

NENAMJERNO OTROVANJE BILJKOM MRAZOVCEM (COLCHICUM AUTUMNALE): PRIKAZ DVOJICE BOLESNIKA

ACCIDENTAL POISONING WITH A PLANT COLCHICUM AUTUMNALE: REPORT OF TWO CASES

LEJLA BAJRAMOVIĆ-OMERAGIĆ, LEJLA ČALKIĆ, ELDIRA HADŽIĆ, IBRAHIM ALIČKOVIĆ*

Deskriptori: Trovanje biljkama – etiologija, dijagnoza, liječenje, smrtnost; Mrazovac; Kolhicin – trovanje; Trovanje hranom – etiologija, dijagnoza, liječenje, smrtnost; Nezgode

Sažetak. Otrovanja kolhicinom teška su i veoma opasna stanja koja nastaju kao posljedica otrovanja hranom s biljkama koje sadržavaju ovaj alkaloid ili predoziranja lijekom koji sadržava kolhicin. Lišće jestivoga medvjedeg luka (srijemuša) zbog svoje se sličnosti često zamijeni s vrlo otrovnim listovima mrazovca (lat. *Colchicum autumnale*) koji uzrokuju otrovanja. Opisana su dva slučaja otrovanja hranom s mrazovcem, koji su imali slične simptome u početnoj fazi, ali različiti klinički tijek i ishod. Znakovi otrovanja zahtijevaju rano prepoznavanje i intenzivnu potpurnu terapiju, što povećava izgleda za preživljavanje.

Descriptors: Plant poisoning – etiology, diagnosis, therapy, mortality; Colchicum; Colchicine – poisoning; Foodborne diseases – etiology, diagnosis, therapy, mortality; Accidents

Summary. Colchicine poisonings are serious and highly fatal conditions that occur as a result of food poisoning from plants that contain this alkaloid or overdose with drug containing colchicine. The leaves of edible wild garlic because of their similarity are often replaced with highly poisonous leaves of autumn crocus, causing poisoning. Described are two cases of food poisoning with *Colchicum autumnale*, who had similar symptoms in the initial stage, but different clinical course and outcome. Signs of poisoning require early identification and intensive supportive therapy, which increases the chances of survival.

Liječ Vjesn 2015;137:288–291

Otrovanja kolhicinom rijetka su, ali teška i veoma opasna stanja, koja nastaju kao posljedica otrovanja hranom s biljkama koje sadržavaju ovaj alkaloid ili predoziranja lijekom koji sadržava kolhicin. Kolhicin je alkaloid iz biljke mrazovca. Mrazovac (lat. *Colchicum autumnale*) višegodišnja je zeljasta biljka, visoka 20 – 45 cm. Listovi su joj kopljasti, zaobljena vrha, a cvjetovi ružičasti ili bijeli, pojedinačni ili po tri zajedno. Cvjeta od mjeseca kolovoza do studenoga. Cvijet sliči cvijetu šafrana pa ga u nekim krajevima nazivaju jesenji šafran, jesenski mrazovac, kačunak, biljni arsenik ili mrazova sestrice. U periodu izvan cvjetanja lišće jestivoga medvjedeg luka ili srijemuša (lat. *Allium ursinum*) zbog svoje se sličnosti može zamijeniti s otrovnim listovima mrazovca koji uzrokuju otrovanja.¹ Mrazovac je jedna od najotrovnijih biljaka našeg podneblja. Svi dijelovi biljke su otrovni i sadržavaju kolhicin, ali najviša je koncentracija u sjemenkama i lukovici, dok je u lišću niska.²

Kolhicin je citotoksičan, blokira mitoze, narušava fagocitozu i oslobađanje hematocitnih čimbenika, remeti sintezu DNA i tubulinsku polimerizaciju.³⁻⁵ Najviše su pogođene stanice s visokom mitotskom aktivnošću, kao što su one u gastrointestinalnom traktu i koštanoj srži. Također ima protuupalno, antipiretičko, vazokonstriktorno i imunosupresivno djelovanje, a izaziva i paralizu centra za disanje.^{2,6-9} Kao lijek u medicini se upotrebljava u liječenju akutnog napadaja gihta (uloga), familijarne mediteranske groznice, Behçetova sindroma, amiloidoze, sklerodermije,^{9,10} a u tijeku su istraživanja o primjeni kolhicina u terapiji karcinoma. Smrtonosna doza kolhicina je 3 – 6 mg, a u djece 0,5 – 0,8 mg/kg.¹¹⁻¹³

