine nasal spray for rapid reduction of depressive symptoms in patients with major depressive disorder who have active suicide ideation with intent: Results of a phase 3, double-blind, randomized study (ASPIRE II). *International Journal of Neuropsychopharmacology, 24*(1), 22–31. https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa068
76. Ito, M., Bolati, K., & Kinjo, T. (2017). Electroconvulsive stimulation transiently enhances the permeability of the rat blood–brain barrier and induces astrocytic changes. *Brain Research Bulletin, 128,* 92–97. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.11.003
77. Jakovljević, M. (2003). *Shizofrenija*. Medicinska naklada & Pro mente.
78. Jakovljević, M. (2003). Suicid: Tragedija beznadnosti. *Pro Mente Croatica, 4*(15–16), 15–16.
79. Joiner, T. (2005). *Why people die by suicide* (1st ed.). Harvard University Press.
80. Jukić, V., & Ostojić, D. (2018). *Hitna stanja u psihijatriji* (pp. 125–129, 143–146). Medicinska zaklada, Klinika za psihijatriju Vrapče.
81. Keaton, S. A., Madaj, Z. B., Heilman, P., Smart, L., Grit, J., Gibbons, R., Postolache, T. T., Roaten, K., Achtyes, E. D., & Brundin, L. (2019). An inflammatory profile linked to increased suicide risk. *Journal of Affective Disorders, 247,* 57–65. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.01.010
82. Keck, P. E., Strakowski, S. M., & McElroy, S. L. (2000). The efficacy of atypical antipsychotics in the treatment of depressive symptoms, hostility, and suicidality in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry, 61*(Suppl. 3), 4–9. PMID: 10732658
83. Keller, M. B., & Hanks, D. L. (1995). Anxiety symptom relief in depression treatment outcomes. *Journal of Clinical Psychiatry, 56*(Suppl. 6), 22–29.
84. Kernberg, O. F. (1993). Suicidal behavior in borderline patients: Diagnosis and psychotherapeutic considerations. *American Journal of Psychotherapy, 47*(2), 245–254. https://doi.org/10.1176/appi.psychotherapy.1993.47.2.245

85. Kernberg, O. F. (2001). The suicidal risk in severe personality disorders: Differential diagnosis and treatment. *Journal of Personality Disorders, 15*(3), 195–208. https://doi.org/10.1521/pedi.15.3.195.19220
86. Kessing, L. V., Søndergård, L., Kvist, K., & Andersen, P. K. (2005). Suicide risk in patients treated with lithium. *Archives of General Psychiatry, 62*(8), 860–866. https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.8.860
87. Kim, C., Lesage, A., Séguin, M., Chawky, N., Vanier, C., Lipp, O., Charron, L., Turecki, G., & Turecki, A. (2003). Patterns of co-morbidity in male suicide completers. *Psychological Medicine, 33*(8), 1299–1309. https://doi.org/10.1017/S0033291703008371
88. Klimek, V., Stockmeier, C., Overholser, J., Dilley, G., & Ordway, G. A. (1997). Reduced levels of norepinephrine transporters in the locus coeruleus in major depression. *The Journal of Neuroscience, 17*(21), 8451–8458. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.17-21-08451.1997
89. Lagerberg, T., Fazel, S., Sjölander, A., Hellner, C., Lichtenstein, P., & Chang, Z. (2022). Selective serotonin reuptake inhibitors and suicidal behaviour: A population-based cohort study. *Neuropsychopharmacology, 47*(4), 817–823. https://doi.org/10.1038/s41386-021-01225-9
90. Lesch, K. P., Bengel, D., Heils, A., Sabol, S. Z., Greenberg, B. D., Petri, S., Benjamin, J., Müller, C. R., Hamer, D. H., & Murphy, D. L. (1996). Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science, 274*(5292), 1527–1531. https://doi.org/10.1126/science.274.5292.1527
91. Lester, D. (1997). The role of shame in suicide. *Suicide and Life-Threatening Behavior, 27*(4), 352–361.
92. Levar, D. (2019). *Prisilna hospitalizacija osoba s duševnim poremećajima* (Diplomski rad). Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet.
93. Lewitzka, U., & Bauer, M. (2014). What role does (should) lithium play in suicide treatment/prevention? *Psychiatric Times, 31*(12), 10–13.
94. Li, Y., Chen, C., Chen, Q., Yuan, S., Liang, W., Zhu, Y., & Zhang, B. (2024). Effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) on suicide: A network meta-analysis of double-blind randomized trials. *Psychiatry Research, 336,* 115917. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.115917
95. Linehan, M. M., Armstrong, H. E., Suarez, A., Allmon, D., & Heard, H. L. (1991). Cognitive-behavioral treatment of chronically parasuicidal borderline patients. *Archives of General Psychiatry, 48*(12), 1060–1064. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810360024003
96. Linehan, M. M., Comtois, K. A., Murray, A. M., Brown, M. Z., Gallop, R. J., Heard, H. L., Korslund, K. E., … & Lindenboim, N. (2006). Two-year randomized trial follow-up of dialectical behavior therapy vs. therapy by experts for suicidal behaviors and borderline personality disorder. *Archives of General Psychiatry, 63*(7), 757–766. https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.7.757
97. Linehan, M. M., Heard, H. L., & Armstrong, H. E. (1993). Naturalistic follow-up of a behavioral treatment for chronically parasuicidal borderline patients. *Archives of General Psychiatry, 50*(12), 971–974. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1993.01820240055007
98. Linehan, M. M., Heard, H. L., & Armstrong, H. E. (1993). Naturalistic follow-up of a behavioral treatment for chronically parasuicidal borderline patients. *Archives of*

General Psychiatry, 50(12), 971–974. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1993.01820240055007

99. Litman, R. E. (1989). What do they have in mind? In D. Jacobs & H. N. Brown (Eds.), *Suicide: Understanding and responding* (pp. 143–160). International Universities Press.
100. Loas, G., Dalleau, E., Lecointe, H., & Yon, V. (2016). Relationships between anhedonia, alexithymia, impulsivity, suicidal ideation, recent suicide attempt, C-reactive protein and serum lipid levels among 122 inpatients with mood or anxious disorders. *Psychiatry Research, 246,* 296–302. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.09.020
101. Lönnqvist, J. K. (2000). Psychiatric aspects of suicidal behavior: Depression. In K. Hawton & K. Van Heeringen (Eds.), *The international handbook of suicide and attempted suicide* (pp. 107–120). Wiley.
102. Luccarelli, J., Humphrey, D., McCoy, T. H., Jr., Henry, M. E., Mueller, M., & Seiner, S. J. (2023). Changes in self-reported suicidal ideation during treatment with electroconvulsive therapy: A retrospective cohort study. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 148*(6), 553–560. https://doi.org/10.1111/acps.13609
103. Malhi, G. S., & Mann, J. J. (2018). Depression. *The Lancet, 392*(10161), 2299–2312. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2
104. Maltsberger, J. T., & Buie, D. H. (1980). The devices of suicide: Revenge, riddance and rebirth. *International Review of Psycho-Analysis, 7,* 61–72.
105. Manic Depression Fellowship. (2001). *Users survey of experiences of health services*. Manic Depression Fellowship.
106. Mann, J. J., Currier, D., Stanley, B., Oquendo, M. A., Amsel, L. V., & Ellis, S. P. (2006). Can biological tests assist prediction of suicide in mood disorders? *International Journal of Neuropsychopharmacology, 9*(4), 465–474. https://doi.org/10.1017/S146114570500593X
107. Mann, J. J., Emslie, G., Baldessarini, R., Beardslee, W., Fawcett, J., Goodwin, F. K., ... & Wagner, K. D. (2006). ACNP Task Force report on SSRIs and suicidal behavior in youth. *Neuropsychopharmacology, 31*(3), 473–492. https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300958
108. Mann, J. J., Waternaux, C., Haas, G. L., & Malone, K. M. (1999). Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *American Journal of Psychiatry, 156*(2), 181–189. https://doi.org/10.1176/ajp.156.2.181
109. March, J. S., Silva, S., Petrycki, S., Curry, J., Wells, K., Fairbank, J., Burns, B., Domino, M., McNulty, S., Vitiello, B., & Severe, J. (2007). The Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS): Long-term effectiveness and safety outcomes. *Archives of General Psychiatry, 64*(10), 1132–1143. https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.10.1132
110. Marčinko, D. (2007). *Klinički i biološki pokazatelji suicidalnosti u shizofreniji* (Doktorska disertacija). Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
111. Marčinko, D. (2022). Suicidalnost. In D. Begić (Ed.), *Psihijatrija* (pp. 457–467). Medicinska naklada.
112. Marčinko, D. (Ed.). (2011). *Suicidologija*. Medicinska naklada.
113. Marčinko, D., Radanović Ćorić, S., Šeparović Lisak, M., Rudan, D., Jeleč, V., & Bilić, V. (2018). The role of psychodynamic and personality assessment in

psychopharmacotherapy of suicidal psychotic patients. *Psychiatria Danubina, 30*(Suppl. 4), 228–230. PMID: 29864765
114. Massart, R., Mongeau, R., & Lanfumey, L. (2012). Beyond the monoaminergic hypothesis: Neuroplasticity and epigenetic changes in a transgenic mouse model of depression. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 367*(1601), 2485–2494. https://doi.org/10.1098/rstb.2011.0362
115. McElroy, S. L., Weisler, R. H., Chang, W., Olausson, B., Paulsson, B., Brecher, M., Agambaram, V., Merideth, C., Nordenhem, A., Young, A. H., & EMBOLDEN II (Trial D1447C00134) Investigators. (2010). A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II). *Journal of Clinical Psychiatry, 71*(2), 163–174. https://doi.org/10.4088/JCP.08m04994gre
116. Meltzer, H. Y. (2001). Treatment of suicidality in schizophrenia. *Annals of the New York Academy of Sciences, 932*(1), 44–58. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb05795.x
117. Meltzer, H. Y. (2001). Treatment of suicidality in schizophrenia. *Annals of the New York Academy of Sciences, 932*(1), 44–58. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb05795.x
118. Meltzer, H. Y., Alphs, L., Green, A. I., Altamura, A. C., Anand, R., Bertoldi, A., ... & InterSePT Study Group. (2003). Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Archives of General Psychiatry, 60*(1), 82–91. https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.1.82
119. Mihaljević-Peleš, A., & Šagud, M. (2024). *Klinička psihofarmakologija*. Medicinska naklada.
120. Mihaljević-Peleš, A., Šagud, M., & Živković, M. (Eds.). (2022). *Antidepresivi u kliničkoj praksi* (pp. 46–49). Medicinska naklada.
121. Moscicki, E. (2001). Epidemiology of suicide. In S. Goldsmith (Ed.), *Suicide prevention and intervention* (pp. 1–22). National Academy Press.
122. Nelson, H. D., Denneson, L. M., Low, A. R., Bauer, B. W., O'Neil, M., Kansagara, D., & Teo, A. R. (2017). Suicide risk assessment and prevention: A systematic review focusing on veterans. *Psychiatric Services, 68*(10), 1003–1015. https://doi.org/10.1176/appi.ps.201600384
123. Nielsen, J., Kane, J. M., & Correll, C. U. (2012). Real-world effectiveness of clozapine in patients with bipolar disorder: Results from a 2-year mirror-image study. *Bipolar Disorders, 14*(8), 863–869. https://doi.org/10.1111/bdi.12012
124. Nock, M. K., Hwang, I., Sampson, N. A., & Kessler, R. C. (2010). Mental disorders, comorbidity and suicidal behaviour: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular Psychiatry, 15*(8), 868–876. https://doi.org/10.1038/mp.2009.29
125. Noga, J. T., Hyde, T. M., Herman, M. M., Spurney, C. F., Weinberger, D. R., & Kleinman, J. E. (1997). Glutamate receptors in the postmortem striatum of schizophrenic, suicide, and control brains. *Synapse, 27*(3), 168–176. https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2396(199707)27:3<168::AID-SYN1>3.0.CO;2-C
126. Nowak, G., Ordway, G. A., & Paul, I. A. (1995). Alterations in the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor complex in the frontal cortex of suicide victims. *Brain Research, 675*(1–2), 157–164. https://doi.org/10.1016/0006-8993(95)00079-C

127. Nowak, G., Szewczyk, B., Sadlik, K., Piekoszewski, W., Trela, F., & Opoka, W. (2003). Reduced potency of zinc to interact with NMDA receptors in hippocampal tissue of suicide victims. *Polish Journal of Pharmacology, 55*(3), 455–459. PMID: 14506369
128. O'Connor, R. C. (2011). Towards an integrated motivational–volitional model of suicidal behaviour. In R. C. O'Connor, S. Platt, & J. Gordon (Eds.), *International handbook of suicide prevention: Research, policy and practice* (pp. 181–198). John Wiley & Sons.
129. Olesen, M. V., Wörtwein, G., Folke, J., & Pakkenberg, B. (2017). Electroconvulsive stimulation results in long-term survival of newly generated hippocampal neurons in rats. *Hippocampus, 27*(1), 52–60. https://doi.org/10.1002/hipo.22666
130. Ordway, G. A., Widdowson, P. S., Smith, K. S., & Halaris, A. (1994). Agonist binding to α2-adrenoceptors is elevated in the locus coeruleus from victims of suicide. *Journal of Neurochemistry, 63*(2), 617–624. https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1994.63020617.x
131. Palmer, B. A., Pankratz, V. S., & Bostwick, J. M. (2005). The lifetime risk of suicide in schizophrenia: A reexamination. *Archives of General Psychiatry, 62*(3), 247–253. https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.3.247
132. Pfeiffer, P. N., Ganoczy, D., Ilgen, M., Zivin, K., & Valenstein, M. (2009). Comorbid anxiety as a suicide risk factor among depressed veterans. *Depression and Anxiety, 26*(8), 752–757. https://doi.org/10.1002/da.20583
133. Phillips, D. P. (1974). The influence of suggestion on suicide: Substantive and theoretical implications of the Werther effect. *American Sociological Review, 39*(3), 340–354. https://doi.org/10.2307/2094294
134. Pirkis, J., & Burgess, P. (1998). Suicide and recency of health care contacts: A systematic review. *British Journal of Psychiatry, 173*(5), 462–474. https://doi.org/10.1192/bjp.173.5.462
135. Pitchot, W., Hansenne, M., Fuchs, S., Pinto, E., Reggers, J., & Ansseau, M. (2001). Reduced dopaminergic activity in depressed suicides. *Psychoneuroendocrinology, 26*(3), 331–335. https://doi.org/10.1016/S0306-4530(00)00058-0
136. Poulter, M. O., Du, L., Zhurov, V., Palkovits, M., Faludi, G., Merali, Z., & Anisman, H. (2010). Altered organization of GABA(A) receptor mRNA expression in the depressed suicide brain. *Frontiers in Molecular Neuroscience, 3,* 3. https://doi.org/10.3389/neuro.02.003.2010
137. Price, R. B., Nock, M. K., Charney, D. S., & Mathew, S. J. (2009). Effects of intravenous ketamine on explicit and implicit measures of suicidality in treatment-resistant depression. *Biological Psychiatry, 66*(5), 522–526. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.04.029
138. Qin, P., & Mortensen, P. B. (2003). The impact of parental status on the risk of completed suicide. *Archives of General Psychiatry, 60*(8), 797–802. https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.8.797
139. Reeves, H., Batra, S., May, R. S., Zhang, R., Dahl, D. C., & Li, X. (2008). Efficacy of risperidone augmentation to antidepressants in the management of suicidality in major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Journal of Clinical Psychiatry, 69*(8), 1228–1236. https://doi.org/10.4088/JCP.v69n0808
140. Rotheneichner, P., Lange, S., O'Sullivan, A., Marschallinger, J., Zaunmair, P., Geretsegger, C., Aigner, L., & Couillard-Despres, S. (2014). Hippocampal

neurogenesis and antidepressive therapy: Shocking relations. *Neural Plasticity, 2014,* 723915. https://doi.org/10.1155/2014/723915

141. Roy, A., Sarchiopone, M., & Carli, V. (2009). Gene–environment interaction and suicidal behavior. *Journal of Psychiatric Practice, 15*(4), 282–288. https://doi.org/10.1097/01.pra.0000358318.43818.f4
142. Rudan, D. (2023). *Uloga narcističke vulnerabilnosti, eksplicitnog srama i ljutnje u odnosu između traumatskih iskustava u djetinjstvu i autodestruktivnog ponašanja odraslih bolesnika s graničnim poremećajem ličnosti* (Doktorska disertacija). Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek.
143. Rudan, D., Jakovljevic, M., & Marčinko, D. (2016). Manic defences in contemporary society: The psychocultural approach. *Psychiatria Danubina, 28*(4), 334–342. PMID: 27855423
144. Rudd, M. D. (2003). Warning signs for suicide? *Suicide and Life-Threatening Behavior, 33*(1), 99–100. https://doi.org/10.1521/suli.33.1.99.22782
145. Sadock, V. A., Ahmad, S., & Sadock, B. J. (2017). Suicide, violence, and emergency psychiatric medicine. In *Kaplan & Sadock's pocket handbook of clinical psychiatry* (6th ed., pp. 359–366). Wolters Kluwer Health.
146. Šagud, M., Goluža, E., Mihaljević-Peleš, A., Kosanović Rajačić, B., Bradaš, Z., & Božičević, M. (2020). Elektrokonvulzivna terapija: Osamdeset godina iskustva u Hrvatskoj i u svijetu. *Liječnički vjesnik, 142*(7–8), 251–262. https://doi.org/10.26800/LV-142-7-8-2
147. Sansone, R. A., & Levitt, J. L. (2002). Self-harm behaviour among those with eating disorders: An overview. *Eating Disorders, 10*(3), 205–213. https://doi.org/10.1080/10640260290081684
148. Sareen, J., Cox, B. J., Afifi, T. O., de Graaf, R., Asmundson, G. J., ten Have, M., & Stein, M. B. (2005). Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: A population-based longitudinal study of adults. *Archives of General Psychiatry, 62*(11), 1249–1257. https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.11.1249
149. Sareen, J., Cox, B. J., Afifi, T. O., de Graaf, R., Asmundson, G. J., ten Have, M., & Stein, M. B. (2005). Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: A population-based longitudinal study of adults. *Archives of General Psychiatry, 62*(11), 1249–1257. https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.11.1249
150. Sarmiento-Hernández, E. I., Ulloa-Flores, R. E., Camarena-Medellín, B., Sanabrais-Jiménez, M. A., Aguilar-García, A., & Hernández-Muñoz, S. (2019). Association between 5-HTTLPR polymorphism, suicide attempt and comorbidity in Mexican adolescents with major depressive disorder. *Actas Españolas de Psiquiatría, 47*(1), 1–6. PMID: 30796843
151. Schreiber, J., & Culpepper, L. (2023). Suicidal ideation and behavior in adults. In P. P. Roy-Byrne (Ed.) & D. Solomon (Deputy Ed.), *UpToDate*. Wolters Kluwer.
152. Sequeira, A., Kim, C., Seguin, M., Lesage, A., Chawky, N., Desautels, A., Tousignant, M., Vanier, C., Lipp, O., Benkelfat, C., Rouleau, G., & Turecki, G. (2003). Wolfram syndrome and suicide: Evidence for a role of WFS1 in suicidal and impulsive behavior. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 119B*(1), 108–113. https://doi.org/10.1002/ajmg.b.10011
153. Sharifi, V., Eaton, W. W., Wu, L. T., Roth, K. B., Burchett, B., & Mojtabai, R. (2015). Psychotic experiences and risk of death in the general population: 24–27 year follow-

up of the Epidemiologic Catchment Area study. *British Journal of Psychiatry, 207*(1), 30–36. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.143198

