

# Prisutnost sredstava ovisnosti u biološkim uzorcima analiziranim probirnim testovima u KBC-u Split od 2015. do 2022. godine

---

Katavić, Jelena

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, University Department for Forensic Sciences / Sveučilište u Splitu, Sveučilišni odjel za forenzične znanosti**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:227:087424>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivs 3.0 Unported](#)/[Imenovanje-Bez prerada 3.0](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-25**

SVEUČILIŠTE  
U  
SPLITU



SVEUČILIŠNI  
ODJEL ZA  
FORENZIČNE  
Znanosti

Repository / Repozitorij:

[Repository of University Department for Forensic Sciences](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**SVEUČILIŠNI ODJEL ZA FORENZIČNE ZNANOSTI**  
Forenzična kemija i molekularna biologija

DIPLOMSKI RAD

PRISUTNOST SREDSTAVA OVISNOSTI U BIOLOŠKIM  
UZORCIMA ANALIZIRANIM PROBIRNIM TESTOVIMA  
U KBC-U SPLIT OD 2015. DO 2022. GODINE

Jelena Katavić

Split, rujan 2023.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**SVEUČILIŠNI ODJEL ZA FORENZIČNE ZNANOSTI**  
Forenzična kemija i molekularna biologija

DIPLOMSKI RAD

**PRISUTNOST SREDSTAVA OVISNOSTI U BIOLOŠKIM  
UZORCIMA ANALIZIRANIM PROBIRNIM TESTOVIMA  
U KBC-U SPLIT OD 2015. DO 2022. GODINE**

Mentor: doc. dr. sc. Ivan Jerković

Komentor: Livia Slišković, mag. forens.

Studentica: Jelena Katavić

JMBAG: 0346001216

Split, rujan 2023.

Rad je izrađen u Sveučilišnome odjelu za forenzične znanosti i KBC-u Split pod nadzorom doc. dr. sc. Ivan Jerković i Livia Slišković, mag. forens. u vremenskom razdoblju od 28.11.2022. do 15.8.2023.

**Datum predaje diplomskog rada:** 24. kolovoz 2023.

**Datum prihvaćanja rada:** 29. kolovoz 2023.

**Datum usmenog polaganja:** 07. rujan 2023.

**Povjerenstvo:** 1. Izv. prof. dr. sc. Željana Bašić

2. Izv. prof. dr. sc. Ivica Ljubenković

3. Doc. dr. sc. Ivan Jerković

# ZAHVALA

*Na kraju ovog zanimljivog i nadasve poučnog razdoblja želim izraziti svoju iskrenu zahvalu:*

*dragom mentoru doc. dr. sc. Ivanu Jerkoviću za stručno vođenje i preneseno znanje te podršku i dostupnost u svakom trenutku izrade ovoga rada,*

*svojoj dragoj komentorici Liviji Slišković, mag. forens. za nesebično poticanje, podršku i strpljivost,*

*doc. dr. sc. Leidi Tandari, doc. dr. sc. Nadi Bilopavlović, i mr. sc. Selmi Kuvačić, spec. med. bioķem. i lab. medicine na razumijevanju, pruženoj podršci i savjetima,*

*mojim dragim kolegicama Zavoda za medicinsku laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Split, Križine na kolegijalnosti, podršci i razumijevanju,*

*mojoj dragoj prijateljici Vlatki na svemu,*

*mojoj velikoj OBITELJI, posebno mojim dragim roditeljima,*

*Teu, Tei, Klari i Josipu HVALA na svoj ljubavi i strpljenju, bez vas ovo ne bi bilo moguće!*