Kolhicin je otrovan za gotovo sve organe i sustave čovjeka. Brzo se apsorbira iz probavnog sustava. Poluvrijeme resorpcije je oko 15 minuta. Maksimalne koncentracije u plazmi dostiže nakon 0,5 – 2 sata, a zatim one brzo padaju u roku od dva sata. Jednim se dijelom metabolizira u jetri,

gdje se djelomično deacetilira. Veći dio kolhicina i njegovih metabolita prolazi ekstrahepatalnu cirkulaciju – učinak prvog prolaza. Ovo objašnjava pojavu drugog vrha maksimalne koncentracije u plazmi 5 – 6 sati poslije unošenja. Transportira se 30 – 50% vezanjem za proteine plazme. Poluživot u plazmi mu je oko 60 min. Najviše se akumulira u bubrezima, jetri, slezeni, gastrointestinalnoj stijenci i leukocitima. Prolazi placentu i nađen je u majčinu mlijeku. Kolhicin se izlučuje nepromijenjen ili u obliku metabolita. Urinarnim putem izlučuje se 16 – 47% doze, i to 50 – 70% nepromijenjeno, a 30 – 50% u obliku metabolita. Oko 20% doze izluči se urinom u prva 24 sata, a 27,5% u prvih 48 sati. Kolhicin je prisutan u urinu i 7 – 10 dana nakon unošenja. Putem žuči se izlučuje 10 – 25%, a stolicom 10 – 50% kolhicina u prvih 48 sati.^{2,14}

Kliničke manifestacije otrovanja kolhicinom očituju se 2 – 12 sati nakon ingestije. U prvoj fazi prisutni su jaki gastrointestinalni simptomi (mučnina, povraćanje, bol u trbuhu, proljevaste stolice) i periferna leukocitoza. U tijeku druge faze, 24 – 72 sata nakon ingestije dolazi do multisistemskih i multiorganskih oštećenja: srčanog zatajenja, aritmije, zatajenja bubrega i jetre, respiratornog distresa, koagulopatije s difuznim hemoragijama, elektrolitnog i acidobaznog disbalansa, depresije koštane srži (aplastična anemija s agranulocitozom) i neuromuskularne zahvaćenosti (polineuritis, miopatija), a na kraju i infekcije i sepsa. Treća

* **Kantonalna bolnica Zenica, Služba za zarazne bolesti i nejasna febrilna stanja** (Lejla Bajramović-Omeragić, dr. med.; prim. doc. sc. Lejla Čalkić, dr. med.; prim. mr. sc. dr. Eldira Hadžić, dr. med.), **Dom zdravlja Kakanj, Služba za higijensko-epidemiološku zdravstvenu zaštitu** (doc. sc. Ibrahim Aličković, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. L. Bajramović-Omeragić, Kantonalna bolnica Zenica, Služba za zarazne bolesti i nejasna febrilna stanja, 72000 Zenica, Crkvice 67, BiH, e-mail: bajramovic_lejla@hotmail.com

Primljeno 18. svibnja 2015., prihvaćeno 28. kolovoza 2015.

Tablica 1. Laboratorijski parametri u tijeku hospitalizacije prvog bolesnika

Table 1. Laboratory parameters during hospitalization of the first patient

Laboratorijski parametar / Laboratory parameter	Dani hospitalizacije / Days of hospitalization			Na otpustu / To release	Referentne vrijednosti / SI units
	1.	2.	3.		
leukociti / leukocytes	3,1	2,8	2,0	8,0	4,0 – 10,0 × 10 ⁹ /L
eritrociti / erythrocytes	5,0	4,01	4,25	3,81	4,34 – 5,72 × 10 ¹² /L
trombociti / platelets	102	45	37	222	150 – 400 × 10 ⁹ /L
ureja / urea	19,4	20,8	13,4	11,8	1,7 – 8,3 mmol/L
kreatinin / creatinine	397	406	212	153	79 – 125 mmol/L
AST	154	74	61	13	0 – 38 U/L
ALT	44	103	103	25	0 – 41 U/L
LDH	1.022	357	284	230	135 – 225 U/L
D-dimeri / D dimers	25,70	9,25	5,90		< 0,50 mg/L
PV	57	63	99	126	70 – 120%
INR	1,5	1,29	0,98	0,88	0,90 – 1,15 jed. INR
APTT	51,4	51,5	18,1	18,4	29 – 37 s