154. Sher, L., Carballo, J. J., Grunebaum, M. F., Burke, A. K., Zalsman, G., Huang, Y. Y., Mann, J. J., & Oquendo, M. A. (2006). A prospective study of the association of cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels with lethality of suicide attempts in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders, 8*(5 Pt 2), 543–550. https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00379.x
155. Shneidman, E. S. (1993). *Suicide as psychache: A clinical approach to self-destructive behavior*. Jason Aronson.
156. Shneidman, E. S. (1998). Further reflections on suicide and psychache. *Suicide & Life-Threatening Behavior, 28*(3), 245–250. https://doi.org/10.1111/j.1943-278X.1998.tb00854.x
157. Siris, S. G. (2000). Depression in schizophrenia: Perspective in the era of "atypical" antipsychotic agents. *American Journal of Psychiatry, 157*(9), 1379–1389. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.9.1379
158. St. Germain, S. A., & Hooley, J. M. (2012). Direct and indirect forms of non-suicidal self-injury: Evidence for a distinction. *Psychiatry Research, 197*(1–2), 78–84. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.12.050
159. Stack, S., & Lester, D. (1991). The effect of religion on suicide ideation. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 26*(4), 168–170. https://doi.org/10.1007/BF00789299
160. Stahl, S. M. (2021). *Stahl's essential psychopharmacology*. Cambridge University Press.
161. Stanley, B., Brown, G., Brent, D. A., Wells, K., Poling, K., Curry, J., Kennard, B., … & Hughes, J. (2009). Cognitive-behavioral therapy for suicide prevention (CBT-SP): Treatment model, feasibility, and acceptability. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 48*(10), 1005–1013. https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b5dbfe
162. Štrkalj-Ivezić, S. (Ed.). (2011). *Medicinski i pravni okvir za hospitalizaciju osoba s duševnim poremećajima: Smjernice za primjenu prisilne hospitalizacije u praksi* (pp. 9–26, 35–49, 53–61, 70–95, 119, 143). Hrvatski liječnički zbor & Udruga Svitanje.
163. Strome, E. M., Zis, A. P., & Doudet, D. J. (2007). Electroconvulsive shock enhances striatal dopamine D1 and D3 receptor binding and improves motor performance in 6-OHDA-lesioned rats. *Journal of Psychiatry & Neuroscience, 32*(3), 193–202. PMID: 17522242
164. Taylor, P. J., Gooding, P. A., Wood, A. M., Johnson, J., & Tarrier, N. (2011). Prospective predictors of suicidality: Defeat and entrapment lead to changes in suicidal ideation over time. *Suicide and Life-Threatening Behavior, 41*(3), 297–306. https://doi.org/10.1111/j.1943-278X.2011.00029.x
165. Terao, T., Goto, S., Inagaki, M., & Okamoto, Y. (2009). Even very low but sustained lithium intake can prevent suicide in the general population? *Medical Hypotheses, 73*(5), 811–812. https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.04.046
166. Tor, P. C., Bin Abdin, E., Hadzi-Pavlovic, D., & Loo, C. (2020). Relief of expressed suicidality in schizophrenia after electroconvulsive therapy: A naturalistic cohort study. *Psychiatry Research, 284,* 112759. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112759

167. Tran, P. V., Hamilton, S. H., Kuntz, A. J., Potvin, J. H., Andersen, S. W., Beasley, C., & Tollefson, G. D. (1997). Double-blind comparison of olanzapine vs. risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. *Journal of Clinical Psychopharmacology, 17*(6), 407–418. https://doi.org/10.1097/00004714-199712000-00004
168. Turecki, G. (2014). The molecular bases of the suicidal brain. *Nature Reviews Neuroscience, 15*(12), 802–816. https://doi.org/10.1038/nrn3839
169. Turecki, G., & Brent, D. A. (2016). Suicide and suicidal behaviour. *The Lancet, 387*(10024), 1227–1239. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00234-2
170. Turecki, G., Brent, D. A., Gunnell, D., O'Connor, R. C., Oquendo, M. A., Pirkis, J., & Stanley, B. H. (2019). Suicide and suicide risk. *Nature Reviews Disease Primers, 5*(1), 74. https://doi.org/10.1038/s41572-019-0121-0
171. Tyrer, P., Reed, G. M., & Crawford, M. J. (2015). Classification, assessment, prevalence, and effect of personality disorder. *The Lancet, 385*(9969), 717–726. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61995-4
172. Van Kooten, M., bij de Weg, H., de Groot-Stam, E., & E-STAR Study Group. (2008). Reduction in suicidal ideation and violent behavior after treatment with risperidone long-acting injection from the e-STAR project in The Netherlands. *European Psychiatry, 23*(S2), S127. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2008.01.885
173. Van Orden, K. A., Witte, T. K., Cukrowicz, K. C., Braithwaite, S. R., Selby, E. A., & Joiner, T. E. (2010). The interpersonal theory of suicide. *Psychological Review, 117*(2), 575–600. https://doi.org/10.1037/a0018697
174. Virkkunen, M., Goldman, D., Nielsen, D. A., & Linnoila, M. (1995). Low brain serotonin turnover rate (low CSF 5-HIAA) and impulsive violence. *Journal of Psychiatry & Neuroscience, 20*(4), 271–275.
175. Weissman, C. R., Hadas, I., Yu, D., Jones, B., Kong, D., Mulsant, B. H., Blumberger, D. M., & Daskalakis, Z. J. (2021). Predictors of change in suicidal ideation across treatment phases of major depressive disorder: Analysis of the STAR*D data. *Neuropsychopharmacology, 46*(7), 1293–1301. https://doi.org/10.1038/s41386-020-00954-3
176. Wenzel, A., & Beck, A. T. (2008). A cognitive model of suicidal behavior: Theory and treatment. *Applied and Preventive Psychology, 12*(4), 189–201. https://doi.org/10.1016/j.appsy.2008.05.001
177. Wilkowska, A., Wiglusz, M. S., & Cubała, W. J. (2019). Clozapine in treatment-resistant bipolar disorder with suicidality: Three case reports. *Frontiers in Psychiatry, 10,* 520. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00520
178. Winokur, G., & Tsuang, M. (1975). The Iowa 500: Suicide in mania, depression, and schizophrenia. *American Journal of Psychiatry, 132*(6), 650–651. https://doi.org/10.1176/ajp.132.6.650
179. World Health Organization. (2025). *Suicide*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide
180. Xia, M., Wang, J., & Sheng, J. (2018). Effect of electroconvulsive therapy on medial prefrontal γ-aminobutyric acid among schizophrenia patients: A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Journal of ECT, 34*(4), 227–232. https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000510
181. Yakeley, J., & Burbridge-James, W. (2018). Psychodynamic approaches to suicide and self-harm. *BJPsych Advances, 24*(1), 37–45. https://doi.org/10.1192/bja.2017.6

182. Yatham, L. N., Liddle, P. F., Lam, R. W., Zis, A. P., Stoessl, A. J., Sossi, V., Ruth, T. J., ... & Doudet, D. J. (2010). Effect of electroconvulsive therapy on brain 5-HT(2) receptors in major depression. *British Journal of Psychiatry, 196*(6), 474–479. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.068502
183. Young, A. H., McElroy, S. L., Bauer, M., Philips, N., Chang, W., Olausson, B., Paulsson, B., Brecher, M., & EMBOLDEN I (Trial 001) Investigators. (2010). A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium monotherapy in adults in the acute phase of bipolar depression (EMBOLDEN I). *Journal of Clinical Psychiatry, 71*(2), 150–156. https://doi.org/10.4088/JCP.08m04992gre
184. Zakon o zaštiti osoba s duševnim smetnjama. (2014). *Narodne novine*, br. 76/2014. https://www.zakon.hr/z/181/zakon-o-zastiti-osoba-s-dusevnim-smetnjama
185. Zakon o zaštiti prava pacijenata. (2004/2008). *Narodne novine*, br. 169/2004, 37/2008. https://www.zakon.hr/z/255/zakon-o-zastiti-prava-pacijenata
186. Zhang, J. (2019). The strain theory of suicide. *Journal of Pacific Rim Psychology, 13,* e27. https://doi.org/10.1017/prp.2019.19
187. Zisook, S., Kasckow, J. W., Lanouette, N. M., Golshan, S., Fellows, I., Vahia, I., & Rao, S. (2010). Augmentation with citalopram for suicidal ideation in middle-aged and older outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder who have subthreshold depressive symptoms: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry, 71*(7), 915–922. https://doi.org/10.4088/JCP.09m05122gry
188. Žaja, N. (2014). Prisilno zadržavanje i prisilni smještaj psihijatrijskih bolesnika (Diplomski rad). Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet.
189. Živković, M. (2014). Kvetiapin: iskustvo hrvatskih psihijatara. *PLIVAmed.net*. https://www.plivamed.net/aktualno/clanak/10335/Kvetiapin-iskustvo-hrvatskih-psihijatara.html

NUSPOJAVE PSIHOFARMAKA

Alma Mihaljević-Peleš, Maja Živković, Bojana Radulović

Razni psihički poremećaji prate gotovo više od polovice današnje populacije, što uzrokuje čestu prisutnost psihofarmaka u redovitoj terapiji bolesnika. Psihofarmaci su stoga lijekovi koji su široko prisutni u kliničkoj praksi, a razlikujemo slijedeće grupe psihofarmaka:

- Antipsihotici
- Antidepresivi
- Anksiolitici
- Stabilizatori raspoloženja

Primjena psihofarmaka praćena je raznim nuspojavama, a neke od njih češće se vide u hitnim psihijatrijskim ambulantama.

Postoje još neke grupe psihofarmaka, koje se koriste u psihijatrijskoj praksi poput psihostimulansa, antidementiva, lijekova za liječenje ovisnosti i sl. Oni isto mogu izazvati neke nuspojave koje mogu biti hitne, ali se ovi lijekovi manje primjenjuju, te je opasnost od njihovih nuspojava razmjerno manja.

Nuspojave koje su značajne u hitnoj službi dijele se:

Tablica 1. Nuspojave psihofarmaka koje se češće javljaju u hitnoj službi

SKUPINA LIJEKOVA	NUSPOJAVE
Antipsihotici	Ekstrapiramidne nuspojave Neuroleptički maligni sindrom Agranulocitoza
Antidepresivi	Serotoninski sindrom
Stabilizatori raspoloženja	Intoksikacija litijem Stevens-Johnsonov sindrom i lamotrigin

1. PSIHIJATRIJSKI PREGLED U HITNOJ SLUŽBI

Psihijatrijskom pacijentu se pristupa pažljivo sa strpljenjem i razumijevanjem. Pregled uključuje anamnezu, heteroanamnezu, opis psihološkog stanja, opći medicinski i neurološki pregled, te laboratorijske pretrage.

Pri pregledu treba obratiti pažnju na:

- Vanjski izgled i ponašanje: urednost vanjskog izgleda, ponašanje prema ispitivaču i pratnji, procjena socijalno ponašanja, znakove utjecaja sredstava ovisnosti, alkohola ili intoksikacije lijekovima
- Stanje svijesti: da li je pri svijesti, ili djeluje smeteno, dezorijentirano, pitati za orijentaciju, ili gubi svijest, znakovi delirija i sl.
- Psihomotorika : uznemirenost, agitacija, ukočenost, tremor
- Raspoloženje i afekt: afektivna pratnja, depresivnost, povišeno raspoloženje
- Mišljenje i govor: razumljivost i logičnost rečenica, a u sadržaju ispitati sumanute ideje
- Poremećaji osjetila : halucinacije, vidne , slušne, taktilne i sl.
- Pažnja: sposobnost koncentriranja na razgovor i sposobnost prebacivanja pažnje na druge sadržaje
- Suicidalne misli i ponašanja

2. ANTIPSIHOTICI (AP)

Ekstrapiramidni simptomi (EPS) su posljedica primjene snažnih antagonista dopaminergičkih receptora u prvom redu prve generacije antipsihotika. Tu se posebno ističu haloperidol i flufenazin. Iz druge i treće generacije antipsihotika EPS mogu izazvati risperidon, ziprasidon, aripiprazol, a rijetko i olanzapin. (Tablica 2.)

Tablica 2. Vrste EPS obzirom na vrijeme nastanka od početka primjene antipsihotika, te klinička slika prema Mihaljević-Peleš i Šagud, 2024.

Vrsta	**Nastanak od početka primjene antipsihotika**	**Obilježje**
Akutna distonija	Nekoliko sati do 5 dana	Spazam mišića jezika, vrata, lica, leđa, očiju

Parksinsonizam	5 – 30 dana	Tremor, rigiditet, akinezija, hod sitnim koracima, nestabilnost, hipersalivacija
Tardivna diskinezija	mjeseci i godine primjene AP	Pucketanje usnicama, crvoliki pokreti prstiju i jezika
Akatizija	5 – 60 dana	Naizmjenični, ponavljajući pokreti nogu, agitacija
Maligni neuroleptički sindrom	Bilo kada, najčešće u početku, nakon naglog povišenja doze ili parenteralne primjene	Visoka temperatura, mišićni rigor, stupor, poremećaj svijesti i neurovegetativnog sustava, ↑ CPK,

1. Akutna distonija U hitnoj službi mogu se vidjeti akutna distonija – češće kod mladih pacijenata i nakon prve primjene antipsihotika. Često se vidi spazam mišića vrata – torticolis i spazam očnih mišića – okulogirna kriza. Ali opisani su i protruzija jezika, trizmus lica i opistotonus.

Akutna distonička reakcija rješava se najbrže parenteralnom primjenom antiparkinsonika – biperidena. Može se dati i.m. ili i.v.

2. Maligni neuroleptični sindrom (NMS) je po život opasan sindrom (povezan antipsihoticima prve i druge generacije). Najveći problem dijagnosticiranja NMS-a je njegovo prepoznavanje. Incidencija NMS-a je 0,01-0,04% te nema dramatične dominacije u dobi ili spolu

Očituje se promjenama a) mentalnog statusa

b) hipertermijom

c) rigidnošću

d) autonomnom disfunkcijom (Tablica 3)

2.1. UZROCI:

Tablica 3. Lijekovi koji uzrokuju NMS

Antipsihotici (najčešći uzrok): NMS se može pojaviti kod tipičnih ili atipičnih lijekova (osobito klozapina). NMS se obično pojavljuje unutar mjesec dana od početka liječenja (najčešće unutar dva tjedna) NMS se može pojaviti tijekom kronične terapije (često potaknute drugom bolešću)
Antiemetici koji blokiraju dopaminske receptore: Proklorperazin Prometazin Metoklopramid
Prestanak uzimanja dopaminergičkih lijekova za Parkinsonovu bolest

Tablica 4. Rizični faktori za MNS

Pozitivna osobna ili obiteljska anamneza na NMS
Određeni aspekti antipsihotične terapije • Brza titracija neuroleptika. • Veće doze antipsihotika. • Antipsihotici prve generacije ("tipični") - Klozapin i kvetiapin imaju najmanji rizik • Više antipsihotika, istodobna primjena s litijem
Osnovni nedostatak dopamina: • Parkinsonova bolest ili demencija Lewyjevih tjelešaca • Aktivno povlačenje dopaminergičke stimulacije (npr. prestanak kronične uporabe kokaina)

2.2. SIMPTOMI

- Simptomi se obično razvijaju postupno tijekom 1-3 dana (postoji izrazita varijabilnost u vremenskoj pojavi simptoma). Bolesnici s NMS-u se polagano oporavljaju, a za potpunu rezoluciju su obično potrebna dva tjedna.
- **Klinička prezentacija varira** :
  - promjene mentalnog statusa i ekstrapiramidni simptomi često prethode hipertermiji i autonomnoj nestabilnosti.
  - PROMJENE MENTALNOG STATUSA događaju se u više od 70% bolesnika (početku se javljati agitacija s kasnijom evolucijom u mutizam, katatoniju i komu).
  - EKSTRAPIRAMIDNI SIMPTOMI: rigidnost je najčešći i najkarakterističniji simptom. Drugi simptomi su koreja, distonija, disfagija ili dizartrija. Najozbiljnija motorička

manifestacija NMS je krutost mišića poput "olovne cijevi" (stabilan otpor u cijelom rasponu pokreta). Pacijenti također mogu imati superponirani tremor povrh takve krutosti, što stvara obrazac pokreta poput „zupčanika“.

- jedan od prepoznatljivih simptoma je HIPERTERMIJA (87% pacijenata ima temperaturu >38^{0}C, te ~40% pacijenata ima temperaturu >40 ^{0}C). Nije povezana s zimicom niti reagira na terapiju antipireticima.
- AUTONOMNA ŽIVČANA NESTABILNOST uslijed simpatičke aktivacije je najrjeđa značajka NMS. Najčešće su sinusna tahikardija (62%), labilna hipertenzija (42%), dijaforeza (44%) te urinarna inkontinencija.

Komplikacije NMS su odgovorne su za 10% smrtnosti. Najčešće komplikacije su upala pluća i aspiracija (zbog disfagije i hipersalivaciju uzrokovane NMS-om), akutno bubrežno zatajenje (zbog rabdomiolize), venske tromboembolije te poslijedično tome DIK i i MOF.

2.3. OBRADA

LABORATORIJ: CK (često >1000 U/L.) Vrijednost kreatinin kinaza može biti unutar referentnog raspona rano u tijeku bolesti, prije nego što se pojavi rigidnost. Pregled literature pokazuje da u više od 94 % pacijenata je CK iznad 300 IU/L. Lck (čak do 40 000), s pomakom ulijevo i povišenim omjerom neutrofila/limfocita je uobičajna, CRP: često je također povišen. Svakako je potrebno uzeti elektrolitski panel.

Ne postoji zlatni standardni dijagnostički test za utvrđivanje prisutnosti NMS-a. Najjači prediktor NMS-a je prethodna epizoda NMS-a. Panel stručnjaka je 2017. godine razvio dijagnostičke kriterije za NMS (Tablica 4). Studija validacije otkrila je da se granična vrijednost od ukupno najmanje 74 boda (od 100) može koristiti za određivanje prisutnosti NMS-a (sa 70% osjetljivosti i 90% specifičnosti, u usporedbi s procjenom stručnjaka).

Tablica 5. Dijagnostički kriteriji za NMS

KRITERIJ	BODOVI
Izloženost antagonistu dopamina ili prekid uzimanja agonista dopamina prethodnih 72 h	20
Hipertermija (viša od 38 C) u najmanje dva navrata (oralno)	18
Rigiditet	17
Promjena mentalnog statusa (smanjena ili fluktuirajuća razina svijesti)	13

Povišenje kreatinin kinaze najmanje četiri puta iznad gornje granice	10
Labilnost simpatičkog živčanog sustava, definirana kao najmanje dva od dolje navedenih: ➢ Povišenje krvnog tlaka (sistolički ili dijastolički >25% iznad početne vrijednosti) ➢ Fluktuacije krvnog tlaka (>25% sistolički ili >20% dijastolički promjena u 24 sata) ➢ Dijaforeza ➢ Urinarna inkontinencija	10
Hipermetaboličko stanje (definirano kao povećanje brzine otkucaja srca >25% iznad početne vrijednosti i povećanje brzine disanja >50% iznad početne vrijednosti)	5
Isključenje drugih toksičnih, metaboličkih, infektivnih ili neuroloških uzroka	7

Diferencijalna dijagnoza je opširna, međutim obzirom da se radi o tako potencijalno smrtonosnom stanju potrebno je uvijek razmišljati o NMS. Ono što je zapravo karakteristika NMS-a je da se kontinuirano razvija zbog čega je potrebno pomno pratiti te bolesnike.

2.4. LIJEČENJE

A) PREKID LIJEKOVA koji su doveli do NMS, izbjegavati antiemetike koji antagoniziraju dopaminske receptore (npr. metoklopramid, promethazin, proklorperazin).

B) OPĆA POTPORNA SKRB

- za hipertermičnog pacijenta zahtjeva fizičke mjere hlađenja (npr. deke za hlađenje, oblozi leda, hlađenje isparavanjem). NE ANTIPIRETICI.
- Rabdomioliza je česta stoga je potrebno poremećaje tekućine i elektrolite pratiti i odgovarajuće liječiti.

C) SPECIFIČNO LIJEČENJE

Bromokriptin je agonist dopamina, koji bi trebao poništiti antidopaminergički učinak antipsihotika. Iako se smatra prvom linijom terapije ne postoje visokokvalitetni dokazi za bilo kakvu terapiju NMS-a. Početna doza je 2,5 mg peroralno svakih 8 sati, može se titrirati do 5-10 mg svakih 6-8 sati. Maksimalna doza je 40 mg/dan (10 mg svakih 6h). Potrebno je nastaviti terapiju desetak dana nakon razriješenja simptoma NMS-a kako bi se izbjegao recidiv bolesti, a zatim smanjivati vrlo postupno.

Dantrolen je relaksant mišića s izravnim djelovanjem te druga linija terapije u NMS-u. Smanjuje proizvodnju topline i rigiditet. Dantrolen se ne smije koristiti kao monoterapija za NMS, ali može biti od pomoći u umjerenim/teškim slučajevima u

kombinaciji s bromokriptinom. Prednost dantrolena je da u slučaju pogrešne dijagnoze ali postojanju drugog srodnog oblika rigidnosti, dantrolen može biti od koristi. Idealna doza nije poznata. Raspon doziranja je 1-2,5 mg/kg svakih 6-8 sati IV (s maksimalnom dnevnom dozom od 10 mg/kg/dan). Kada se pacijent stabilizira (obično nakon nekoliko dana), IV dantrolen se može prijeći na oralni dantrolen (npr. 1 mg/kg svakih 6h). Dantrolen se obično može prestati uzimati tijekom nekoliko dana, kako bi se izbjegla ponovna pojava NMS-a.