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1. Sredstva ovisnosti</b> .....	1
<b>1.1.1. Narkotici ili opijati</b> .....	1
<b>1.1.2. Halucinogeni</b> .....	2
<b>1.1.3. Stimulansi središnjeg živčanog sustava</b> .....	3
<b>1.1.4. Hipnotici</b> .....	4
<b>1.1.5. Druga sredstva ovisnosti</b> .....	4
<b>1.2. Metode analize sredstava ovisnosti</b> .....	5
<b>1.2.1 Metode probira</b> .....	6
<b>1.2.2. Potvrđne metode</b> .....	10
<b>1.3. Vrste bioloških uzoraka</b> .....	11
<b>1.3.1. Urin</b> .....	11
<b>1.3.2. Krv</b> .....	12
<b>1.4. Prethodna istraživanja o upotrebi sredstava ovisnosti</b> .....	12
<b>2. CILJ RADA I HIPOTEZE</b> .....	17
<b>3. IZVORI PODATAKA I METODE</b> .....	18
<b>3.1. Testovi i ispitanici</b> .....	18
<b>3.2. Analiza sredstava ovisnosti</b> .....	18
<b>3.2.1. Droge</b> .....	18
<b>3.2.2. Analiza alkohola</b> .....	19
<b>3.3. Analiza podataka</b> .....	20
<b>4. REZULTATI</b> .....	21
<b>4.1. Ukupni broj testova na sredstva ovisnosti</b> .....	21
<b>4.2. Benzodiazepini</b> .....	23
<b>4.3. Kanabinoidi</b> .....	26
<b>4.4. Amfetamini</b> .....	29

<b>4.5. Opijati</b> .....	31
<b>4.6. Kokain</b> .....	34
<b>4.7. Metadon</b> .....	36
<b>4.8. Alkohol</b> .....	39
<b>5. RASPRAVA</b> .....	43
<b>5.1. Benzodiazepini</b> .....	43
<b>5.2. Kanabinoidi</b> .....	45
<b>5.3. Amfetamini</b> .....	46
<b>5.4. Kokain</b> .....	47
<b>5.5. Opijati i metadon</b> .....	48
<b>5.6. Alkohol</b> .....	49
<b>5.7. Ograničenja istraživanja</b> .....	50
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	51
<b>7. LITERATURA</b> .....	53
<b>8. SAŽETAK</b> .....	62
<b>9. SUMMARY</b> .....	64
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	66
<b>11. IZJAVA O AKADEMSKOJ ČESTITOSTI</b> .....	67

## **Popis kratica**

<b>EMCDDA</b>	European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
<b>EU</b>	Europska unija
<b>MDMA</b>	3,4-metilenedioksi-metamfetamin
<b><math>\Delta^9</math>-THC</b>	$\Delta^9$ - tetrahidrokanabinol
<b>POCT</b>	Point of care testing
<b>GC-MS</b>	gas chromatography – mass spectrometry
<b>NADH, NAD<sup>+</sup></b>	nikotinamid adenin dinukleotida
<b>ADH</b>	alkohol dehidrogenaza
<b>G6P</b>	glukoza-6-fosfat
<b>G6PDH</b>	glukoza-6-fosfat dehidrogenazom
<b>SŽS</b>	stimulansi središnjeg živčanog sustava
<b>LSD</b>	dietilamid lizerginske kiseline
<b>SZO</b>	Svjetska zdravstvena organizacija
<b>ELISA</b>	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
<b>EMIT</b>	Enzyme Multiplied Immunoassay Technique
<b>Euro-DEN</b>	European Drug Emergencies Network
<b>DAWN</b>	Drug Abuse Warning Network



# 1. UVOD

## 1.1. Sredstva ovisnosti

Sredstva ovisnosti su prirodne ili sintetičke tvari s psihoaktivnim djelovanjem koje se zlorabljavaju zbog osjećaja ugone, što može dovesti do nastanka ovisnosti (1). Ovisnost je kronični, relapsirajući poremećaj karakteriziran kompulzivnim traženjem i korištenjem droga unatoč štetnim posljedicama (2). Psihička i/ili fizička ovisnost o raznim sredstvima javnozdravstveni je i socioekonomski problem suvremenog svijeta. Psihička ovisnost označuje jaku potrebu za povremenim ili kontinuiranim uzimanjem sredstva ovisnosti radi stvaranja osjećaja ugone ili izbjegavanje nelagode (3). Fizička je ovisnost stanje prilagodbe na psihoaktivna sredstva praćeno potrebom za stalnim povećavanjem doze kako bi se postiglo djelovanje kakvo je u početku izazivala manja količina i javljanjem apstinencijskih kriza u njihovom odsustvu (4).