Legenda/Legend: AST – aspartat aminotransferaza/aspartate aminotransferase, ALT – alanin aminotransferaza/alanine aminotransferase, LDH – laktat dehidrogenaza/lactate dehydrogenase, PV – protrombinsko vrijeme/prothrombin time, INR – internacionalni izjednačeni omjer (international normalized ratio)/internationally standardized ratio (international normalized ratio), APTT – aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme/activated partial thromboplastin time

faza nastupa nakon 5 – 7 dana i karakteriziraju je leukocitoza i alopecija.¹⁵ U bolesnika s jetrenim ili bubrežnim bolestima razvija se teža klinička slika.³ Smrt obično nastupa u roku od 7 do 36 sati i uzrokovana je kardiovaskularnim kolapsom, paralizom centra za disanje, asistolijom i leukopenijom s infekcijom.^{3,16,17} Ako smrt nastupi od 3. do 7. dana otrovanja, uzrok je obično septički šok. U blagim slučajevima otrovanja oporavak se može vidjeti od 7. do 10. dana nakon ingestije.¹⁷ Rano prepoznavanje i liječenje presudno je za prevenciju fatalnog ishoda.¹⁸

Dijagnoza se temelji na kliničkim značajkama, laboratorijskim parametrima i na podatku o konzumiranju mrazovca. U velikim centrima za kontrolu otrovanja uvedene su metode HPLC/PDA-MS za dokazivanje prisutnosti kolhicina u biološkome materijalu. Biološki uzorci (krv, urin, tkiva organa) uzimaju se zaštićeni od svjetlosti i pohranjuju na temperaturi od –20 °C.²

Znakovi otrovanja zahtijevaju rano prepoznavanje i intenzivnu potpurnu terapiju. Ona uključuje davanje tekućine i antibiotika, uz hemodinamski monitoring. Korisni mogu biti gastrična lavaža i aktivni ugljen, koji može spriječiti enterohepatičku recirkulaciju. Antibiotike treba dati ako se sumnja na sekundarnu infekciju. Faktor stimulacije granulocitnih stanica treba razmotriti ako se javlja leukopenija. Smatra se da on ubrzava proizvodnju neutrofila u koštanoj srži i sprječava razvoj sepse. Hemodijaliza i hemoperfuzija su neučinkovite zbog velikog opsega distribucije i visoke stope vezanja za proteine plazme.¹⁹ Prema nekim autorima, plazmafereza bi mogla biti korisna i spasiti život kod otrovanja fatalnim dozama kolhicina.²⁰ Specifična antikolhicinska protutijela, kao specifični antidot za otrovanje kolhicinom još su u fazi ispitivanja i nisu za komercijalnu uporabu.^{15,19,21}

Tablica 2. Laboratorijski parametri u tijeku hospitalizacije drugog bolesnika

Table 2. Laboratory parameters during hospitalization of the second patient

Laboratorijski parametar / Laboratory parameter	Dani hospitalizacije / Days of hospitalization				Referentne vrijednosti / SI units
	1.	2.	3.	7.	
leukociti / leukocytes	15,9	0,3	0,5	0,3	4,0 – 10,0 × 10 ⁹ /L
neutrofili / neutrophils	0,13	0,10	0,05	0,03	0,40 – 0,70%
eritrociti / erythrocytes	5,18	4,20	4,45	4,09	4,34 – 5,72 × 10 ¹² /L
trombociti / platelets	235	7	6	4	150 – 400 × 10 ⁹ /L
ureja / urea	9,9	14,8	4,5	9,6	1,7 – 8,3 mmol/L
kreatinin / creatinine	146	259	86	137	79 – 125 mmol/L
AST	112	278	221	218	0 – 38 U/L
ALT	88	162	197	205	0 – 41 U/L
LDH	1.055	1.235	1.415	1.515	135 – 225 U/L
PV	28	0	9	3	70 – 120%
INR	3,26	4,35	7,26	4,57	0,90 – 1,15 jed. INR
APTT	95,5	97,5	100,2	84,1	29 – 37 s

Legenda/Legend: AST – aspartat aminotransferaza/aspartate aminotransferase, ALT – alanin aminotransferaza/alanine aminotransferase, LDH – laktat dehidrogenaza/lactate dehydrogenase, PV – protrombinsko vrijeme/prothrombin time, INR – internacionalni izjednačeni omjer (international normalized ratio)/internationally standardized ratio (international normalized ratio), APTT – aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme/activated partial thromboplastin time

Cilj je rada podsjetiti kliničare na ovo opasno otrovanje, kako bi što ranije i efikasnije reagirali kod prijma bolesnika.