Agranulocitoza – javlja se kod primjene klozapina. Može se javiti bilo kada nakon prve primjene klozapina, te se kod primjene ovog lijeka zahtjeva praćenje bijele krvne slike tijekom cijele primjene lijeka barem jednom mjesečno. Preporuča se obavezna kontrola leukocita u slučaju respiratorne ili neke druge infekcije.

Klozapin ima također povećanu mogućnost uzrokovanja miokarditisa i kardiomiopatije u prvih nekoliko tjedana ili mjeseci na što treba obratiti pažnju.

Prologacija QT intevala- posljedica inhibicije kasnih kalcijevih kanala. Incidencija je 1.5-2 osobe na 1000 (korigirani QTC dulji od 500 ms ili produljenje za QTc od 60 ms). Kvetiapin ima značajni potencijal produljenja intervala.

Antikolinergički učinci: antimuskarinsko djelovanje antipsihotika nije po život opasna nuspojava, ali je učestala problematika u hitnoj službi. Učestalo pregledavamo pacijente dolaze u HS zbog opstipacije. Prilikom pregleda pacijenta potvrda o uzimanju antipsihotika bi nas trebala usmjeriti na paralitički uzrok smanjene pasaže crijeva, ne na mehanički.

Ortostatska hipotenzija bolesnici sa sinkoppom su učestali pacijenti u HS. U 60% bolesnika ne možemo otkriti etiologiju sinkope. Nerijetko zaboravimo da zbog alfa adrenergičkog dijelovanja ova skupina lijekova može uzrokovati ortostatsku hipotenziju i samim time padove bolesnika (posebno u starijih).

3. ANTIDEPRESIVI (AD)

Serotoninski sindrom (serotoninska toksičnost) (SS) je kliničko stanje koje se pojavljuje kao rezultat ijatrogenog intrasinaptičkog porasta serotonina (5-hidroksitriptamin (5-HT)) i poslijedične aktivacije serotoninskih 5-HT_{2A} receptora. Na temelju životinjskih modela, čini se da su 5-HT_{2A} receptori uključeni u opasnije simptome serotoninskog sindroma (npr. hipertermija i povećan tonus mišića). S druge strane, aktivacija 5-HT_{1A} receptora može

pridonijeti blažim simptomima, kao što su anksioznost i hiperaktivnost. Većina slučajeva je blaga do umjerena i poboljšat će se otprilike jedan dan nakon prestanka uzimanja lijekova. Međutim, serotoninski sindrom može biti ozbiljan i može zahtijevati prijem na intenzivnu njegu. (Tablica 5)

Glavni izazov je prepoznavanje sindroma: ako se serotoninski sindrom rano prepozna i uzročni lijekovi odmah prestanu uzimati, tada će ishod za pacijente općenito biti vrlo dobar.

Tablica 6. Supstancije koje u međusobnim kombinacijama mogu izazvati serotoninski sindrom prema Mihaljević-Peleš i Šagud, 2024.

Skupina lijekova	**Predstavnici**
Antidepresivi	Svi AD, a posebice MAO inhibitori, SNRI, TCA, multimodalni antidepresivi, Gospina trava
Opioidni analgetici	Tramadol*, petidin, meperidin, metadon
Agonisti 5HT1A receotira	Triptani
Stimulansi	Amfetamin, kokain, metilfenidat
Ostale supstancije	Linezolid, metilensko plavilo, triptofan, litij, sibutramin, LSD

*PET studijama je utvrđeno da 50-100 mg tramadola dovode do okupiranosti 30-60% SERTa

3.1. KLINIČKA SLIKA

Serotoninski sindrom se klasično opisuje kao trijada simptoma:

- POREMEĆAJ SVIJESTI I MENTALNOG STATUSA: Promjene u svijesti i mentalnom statusu su prisutne u 40 % bolesnika sa SS te variraju od agitacije, iritabilnosti, hiperaktivnosti, nemira, tjeskobe, konfuzije, letargije, dezorijentacije, delirija, halucinacija, somnolencije pa sve do kome
- NEUROMUSKULARNA HIPERAKTIVNOST: Polovina bolesnika sa SS ima znakove neuromuskularne hiperaktivnosti uključujući rigiditet, hiperrefleksiju i hipertoniju koja je pretežno locirana u donjim ekstremitetima, mioklonus, škrgutanje zubima, klonus koji se može inducirati, okularni klonus te spontani na području gležnjeva, ataksija i tremor (posebno na nogama) uz nistagmus i piramidalnu rigidnost

- NESTABILNOST AUTONOMNG ŽIVČANOG SUSTAVA: nalazi se u 40% bolesnika sa SS, a uključuje dilatirane i nereaktivne zjenice, tahikardiju, tahipneju, povišenu tjelesnu temperaturu, proljev, profuzno znojenje, bolove u abdomenu, te hipertenziju ili hipotenziju.

  Većina bolesnika (60%) će razviti simptome unutar šest sati od uvođenja ili podizanja doze serotonergičnog lijeka, a ostatak u prvih 24 sata iako su opisani i slučajevi kronične prezentacije u bolesnika sa blažom kliničkom slikom.

Sindrom se prema kliničkoj slici može podijeliti na blagu, umjerenu i tešku kliničku sliku.

- Blaga klinička slika se prezentira intermitentnim tremorom, mioklonusom, dijaforezom, nemirom, midrijazom.
- U umjerenoj kliničkoj slici bolesnici zahtjevaju simptomatsku terapiju. Bolesnici imaju tahikardiju, hipertenziju, povišenu tjelesnu temperaturu (do 40^0 C), dijaforezu, hiperrefleksiju, klonus koji je više izražen na donjim ekstremitetima, horizontalni okularni klonus, agitiranosti, nemir, repetitivne rotatorne pokrete glave sa ekstenzijom vrata.
- Teška klinička slika SS zahtjeva hitno medicinsko liječenje. Takvi bolesnici imaju generalizirane tonično-klonične napade, nestabilne vrijednosti tlaka: od hipertenzije do hipotenzije, tahikardiju, tahipneju, povišeni rigiditet i tonus mišića (također jači na donjim ekstremitetima), višestruko zatajenje organa, te poremećaje svijesti od agitiranog delirija do kome.

U kliničkoj slici se može vidjeti hipertermija (do 40 ºC) uslijed muskularne hiperaktivnosti. Posljedično rigiditetu i porastu tjelesne temperature, većinom zbog neadekatvne terapije hipertermije, može doći do rabdomiolize (uz povišene vrijednosti kreatinin kinaza i transaminaza), bubrežnog zatajenja, diseminirane intravaskularne koagulacije.

Ključni nalaz serotoninskom sindromu je klonus. Bilateralni klonus gležnja i hiperrefleksija te nedostatak drugog očitog objašnjenja klonusa (bez poznate kroničnog neurološkog poremećaja) snažno sugerira serotoninski sindrom**. Nedostatak klonusa govori protiv dijagnoze serotoninskog sindroma**. Klonus se samo u rijetkim slučajevima neće manifestirati u serotoninskom sindromu (npr. u bolesnika s tremorom može biti teško razaznati prisutnost klonusa ili kod bolesnika s podležećom neurološkom bolešću (npr. periferna neuropatija).

Među raznim kriterijima za dijagnozu serotoninskog sindroma, čini se da su Hunterovi kriteriji najbolji (Tablica 6). U usporedbi s procjenom medicinskog toksikologa, ovi kriteriji su 84% osjetljivi i 97% specifični. Naravno, stroga primjena kriterija nikada ne bi trebala zamijeniti kliničku prosudbu. Ovi kriteriji stavljaju klonus u središte dijagnoze (kao što je gore navedeno). Nažalost, klonus može biti maskiran među pacijentima s podležećom perifernom neuropatijom. Teško je odrediti ima li pacijent SS obzirom da se radi o spektru poremećaja koji se kreće od blagog do teškog. Vrlo blagi serotoninski sindrom možda neće zadovoljiti Hunterove kriterije (koji su više specifični nego osjetljivi) (Tablica 7).

Tablica 7. Huterovi kriteriji

"THE HUNTER SEROTONIN TOXICITY" KRITERIJ
UPOTREBA SEROTONERGIČKOG LIJEKA
+
JEDAN OD KRITERIJA:
Spontani klonus
Klonus koji se može inducirati PLUS agitacija ili dijaforeza
Očni klonus PLUS agitacija ili dijaforeza
Tremor PLUS hiperefleksija
Pojačani tonus mišića PLUS temp. iznad 38ºC PLUS okularni klonus ili klonus koji se može inducirati

3.2. LIJEČENJE:

Postoji nekoliko ključnih koncepata u liječenju serotoninskog sindroma.

- PREKID LIJEKOVA: Bolesnici sa serotoninskim sindrom će se nakon prestanka uzimanja uzročnih lijekova brzo poboljšati (obično unutar jednog dana). Većina pacijenata ne zahtijeva ništa više od visokokvalitetne potporne njege.
- POTPORNA TERAPIJA: Glavni uzročnik smrtnosti u serotoninskom sindromu je hipertermija. Hipertermija može potaknuti napadaje koji dovode do spirale napadaj-koma-smrt. Primarni ciljevi liječenja su pratiti temperaturu i liječiti/izbjegavati hipertermiju te liječenje agitacije. Sedaciju treba koristiti samo ako je pacijent izrazito uznemiren ili hipertermičan (fizičko sputavanje treba izbjegavati pod svaku cijenu).

Hipertermiju je potrebno kontrolirati fizičkim tehnikama hlađenja. Antipiretici SU NEDJELOTVORNI u serotoninskom sindromu. Ekstremna hipertermija može dovesti do rabdomiolize, napadaja, metaboličke acidoze i diseminirane intravaskularne koagulacije. Intubacija povremeno može biti potrebna iz sljedećih razloga: krutost stijenke prsnog koša koja ometata ventilaciju; teška hipertermija, pretjerana ekscitacija, epileptički status. Sukcinilkolin je kontraindiciran jer teoretski može pogoršati rabdomiolizu. Poželjni su nedepolarizirajući agensi (npr. rokuronij). Fentanil TREBA IZBJEGAVATI. Intubacija s nedepolarizirajućom paralizom može se smatrati najbržom način kontrole temperature.

- SPECIFIČNI LIJEKOVI:
    - Lijekovi prve linije su ciproheptadin (kod bolesnika s blagom agitacijom obzirom da je potrebno dulje vrijeme dijelovanja) i deksmedetomidin (kod pacijenata koji ne mogu uzimati oralne lijekove ili im je potrebna hitnija sedacija). Ciproheptadin je prva generacija "sedativnog" antihistaminika s antiserotoninskim djelovanjem međutim njegova primjena je kontroverzna obzirom da nije u studijama dokazano da djeluje u serotoninskom sindromu (no treba naglasiti da niti jedan lijek nije). Početna doza je 12 mg, potom doza održavanje je 4-8 mg svakih 6 h (16-24 mg ukupna dnevna doza). Za usporedbu, doza ciproheptadina koja se koristi za urtikariju je 4 mg svakih 8h (12 mg ukupna dnevna doza).
    - Benzodiazepini su se kroz povijest često koristili i oni su također dobar izbor (osobito kod bolesnika s napadajima).
    - Za pacijente koji su intubirani, propofol je lijek izbora. Opioide TREBA IZBJEGAVATI mogu povećati razinu serotonina (uključujući fentanil i oksikodon).

Jedan od glavnih problema u liječenju serotoninskog sindroma je preagresivno liječenje pacijenata s blagim serotoninskim sindromom (nisu hipertermični) te će se općenito brzo poboljšati uz suportivnu njegu i prestanak uzimanja serotonergičkih lijekova.

4. STABILIZATORI RASPOLOŽENJA

4.1. Intoksikacija litijem

U hitnoj službi osobito je važno voditi računa o mogućoj intoksikaciji kod bolesnika na terapiji litijem. Poznato je da litij ima usku terapijsku širinu 0.6 – 1.2 mEq/L. Koncentracije iznad tih vrijednosti mogu dovesti do simptoma intoksikacije. U tablici 7. prikazujemo znakove i simptome intoksikacije litijem.

Tablica 8. Znakovi i simptomi intoksikacije litijem prema Marangell i Martinez, 2006.

Blaga do umjerena intoksikacija **Koncentracija 1.5 – 2.0 mEq/L**	Povraćanje, abdominalna bol, suhoća ustiju, ataksija, vrtoglavica, nerazumljiv govor, nistagmus, letargija ili uzbuđenost, slabost mišića, intencioni tremor
Umjerena do teška intoksikacija **Koncentracija litija 2.1 – 2.5 mEq/L**	Anoreksija, stalna mučnina i povraćanje, zamućen vid, mišićne fascikulacije, klonični pokreti udova, hiperaktivni duboki refleksi, koreoatetoidni pokreti, konvulzije, delirij, sinkopa, promjene u EEG, stupor, koma, zatajenje cirkulacije
Teška intoksikacija **Koncentracija litija > 2.5 mEq/L**	Generalizirane konvulzije, oligurija i zatajenje bubrega, smrt

Očekivani toksični učinci bilo koje izloženosti litiju ovisit će o dozi, funkciji bubrega, statusu volumena i uzima li pacijent kronično litij. "Toksična doza" litija nije dobro definirana. Svaka odrasla osoba koja unese više od 2400 mg ili dijete koje unese više od 30 mg/kg zahtijeva kliničku i laboratorijsku procjenu toksičnosti.

Toksičnost prema kronicitetu: Litij je zloglasan lijek koji može uzrokovati trovanje bez značajnog anamnestičkog podatka o povečanju terapijske doze:

- Akutna toksičnost – Akutna toksičnost odnosi se na predoziranje litijem kod pacijenta koji ne uzima redovito litij kao propisani lijeka

- Akutno-kronična toksičnost – Akutna-kronična toksičnost je akutno predoziranje u bolesnika koji svakodnevno uzima litij. Naglo slabljenje funkcije bubrega (npr. zbog

hipovolemije zbog gastrointestinalne bolesti ili početka uzimanja diuretika) kod bolesnika koji uzima litij također može dovesti do akutne kronične toksičnosti.

- Kronična toksičnost – Anamneza općenito uključuje bolesnika na kroničnoj terapiji litijem koji, zbog toksičnih učinaka lijeka, tjelesnog invaliditeta ili istodobne bolesti, postaje hipovolemičan, što dovodi do smanjenog izlučivanja litija bubrezima. Alternativno, toksičnost se može razviti isključivo zbog učinaka lijekova koji smanjuju funkciju bubrega.

Koncentracije litija u serumu bolje koreliraju s kliničkom slikom pacijenata s kroničnom toksičnošću jer je distribucija lijeka dosegla ravnotežno stanje za razliku od akutne toksičnosti. Koncentracije litija u serumu često nisu u korelaciji sa simptomima akutne toksičnosti jer ne odražavaju nužno koncentracije litija u središnjem živčanom sustavu (SŽS). Bolesnici s akutnim trovanjem mogu biti relativno asimptomatski unatoč serumskim koncentracijama iznad 4 mEq/L (4 mmol/L) zbog spore distribucije u SŽS. Nasuprot tome, pacijenti s terapijskim koncentracijama litija mogu razviti tešku kliničku toksičnost. Stoga se liječenje treba temeljiti na kliničkim manifestacijama, a ne samo na koncentracijama u serumu.

Litij se eliminira u potpunosti bubrezima (stoga je važan podatak o akutizaciji bubrežnog zatajenja) te je ponaša kao natrij. Polu vrijeme litija je 18 h (kod starijih 36 h)

4.2. LIJEČENJE:

- Dekontaminacija: Litij se NEĆE adsorbirati aktivnim ugljenom stoga nije indiciran. Ispiranje cijelog crijeva polietilen glikolom (može se razmotriti nakon ingestije velike količine tableta s produljenim otpuštanjem (npr. >80 mg/kg litija)
- Nadoknada volumena: bolesnicima s intoksikacijom litijem je potrebna adekvatno agresivna početna nadoknada tekućina (može zahtijevati inicijalno reanimaciju velikog volumena tekućine (npr. 4-6 litara kristaloida) . Jedna od najčešćih pogrešaka u liječenju je neadekvatan volumena te davanje fiksne količine tekućine (npr. dvije litre). Balansirane tekućine su razuman izbor. Nakon inicijalne nadoknade (uz praćenje volumnog statusa) može biti korisno nastaviti s brzinom infuzije kristaloida (oko 200 ml/h)
- NE raditi forsiranu diurezu
- Dijaliza: EXTRIP smjernice preporučuju dijalizu ako je razina litija >5 mmol/L ili >4 mmmol/L s bubrežnom disfunkcijom

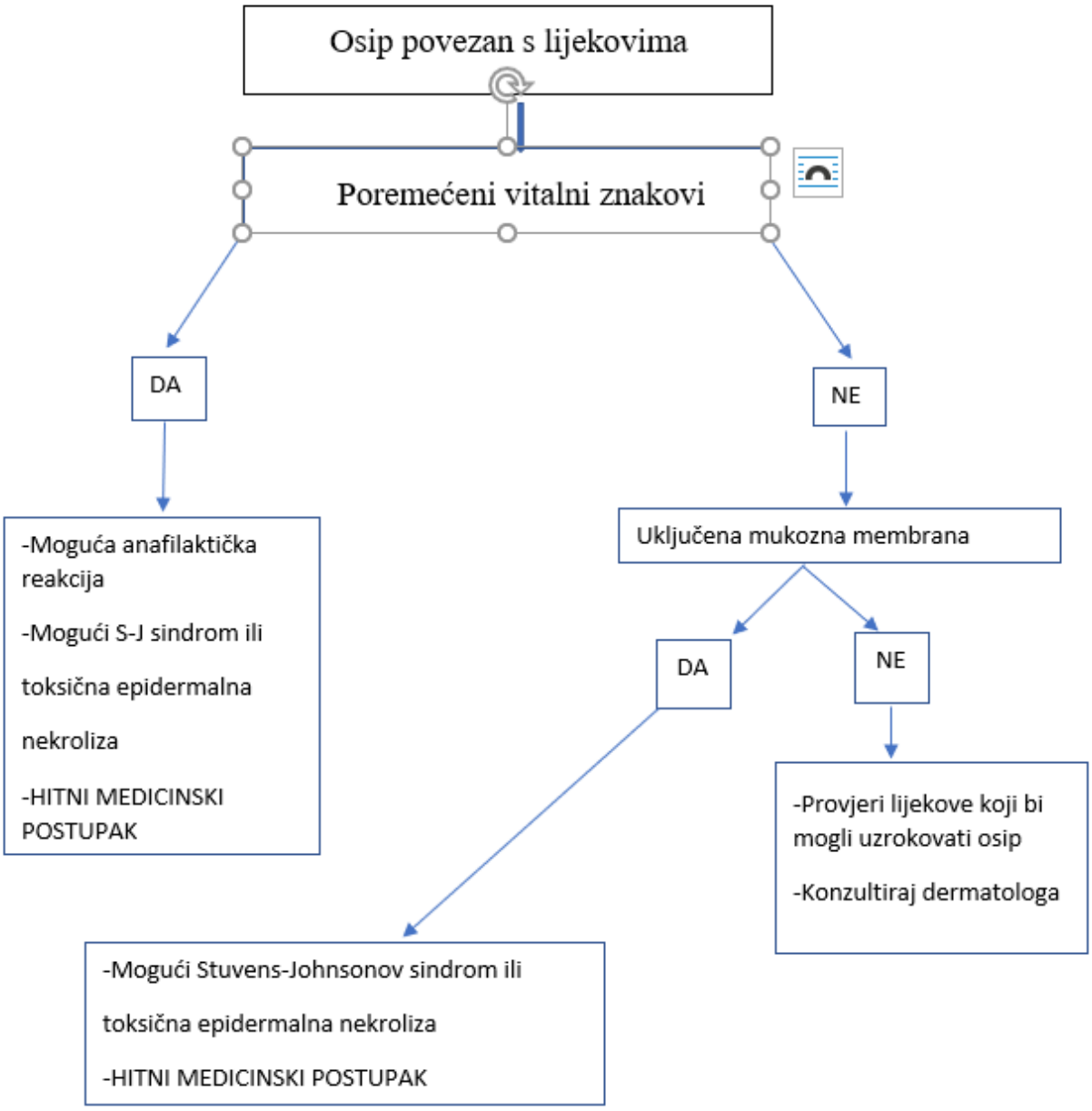
4.3. Stevens-Johnsonov sindrom i lamotrigin

Psihijatrijski lijekovi koji mogu uzrokovati osip i kožne promjene su lamotrigin, karbamazepin i okskarbazepin. Karbamazepin i okskarbazepin se rijetko koriste u današnjoj kliničkoj praksi, pa je lamotrigin jedini potencijalno opasan za izazivanje osipa i Stevens-Johnsonovog sindroma.