Prikaz prvog bolesnika

Prvi je bolesnik 74-godišnji muškarac hospitaliziran u Službi za zarazne bolesti Kantonalne bolnice Zenica od 16. 5. do 5. 6. 2012. Tegobe su počele tri dana prije hospitalizacije bolima u trbuhu, povraćanjem i proljevastim stolicama, bez sluzi i krvi. Na dan prijma ne povraća i nema proljeva, ima tamniju mokraću, malaksao. Simptomi su počeli 8 sati nakon konzumacije salate od medvjedeg luka. Supruga je jela istu salatu i istu je večer primljena u Županijsku bolnicu Nova Bila i tu je preminula. Unatrag 10 godina je dijabetičar, na inzulinu. Pri prijmu je dovezen ležeći na kolicima, supfebrilan, svjestan, orijentiran, adinamičan, intoksiciran, izrazito blijed, lakše dispnoičan, hipertenzivan, bez osipa i krvarenja po koži, davao je dojam težeg bolesnika. Jezik je bio suh, na plućima obostrano bronhalno disanje uz produžen ekspirij, na srcu euritmija, bez šuma. Abdomen je bio adipozan, mekan, bezbolan, jetra i slezena nisu se palpirale, ekstremiteti su bili bez edema. Laboratorijski parametri, po danima i pri otpustu iz bolnice, pokazani su u tablici 1.

Ostali laboratorijski parametri u tijeku hospitalizacije bili su: u razmazu periferne krvi izrazito skretanje ulijevo i toksične granulacije; hemoglobin 15,3 i 12,5 g/dL (13,8 – 17,5); hematokrit 36,8 i 35,4% (40 – 54); CRP 0,690 g/L (< 0,010); GUK 11,6 – 23,0 mmol/L (3,3 – 6,1); kreatin kinaza 1426 U/L (< 308); kalij do 2,5 mmol/L (3,6 – 5,4); bilirubin 5 μmol/L (1,1 – 18,8); ukupni proteini 52 g/L (66 – 87); albumini 33 g/L (34 – 48); globulini 20 g/L (21 – 39); γGT 26 i 105 U/L (8 – 61); pH 7,358 jed. pH (7,34 – 7,44); ABE –7 mmol/L (–2,4 – +2,3); hemokulture negativne;

rendgenogram pluća: obostrano upalne promjene; eho abdomena: difuzna lezija bubrega; ostali nalazi uredni.

Tijekom hospitalizacije povremeno je supfebrilan, konfuzan, s multisistemskim kliničkim znakovima otrovanja, hipertenzivnim krizama i poremećenim vitalnim znakovima. U terapiji je primao: više doza plazme, infuzije, antibiotike, diuretike, antihipertenzive, inzulin te je hemodijaliziran drugog dana hospitalizacije. Na navedenu terapiju stanje se sporo i postupno popravlja, uz stabilizaciju vitalnih parametara i laboratorijskih analiza. Otpušten je nakon tri tjedna, znatno bolje, afebrilan, uredne diureze, ali i dalje slabije snage i apetita.

Prikaz drugog bolesnika

Drugi je bolesnik 75-godišnji muškarac. Hospitaliziran je drugi dan bolesti, 26. travnja, u Službi za zarazne bolesti, a umro je 3. svibnja 2013., sedmi dan hospitalizacije. Tegobe su počele pet sati nakon konzumacije biljke za koju je mislio da je srijemuš, s boli u trbuhu, leđima i velikim brojem povraćanja i proljevastih stolica. Povišenu temperaturu nije imao, izgubio je snagu i malaksao. Odranije je bio srčani bolesnik. Pri prijemu je dovezen ležeći na kolicima, afebrilan, svjestan, adinamičan, eupnoičan, dehidriran, intoksiciran, davao je dojam težeg bolesnika. Na plućima je imao normalan dišni šum, tiše tonove na srcu i aritmiju, TA 110/90. Abdomen je bio adipozan, mekan, difuzno osjetljiv na palpaciju, a na ekstremitetima su bili pretibijalni edemi. Najvažniji laboratorijski parametri pokazani su u tablici 2.