Stevens-Johnsonovog sindrom je teški sustavni poremećaj, koji počinje eritemskim osipom 1-3 tjedna nakon početka liječenja lamotriginom, a specifični simptomi su ciljne lezije, posebno mjehuriće na mukoznoj membrani, udruženi s povećanom tjelesnom temperaturom i općom slabosti.

Toksička epidermalna nekroliza slična je Stevens-Johnsonovog sindromu, ali nastaje nakon jednog dana uvođenja lijeka i nema ciljne lezije.

Na slici 1. prikazujemo algoritam za postupanje kod osipa povezanog s lijekovima



Slika 1. Algoritam za postupanje kod osipa povezanog s lijekovima prema Manu, Suarez i Barnett, 2006.

LITERATURA

1. Mihaljević-Peleš A. i Šagud M. Klinička psihoframakologija, medicinska naklada, Zagreb, 2024.
2. Marangell LB. Resident's Guide to Clinical Psychiatry, Washington DC, American Psychiatric Publishing,Inc.2009.
3. Marangell LB and Martinez JM: Concise Guide to Psychopharmacology, 2nd Edition, Washington DC, American Psychiatric Publishing, 2006.
4. Valassis SA. The unresponsive psychiatric patient, in Handbook of medicine in Psychiatry. Edited by Manu P, Suarez RE, Barnett BJ. Washington DC, American Pschiatric Publishing, 2006.
5. Mihaljević-Peleš A.Farmakoterapija u psihijatriji, u Psihijatrija – udžbenik, ur. D. Begić, Medicinska naklada, Zagreb, 2022.

OPĆI PRISTUP OTROVANOM PACIJENTU I NAJČEŠĆA OTROVANJA SA PSIHOAKTIVNIM DROGAMA

Jasmin Hamzić

1. Uvod

Otrovanje se može manifestirati različitim kliničkim simptomima, uključujući bol u trbuhu, povraćanje, tremor, poremećaj stanja svijesti, epileptički napadaji, poremećaji srčanog ritma i respiracijska depresija. Ovi simptomi su ponekad jedini znakovi za postavljanje dijagnoze kada je uzrok toksičnosti nepoznat u vrijeme početne procjene i liječenja. Dijagnoza može biti komplicirana mogućnošću trovanja s više lijekova ili tvari. Prognoza i klinički tijek oporavka otrovanog pacijenta ovisi o kvaliteti skrbi koja se pruža unutar prvih nekoliko sati u hitnoj službi. Najčešće, u većini slučajeva, lijek ili toksin mogu se brzo identificirati pažljivom anamnezom, usmjerenim fizikalnim pregledom i dostupnim laboratorijskim pretragama. Pokušaji identifikacije otrova nikada ne bi trebali odgoditi potpornu skrb koja spašava život. Nakon stabilizacije potrebno je razmotriti načine kako minimizirati bioraspoloživost toksina koji još nije apsorbiran, koje antidote (ako ih ima) primijeniti i ako postoje druge mjere za poboljšanje eliminacije toksične tvari.

1.1. Općenito o početnom pristupu

Početni pristup bolesniku sa sumnjom na trovanje generalno je sličan pristupu bilo kojem životno ugroženom pacijentu, a to je klasičan ABCDE pregled (A-Airway, B-Breathing, C-Circulation, D-Disability/neuro exam, E-Exposure). Tijekom samog pregleda potrebno je obratiti pažnju na određene simptome i znakove koji mogu brzo ukazati na uzrok trovanja u bolesnika. Hitne dijagnostički postupci obuhvaćaju pulsnu oksimetriju, kontinuirano praćenje srčane aktivnosti, elektrokardiogram (EKG) te kapilarno mjerenje glukoze (u slučaju poremećaja stanja svijesti). Također, preporučuje se uspostavljanje jednog ili dva široka venska pristupa kod svih bolesnika. U bolesnika sa sumnjom na ozljedu kralježnice ili traumu potrebno je održavati *in-line* cervikalnu stabilnost. Potrebno je procijeniti dišni put i ako je potrebno endotrahealno intubirati pacijenta, pogotovo ako postoji značajna sumnja u sposobnost pacijenta da zaštiti svoje dišne putove i izbjegne aspiraciju. Bolesnicima koji su hipoksični (SaO2<94%) potrebno je primijeniti kisik. U slučajevima sumnje na otrovanje opioidima, prije pokušaja trahealne intubacije može se pokušati s primjenom naloksona, s ciljem reverzije opioidnog učinka i izbjegavanja intubacije. U bolesnika koji imaju poremećaj stanja svijesti potrebno je odmah izmjeriti razinu glukoze u kapilarnoj krvi te u slučaju hipoglikemije primijeniti intravensku otopinu glukoze (25-50g u odraslih, 0,5g/kg kod djece). U bolesnika s dugotrajno promijenjenim neurološkim statusom potrebno je mjeriti kapilarnu glikemiju ili glukozu u plazmi i u kasnijem razdoblju, budući da se hipoglikemija može razviti tijekom kasnijih faza nekih trovanja. Nema znanstvenih dokaza koji potvrđuju da je potrebno primijeniti tiamin prije glukoze kako bi se izbjegle potencijalne komplikacije poput Wernickeove encefalopatije, osim u vrlo specifičnim situacijama. Unos tiamina u stanice

sporiji je od unosa glukoze, a uskraćivanje glukoze dok se ne završi primjena tiamina može se pokazati štetnim za bolesnike sa stvarnom hipoglikemijom. U slučaju hipoglikemije u bolesnika kod kojih postoji sumnja na alkoholizam, preporučuje se zajednička primjena tiamina i glukoze. Hidroksikobalamin je peti antidot koji je vremenski ovisan. To znači da izostanak brze primjene bilo kojeg od ovih lijekova - kisika, naloksona, tiamina ili glukoze, u ranoj fazi liječenja, može rezultirati pogoršanjem stanja bolesnika i smrti. Zaključno, ako postoji dostupno specifično liječenje, treba ga primijeniti čim prije u slučaju da su indicirani (molim vidjeti poglavlje Antidoti). Rana primjena antidota posebno je važna kod jakih otrova s brzim nastupom djelovanja npr. cijanidi, ili kada postoji rizik životno ugrožavajuće pogoršanje npr. respiratorna depresija u teškom otrovanju opiodima).

1.2. Anamneza

Uzimanje toksikološke anamneze, ako je uopće moguće u otrovanog bolesnika, osobito je teško. Kada se radi o pacijentima u komi ili poremećajem stanja svijesti, često je nužno osloniti se na informacije koje pruža izvanbolnička hitna medicinske služba, obitelj ili liječnik obiteljske medicine. Osobito su važni podatci o lijekovima koje bolesnik uzima, vremenu i količini lijeka, zatim podatak radi li se o lijeku s neposrednim ili odgođenim otpuštanjem. Od ključne je važnosti utvrditi radi li se o korištenju lijekova koji se izdaju bez recepta, tradicionalnih ili biljnih lijekova i dodataka prehrani jer ih bolesnici često ne smatraju lijekovima i i najčešće ih neće samostalno navesti tijekom uzimanja anamneze. Također, droge se ponekad mogu identificirati samo kolokvijalnim ili žargonskim izrazima (npr. "ecstasy" za 3,4-metilendioksimetamfetamin [MDMA] ili "bath salts" za sintetičke katinone). Ako klinička slika otrovanja nije tipična, treba posumnjati na drugu ili dodatnu tvar kao uzrok otrovanja i diferencijalno dijagnostički isključiti ostale moguće uzroke pacijentovog stanja osim otrovanja. Zaključno, važno je istaknuti da je svrha anamneze proširivanje dijagnostičkog razmatranja, a ne sužavanje. Ukoliko bolesnik nedvosmisleno potvrdi da je unio određenu tvar, tada se stvarno smatra da je ta tvar uzrok trovanja (osim u slučaju istovremene primjene različitih tvari). Od velike pomoći za svakog kliničara je svakako Centar za kontrolu otrovanja, gdje se na telefonskom broju +385(0)1 2348 342 kroz 24 sata na dan mogu dobiti informacije glede identifikacije otrova i procjene rizika otrovanja.

1.3. Fizikalni pregled

Kako je već navedeno, tijekom početnog pregleda otrovanih bolesnika služimo se ABCDE protokolom. Međutim, u bolesnika kod kojih sumnjamo na otrovanje, posebnu pozornost treba usmjeriti na sljedeće znakove:

- Reaktivnost i veličinu zjenica
- Tjelesna temperatura
- Frekvencija disanja
- Neobična suhoća ili pretjerana vlažnost kože i sluznica
- Tremor

- Klonus stopala

Nakon početne dijagnostičke procijene i stabilizacije, potrebno je objediniti nađeno u određeni toksični sindrom (toksidrom) kako bi se suzila moguća etiologija otrovanja. U Tablici 1 opisane su glavne karakteristike uobičajenih toksidroma. Važno je napomenuti da određeni bolesnici možda neće manifestirati sve simptome ili nalaze koji su tipično povezani s određenim toksidromom. Na primjer, iako su antikolinergici, triciklički antidepresivi mogu uzrokovati miozu zbog učinaka aktivacije muskarinskih i alfa receptora. Ako bolesnik ima mješovito trovanje (npr. heroinom i metamfetaminom), zjenice će vjerojatno biti srednje široke, a ne uske ili proširene. Čak i u slučaju čistog predoziranja, anoksična ozljeda može zamaskirati nalaze na koje možemo naići, pogotovo nakon što se ksnenobiotik metabolizira. Vitalni znakovi pružaju usmjerenje u diferencijalnu dijagnozu, a određeni znakovi mogu biti patognomonični. . U sljedećim tablicama navedena su znakovi koji mogu biti značajni prilikom postavljanja dijagnoze određenog trovanja: neobičan miris bolesnika (Tablica 2.); značajke kod pregleda zjenica (Tablica 3); neuromuskularne promjene (tablica 4.); promjene na koži (tablica 5); promjene u tjelesnoj temperaturi (tablica 6.) te promjene u frekvenciji disanja (tablica 7.). Fizikalni pregled, posebice procjenu mentalnog statusa i vitalnih znakova, potrebno je često ponavljati (otprilike svakih sat vremena, ovisno o stanju bolesnika) kako bi se utvrdio tijek trovanja i potreba za daljnjim postupcima: kod bolesnika u komi, provođenje odgovarajućeg fizikalnog pregleda predstavlja poseban izazov. Preporuča se da se u bolesnika u komi napravi neurološki pregled koji mora obuhvatiti slijedeće stavke:

- Pregled zjenica sa procjenom veličine i reaktivnosti
- Poziciju očiju u neutralnom položaju i refleks lutkinih očiju
- Kornealni refleks
- Stimulaciju temporomandibularnog zgloba i svih udova
- Refleks kašljanja ako je pacijent intubiran
- Tonus mišića, patelarni refleks i procjenu klonusa
- Babinski refleks
- Procjenu stupnja poremećaja stanja svijesti FOUR skalom

2. Dijagnostika otrovanja

2.1. Elektrokardiogram

Svim bolesnicima potrebno je učiniti EKG. Osobitu pozornost treba obratiti na sljedeće EKG uzorke:

- Blokada natrijevih kanala može se otkriti proširenjem QRS-a, visokim R-valom u aVR-u i povremeno Brugada uzorkom u V1. Ako se to utvrdi, razmisliti o primjeni hipertoničnog bikarbonata nakon čega slijedi drugi EKG. Poboljšanje EKG-a nakon primjene hipertoničnog bikarbonata podupire dijagnozu intoksikacije blokatorom natrijevih kanala.

- Blokada kalijevih kanala može se otkriti produljenjem QTc. QTc interval veći od 500 ms može povećati rizik od *torsade de pointes*. Potrebno je nadoknaditi kalij i eventualno razmislite o davanju dodatnog magnezija.

Ostale promjene koje možemo naći u EKG-u navedene su u tablici 8.

2.2. Laboratorijski nalazi

U većini slučaja nije moguće dobiti anamnestičke podatke (ili nisu odgovarajući), pa se preporuča proširena laboratorijska obrada. Početna obrada kod bolesnika sa sumnjom na trovanje uključuje:

- Glukozu iz prsta (kao i za svakog bolesnika s promijenjenim mentalnim statusom).
- Elektrolite uključujući kalcij, magnezij i fosfor
- Kompletnu krvnu sliku
- Jetrene enzime
- Laktat
- Ako je potrebno, test na trudnoću
- Acidobazni status (ABS)

Dodatni laboratorijski nalazi koje treba razmotriti:

- Pokazatelje koagulacije (pogotovo kod trovanja sa varfarinom, salicilatima, nesteroidnim antireumaticima, ubodima otrovnih životinja ili ugrizima zmija, te trovanjima sa direktnim antikoagulansima)
- Kreatin kinaza (ako postoji sumnja na rabdomiolizu uslijed produljene kome ili konvulzija).
- Koncentraciju etanola (ako postoje dokazi ili sumnja na opijenost).
- Koncentracije lijekova, ako je poznato ili se sumnja da bolesnik uzima u terapiji (karbamazepin, digoksin, litij, metotreksat, fenobarbital, fenitoin, teofilin, valproična kiselina).
- Koncentraciju karboksihemoglobina ako je moguća izloženost ugljikovom monoksidu (može se mjeriti iz venske krvi)
- U bolesnika s poremećajem acidobazne ravnoteže, povećanim osmolnim procjepom u serumu ili procjepom zasićenosti kisikom (>5 % razlike između izmjerene i izračunate vrijednosti) treba isključiti toksičnu etiologiju. U tablici 9 navedeni su mogući uzroci promjena anionskog procjepa u ABS-u, u tablici 10 mogući uzroci porasta osmolnog procjepa, a u tablici 11 procjepa zasićenosti kisikom.

- Prisutnost metaboličke acidoze s povišenim anionskim procjepom može biti prvi znak ingestije toksičnih tvari i treba razmotriti prisutnost: salicilata, etilen glikola i metanola. Potrebno je odrediti serumski kreatinin, glukozu, ketone i laktat kako bi se otkrili drugi mogući uzroci acidoze i anionskog procjepa.
- Koncentracije izopropilnog alkohola i beta-hidroksibutirata u krvi treba mjeriti u bolesnika s povišenim osmolnim procjepom bez metaboličke acidoze
- Koncentraciju paracetamola

2.3. Slikovne pretrage

U većini slučajeva slikovne pretrage nisu potrebne, osim u rijetkim indikacijama. Rendgenske snimke mogu vizualizirati određene toksine, koji se mogu zapamtiti uz pomoć mnemonika CHIPES, a oni su sljedeći: C (klorirani ugljikovodici, soli kalcija, ampule crack-a); H (teški metali), I (jod), P (psihotropni lijekovi, paleti droge, Play-Doh, soli kalija); E (enterične tablete (Aspirin); S (salicilati, soli natrija, lijekovi sa sporim otpuštanjem). Progutani paketi droge "*body packers*" ili "*body stuffers*" mogu se vidjeti na običnim RTG snimkama.

2.4. Toksikološka analize

Toksikološki probir je rijetko potreban u bolesnika koji su slučajno, oralnim putem uzeli toksičnu tvar, osobito ako nemaju simptoma ili imaju tipičnu kliničku sliku otrovanja. Ciljani probir na paracetamol preporučuje se u bolesnika s nejasnom anamnezom ili kod namjernog trovanja jer je specifično liječenje otrovanja paracetamolom vrlo učinkovito u ranoj fazi bolesti. Objavljena retrospektivna analiza pokazala je mjerljive koncentracija paracetamola u serumu kod 9,6 % svih predoziranih bolesnika, a od njih je gotovo jedna trećina negirala uzimanje paracetamola. Na tržištu su dostupni imunokemijski testovi za otkrivanje prisutnosti opioida, metadona, benzodiazepina, metabolita kokaina, amfetamina, metamfetamina, barbiturata, tricikličkih antidepresiva, tetrahidrokanabinola, fenciklidina i dr. u mokraći. Navedeni testovi su brzi i jeftini, ali za neke analite nespecifični .

Opći kvalitativni toksikološki probir urina, krvi ili drugih tjelesnih tekućina (obično tekućom i plinskom kromatografijom i spektrometrijom mase) ima ograničenu kliničku korist. Opći toksikološki probir je značajno zahtjevnija analiza za izvedbu i zahtijeva dulje vrijeme izrade. Kvalitativna analiza često ne daje jasnu sliku o težini trovanja, i otkriva specifične otrove samo kod manjeg broja bolesnika pa rijetko rezultira promjenama u načinu liječenja te je malo vjerojatno da će bitno utjecati na konačni ishod liječenja. Navedeni opći toksikološki probir se treba koristiti za bolesnike s teškom ili neobjašnjivom kliničkom slikom trovanja. Najbolji uzorak za opći kvalitativni toksikološki probir je urin zbog duljeg vremena zadržavanja supstanci, što produljuje vrijeme otkrivanja, te viših koncentracija lijekova i njihovih metabolita. Kvantitativne analize imaju ograničenu ulogu u dijagnostici otrovanja. Korisni su kod određenih intoksikacija kada se koncentracije tumače zajedno s kliničkom slikom i vremenom trovanja. Supstance za koje su potrebne kvantitativne metode su: paracetamol, karboksihemoglobin, methemoglobin, digoksin, litij, salicilati, željezo, toksični alkoholi, teški metali i antiepileptici.

Imunokemijske metode za neke supstance u toksikologiji imaju značajna ograničenja. Lijekovi koji se uzimaju u terapiji često križno reagiraju s nekim sredstvima ovisnosti u toksikološkom panelu za urin, i daju lažno pozitivne rezultate (Tablica 12) . Pozitivan rezultat toksikološkog probira u urinu potrebno je uputiti na potvrdno testiranje specifičnijim i osjetljivijim metodama (npr. metodom plinske kromatografije/masene spektroskopije). Problem potvrdnih metoda je što rezultati neće biti dostupni u dovoljno kratkom vremenskom razdoblju da bi imali utjecaj na početno zbrinjavanje bolesnika. Pozitivan rezultat može ukazivati na nedavnu izloženost, a ne nužno na trenutnu akutnu intoksikaciju. Iako je dobiveni rezultat analitički točan, može biti klinički nepotreban. Na primjer, bolesnik koji je jučer konzumirao kokain može imati epiduralni hematom izazvan traumom. Toksikološka analiza urina može biti pozitivna na kokain, ali to nije uzrok aktualnih zdravstvenih problema bolesnika. S druge strane, na tržištu dostupni paneli za toksikološku analizu u urinu često su namijenjeni samo za standardne supstance, a druge tvari ostaju neotkrivene. Nova sredstva ovisnosti (npr. nove psihoaktivne supstance, NPS) najčešće nisu obuhvaćena standardnim toksikološkim analizama.

2.5. Ostali testovi

Važno za spomenuti je da intoksikacija ne isključuje traumu glave ili meningitis. Za bolesnike s promijenjenim mentalnim statusom potrebne su dodatne pretrage (CT glave, lumbalna punkcija).

3. Liječenje

Optimalno liječenje otrovanog bolesnika ovisi o specifičnosti otrova, pojavi i predviđenoj težini kliničke slike i vremenu koje je proteklo između izlaganja i pojave simptoma. Liječenje uključuje suportivnu skrb, dekontaminaciju, korištenje antidota i različite tehnike eliminacije. Ukoliko je potrebna pomoć glede identifikacije toksične tvari ili lijeka pomoć se može potražiti putem Centra za kontrolu otrovanja na telefonski broj 01 2348 342. Ako je moguće, izravno savjetovanje s medicinskim toksikologom često je korisno.

4. Dekontaminacija

Nakon početne stabilizacije bolesnika, može se provesti dekontaminacija pacijenta ako je to i indicirano. Što se prije provede dekontaminacija, to je učinkovitija u sprječavanju apsorpcije otrova.