Ostali važniji laboratorijski parametri u tijeku hospitalizacije bili su: hemoglobin 16,4 i 13,2 g/dL; hematokrit 47,3 i 37,0%; GUK 6,8 i 5,1; kalij 5,4 i 2,6 mmol/L (3,6 – 5,4); fibrinogen 6,59 g/L (1,8 – 3,5); ukupni proteini 64 g/L, albumini 39 g/L, globulini 25 g/L; bilirubin uk. 31,2 μmol/L (1,1 – 18,8); pH 7,495 jed. pH (7,34 – 7,44); pO₂ 45,6 mmHg (69 – 116); ABE –4,7 i –3,1 mmol/L (–2,4 – +2,3); tCO₂ 18,6 mmol/L (23 – 27); sO₂ 85,7% (95 – 99); eho abdomena: hepatomegalija i kronični kolecistitis; u EKG-u: fibrilacija atrijska.

Tijekom hospitalizacije ima proljevaste stolice, povraća i oskudno mokri. Od trećeg dana ne povraća, ali i dalje ima proljevaste stolice, povremeno uznemiren, dezorijentiran, oliguričan, s vaskulitisom, a potom i brojnim hematomima po koži. Sedmog dana hospitalizacije klinička se slika još više pogoršava i zbog razvoja multiorganskog oštećenja sedmog dana hospitalizacije umire. U terapiji je primao: više doza plazme, infuzije, antibiotike, rekombinantni humani faktor (filgrastim), antidijaroičke, antiaritmike, diuretike. Plazmafereza nije realizirana zbog izrazito niskih vrijednosti trombocita i leukocita.

Rasprava

Gotovo svake godine dogodi se da neiskusni berači, skupljajući bilje u prirodi, zamijene ljekovite ili čak jestive vrste s otrovnima. Prema statističkim podacima nekih europskih zemalja, otrovanja biljkama zastupljena su s 3 – 10%, a u djece i do 50% slučajeva.²² Otrovanja su najčešća u proljeće i ljeto, kada mogu biti masovna. Posljednjih godina, otkako se zna da je moćan antioksidans, srijemuš postaje sve popularniji, pa su greške sa zamjenom s drugim biljkama česte. U literaturi su prikazane brojne publikacije o otrovanjima kolhicinom sa smrtnim ishodom koja su kategorizirana kao: nenamjerna otrovanja, zabune zbog konzumiranja biljke, samoubojstva i neadekvatne doze u terapiji.^{1,3,5,23}

U prikazanim slučajevima radilo se o nenamjernom, slučajnom otrovanju biljkom mrazovcem, čiji su listovi zamijenjeni s listovima medvjedeg luka (srijemuša). Bolesnici su bili jednake životne dobi, prvi je imao dijabetes, a drugi je odranije bio srčani bolesnik. U oba slučaja gastrointestinalne tegobe javile su se nekoliko sati nakon konzumacije biljke. U sljedeća dva dana u krvnoj se slici razvila leukopenija s trombocitopenijom, došlo je do poremećaja svijesti, porasta vrijednosti ureje, kreatinina, serumskih aminotransferaza, poremećaja u ionogramu, koagulogramu i acidobaznom statusu. U prvom slučaju bolesnik je zbog dijabetesa bio u ketoacidozi, što je pogoršalo metaboličku acidozu koja se razvila tijekom otrovanja kolhicinom. Hemodijaliza, kojoj je podvrgnut drugog dana hospitalizacije povoljno je utjecala na daljnji tok njegove bolesti. U drugom slučaju otrovanje je bilo težeg stupnja, a manifestiralo se još i razvojem agranulocitoze i nedostatkom koagulacije, razvojem kompletnoga multisistemskog oštećenja te letalnog ishodom.