Izloženost korozivnim kemikalijama zahtijeva hitno liječenje jer trajanje kontakta, osim jačine i koncentracije toksičnog agensa, određuje stupanj destrukcije tkiva. U većini slučajeva, potrebno je prije svega poduzeti odgovarajuće mjere osobne zaštite, a bolesnika što prije ukloniti s mjesta nesreće uz skidanje nakita i odjeće. Potrebno je ukloniti sve suhe kemikalije (može se koristiti bilo koji prikladan instrument poput suhe četke ili ručnika), te bolesnika obilno isprati vodom. Za ispiranje treba koristiti umjereno toplu vodu u velikim količinama, ali pod niskim tlakom (npr. iz tuša ili crijeva) i nastaviti dok pH bilo kojeg izloženog tkiva ne postane neutralan. Neke kemikalije ne bi se trebale ispirati vodom. Na primjer, fenol se brzo apsorbira putem kože. Zbog slabije topljivosti u vodi preporuča se isprati zahvaćeno područje kože prvo s nerazrijeđenim polietilenglikolom (PEG300 ili

PEG400) ili izopropanolom, pa oprati dvaput vodom i obilnom količinom sapuna, kroz barem 10 min. Neke kemikalije poput živog vapna (kalcijev oksid) i pojedinih metala u elementarnom obliku (npr. natrij) burno reagiraju s vodom uz oslobađanje topline. Naposlijetku, pojedine kemikalije mogu tijekom ispiranja vodom osloboditi toksične plinovite produkte, npr. metalni fosfidi u kontaktu s vodom oslobađaju toksični plin fosfin. Okularna izloženost zahtijeva ispiranje dok se ne postigne neutralna površinska pH vrijednost oka. U bolesnika sa značajnim izlaganjem kiselini ili lužinama u području očiju, predlažemo ispiranje puferiranom otopinom za ispiranje oka (npr. Cederroth, Diphoterine). Ako nije dostupno, upotrijebite vodu ili izotoničnu otopinu. Neke kemikalije se apsorbiraju kroz kožu ili proizvode pare apsorbirane kroz pluća i uzrokuju sustavnu toksičnost i/ili uzrokuju ozljedu dišnih putova/pluća od udahnutih kaustičnih para, a ta sistemska djelovanja važna je za spomenuti kod sljedećih kemikalija:

- Fenoli: agitacija, napadaji, koma, hipotenzija, aritmija
- Bijeli fosfor: hipokalcemija, hiperfosfatemija, nekroza jetre
- Ugljikovodici: plućne, neurološke, bubrežne, kardiovaskularne, gastrointestinalne ozljede
- Fluorovodična (HF) kiseline – Ova korozivna anorganska kiselina može uzrokovati i lokalnu ozljedu (može se odgoditi ako je izložena otopini niske koncentracije) i potencijalno fatalnu sustavnu toksičnost od hipokalcemije, hipomagnezemije i srčanih aritmija. Kod ove kiseline važno je za napomenuti da se dermalne opekline liječe neutralizatorom fluorida – kalcijem – uz obilno ispiranje vodom (koristi se 2,5% gel kalcijevog glukonata), a nestanak boli označava i terapijski uspjeh. Bolesnicima sa sumnjom na sistemsku toksičnost zbog HF (npr. produljenje QTc intervala, srčana aritmija, hipokalcemija, hipomagnezemija ili druga očita sistemska bolest) potrebno je primijeniti IV kalcij. Za odrasle se kalcijev glukonat primjenjuje u dozi od 1000 mg (10 mL 10-postotne otopine) u infuziji polako tijekom dvije do tri minute; nekoliko ponovljenih doza može biti potrebno ako je prisutna teška hipokalcemija. U slučajevima sistemske toksičnosti primjenjuje se i nadomjestak magnezija (4 g IV tijekom 20 minuta).

4.1. Dekontaminacija želudca

Ispiranje želuca je postupak kojim se uz pomoć orogastrične sonde velikog promjera u želudac unose i aspiriraju manje količine tekućine u pokušaju odstranjenja dijelova tableta ili drugih toksina iz želuca. U laičkoj javnosti nazvan "ispumpavanje želuca", ovaj ranije široko rasprostranjeni metoda uvelike je napuštena zbog nejasne koristi (osobito u usporedbi s drugim lako dostupnim i manje invazivnim tehnikama) i rizika od ozbiljnih komplikacija.

Ispiranje želudca nije indicirano u sljedećim slučajevima:

- doza je manja od potencijalno teško toksične doze;

- lijek se može adsorbirati sa aktivnim ugljenom;
- bolesnik sam povraća; prošlo je >1h;
- lijek ima specifični antidot.

Ispiranje želudca je kontraindicirana u sljedećim slučajevima:

- ako bi bolesnik mogao izgubiti ili nema zaštitne reflekse;
- trovanje lužinama;
- *body packers* (osobe koji prenose pakete droge u crijevima);
- trovanje ugljikovodicima;
- rizik za krvarenje iz GIT zbog trovanja ili prethodne anamneze;
- tvar koja je uzeta je prevelika da bi ušla u cijev.
- Trovanje kiselinama, lužinama i deterđentima

Ispiranje želudca može se razmotiti u sljedećim slučajevima:

- Postoji sumnja da je u želudcu još uvijek velika količina ksenobiotika
- Ksenobiotik u toj dozi može uzrokovati ozbiljnu toksičnost
- Tvar nema specifični antidot
- Omjer ugljen : ksenobiotik je veći od 10:1
- Bolesnik nije sam povratio
- Prošlo je manje od 60 minuta

Aktivni ugljen je visoko upijajući prah napravljen od pregrijanih poroznih čestica velike površine proizvedenih pirolizom organskog materijala. Njegova velika površina prekrivena je mrežom temeljenom na ugljiku koja također uključuje funkcionalne skupine (npr. karbonil, hidroksil) koje adsorbiraju kemikalije unutar nekoliko minuta od kontakta, sprječavajući gastrointestinalnu apsorpciju i naknadnu toksičnost. Najdjelotvorniji je unutar 1h od ingestije, a ne smije se davati u pacijenta s odsutnim zaštitnim refleksima koji su intubirani. Doza je 1g/kg TT za odrasle, a ako je omjer ugljen/unesena tvar >10:1 potrebno je razmisliti o višestrukim doziranjem ugljenom i/ili dodatnom pražnjenju želudca. Indiciran je ako je prošlo manje od sat vremena od ingestije, i ako se radi o tvari koja se može adsorbirati na ugljen. Općenito, učinkovitost je upitna ako je od ingestije prošlo više od 1h, ali treba ju razmotriti ako se očekuje odgođena apsorpcija npr. nakon ingestije ekstremno velike količine tableta kada postoji rizik stvaranja bezoara (sljepljivanja tableta) ili nakon ingestije supstanci koje usporavaju GI motilitet i time pražnjenje želuca. Kontraindiciran je u sljedečim slučajevima:

- Aktivni ugljen ne djeljuje na tvar koja je ingestirana
- Pacijent nema zaštitne reflekse ili se očekuje da će ih izgubiti

- Sumnja na perforaciju želudca zbog ingestije tvari
- Tvari s visokim rizikom za aspiraciju – ugljikovodici
- Planira se endoksopija kao dijagnostička metoda (kiseline i lužine)

Tvari na koje aktivni ugljen ne djeluje su sljedeće:

- Ugljikovodici
- Teški metali
- Kiseline, lužine, alkoholi (uključujući toksične alkohole)
- Metali poput željeza i litija
- Organska otapala

U određenim slučajevima, može se u bolesnika primijeniti ponavljana doza aktivnog ugljena (engl. multiple dose activated charcoal, MDAC). Smatra se da su za takvu korist odgovorna tri različita mehanizma: prekid enterohepatične recirkulacije; olakšavanje transluminalne difuzije iz tijela u lumen crijeva ("dijaliza crijeva"), nakon čega slijedi izlučivanje te smanjena apsorpcija formulacije s produljenim ili odgođenim otpuštanjem.

Početna doza u ovom protokolu je sljedeća: 1g/kg TT za odrasle / ili omjer 10:1; ukoliko se radi o značajnoj količini ingestirane tvari tada je inicijalna doza 2g/kg TT, a 0,25-0,5g/kg TT aktivnog ugljena se ponavlja svakih 1 do 6 sati. MDAC protokol je kontraindiciran kod svih slučajeva kako je navedeno i za aktivirani ugljen, a preporuča se u slučaju sljedećih trovanja:

- Ingestija karbamazepina, dapsona, fenobarbitala, kinina ili teofilina
- Lijekovi koji podležu enterohepatičnoj recirkulaciji (eritromicin, ampicillin, rifampicin, tetraciklini, OHK)
- Ingestija lijekova sa sporim otpuštanjem
- Ingestija gljiva iz porodice Amanita

Naposljetku, kao zadnja metoda želučane dekontaminacije na raspolaganju je ispiranje cijelog crijeva. Ispiranje cijelog crijeva odnosi se na davanje osmotski uravnotežene otopine elektrolita polietilen glikola (PEG-ES) ili makrogola 3350 za induciranje pojave tekuće stolice i mehaničko ispiranje pilula, tableta ili paketića lijekova iz gastrointestinalnog sustava.

Ispiranje cijelog crijeva može biti korisna u sljedećim situacijama:

- Potencijalno toksično trovanje formulacijom tableta ili kapsula s produljenim otpuštanjem ili enteričkih tableta
- Toksini koji nisu adsorbirani aktivnim ugljenom (npr. tablete željeza, strana tijela koja sadrže olovo)

- Gutanje paketića nedopuštenih droga

Kontraindikacije za ispiranje crijeva uključuju sljedeće situacije: ileus, crijevna opstrukcija ili intestinalna perforacija; značajno GI krvarenje, uzastopno povraćanje, hemodinamska nestabilnost. Početna doza je dvije litre makrogola, a zatim 1,5 do 2 litre na sat. Nastaviti sve dok rektalni efluent ne bude bistar i nema radiografskih dokaza o toksinu u gastrointestinalnom traktu.. Može se primijeniti na usta ili putem nazogastične sonde, svakako uz uporabu antiemetika.

Tehnike želučane dokumentacije koje uključuju uporabu emetika, korištenje manitola ili diluciju se ne preporučuju.

4.2. Pojačavanje eliminacije otrova

Tehnike eliminacije mogu ubrzati uklanjanje toksina, ali malo je studija istraživalo skraćuju li one stvarno trajanje kliničke toksičnosti i/ili poboljšavaju kliničke ishode. Opće indikacije za tehnike poboljšane eliminacije uključuju: ingestiju otrova koji se mogu izlučiti pojačanim mjerama eliminacije; neuspjeh suportivnog liječenja; pretpostavka da će klinički tijek biti kompliciran na temelju prirode i/ili koncentracije toksina, poremećenog uklanjanja toksina, popratih bolesti, popratnih teških poremećaja elektrolita ili drugih laboratorijskih poremećaja koji se mogu ispraviti pojačanom eliminacijom ili nekom kombinacijom ovih elemenata. U svim slučajevima, očekivane koristi od uporabe tehnike poboljšane eliminacije moraju se pažljivo odvagnuti u odnosu na rizik od mogućih komplikacija povezanih s tehnikom.

Izlučivanje urinom nekih lijekova može se poboljšati promjenom pH urina. Promjenom pH pretvara se kiselina ili baza topljiva u lipidima u lumenu tubula u ion s električnim nabojem. Nabijene čestice netopljive su u lipidima i ne mogu se lako reaporbirati, a to dovodi do izlučivanja lijeka. Alkalinizacija urina može se razmotriti kod sljedećih trovanja: salicilati, fenobarbital, kloropropramid, mravlja kiselina, fluorid, metotreksat, herbicid 2,4-D. Urin alkaliniziramo uz pomoć hipertoničnog bikarbonata, u dozi od 1-2mmol/kg TT IV svakih 3-4 sata, sve do pH urina između 7,0 i 8,0. Tijekom postupka može doći do sljedećih nuspojava: opterećenje volumenom (hipertonična otopina); hipernatremija; hipokalemija (radi bikarburije) te alkalemija koja vodi u pad razine ioniziranog kalcija što se može komplicirati sa tetanijom. Alkalinizacija urina je najučinkovitija pojedinačna metoda osim hemodijalize za povećanje izlučivanja salicilata, stvarajući prosječno poluvrijeme eliminacije od 5 sati naspram poluvremena od 8 i 19 sati u bolesnika liječenih diurezom izotoničnom otopinom soli ili standardnim potpornim postupcima.

Ekstrakorporalna eliminacija (engl. *extracorporeal treatment, ECTR*) podrazumijeva korištenje heterogene skupine postupaka za uklanjanje otrovnog sredstva i za potporu ili privremenu zamjenu funkcije vitalnog organa. ECTR postupci uključuju hemodijalizu, hemoperfuziju, hemofiltraciju, hemodijafiltraciju, terapijsku izmjenu plazme, zamjensku transfuziju i peritonealnu dijalizu. ECTR postupci se koriste u samo 0,1 % otrovanja. Od 2012. god. Radna skupina za ekstrakorporalno liječenje trovanja (EXTRIP) objavila je Konsenzusne preporuke stručnjaka i na dokazima bazirane preporuke za ECTR za brojne otrove. Ova Radna skupina načelno preporučuje hemodijalizu kao poželjnu ECTR za teška trovanja

dugodjelujućim barbituratima, etilen glikolom, metanolom, litijem, metforminom, salicilatima, teofilinom, talijem i valproatnom kiselinom. Ne preporučuje se ECTR kod trovanja cikličkim antidepresivima, blokatorima kalcijevih kanala, digoksinom, metotreksatom, propranololom, klorokinom, hidroksiklorokinom i kininom. Prema istim Preporukama, ECTR se predlaže za neke slučajeve teškog otrovanja paracetamolom, karbamazepinima i izoniazidom i može biti opravdana za tešku toksičnost fenitoina. Od 2021. god. Radna skupina je također dodala preporuke za ECTR kod bolesnika s teškom toksičnošću gabapentinoida (npr. gabapentin, pregabalin), sotalola, atenolola i baklofena kada postoji oštećenje bubrežne funkcije. Pojedinosti o ECTR-u i drugim aspektima podrobnije se mogu potražiti na web stranici Radne skupine. Intermitentna hemodijaliza je prvi izbor za ECTR, umjesto kontinuirane bubrežne nadomjesne terapije (engl. *continuous renal replacement therapy, CRRT*), zbog veće brzine uklanjanja toksina u ranim fazama liječenja, kada je minimaliziranje izloženosti i distribucije toksina kritično važno. Također, intermitentna hemodijaliza je još uvijek dostupnija i jeftinija u svijetu od CRRT. Peritonejska dijaliza značajno je manje učinkovita od hemodijalize ili hemoperfuzije i rijetko je indicirana u zbrinjavanju otrovanih bolesnika. Zamjenska transfuzija odnosi se na uzimanje određene količine krvi otrovanom bolesniku i njezinu zamjenu istom količinom pune krvi; postupak se obično ponavlja dva do tri puta. Zamjenske transfuzije rijetko su indicirane, ali mogu biti korisne u liječenju masivne hemolize (npr. zbog trovanja arsenom ili natrijevim kloratom), teške methemoglobinemije, teške sulfhemoglobinemije (npr. sekundarne izloženosti vodikovom sulfidu) ili neonatalne toksičnosti lijeka.

Druge metode usmjerene na poboljšanje eliminacije toksina uključuju: plazmaferezu, uklanjanje cerebrospinalne tekućine, hiperbaričnu terapiju kisikom, kelacijsku terapiju, te specifično vezanje toksina na antitijela, vezivanje toksina u enterohepatičkoj cirkulaciji, kationski izmjenjivač vezanje u crijevnom traktu i intravenska terapija lipidnom emulzijom. Ove metode se rijetko koriste.

Zakiseljavanje mokraće (pH mokraće ispod 5,5) amonijevim kloridom ili askorbinskom kiselinom ranije se koristilo za liječenje intoksikacija slabim bazama kao što su amfetamini, kinini ili fenciklidin. Međutim, ova praksa je napuštena jer učinkovitost nije utvrđena i može doći do jatrogene toksičnosti (od teške acidemije).

Općenito, tvari koje se dobro vežu na proteine plazme i zato imaju veliki volumen distribucije u tijelu (velika većina lijekova i pesticida) se ne mogu u značajnoj mjeri ukloniti metodama ubrzane eliminacije. Konzultacijom s telefonskom službom Centra za kontrolu otrovanja, dostupnom 0-24h za savjetovanje u slučaju otrovanja (01 2348 342), možete među ostalim dobiti i informacije o učinkovitosti hemodijalize i drugih metoda ubrzane eliminacije kod otrovanja određenom kemikalijom.

4.3. Protuotrovi (Antidoti)

Suportivna skrb osnova je liječenja otrovanog bolesnika, ali postoje slučajevi u kojima brza primjena specifičnog protuotrova može spasiti život. Primjena protuotrova je prikladna kada postoji trovanje za koje postoji protuotrov, stvarna ili predviđena ozbiljnost trovanja opravdava njegovu upotrebu, a očekivane dobrobiti terapije nadmašuju povezane rizike.

Protuotrovi dramatično smanjuju morbiditet i mortalitet kod određenih intoksikacija, ali su nedostupni za većinu toksičnih tvari stoga se koriste samo u malom broju slučajeva. Protuotrovi smanjuju ili poništavaju učinke otrova na različite načine. Oni mogu spriječiti apsorpciju, izravno vezati i neutralizirati otrove, antagonizirati učinke krajnjih organa ili inhibirati pretvorbu u toksičnije metabolite. Potrebno je uzeti u obzir farmakokinetiku i toksina i protuotrova. Toksičnost se može ponoviti ako se protuotrov eliminira brže od same toksične tvari, osobito ako protuotrov djeluje antagonizirajući učinke na krajnje organe ili inhibirajući pretvorbu u toksične metabolite. Na primjer, nalokson poništava somnolenciju i respiracijsku depresiju izazvanu opioidima, ali simptomi se ponavljaju u otprilike jednoj trećini slučajeva jer je poluvrijeme eliminacije naloksona samo 30 do 90 minuta. Iako se odgovor na empirijski primijenjene protuotrove može koristiti za potporu sumnji na dijagnozu, njihova neselektivna uporaba može potencijalno povećati morbiditet bolesnika. Na primjer, rutinska primjena flumazenila bolesnicima u komi za koje se sumnja na predoziranje benzodiazepinima može izazvati epileptičke napadaje. U kliničko-bolničkim centrima preporučuje se dostupnost antidota koji su navedeni u tablicama 13-15.

5. Simptomatsko liječenje

Potporna skrb najvažniji je dio liječenja i često je dovoljna za potpuni oporavak bolesnika. Suportivna skrb za otrovanog pacijenta slijedi slične smjernice kao i za druge bolesnike u kritičnom stanju, no specifični problemi se rješavaju na prilagođen način.

Zaštitu dišnih putova intubacijom treba izvesti rano kod otrovanog bolesnika s poremećajem stanja svijesti, osim ako je uzrok lako reverzibilan (npr. intoksikacija opioidima ili hipoglikemija) zbog visokog rizika od aspiracije i posljedičnih komplikacija. Trahealna intubacija nije rutinski indicirana isključivo u svrhu dekontaminacije želuca. Preporuča se primjena sedacije i/ili paralize sa mehaničkom ventilacijom, posebno u prisutnosti teških acidobaznih poremećaja i ili akutnog respiracijskog zatajenja kako bi se ograničio rizik od komplikacija poput povišene tjelesne temperature, acidoze i rabdomiolize. Jedna rijetka iznimka od ovog važnog načela zbrinjavanja dišnog puta je trovanje salicilatima, kod kojeg treba izbjegavati strojnu ventilaciju osim ako je to apsolutno nužno. Tradicionalna pretpostavka da je GCS ispod 8 uvjet za intubaciju nije apsolutno točna. Studije su pokazale da bolesnici s alkoholnom opijenošću i niskim GCS-om mogu postići zadovoljavajući klinički odgovor i bez intubacije. Također, GCS od osam ili više ne pruža potpuno jamstvo da se stanje pacijenta neće pogoršati i zahtijevati intubaciju.