Otrovanje ovisi o količini kolhicina unesenog u organizam, a istraživanja su pokazala da je tanka linija između terapijske i toksične doze. Također, prvi simptomi otrovanja slični su općim simptomima raznih bolesti, stoga je važno da liječnici budu upoznati s otrovanjem kolhicinom kako bi što efikasnije reagirali kod prijma bolesnika. Medvjedi luk je biljka izrazito vrijednih ljekovitih svojstava te se u posljednje vrijeme sve češće promovira kao fitofarmaceutik, ali i kao prevencija ateroskleroze i sličnih bolesti. »Čisti krv, žuč i jetru«, kaže pučka medicina, ali za uporabu u znanstvenoj medicini potrebno je obaviti stručna ispitivanja te utvrditi točne doze djelovanja.²⁴

U slučaju otrovanja alkaloidom mrazovca kolhicinom klinička će slika rijetko upozoriti na etiologiju bolesti. Na dijagnozu intoksikacije treba posumnjati u bolesnika s gastrointestinalnim simptomima ili dokazanim multisistemskim oštećenjima koja prate ingestiju divljih biljaka. S obzirom na to da specifični antidot za otrovanje kolhicinom još nije u uporabi, brza detoksikacija i intenzivne suportivne mjere jedina su opcija liječenja i najbolja prevencija letalnog ishoda bolesti.

Zaključak

Mrazovac se često zamijeni sa srijemušem, samoniklom biljkom, blaga, ali prepoznatljiva mirisa na luk. Na dijagnozu intoksikacije kolhicinom treba posumnjati u bolesnika s gastrointestinalnim simptomima ili dokazanim multisistemskim oštećenjima koji prate konzumaciju divljih biljaka. S obzirom na to da nema specifičnog antidota, liječenje je simptomatsko i treba ga započeti bez odgađanja. Rano prepoznavanje i liječenje presudno je za prevenciju fatalnog ishoda.

LITERATURA

1. Peters FT, Beyer J, Ewald AH, Maurer HH. Colchicine Poisoning after Mix-up of Ramsons (*Allium ursinum* L.) and Meadow Saffron (*Colchicum autumnale* L.) T + K (2004) 71(3):156–160.
2. Brajković G, Jovanović M, Kilibarda V. Analitička potvrda trovanja kolhicinom primjenom metode tečne hromatografije sa MS i PDA detekcijom – Prikaz slučaja. Med Data Rev 2009;1(4):53–7.
3. Brvar M, Ploj T, Kozelj G, Mozina M, Noc M, Bunc M. Case report: fatal poisoning with *Colchicum autumnale*. Crit Care 2004;8 (Suppl. 1):R56–R59.
4. Sivakumar G. Colchicine semisynthetics: chemotherapeutics for cancer? Curr Med Chem 2013;20(7):892–8.
5. Nagesh KR, Ritesh GM, Prateek R i sur. Suicidal plant poisoning with plant *Colchicum autumnale*. Journal of Forensic and Legal Medicine 18 (2011):285–7.