U bolesnika koji su agitirani važno je procijeniti razlog uznemirenosti. On može biti jednostavan – kao npr. distenzija mokraćnog mjehura kod antikolinergične toksičnosti, bol u bolesnika s ozljedom ili glad, no puno češće se susrećemo sa potrebom za kemijskom sedacijom. Za ekstremnu agitaciju koja predstavlja neposrednu opasnost po život: preporuča se uporaba ketamina (npr. 1,5 mg/kg IV ili 5-7 mg/kg IM). Kod umjereno jake agitacije preporuča se primjena antipsihotika (npr. 10 mg droperidola IM ili 10 mg olanzapina IM/IV). Nešto manja doza antipsihotika u kombinaciji sa midazolamom može ubrzati učinak, po cijenu blagog povećanja rizika respiracijske depresije (npr. 5 mg droperidola plus 5 mg

midazolama). Za blagu agitaciju izbor su benzodiazepini. Manja doza antipsihotika je druga opcija (npr. 5 mg IV haloperidola). Infuzija deksmedetomidina može biti od pomoći kod ponavljajuće agitacije ili agitacije koju je teško liječiti, jer se može titrirati i ne utječe na disanje. Primarne kontraindikacije za deksmedetomidin su bradikardija, AV blok ili hipotenzija. Infuziji deksmedetomidina treba određeno vrijeme da počne djelovati, pa se može započeti istodobno s jednom od gore navedenih terapija (s planom da se deksmedetomidin koristi kao terapija održavanja za agitaciju). U početku može biti potrebno fizičko sputavanje kako bi se pacijent i osoblje zaštitili od ozljeda. Međutim, cilj je uvijek kemijski smiriti pacijenta, uz što raniji prekid vezivanja. Sputavanje može potaknuti razvoj rabdomiolize i hipertermije, stvarajući rizik od začaranog kruga epileptičkih napadaja i povišene tjelesne temperature kod određenih bolesnika.

Hipertermija se može definirati kao središnja temperatura iznad otprilike 40-41C. Hipertermija je emergentno stanje u kontekstu intoksikacije, budući da može dovesti do epileptičkih napadaja, rabdomiolize i zatajenja jetre (vrtlog hipertermija-napadaj-smrt). Ovo stanje obično neće reagirati na antipiretsku terapiju (npr. paracetamolom), budući da odražava višak toplinske energije (a ne disfunkciju hipotalamusa). Kontrola hipertermije ovisi o fizičkom hlađenju, što može uključivati jedno ili više od sljedećeg (ovisno o raspoloživim resursima i težini hipertermije):

- Resuscitacija rashlađenim kristaloidima.
- Hlađenje isparavanjem (mlakom vodom poprskati i ventilatorom hladiti tijelo pacijenta).
- Ledeni oblozi
- Ledena kupka

U najtežim slučajevima (npr. s epileptičkim napadajem ili komom) potrebna je intubacija s depolarizirajućim paralitikom, u kombinaciji s gore navedenim tehnikama.

Zbrinjavanje epileptičkih napada u otrovanog pacijenta može biti pogotovo izazovno. Osobiti rizik za epileptičke (i refraktorne) napadaje moguć je kod trovanja sa sljedećim tvarima:

- Antidepresivi (bupropion, citalopram, triciklici, venlafaksin)
- Hidrazini (Izoniazid, Gyromitra (gljive)
- Litij
- Blokatori natrijevih kanala
- Simpatomimetici
- Tramadol
- Sindromi sustezanja

Benzodiazepini su prva linija liječenja toksikoloških epileptičkih napada (midazolam 10 mg IV/IM) Pridruženu hipoglikemiju ili hiponatrijemiju ukoliko su prisutne potrebno je odmah

liječiti,. Hiponatrijemija se može odmah liječiti primjenom dvije ampule hipertoničnog natrijevog bikarbonata (za ukupno 100 mEq u 100 ml). Liječenje druge linije za kontinuirani epileptični status vjerojatno je indukcija anestezije ketaminom i propofolom, nakon čega slijedi intubacija. Nakon intubacije, može se koristiti infuzija propofola za održavanje sedacije i sprječavanje ponovnog napadaja. U pravilu treba dodati i antiepileptik. Fenitoin je kontraindiciran kod toksikoloških napadaja. Fenitoin ima antiaritmijsko djelovanje klase Ib, što može pogoršati učinak blokiranja natrija kod nekih intoksikacija. Početni izbor obično je fenobarbital ili levetiracetam. Fenobarbital je odgovarajući izbor za napadaje zbog prekida uzimanja etanola, benzodiazepina ili barbiturata. Doza od 15-18 mg/kg trebala bi osigurati antiepileptičko djelovanje, uz istodobno liječenje sindroma ustezanja. Nedostatak fenobarbitala je što može izazvati sedaciju. Levatiracetam se primjenjuje u sljedećoj dozi: 60 mg/kg TT (do 4,5g) kroz 10 minuta; održavanje sa 1-1,5g svakih 12 sati. Uz navedeno, važno je naglasiti i sljedeće situacije: otrovanje blokatorom natrijevih kanala treba liječiti hipertoničnim bikarbonatom, a predoziranje izoniazidom ili trovanje Gyromitra gljivom treba liječiti visokom dozom IV piridoksina (5 grama IV).

Hipotenziju treba u početku liječiti bolusima balansiranih kristaloidnih otopina. Vazopresori su potrebni kada hipotenzija ne odgovara na boluse tekućine. U ovoj procjeni ključna je uporaba hemodinamskog ultrazvuka. Općenito, vazopresori s izravnim djelovanjem na adrenergične receptore, kao što su noradrenalin ili adrenalin, imaju prednost u odnosu na agense s neizravnim djelovanjem, kao što je dopamin. Superiornost lijekova s izravnim djelovanjem dokazana je u slučaju trovanja tricikličkim antidepresivima.

Hipertenziju u agitiranih pacijenata najbolje je inicijalno liječiti nespecifičnim sedativima kao što su benzodiazepini. Kada hipertenzija zahtijeva specifičnu terapiju zbog oštećenja ciljnih organa, lijekovi koje su poželjni su blokatori kalcijevih kanala, labetalol ili nitroprusid. Primjena beta-blokatora za bolesnike sa simpatičkom hiperaktivnošću (npr. trovanje kokainom) općenito se ne preporučuje jer može rezultirati neoponiranom alfa-adrenergičkom stimulacijom i pojačanom vazokonstrikcijom. Primjena beta-blokatora nakon što je vazodilatacija postignuta alfa blokadom ili drugog vazodilatatora (npr. nitroprusid) prihvatljiva je u ovim okolnostima. Izuzev navedenog, pozitivan rezultat probira na kokain ili amfetamine kod inače asimptomatskog pacijenta bez tahikardije ne bi se trebao smatrati kontraindikacijom za beta-blokatore.

Klinički značajne bradiaritmije udružene s nepovoljnim znakovima treba liječiti na standardni način atropinom i/ili privremenim elektrostimulatorom. Međutim, u bolesnika s trovanjima postoje odstupanja u odnosu na standardnu ALS dogmu liječenja bradiaritmija. U bolesnika s intoksikacijom blokatorom kalcijevih kanala ili beta blokatorom, primjena kalcija, glukagona, vazopresora, izoproterenola, visokih doza inzulina sa glukozom ili drugih terapija može otkloniti potrebu za privremenim srčanim stimulatorom. Bradikardija zbog trovanja digoksinom zahtijeva specifičnu terapiju sa monoklonanim antitijelima. Ovakva bradikardija može se prezentirati sa tipičnim EKG znakovima toksičnosti digitalisa:

- *„downsloping“* ST depresija s karakterističnim "*Salvador Dali*" izgledom
- ravni, invertirani ili dvofazični T valovi

- skraćeni QT interval

Tvari ili lijekovi koji blokiraju natrijeve kanale mogu produljiti QRS interval, što dovodi do tahikardije širokog QRS kompleksa. U slučaju sumnje, preporuča se primijeniti hipertonični bikarbonat (1-2mmol/kg TT IV). Sužavanje QRS kompleksa kao odgovor na natrijev bikarbonat podupire dijagnozu toksičnosti blokatora natrijevih kanala. Liječenje monomorfne ventrikularne tahikardije udružene sa otrovanjem također je različito u odnosu na liječenje ostalih takvih aritmija. Amiodaron treba izbjegavati (u bolesnika s produljenjem QT intervala, amiodaron će uzrokovati daljnje produljenje). Lidokain je donekle jedinstven među antiaritmicima po tome što ne produljuje QTc ili QRS intervale. Lidokain može biti koristan kod intoksikacija koje inhibiraju natrijeve i/ili kalijeve kanale. Lidokain u dozi od 1,5mg/kg TT IV lijek je izbora za sve aritmije koje bi mogle biti povezane sa trovanjem.

6. Otrovanja u djece

Otrovanja su značajan javnozdravstveni problem na globalnoj razini, a posebno se ističu u djece, kod kojih su otrovanja najčešća. Izvori otrovanja su različiti, broj otrova je u porast, a načini otrovanja i vrste otrova mijenjaju se s vremenom. Većina slučajeva uključuje djecu mlađu od pet godina i radi se o nenamjernom otrovanju. Kod nenamjernih otrovanja najčešće se radi o jednom otrovu, koji je uzet peroralnim putem, u maloj dozi, obično kod kuće i uglavnom se radi o lakšim otrovanjima. Za razliku od nenamjernih, namjerna otrovanja se događaju kod starije djece i adolescenata, a najčešće se radi o namjernoj ingestiji više supstanci, nekad i u kombinaciji s etanolom, uzetih izvan kuće koje rezultiraju težim ili teškim otrovanjima. Namjerna ingestija može biti rekreativna (povremena zlouporaba određenih najčešće psihoaktivnih supstanci i etanola), alarmirajuća (kao „poziv u pomoć“ kod privlačenja pozornosti na određeni problem) ili suicidalna (gdje u podlozi postoji određena psihopatologija). Kod svake namjerne ingestije u pokušaju suicida nužna je hospitalizacija a nakon stabilizacije pacijenta u terapijski postupak neophodno je uključiti i pregled kod psihijatra. Najčešći uzrok akutnih otrovanja u djece su lijekovi. U različitim državama po učestalosti se razlikuju vodeći lijekovi kao uzrok otrovanja, a u Republici Hrvatskoj najčešće su to benzodiazepini. U nekim drugim državama (Sjedinjene Američke Države), analgetici i antipiretici su najčešći uzrok otrovanja lijekovima kod djece. Na drugom mjestu je etilni alkohol, zatim slijede kućne kemikalije a potom otrovanja koja su vezana za doba godine: ugljični monoksid tijekom zime, biljke i pesticidi u proljeće i ljeto. U zadnje vrijeme se kod djece bilježi i pojava otrovanja novim psihoaktivnim supstancama, poglavito sintetskim kanabinoidima. Radi se o lako dostupnim i relativno jeftinim novim drogama čije se prisustvo ne može detektirati uobičajenim urinskim testovima za droge a predoziranje rezultira atipičnim kliničkim slikama koje uključuju agresivno ponašanje i psihotične reakcije. Kao i kod odraslih na prvom mjestu procjena i stabilizacija vitalnih funkcija. Potrebno je obaviti kratki početni pregled i procijeniti hitne mjere potrebne za stabilizaciju i sprječavanje pogoršanja stanja bolesnika. Kod vitalno ugroženog djeteta zbog otrovanja provode se uobičajeni postupci reanimacije. Nakon što je pacijent stabiliziran, potrebno je uzeti anamnezu koja kod sumnje na otrovanje uključuje tri osnovna pitanja: što, kad i koliko? Od ostalih podataka bitni uključuju informacije o: poduzimanju postupka dekontaminacije od strane roditelja (izazivanje povraćanja), zadnjem obroku (apsorpcija), mokrenju i stolici

(eliminacija), postojanju drugih bolesti koje mogu dodatno otežati kliničko stanje i uzimanju lijekova u trajnoj terapiji (moguće interakcije). Obavezno je tražiti ambalažu uzetog sredstva na uvid, ukoliko je to moguće. Anamneza je nepouzdana pa se najčešće pribjegava opservaciji i hospitalizaciji, dok se ne isključi neželjeno djelovanja otrova. Informacije za anamnezu treba potražiti od ekipe HMP, policije, obitelji, prijatelja, liječnika primarne zdravstvene zaštite i iz dostupne medicinske dokumentacije.

Kod pregleda djeteta obavezno potpuno skinite pacijenta te potražite znakove:

- Traume
- Izmjerite tjelesnu temperaturu u komatoznih pacijenata
- Infekcije ili otekline ekstremiteta
- Uporabe droga (npr. tragovi igle)
- Pretražite odjeću, novčanike i džepne knjižice u potrazi za tabletama, bočicama tableta ili opremom povezanom s drogama, ali pritom pazite da izbjegnete ubod iglom

Fizikalni pregled se uzima „od glave do pete“ s posebnim osvrtom na:

- Oči: veličina zjenica, simetričnost, odgovor na svjetlo, nistagmus
- Usnu šupljinu: specifični mirisi, korozivne ozljede, vlažnost/suhoća sluznice, postojanje “*gag”* refleksa
- Trbuh: prisutnost peristaltike
- Koža: topla/suha, topla/znojna, hladna, boja, opekline
- Neurološki status: svijest i mentalni status, tremor, konvulzije, kvaliteta tetivnih refleksa

Neposredne radnje uz pregleda djeteta uključuju:

- Pulsnu oksimetriju
- Elektrokardiogram (EKG)
- Kontinuirano praćenje srčanog ritma (EKG monitor)
- Kapilarno mjerenje glukoze (kod promijenjenog stanja svijesti)
- Intravenski pristup treba osigurati u svim slučajevima ozbiljnog otrovanja

Liječenje kod opći detoksikacijski postupak kojem je cilj ukloniti otrov do neškodljive razine, eliminirati već resorbirani otrov i ako je moguće i potrebno antidotom poništiti učinak. Dekontaminacija gastrointestinalnog trakta uključuje lavažu želuca i primjenu medicinskog ugljena a ispiranje debelog crijeva se rijetko radi u djece. Ispiranje želuca ne treba razmatrati osim ako je pacijent progutao potencijalno po život opasnu količinu otrova i postupak se može poduzeti unutar 60 minuta od ingestije. Isto vrijedi i za medicinski ugljen koji se daje u dozi 1 g/kg. Ukoliko se razmatra davanje makrogola u svrhu ispiranja crijeva, doza je sljedeća: kod djece od 6 do 12 godina: 1000 mililitara/sat, kod djece od 9 mjeseci do 6

godina: 500 mililitara/sat. Ubrzavanje izlučivanja može se postići forsiranom diurezom i hemodijalizom pod uvjetom da se radi o otrovu koji se izlučuje putem bubrega, malim molekulama koje su topljive u vodi, slabo vezanim za proteine plazme i s malim volumenom distribucije. Primjena antidota je rijetka, samo u jasnim indikacijama, obično nakon što je bolesnik stabiliziran i dijagnoza postavljena osim kod otrovanja organofosfatima, predoziranju opijatima i benzodiazepinima, otrovanju ugljičnim monoksidom i ugrizom zmija otrovnica gdje je primjena antidota neodgodiva. Manji broj pacijenata zahtjeva primjenu antidota i intenzivno liječenje, uglavnom je nakon stabilizacije vitalnih funkcija i detoksikacijskog postupa dostatno suportivno liječenje koje je i najvažnije u liječenju akutno otrovane djece.

7. Preporuke za hospitalizaciju i prijem u jedinicu intenzivnog liječenja osoba otrovanih lijekovima ili nedopuštenim supstancama

Većina bolesnika s akutnim otrovanjem se uspješno liječi suportivnim metodama i dekontaminacijom koje se provode u hitnoj službi ili objedinjenim hitnim bolničkim prijemima. Rijetki bolesnici zahtijevaju prijam u jedinice intenzivnog liječenja, a najčešći razlozi prijema su nesposobnost zaštite dišnog puta, respiracijska insuficijencija, hemodinamska nestabilnost, poremećaj svijesti i potreba praćenja vitalnih funkcija (detaljno razrađeno u tablici 16). Navedeno je uglavnom posljedica tzv. teškog trovanja uslijed konzumacije velike količine sredstva trovanja s posljedičnim razvojem oštećenja/zatajenja organa/ organskog sustava ili postojanjem komorbiditeta koji bi mogli životno ugroziti bolesnika. Oštećenje organa se može ustanoviti kliničkim pregledom (toksidromi), laboratorijskim nalazima ili promjena EKG-a. Prilikom procjene težine i ishoda otrovanja u obzir treba uzeti: karakteristike svih uzetih tvari (mogući sinergistički ili aditivni učinci), količinu unesene tvari, formulaciju sredstva tj. mogućnost produženog otpuštanja, vrijeme proteklo od ingestije, pojavu odgođenih simptoma, karakteristike bolesnika (dob i popratne bolesti) i pojavu komplikacija. Trenutno dostupni bodovni sustavi procjene težine bolesti i predviđanja mortaliteta u intenzivnim jedinicama (engl. *Simplified Acute Physiology Score, SAPS*), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)) su nespecifični u predviđanju ishoda liječenja otrovanog bolesnika, a sustavi prilagođeni trovanju poput Poisoning Severity Score (PPS) nisu zaživjeli u kliničkoj praksi54,. „New-Poisoning Mortality Scoring system“ (new-PMS) razvijen je 2021. s ciljem rane stratifikacije otrovanih bolesnika u hitnoj službi obzirom na rizik mortaliteta i lakšu procjenu potrebe hospitalizacije. Otrovanja uzrokovana uzimanjem tvari koje djeluju na kardiovaskularni sustav (antihipertenzivi, beta blokatori, blokatori kalcijskih kanala, metildigoksin itd.) i psihotropnim lijekovima (triciklički antidepresivi, antipsihotici) povezana su s povišenim rizikom razvoja ozbiljnih komplikacija te uglavnom zahtijevaju prijem u intenzivnu jedinicu. U slučaju trovanja dijalizibilnim tvarima (npr. litij, salicilati) bolesnike je također uputno hospitalizirati u jedinicima intenzivne skrbi. Bolesnike koji su uzeli sredstvo trovanja u suicidalnoj namjeri potrebno je trajno nadzirati, a čim je klinički moguće učiniti pregled psihijatra koji će procijeniti potrebu i mogućnosti daljnjeg psihijatrijskog liječenja.

Tablica 1. Toksidromi

Toksidrom	**Primjer tvari**	**Najčešća klinička slika**	**Ostali simptomi**	**Potencijalno liječenje**
OPIOIDNI	Heroin Morfin Oksikodon	Depresija svijesti, mioza, respiratorna depresija	Hipotermija, bradikardija; smrt radi resp. aresta ili akutne plućne ozljede	Ventilacija, nalokson
SIMPATOMIMETIČKI	Kokain Amfetamin	Psihomotorna agitacija, midrijaza, znojenje, tahikardija, hipertenzija, hipertermija	Napad, rabdomiolizа, akutni koronarni sindrom; smrt radi napada, resp. aresta ili hipertermije	Hlađenje, sedacija sa benzodiazepinima, hidracija
KOLINERGIČKI	Organofosfatni insekticidi Karbamati	Muskarinski: salivacija, lakrimacija, dijaforeza, urinacija (SLUD), mučnina, povraćanje, defekacija, bronhoreja Nikotinski: mišićne fascikulacije i slabost	Bradikardija, napadi, resp. arest i paraliza; smrt radi resp. aresta, bronhoreje ili napada	Intubacija, ventilacija, atropin, pralidoksim ili drugi oksimi
ANTIKOLINERGIČKI	Skopalamin Atropin	Poremećeno stanje svijesti, midrijaza, suha koza, retencija urina, ileus, hipertermija, suhe sluznice	Napadi, aritmije; smrt radi hipertermije ili aritmija	Fizostigmin, sedacija benzodiazepinima, hlađenje
SALICILATNI	Aspirin	Poremećeno stanje svijesti, resp. alkaloza I metabolička acidoza, tinitus, hiperpneja, tahikardija, znojenje, povraćanje	Subfebrilitet, ketonurija; smrt radi akutne ozljede jetre ili edema mozga	Multidose aktivni ugljen, alkalinizacija urina sa nadoknadom kalija, hemodijaliza
SEDATIVNO-HIPNOTIČKI	Benzodiazepini	Poremećeno stanje svijesti, ataksija	Stupor, koma, apnea, bradikardija	Ventilacija, flumazenil

HIPOGLIKEMIČKI	Sulfonilureja Inzulin	Poremećeno stanje svijesti, znojenje, tahikardija, hipertenzija	Otežan govor, bizarno ponašanje, napadi; smrt radi napada	IV ili PO glukoza, glukagon, oktreotid
HALUCINOGENI	LSD Fenilciklidin Psilocibin	Halucinacije, disforija, anksioznost	Hipertermija, midrijaza, simpatomimetički simptomi	Suportivne mjere
SEROTONINSKI	Serotoninergični lijekovi, interakcije lijekova	Poremećeno stanje svijest, hipertonus, hiperrefleksija, hipertermija	Tremor Smrt radi hipertermije	Hlađenje, benzodiazepini, ciproheptadin
EKSTRAPIRAMIDALNI	Haloperidol Olanzapin Risoperidon	Distonija, tortikolis, tremor, rigidnost mišića	Koreoatetoza, hiperrefleksijanapadi	Difenhidramin, benzodiazepini
KARDIOTOKSIČNI	Beta blokatori Blokatori kalcijevih kanala	Hipotenzija Bradikardija Šok	Hipo i hiperglikemija Mučnina, povraćanje, napadi, delirij, koma	Redoslijed ovisi o vrsti liječenja Vazopresori Glukagon Hiperinzulinemija-euglikemija liječenje Kristaloidi Lipidna emulzija Infuzija kalcija
TOKSIČNI ALKOHOLNI	Metanol Etilen-glikol Izopropilni alkoholi	Euforija Dezinhibicija Stupor Koma	Respiratorna depresija Kardiovaskularna depresija Očni simptomi-metanol Hipokalcemija i akutna bubrežna ozljeda-etilen-glikol	Suportivno liječenje 10%etanol Fomepizol

Tablica 2. Neobičan miris pacijenta

Neobičan miris pacijenta	**Uzrok**
Aceton (voćni miris)	Etanol, izopropilni alkohol, kloroform, salicilati
Bademi	Cijanid
Češnjak	Arsen, organofosfati, fosfor
Kerozin	Organofosfati, paration
Svježe pokošena trava	Fosgen
Trula jaja	Hidrogen sulfat
Zimzelen	Metil-salicilat

Tablica 3. Promjene na zjenicama

Midrijaza	**Mioza**	**Nistagmus**
Simpatikomimetici -kokain, amfetamini, katinoni	Opioidi -heroin, fentanil, kodein i ostali opijati	Barbiturati Karbmazepin Feniciklidin
Antikolinergici -atropin, antihistaminici, antiparkinsonici, alkaloidi	Sedativni hipnotici -barbiturati, benzodiazepini, alkoholna koma, zolpidem	Fenitoin Litij Etanol
Halucinogeni -LSD, psilocibin, meskalin	Kolinergici -bojni otrovi, karbamati, organofosfati	Toksični alkoholi Organofosfati Ugrizi škorpiona
Ostalo -MAO-inhibitori, nikotin	Antipsihotici	Serotoninski sindrom Ketamin
Sindromi sustezanja	Feniciklidin	

Tablica 4. Neuromuskularne promjene

Epileptički napadi	Tremor	Koreoatetoza	Slabost ili paraliza	Rigidnost
Insekticidi	Litij	Kokain	Otapala	Antikolinergici
Lidokain	Simpatikomimetici	Antikolinergici	Teški metali	Metoklopramid
Simpatomimetici	Antikolinergici	Antiepileptici	Botulizam	Ugljični monoksid
Sindrom sustezanja	Sindromi sustezanja		Ugrizi zmija	Toksični alkoholi

Antidepresivi	Teški metali		Krpelji	Serotoninski sindrom
Antipsihotici			Trovanje morskim proizvodima	Cijanidi
Gljive				Maligni neuroleptični sindrom
Teški metali				Postanoksijska ozljeda
Cijanidi				
Ugljični monoksid				

Tablica 5. Promjene na koži

Topla koža	Blijeda i znojna koža	Cijanoza	Deskvamacija
Antikolinergici	Simpatomimetici	Methemoglobin	Steven-Johnson sindrom
Disulfiramska reakcija	Kolinergici	Sulfhemoglobin	Toksična epidermalna nekroliza
Histidinsko trovanje	Halucinogeni		Teški metali
Ugljični monoksid	Teški metali		
	Salicilati		

Tablica 6. Promjene u tjelesnoj temperaturi

Hipertermija	
Povećanje proizvodnje topline	Simpatikomimetici Antikolinergici Sindromi sustezanja Litij Halucinogeni Izoniazid Strihinin Maligni neuroleptični sindrom Serotoninski sindrom MAO inhibitori Maligna hipertermija
Smanjeno odavanje topline	Antikolinergici
Povećanje metabolizma	Salicilati
Hipotermija	
Opioidi	Sedativni hipnotici
Simpatolitici (BB)	Hipoglikemici
Antipsihotici	Ugljični monoksid

Tablica 7. Promjene u frekvenciji disanja

Tahinpneja / hiperventilacija	
Simpatomimetici	Halucinogeni
Antikolinergici	Sindromi sustezanja
Salicilati	Lijekovi udruženi sa zatajenjem jetre
Celularni otrovi	Toksini koji uzrokuju plućni edem (opijati)
Svi lijekovi koji uzrokuju metaboličku acidozu	
Bradipneja	
CNS depresanti	Tvari koje utječu na respiratornu muskulaturu -botulizam, karbamati, ugrizi zmija, organofosfati, tetrodotoksin, strihinin, tetanus

Tablica 8. EKG promjene kod otrovanja

Bradikardija			
Beta blokatori	Blokatori kalcijevih kanala	Kardijalni glikozidi (digoksin)	Kolinergici
Opioidi	Sedativni-hipnotici	Magnezij	
Supraventrikularna tahikardija			
Simpatikomimetici	Antikolinergici	Celularni otrovi	Ugljični monoksid
Sindromi sustezanja			
Ventrikularna tahikardija			
Simpatikomimetici	Antidepresivi	Antipsihotici	Kardijalni glikozidi
Kalij			
QRS I QTC prolongacija			
Antidepresivi	Antipsihotici	Antihistaminici	Antiaritmici
Organofosfati	Antimikrobni lijekovi (azitromicin, klorokin, fluorokinoloni)	Arsen	Talij

Tablica 9. Promjene u acidobaznom statusu

Metabolička acidoza sa povećenim anionskim procjepom (>13)		
Toksični alkoholi	Etanol	Salicilati
Izoniazid	Željezo	NSAIL
Simpatikomimetici	Anorganske kiseline	Metformin
Paraldehid	Toluen	Kolhicin
Celularni otrovi	Fenol	Strihinin
Metabolička acidoza sa smanjenim AG (<6)		
Nitrati	Litij	Jod
Spironolakton	Amonijak	Acetazolamid

Tablica 10. Uzroci povećanja osmolnog procjepa

Povećani OG (5 +/- 7 mOsm/L)		
Aceton	Etanol	Toksični alkoholi
Manitol	Etilni esteri	Glikolni esteri

Tablica 11. Uzroci povećanja procjepa zasićenosti kisikom

Povećanje zjapa zasićenosti kisikom (>5%)		
Ugljični monoksid	Cijanid	Sulfhemoglobin
Hidrogen-sulfid	Methemoglobin	

Tablica 12. Mogući uzroci lažno pozitivnih rezultata imunokemijskim metodama

Amfetamini	Amantadin, aripiprazol, atenolol, bupropion, klorpromazin, klorokin, desipramin, doxepin, efedrin, labetalol, levometamfetamin, MDMA, metformin, fenilefrin, prometazin, pseudoefedrin, propranolol, ranitidin, selegiline, trazodon, trimipramin, meksiletin, fenfluramin, donepezil, izometepten, mefentermin, metoksifenamin, fenmetrazin, fentermin, fenilpropanolamin, kinarcin, tranilcipromin, tiramin
Barbiturati	Ibuprofen, naproksen
Benzodiazepini	Efavirenz, sertralin
Buprenorfin	Kodein, metadon, morfin, tramadol.
Kokain	Specifičan test
LSD	Amitriptilin, bupropion, buspiron, diltiazem, doxepin, ergonovin, fentanil, fluoxetine, haloperidol, imipramin, labetalol, metoklopramid, norfentanil, proklorperazin, risperidon, sertralin, trazodon, verapamil
Metadon	Difenhidramin, doxylamin, kvetiapin, tapentadol, verapamil
Opioidi (morfij/kodein/heroin)	Dekstromorfan, difenhidramin, fluorokinoloni, imipramin, levofloxacin, naltrexon, ofloxacin, zrno maka, rifampin, verapamil, folkodin, hidrokodon, levalorfan, levorfanol, meperidin, nalokson, oksikodon
PCP	Dekstromorfan, difenhidramin, doxylamin, ibuprofen, imipramin, ketamin, lamotrigin,

	meperidin, tramadol, venlafaxine, zolpidem, sintetski katinoni
THC	Efavirenz, ponekad NSAID, pantoprazol, prometazin
Triciklički antidepresivi	Karbamazepin, cetirizin, ciproheptadin, difenhidramin, kvetiapin, klorpromazin

Tablica 13. Antidoti koji moraju biti dostupni odmah u OHBP

Ime lijeka	**Otrovanje**
10% etanol	Toksični alkoholi
Acetilcistein	Paracetamol
Aktivni ugljen	Tvari koje se vežu za aktivni ugljen
Atropin	Organofosfatni insekticidi Karbamatni insekticidi Neki bojni otrovi Bradikardije uzrokovane toksičnosti lijekovima
Difenhidramin	Ekstrapiramidalni simptomi Histaminom posredovane reakcije
Kalcijev-klorid	Blokatori kalcijevih kanala Sistemski efekti hidrofluorne kiseline
Kalcijev-glukonat	Lokalno djelovanje hidrofluorne kiseline
Hidroksikobalamin	Cijanidi
Glukoza	Inzulin PO antidijabetici
Flumazenil	Benzodiazepini
Glukagon	Blokatori beta receptora, blokatori kalcijevih kanala
Idarucizumab	Dabigatran
Intralipid, 20%	Sistemske nuspojave lokalnih anestetika Blokatori beta receptora, blokatori kalcijevih kanala
Octaplex (4FPCC)	Direktni anikoagulansi (osim dabigatrana)
Oktreotid	Sulfonilureja
Metilensko modrilo	Methemoglobinemija (nitriti, sulfonamidi)
Nalokson	Opijati
Natrijev-hidrogenkarbonat	Klasa 1a I 1c antiaritmici, TCA Trovanje salicilatima (alkalinizacija urina) Trovanje fenobarbitalom

	Trovanje kloropropramidom Trovanje sa kloro-fenoksi herbicidima Trovanje toksičnim alkoholima Trovanje metotreksatom Trovanje sa kloridnim plinovima
Sugamadeks	Reverzija rokuronija/vekuronija/pankuronija
Tiamin	Wernickeov sindrom Trovanje etilen-glikolom
Viperfav	Europske zmije otrovnice
Vitamin K1	Varfarin Antikoagulantni rodenticidi

Tablica 14. Antidoti koji moraju biti dostupni unutar 60 min.

Ime lijeka	**Indikacija za trovanje**
Antivenin Lactrodectus	Crna udovica
Andeksanet-alfa	Reverzija antikoagulantnog učinka rivaroksabana ili apiksabana (u sluačaju životno ugrožavajućeg krvarenja ili krvarena koje se ne može kontrolirati)
Bromokriptin	Neuroleptični maligni sindrom
Ciproheptadin	Serotoninski sindrom
Dantrolen	Neuroleptični maligni sindrom
Deferoksamin	Željezo
Digoksin specifična antitijela (DigiFab)	Digoksin
Fizostigmin	Antikolinergici
Fomepizol	Etilen-glikol Dietilen-glikol Metanol
Folna kiselina	Metanol
L-karnitin	Na-valproat
Makrogol	Irigacija crijeva
Mesna	Ciklofosfamid
Protamin-sulfat	Heparin Niskomolekularni heparin
Piridoksin	Izoniazid Gljive iz reda Gyromitra Etilen-glikol

Tablica 15. Antidoti dostupni u regionalnim kliničko-bolničkim centrima

Lijek	**Indikacija za trovanje**
Botulin-antitoksin	Botulizam
Pralidoksim ili drugi oksimi	Organofosfatni insekticidi Karbamatni insekticidi
Dimerkaprol (B.A.L)	Teški metali Arsen Živa Zlato Olovo
Penicilamin	Olovo
Na-Ca-EDTA	Teški metali Olovo Kadmij Kobalt Bakar
Fentolamin	Hipertenzivna kriza radi simpatomimetika Ekstravazacija kateholamina
Kalij-jodid	Radioaktivni jod
Silimarin	Gljive koje sadrže amatotoksin: Amanita, Lepiota, Galerina

Tablica 16. Kriteriji prijama u jedinicu intenzivnog liječenja

Poremećaj svijesti • sopor, koma • delirij
Respiracijska insuficijencija (hipoksemija, hiperkapnija) i/ili potreba orotrahealne intubacije
Hipotenzija (sistolički arterijski tlak < 80 mmHg)
Epileptički napadi (produljenog trajanja ili ponavljajući)
Atrioventrikulski blok 2. ili 3. stupnja
Maligne aritmije (pogotovo sa nepovoljnim znakovima)
Značajni poremećaji acidobazne ravnoteže (najčešće metabolička acidoza, pH < 7,2)
Značajni metabolički poremećaji koji zahtijevaju brzu korekciju i produljeno praćenje (npr. simptomatska hipoglikemija nakon primjene derivata sulfonilureje ili inzulina)
Hipotermija/ Hipertermija (T> 40 °C)
Otrovanja s mogućim odgođenim naglim pogoršanjem: • Lijekovi s produljenim oslobađanjem • Konzumacija paketića lijekova/droga • Koncentracija lijeka koja je povezana s lošim ishodom
Potreba invazivnog hemodinamskog nadzora (npr. kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka), elektrostimulacije srca
Potreba za ispiranjem cijelog crijeva s ciljem brže eliminacije otrova iz probavnog sustava

Potreba provođenja hemodijalize, hemoperfuzije, hemofiltracije
Potreba primjene antidota i nadzora njegovog učinka (npr. zmijski protuotrovi, digoksin specifična protutijela, fizostigmin, kontinuirana IV primjena naloksona)
Bolovi u prsima (npr. kokain, ugljični monoksid)
Promjene EKGa : QRS > 120 ms ili QTc > 500 ms (npr. trovanje tricikličkim antidepresivima)

8. Izdvojena posebna stanja

8.1. Amfetamini

Farmakokinetika:

- Brza apsorpcija, visoka bioraspoloživost (60–90%), lako prolaze krvno-moždanu barijeru.
- Velik volumen distribucije, metabolizam jetreni i bubrežni.
- Poluživot varira (2,5–34+ h), ponavljana primjena produžuje djelovanje.

Dijagnostika:

- Imunotestovi urina često nepouzdani (lažno pozitivni/negativni).

Liječenje:

- Procjena vitalnih znakova, glukoze i temperature.
- **Benzodiazepini** su lijek izbora za sedaciju i prevenciju napadaja.
- Rabdomioliza: spriječiti hipertermiju, osigurati hidrataciju (urin output 1–2 mL/kg/h).
- Zakiseljavanje urina se ne preporučuje.

Metamfetamini:

- Dug poluživot (19–34 h), učinak traje >24 h.
- Proizvodnja jednostavna, ali opasna zbog toksičnih kemikalija.

MDMA (Ecstasy):

- Entaktogen, izaziva euforiju i empatiju.
- U velikim dozama: hipertermija, rabdomioliza, DIK, aritmije, hiponatremija.
- Dugoročno oštećuje serotoninske receptore.

PMA i PMMA:

- Slični MDMA, ali znatno opasniji zbog jakog serotonergičkog djelovanja i slabijeg simpatomimetičkog učinka.

Sintetski katinoni ("bath salts"):

- Slični amfetaminima, ali slabiji.
- Učinci: agitacija, tahikardija, halucinacije, simpatomimetički toksidrom.
- Mogu izazvati hiponatremiju.

Bromo-DragonFLY:

- Halucinogen s jakim serotonergičkim djelovanjem (5-HT2A).
- Može izazvati vazokonstrikciju i ishemiju udova.

2C-serija i NBOMe spojevi:

- Vrlo potentni halucinogeni (mikrogramske doze).
- Djeluju na 5-HT2A receptore, mogu izazvati euforiju, halucinacije i smrt.

8.2. Etanol

Farmakokinetika:

- Brza apsorpcija (20% želudac, 80% tanko crijevo).
- Maksimalna apsorpcija pri 20% koncentraciji, bez hrane.
- Metabolizam u jetri (ADH, CYP2E1), eliminacija nultog reda.
- Brzina eliminacije: 15–30 mg/dL/h (ovisno o toleranciji).

Klinička slika:

- **Niske doze:** dezinhibicija, euforija.
- **Umjerene doze:** smetnje govora, koordinacije, pospanost.
- **Visoke doze:** koma, respiratorna depresija, hipotenzija.
- **Znakovi:** crvenilo, znojenje, tahikardija, hipotermija, ataksija, nistagmus.

Liječenje:

- **Blaga intoksikacija:** promatranje, hidracija, tiamin.
- **Teža intoksikacija:** intubacija, JIL, potporne mjere.
- **Tiamin:** 100 mg 3x dnevno (prevencija Wernickeove encefalopatije).
- **Dekontaminacija:** nije indicirana.
- **Hemodijaliza:** moguća kod teške intoksikacije.

- **Antidot:** ne postoji.

Komplikacije povezane s etanolom

Hipoglikemija:

- Nastaje zbog inhibicije glukoneogeneze.
- Češća kod djece i gladovanja.
- Liječenje: glukoza + tiamin.

Alkoholna ketoacidoza (AKA):

- Kombinacija gladovanja i prestanka unosa alkohola.
- Klinički: dehidracija, tahikardija, hipotenzija, metabolička acidoza.
- Liječenje: dekstroza, tiamin, folna kiselina, elektroliti.

Sindrom sustezanja (apstinencijski sindrom):

- **Početak:** 6–48 h nakon prestanka alkohola.
- **Simptomi:** tjeskoba, tremor, halucinacije, napadaji, delirium tremens.
- **Liječenje:**
    - **Fenobarbital:** lijek izbora (10 mg/kg IV).
    - **Benzodiazepini:** alternativa (npr. diazepam).
    - **Izbjegavati antipsihotike.**
    - **Napadaji:** fenobarbital ili benzodiazepini.
    - **Podrška:** nadoknada elektrolita, tiamin, glukoza.

8.3. Fenilciklidin (PCP) i Ketamin

Farmakokinetika:

- **PCP:** Brza apsorpcija (oralno, nazalno, inhalacijski, IV), učinak traje 4–6 h, poluvrijeme eliminacije ~21 h. Metabolizam jetreni, 10% izlučuje se urinom.
- **Ketamin:** Brz ulazak u CNS, učinak traje 15–120 min (ovisno o putu primjene). Metabolizam putem CYP enzima, poluvrijeme ~2,3 h.

Oblici i doze:

- **PCP:** Prah, tekućina, tablete; tipična doza ~5 mg.
- **Ketamin:** Tekućina, prah; oralno 75–300 mg, insuflacija 30–75 mg. Više doze uzrokuju CNS toksičnost.
- **Dizajnerski disocijativi:** MXE, 2-MK, N-EK – slični učinci.

Klinička slika:

- **Disocijacija:** Odvojenost svijesti, percepcije i pokreta.
- **Neurološki simptomi:** Nistagmus (horizontalni, vertikalni, rotacijski), ataksija, disartrija, diplopija.
- **Psihijatrijski simptomi:** Agitacija, halucinacije, "emergence reaction" (zbunjenost, živopisni snovi).
- **Kardiovaskularni učinci:** Tahikardija, hipertenzija (rijetko ozbiljna).
- **Respiratorni učinci:** Ketamin opušta bronhe, rijetka hipoventilacija.
- **Učestala uporaba ketamina:** Ulcerozni cistitis, LUTS, hidronefroza, bubrežno i jetreno oštećenje.

Dijagnostika:

- **PCP:** Može se detektirati u urinu (kvalitativno).
- **Ketamin:** Nema komercijalnog testa.
- **Laboratorijski nalazi:** Leukocitoza, hipoglikemija, povišeni CPK, ureja, kreatinin.

Liječenje:

- **Agitacija:** Fizičko sputavanje + benzodiazepini (npr. diazepam, midazolam).
- **Hipertermija:** Aktivno hlađenje ako se razvije.
- **Dekontaminacija:** Aktivni ugljen (po potrebi i MDAC).
- **Eliminacija:** Zakiseljavanje urina se ne preporučuje.
- **Promatranje:** Min. 6 sati.
- **Ketaminski cistitis:** Zahtijeva specijalističku urološku obradu

8.4. GHB i njegovi analozi

Farmakologija:

- GHB je prirodni metabolit GABA-e i djeluje kao neurotransmiter.
- Veže se na **GHB receptore** (ne GABA-A/B), modulira **dopamin**, **acetilkolin**, **serotonin**, **glutamat** i **opioide**.
- GBL i 1,4-BD su prekursori koji se u tijelu pretvaraju u GHB.

Farmakokinetika:

- Brza GI apsorpcija (učinak za 15–45 min), Vd ≈ 0,6 L/kg.
- Poluvrijeme eliminacije: 20–53 min.
- GBL se brže apsorbira i traje dulje.