6. Karadaglić D, Popović M. Kolhicin u dermatologiji. Vojnosanit Pregl 2003;60(6):715–24.
7. Chang DJ, Kim WJ. Discovery of structurally simplified analogs of colchicine as an immunosuppressant. Bioorg Med Chem Lett 2014 15; 24(14):3121–5.
8. Chang DJ, Yoon EY, Lee GB i sur. Design, synthesis and identification of novel colchicine-derived immunosuppressant. Bioorganic & medicinal chemistry letters (Impact Factor: 2.33). 06/2009;19(15):4416–20.
9. Dalbeth N, Lauterio TJ, Wolfe HR i sur. Mechanism of Action of Colchicine in the Treatment of Gout. Clinical Therapeutics 2014;36(10): 1465–79.
10. Ben-Chetrit E, Bergmann S, Sood R. Mechanism of the anti-inflammatory effect of colchicine in rheumatic diseases: a possible new outlook through microarray analysis. Rheumatology 2006;45(3):274–82.
11. Larocque K, Ovadje P, Djurdjevic S, Mehdi M, Green J, Pandey S. Novel Analogue of Colchicine Induces Selective Pro-Death Autophagy and Necrosis in Human Cancer Cells. PLoS One. 2014;9(1):e87064. doi:10.1371/journal.pone.0087064.
12. Balasubramanian E, Gajendran T. Comparative studies on the anticancer activity of colchicines by various controlled drug delivery modes. Int J Pharm Bio Sci 2013;4(1):(P)9–26.
13. Lin ZY, Wu CC, Chuang YH, Chuang WL. Anti-cancer mechanisms of clinically acceptable colchicine concentrations on hepatocellular carcinoma. Life Sci 2013 3;93(8):323–8.
14. Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR i sur. Colchicine poisoning: the dark side of an ancient drug. Clin Toxicol (Phila) 2010;48(5):407–14.
15. Abdulsamet E, Karagoz H, Gümüşci HH i sur. Colchicine intoxication: a report of two suicide cases. Ther Clin Risk Manag 2013;9:505–9.
16. Lainé M, Mourissoux G, Camou F. Early Onset Cardiogenic Shock in Acute Colchicine Overdose. J Clin Toxicol 2012;2:5.
17. Brčić N, Višković I, Perić R, Đirlić A, Vitezić D, Cuculić D. Accidental Plant Poisoning with Colchicum autumnale. Croat Med J 2001;42: 673–5.
18. Boonstra JJ, Kan AA, de Vries I, Deneer VH, Meinders AJ. A potentially fatal intoxication with colchicines. Ned Tijdschr Geneesk 2015; 159(0):A8144.
19. Link LH, Bindels AJGH, Brassé BP, Intven FA, Grouls RJE, Roos AN. Severe colchicine intoxication; always lethal!?! Neth J Crit Care 2014; 18(4):19–21.
20. Demirkol D, Karacabey BN, Aygun F. Plasma Exchange Treatment in a Case of Colchicine Intoxication. Ther Apher Dial 2015,19(1):95–6.
21. Smael L, Boujraf S, Berdai A, Harandou M. Fatal colchicine intoxication. Saudi J Anaesth 2014;8(3):394–5.
22. Vučinić S. Otrovnje biljke. Vojnomedicinska akademija Beograd. www.vma.mod.gov.rs. 5. 5. 2015.
23. Bušić M. Mrazovac – trovanje kolhicinom i zamjena za medvjedi luk. Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu. Disertacija, 2013.

Vijesti News



Međunarodni kongres – »Zdravlje i zdravstvena zaštita 2015-2030 Futur Z« u organizaciji je Stručnog društva Hrvatskog liječničkog zbora, Hrvatskog društva za poslovnu etiku i zdravstvenu ekonomiku.

Poštovani,

osebita čast i zadovoljstvo nam je pozvati Vas na Kongres "Zdravlje i zdravstvena zaštita 2015.-2030. Futur Z" koji će se održati 27.–29. 11. 2015. godine u Grand Hotelu 4 Opatijska Cvijeta u Opatiji u organizaciji Hrvatskog društva za poslovnu etiku i zdravstvenu ekonomiku Hrvatskog liječničkog zbora, uz stručnu suradnju s Udrugom poslodavaca u zdravstvu, Hrvatskom komorom dentalne medicine, Nacionalnim povjerenstvom za dentalnu medicinu i KoHOM-om.

Pokrovitelji Kongresa »Zdravlje i zdravstvena zaštita 2015.-2030. Futur Z« su najrelevantniji dionici zdravstvenog sustava u Republici Hrvatskoj: Ministarstvo zdravlja, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje, Hrvatski liječnički zbor, Hrvatska liječnička komora, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Hrvatska ljekarnička komora, Hrvatska komora dentalne medicine, Hrvatska udruga bolničkih liječnika, KoHOM, Hrvatska komora medicinskih sestara, Hrvatska udruga medicinskih sestara, Hrvatska komora medicinskih biokemičara te Inovativna farmaceutska inicijativa.

Teme kongresa vezane su uz primarnu, sekundarnu i tercijarnu zdravstvenu zaštitu uz integraciju i koordinaciju svih sudionika zdravstvenog sustava.

Cilj je uspostaviti direktnu komunikaciju kroz razmjenu mišljenja i iskustava među samim liječnicima te izradu prijedloga za poboljšanjem usluga u cjelokupnoj zdravstvenoj zaštiti.

Kroz predavanja, diskusije i otvorene panel rasprave s predstavnicima zdravstvene administracije, svi zainteresirani liječnici mogu direktno dobiti odgovore na sva svoja pitanja.

Više informacija o samom kongresu možete pronaći na službenoj web stranici kongresa: www.futur-z.conventuscredo.hr

Veselim se susretu s Vama u stručnom i društvenom dijelu Kongresa!

Organizacijski odbor

Hrvatsko društvo za poslovnu etiku i zdravstvenu ekonomiku, HLZ-a

www.hdpeze.com