- Etanol usporava učinak 1,4-BD.

Klinička slika:

- **Niske doze (20–30 mg/kg):** euforija, amnezija, pospanost.
- **Visoke doze (40–60 mg/kg):** koma, ali često uz stabilne vitalne znakove.
- **Teška trovanja:** bradikardija, bradipneja, hipotenzija, hipotermija.
- **Brz oporavak:** većina se probudi unutar 1–3 sata, čak i nakon intubacije.
- **Nema napadaja**, ali moguća **agresija, halucinacije, agitacija**.

Dijagnostika:

- Kvantitativna i kvalitativna analiza moguća, ali rijetko dostupna.
- Koncentracija u uzorku ne korelira s kliničkom slikom.

Liječenje:

- **Potpora disanju** i vitalnim funkcijama.
- **Intubacija rijetko potrebna.**
- **Nema antidota.**
- **Nalokson neučinkovit** – može pomoći u diferencijalnoj dijagnozi.

Sustezanje (apstinencijski sindrom):

- Početak: 1–6 sati nakon zadnje doze.
- Simptomi: tahikardija, hipertenzija, tremor, halucinacije, napadaji.
- Liječenje: **benzodiazepini**, **baklofen**, suportivna skrb.

8.5. Halucinogeni

Skupine halucinogena:

1. **Lizergamidi (npr. LSD):**
    - Derivati lizerginske kiseline (npr. iz gljive *Claviceps purpurea*).
    - Učinci: vizualne i slušne halucinacije, sinestezija, "bad trip" (anksioznost, zbunjenost, agresija).
2. **Triptamini (npr. psilocibin, DMT, 5-MeO-DMT):**
    - Nalaze se u gljivama (*Psilocybe*), biljkama (ayahuasca), krastačama (*Bufo alvarius*).
    - Sintetski: 5-MeO-DiPT, AMT.
    - Učinci: halucinacije, promjene percepcije i svijesti.

3. **Feniletilamini (npr. meskalin, MDMA):**
    - Nalaze se u pejotlu (*Lophophora williamsii*), sintetski amfetamini.
    - Učinci: stimulacija + halucinacije.
4. **Salvia divinorum:**
    - Biljka iz porodice metvica, legalna u nekim državama.
    - Jak, kratkotrajan halucinogeni učinak.
5. **Kratom:**
    - Biljka s dvojakim djelovanjem (stimulans + opioid).
    - Mogući halucinogeni učinci.
6. **Muškatni oraščić:**
    - *Myristica fragrans*, dostupan i često zloupotrebljavan.
    - Učinci: euforija, halucinacije.
7. **Alkaloidi beladone (npr. atropin, skopolamin):**
    - Iz biljaka poput *Atropa belladonna*, *Datura stramonium*.
    - Antikolinergički sindrom: delirij, halucinacije, hipertermija.

Klinička slika:

- **Fiziološki učinci:** midrijaza, tahikardija, hipertenzija, hipertermija, dijaforeza, ataksija, koma.
- **Psihološki učinci:** euforija, disforija, emocionalna labilnost, sinestezija, halucinacije (vizualne, auditivne, taktilne).
- **Komplikacije:** trauma, hipertermija, respiratorni zastoj, koagulopatija (npr. kod LSD-a).

Dijagnostika i liječenje:

- **Testiranje:** HPLC ili GC-MS (rijetko dostupno).
- **Dekontaminacija:** aktivni ugljen – ograničena vrijednost.
- **Liječenje:**
    - **Benzodiazepini** za sedaciju, napadaje, hipertenziju, hipertermiju.
    - **Hiponatrijemija (MDMA):** 3% NaCl.
    - **Antikolinergički delirij:** fizostigmin.
    - **Izbjegavati serotoninergičke lijekove**; može se koristiti ciproheptadin.

8.6. Kanabinoidi

Farmakologija i mehanizam:

- Djeluju na **CB1 receptore** u CNS-u i perifernom živčanom sustavu.
- Imaju **simpatomimetička** i **antiemetička** svojstva.
- Povećavaju **otpuštanje dopamina**.

Farmakokinetika:

- **Udisanje:** učinak za nekoliko minuta, traje 1–3 h.
- **Oralno:** učinak za 2–6 h, traje do 8 h.
- **Distribucija:** lipofilni, nakupljaju se u masnom tkivu.
- **Metabolizam:** jetreni (CYP2C9, CYP3A4); aktivni metabolit 11-OH-THC.
- **Izlučivanje:** poluvrijeme eliminacije THC-a varira (1,6–57 h); THC-COOH do 6 dana.

Klinička slika:

Akutni učinci:

- **Niske doze:** euforija, opuštenost, pojačana percepcija, smijeh.
- **Visoke doze:** tahikardija, hipotenzija, anksioznost, halucinacije, psihotični simptomi.
- **Trajanje:** 4 h (udisanje), 8 h (oralno).

Kod djece: moguća koma, hipotenzija, bradikardija, trajanje do 46 h.

Kronična uporaba:

- **Neuropsihijatrijski učinci**, **sindrom ustezanja**, **sindrom kanabinoidne hiperemeze (CHS)**.

Sindrom kanabinoidne hiperemeze (CHS):

- **Simptomi:** cikličko povraćanje, bol u abdomenu, olakšanje vrućom vodom.
- **Patofiziologija:** moguća aktivacija TRPV1 receptora.
- **Liječenje:** tuširanje vrućom vodom, IV tekućine, antiemetici, **haloperidol**, **kapsaicin**, **benzodiazepini**.

Liječenje i dijagnostika:

- **Potporno liječenje:** benzodiazepini za agitaciju, IV tekućine za tahikardiju/hipotenziju.
- **Dekontaminacija i eliminacija:** nisu indicirane.
- **Laboratoriji:** razine THC-a nisu korisne za kliničku procjenu.

- **EKG, KKS, biokemija** – rutinski kod svih pacijenata.

Dispozicija:

- **Djeca:** promatranje 4 h; otpust ako su asimptomatska.
- **Odrasli:** simptomatski – promatranje u OHBP.

8.7. Kokain

Farmakokinetika i metabolizam:

- **Oblici:** kokain hidroklorid (prah, topiv u vodi), crack (pušenje), kokainska baza.
- **Apsorpcija:** brza; bioraspoloživost >90% (pušenje), ~80% (nazalno).
- **Distribucija:** Vd 1,6–2,7 L/kg; 90% vezan za proteine.
- **Metabolizam:**
    - Jetra: norkokain (aktivni metabolit).
    - Esteraze: benzoilekgonin (BE), ekgonin metil-ester (EME).
    - S etanolom: nastaje **kokaetilen (CE)** – produljeno i toksičnije djelovanje.

Klinička slika:

Simpatomimetički toksidrom:

- **CNS:** napadaji, krvarenje, ishemijski moždani udar.
- **ORL:** midrijaza, perforacija septuma, madaroza.
- **Pluća:** pneumotoraks, pneumomedijastinum, “crack pluća”.
- **Srce:** bol u prsima, infarkt, aritmije, disekcija aorte, Takotsubo.
- **GIT:** ulkusi, ishemija.
- **Mišići:** rabdomioliza.
- **Psihijatrijski:** euforija → agitacija, halucinacije, “crack dance”.

Dijagnostika:

- **BE u urinu:** 2–3 dana (duže kod kroničnih korisnika).
- **EKG, troponin, CK** – rutinski.
- **Testovi urina:** ograničene kliničke vrijednosti.

Liječenje:

- **Sedacija:** benzodiazepini (ključna terapija).
- **Hipertenzija:** titrabilni vazodilatatori (izbjegavati β-blokatore!).

- **Aritmije:** bikarbonat + lidokain (ne koristiti klase Ia/Ic).
- **AKS:** aspirin, nitroglicerin, benzodiazepini, rana angiografija.
- **Rabdomioliza:** agresivna hidracija.
- **Dekontaminacija:** nije indicirana (osim kod body-packera).
- **Eliminacija:** makrogol za body-packere.
- **Antidot:** ne postoji.

Adulteranti:

- **Levamisol:** pojačava učinak kokaina, može uzrokovati agranulocitozu, vaskulitis, encefalopatiju.

Dispozicija:

- **Blagi simptomi:** otpust nakon 4–6 h promatranja.
- **Teži slučajevi (hipertermija, rabdomioliza, AKS):** prijem u bolnicu/JIL.
- **Bol u prsima bez EKG promjena:** otpust ako su troponini negativni nakon 8 h.

8.8. Opioidi

Toksični učinci:

- **Respiratorna depresija:** Glavni uzrok smrti. Potiskuju odgovor na hiperkapniju i hipoksiju → apneja.
- **ARDS:** Može se razviti nakon reverzije disanja naloksonom. Mehanizmi uključuju negativni intratorakalni tlak i simpatomimetičku reakciju.
- **Kardiovaskularni učinci:** Hipotenzija (histamin), bradikardija, QT produljenje (npr. metadon), torsade de pointes.
- **Napadaji:** Rijetki, ali mogući kod tramadola, tapentadola, meperidina.

Vrste opioida i posebnosti:

- **Morfin i kodein:** Kodein se mora metabolizirati u morfin (CYP2D6). M6G je aktivni metabolit morfina.
- **Heroin:** Brz ulazak u CNS, snažan euforični učinak. “Chasing the dragon” može uzrokovati leukoecefalopatiju.
- **Fentanil i analozi:** Izuzetno potentni, često zamijenjeni za heroin. Potrebne veće doze naloksona.
- **Metadon:** Dugotrajno djelovanje, produžuje QT interval.
- **Buprenorfin:** Djelomični agonist, sigurniji od metadona. Teže reverzibilan naloksonom.

- **Tramadol i tapentadol:** Serotoninski učinci, rizik od napadaja i serotoninskog sindroma.
- **Loperamid:** U visokim dozama CNS učinci + kardiotoksičnost (QT/QRS produljenje).
- **Deksrometorfan:** Halucinacije, serotoninski sindrom, distonije.
- **Meperidin:** Serotoninski sindrom, napadaji.

Opioidni toksidrom:

- **Trijas:** Poremećaj stanja svijesti, mioza, bradipneja.
- **Zjenice:** Mogu biti normalne kod teške hiperkapnije ili kombinirane intoksikacije.

Diferencijalna dijagnoza:

- Klonidin, benzodiazepini, alkohol, GHB, polintoksikacija, kronični opioidi + akutna bolest.

Liječenje – 5 kliničkih scenarija:

1. **Opioid-naivni pacijenti:** Agresivna doza naloksona (npr. 4 mg IV).
2. **Pacijenti dobrog stanja:** Nema potrebe za naloksonom, samo monitoring.
3. **Pospani pacijenti:** Titrirani nalokson (0,05–0,4 mg) do RR ≥12/min.
4. **Umirući pacijenti:** Visoke doze naloksona (do 10 mg), intubacija ako ne uspije.
5. **Intubirani pacijenti:** Nalokson za olakšanje ekstubacije, izbjegavati dugodjelujuće sedative.

Posebnosti:

- **Nalokson:** Kratko djelovanje (20–90 min), može zahtijevati infuziju.
- **Buprenorfin:** Potrebne veće doze naloksona (5–7 mg).
- **Speedball (heroin + kokain):** Nalokson može otkriti simpatomimetičku toksičnost.

9. Sedativni hipnotici – Sažetak

Opće značajke:

- Brza GI apsorpcija, lipofilni spojevi brzo ulaze u CNS.
- Moguća redistribucija u masno tkivo → kratko trajanje učinka.
- Metabolizam u jetri, eliminacija većinom putem metabolita.
- Vežu se za proteine → slaba bubrežna filtracija.

Klinička slika:

- **Blagi simptomi:** ataksija, nejasan govor, pospanost.
- **Teži slučajevi:** stupor, koma, respiratorna depresija.
- **Posebnosti:** propilenglikol (npr. u lorazepamu) može uzrokovati acidozu i hipotenziju.

Benzodiazepini:

- **Mehanizam:** pojačavaju GABA.
- **Toksičnost:** obično blaga; alprazolam najopasniji.
- **Flumazenil:** koristi se s oprezom (jatrogene sedacije, djeca, periarestne situacije).
- **Zolpidem, zopiklon:** slični učinci, rijetko teška toksičnost.

Barbiturati:

- **Kratkodjelujući:** visoka lipofilnost, metabolizam u jetri.
- **Dugodjelujući (npr. fenobarbital):** nakupljanje u tkivima, izlučivanje bubrezima.
- **Liječenje:** alkalizacija urina (fenobarbital), MDAC, hemodijaliza u teškim slučajevima.

Ostali sedativi:

- **Propofol:**
  - Brz početak, kratko trajanje.
  - Nuspojave: respiratorna depresija, hipotenzija, **sindrom infuzije propofola** (acidoza, aritmije, miopatija).
- **Etomidat:**
  - Kratko djelovanje, može uzrokovati **adrenalnu supresiju** i **acidozu** (propilenglikol).
- **Deksmedetomidin:**
  - α2-agonist, **bez značajne respiratorne depresije**.
  - Nuspojave: bradikardija, hipotenzija.
- **Melatonin i ramelteon:**
  - Blage nuspojave: pospanost, vrtoglavica.
  - Rijetko: bradikardija, napadaji.

Liječenje i obrada:

- **ABCDE pristup**, osiguranje dišnog puta.
- **Dekontaminacija:** aktivni ugljen prema potrebi.

- **Eliminacija:** MDAC za fenobarbital, hemodijaliza u teškim slučajevima.
- **Antidot:** flumazenil (oprezno).
- **Dispozicija:**
    - Blaga sedacija → promatranje i otpust.
    - Teža depresija CNS-a → JIL.
    -

10. Simpatomimetički toksidrom – Sažetak

Najčešći uzročnici:

- **Kokain, amfetamini, metamfetamin, MDMA, kristalni meth, sintetski katinoni** ("soli za kupanje").

Klinička slika:

- **Vitalni znakovi:** hipertenzija, tahikardija, hipertermija.
- **Neurološki:** agitacija, agitirani delirij, hiperrefleksija, klonus, napadaji.
- **Zjenice:** midrijaza.
- **Koža:** dijaforeza.
- **Psihijatrijski:** psihoza, halucinacije, kronična psihoza (kod kroničnih korisnika).

Sistemske komplikacije:

- **Kardiovaskularne:** MI, disekcija aorte, aritmije, takotsubo kardiomiopatija.
- **Plućne:** pneumotoraks, pneumomedijastinum, “crack lungs”.
- **Gastrointestinalne:** ishemija crijeva, hepatotoksičnost (osobito MDMA).
- **Bubrežne:** rabdomioliza.
- **Očne:** akutni glaukom zatvorenog kuta.
- **Jetra:** fulminantno zatajenje jetre (MDMA).
- **Hiponatremija:** osobito kod MDMA.

Dijagnostika:

- **Fokus na temperaturu:** rektalno mjerenje.
- **Laboratoriji:** GUK, elektroliti, CK, jetrene probe, troponin, koagulacija.
- **EKG, RTG, POCUS/FOCUS.**
- **Toksikološki probir:** ograničena klinička vrijednost.

Liječenje:

Agitacija:

- **Antipsihotici:** droperidol, olanzapin, haloperidol.
- **Kombinacija:** droperidol + midazolam.
- **Teški slučajevi:** ketamin, deksmedetomidin.
- **Izbjegavati:** fentanil (rizik serotoninskog sindroma).

Epileptički napadaji:

- **Prva linija:** benzodiazepini (midazolam, lorazepam).
- **Status epilepticus:** propofol + intubacija, levetiracetam.

Hipertermija:

- **Hitno stanje!**
- **Fizičko hlađenje:** hladne infuzije, deke, isparavanje.
- **Rana intubacija** ako je agitacija nekontrolirana.

Hipertenzija:

- **Prva linija:** kontrola boli i agitacije.
- **Teška hipertenzija:** IV nitroglicerin.
- **Izbjegavati:** beta-blokatore (rizik od "unopposed alpha" efekta).

Aritmije:

- **AF:** CCB, magnezij.
- **VT:** bikarbonat + lidokain.
- **QT prolongacija:** Mg >3 mg/dL, K >4 mM.

Zatajenje jetre: IV acetilcistein ako je INR >1.5.

Hiponatremija (MDMA):

- **Ograničiti unos tekućine.**
- **Hipertonična terapija:** 3% NaCl ili $NaHCO_3$.

Body packers vs. body stuffers

Definicije:

- **Body packers:** Osobe koje **namjerno gutaju ili umeću** veći broj profesionalno pakiranih paketića droge radi krijumčarenja.

- **Body stuffers:** Osobe koje **na brzinu progutaju ili umetnu** drogu (često loše zapakiranu) kako bi izbjegle policijsko otkrivanje.

Body packers

Karakteristike:

- Gutaju 50–100 paketa (najčešće kokain, heroin).
- Paketi su višeslojni (lateks, vosak), smanjuju rizik od pucanja.
- Mogu biti umetnuti i rektalno ili vaginalno.

Dijagnostika:

- **CT abdomena bez kontrasta** – najpouzdaniji (96–100% osjetljivost).
- **RTG abdomena** – 75–95% osjetljivost.
- MRI – alternativa kod trudnica/djece.

Klinička slika:

- Najčešće asimptomatski.
- Ako dođe do pucanja paketa → **simpatomimetički ili opioidni toksidrom**.
- Mogući ileus ili perforacija crijeva.

Liječenje:

- **Irigacija cijelog crijeva** (makrogol).
- Kirurško uklanjanje ako:
    - dođe do pucanja paketa,
    - se razvije ileus ili perforacija.
- **Opservacija 24 h** nakon negativnog CT-a i normalne stolice.

Body stuffers

Karakteristike:

- Droga je **loše zapakirana** (npr. u vrećici), često bez planiranja.
- Najčešće se događa pri uhićenju.

Dijagnostika:

- Klinička slika važnija od testova.
- Slikovne metode imaju **nisku osjetljivost**.

Liječenje:

- **Asimptomatski:** opservacija 6 h (ili 12–24 h ako je unešena opasna količina).

- **Simptomatski:** liječenje prema toksidromu (npr. nalokson, benzodiazepini).
- **Aktivni ugljen** – može se dati ako je pacijent budan i surađuje.
- **Irigacija crijeva** – samo ako je životno ugrožavajuće.

11. Nove psihoaktivne tvari (NPS)

Opći kontekst:

- NPS su tvari koje **nisu pod međunarodnom kontrolom**, ali mogu imati **snažne psihoaktivne učinke**.
- Proizvođači ih razvijaju kako bi **zaobišli zakonske regulative**.
- **Zdravstveni rizici su često nepoznati**, a potencijal za **teška trovanja i smrt** je značajan.

Uporaba u Hrvatskoj:

- **0,6% odraslih** i **1,0% mlađih odraslih** koristilo je neku "novu drogu".
- Najveća prevalencija: **1,2% kod osoba 15–24 godine**.
- Muškarci češće koriste NPS nego žene.

Vrste i trendovi:

1. Sintetski kanabinoidi:

- **Najčešće prijavljene NPS** u EU.
- Mogu biti **skriveni u biljnim materijalima** i prodani kao prirodni kanabis.
- **Visoka potentnost** → rizik od trovanja.
- **HHC i derivati** (HHC acetat, HHC-P, THD) – polusintetski kanabinoidi, prodaju se kao "legalna zamjena za kanabis".

2. Sintetski katinoni:

- Često se **lažno prodaju kao MDMA**.
- Uobičajeni spojevi: **4-CMC, 3-MMC, 4-MMC, dipentilon**.
- Prijavljeni u Španjolskoj, Nizozemskoj, Austriji.

3. Sintetski opioidi:

- **Izuzetno potentni**, često smrtonosni u malim dozama.
- **Benzimidazolski opioidi**: izotonitazen, protonitazen, metonitazen.
- **Karakteristike:**

- Povezani s porastom smrtnosti (Estonija, Litva, Latvija).
- Često se nalaze u mješavinama s benzodiazepinima i ksilazinom ("benzo-dope", "tranq-dope").

Zdravstveni izazovi:

- **Krivotvoreni proizvodi** (kanabis, slatkiši, e-cigarete) mogu sadržavati NPS.
- **Nejasni učinci i doze** → povećan rizik od predoziranja.
- **Nalokson**: treba prilagoditi doze za nove opioide.
- **Potrebna je edukacija i dostupnost naloksona** korisnicima.

Regulatorni izazovi:

- **Stalna pojava novih spojeva** otežava zakonodavnu kontrolu.
- **Kina i Indija** – glavni izvori prekursora.
- **EU sustav ranog upozoravanja** prati pojavu novih tvari.