U ovisnosti o njihovom farmakološkom djelovanju, sredstva ovisnosti mogu se podijeliti u pet kategorija:

- narkotici ili opijati
- halucinogeni
- stimulansi središnjeg živčanog sustava (SŽS)
- hipnotici, odnosno depresori SŽS-a
- druga sredstva ovisnosti (1).

### 1.1.1. Narkotici ili opijati

Opijati su sredstva ovisnosti koji mogu biti prirodnoga podrijetla (npr. opijum i morfin) i sintetskoga i polusintetskoga podrijetla (npr. heroin, metadon, fentanil, buprenorfin). Opijum je prirodni narkotik dobiven od nezrelih glavica bijelog maka (*Papaver somniferum*) (1). Morfin je aktivni sastojak opijuma koji se veže i agonistički djeluje na specifične opijatne receptore u SŽS-u, pri čemu se stvara učinak sedacije i analgezije. Primjenjuje se oralno, supkutano, intramuskularno i intravenski. Metabolizira se u jetri procesom glukoronidacije, pri čemu nastaju morfin-3-glukuronid i morfin-6-glukuronid koji se u krvnoj plazmi mogu detektirati već pet minuta nakon primjene. Heroin ili diacetylmorfin hidroklorid polusintetički je analgetik koji nastaje acetylacijom morfina. Heroin je neaktivna tvar koja se za manje od šest minuta pretvara u 6-acetylmorfin koji prelazi u morfin za manje od 40 minuta. Oba su metabolita farmakološki aktivna, stoga je djelovanje heroina mnogo jače i brže se postiže vrhunac

djelovanja nego pri konzumaciji morfina, zbog čega ima najveći potencijal za razvoj ovisnosti (5). Heroin se konzumira ušmrkavanjem, pušenjem, potkožno i intravenski.

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, SZO (*engl. World Health Organization - WHO*), u cijelome svijetu oko 275 milijuna ljudi (ili 5,5 % globalne populacije u dobi od 15 do 64 godine) konzumiralo je droge barem jednom u 2019. godini, te se među njima, oko 62 milijuna ljudi koristilo opioidima. Većina je rabila nezakonito uzgojeni i proizvedeni heroin, no udio onih koji se koriste opioidima na recept raste (6).

Metadon je sintetički opioidni antagonist koji je, po svojoj farmakološkoj aktivnosti, duljini djelovanja i opojnosti, sličan morfinu. Metadon djeluje na iste opioidne receptore kao morfin i heroin kako bi smanjio simptome odvikavanja u slučaju ovisnosti. Njegova oralna primjena smanjuje apstinencijske simptome, no intravenskim unosom i kombiniranjem s alkoholom ili benzodiazepinima može stvoriti euforične učinke (5).

### 1.1.2. Halucinogeni

Halucinogeni su tvari koje izazivaju vidne, slušne, dodirne i brojne druge psihološke poremećaje odnosno halucinacije. U halucinogene se ubrajaju prirodne tvari poput kanabinoida (marihuna i hašiš) te polusintetičke (dietilamid lizerginska kiselina - LSD) i sintetičke tvari (fenciklidin -PCP) (1). Konzumiraju se pušenjem, oralno, šmrkanjem ili intravenski.

Pojam kanabinoid odnosi se na svaku kemijsku tvar, bez obzira na strukturu ili podrijetlo, koja se spaja s kanabinoidnim receptorima u tijelu i mozgu (7).

Kanabinoidi u osnovi potječu iz triju izvora te ih se s obzirom na to može podijeliti u sljedeće skupine:

- **fitokanabinoidi** - kanabinoidni spojevi koje proizvode biljke *Cannabis sativa* ili *Cannabis indica*
- **endokanabinoidi** - neurotransmiteri koji se proizvode u mozgu ili u perifernim tkivima i djeluju na kanabinoidne receptore
- **sintetski kanabinoidi** - sintetizirani u laboratoriju, strukturno su analogni fitokanabinoidima ili endokanabinoidima i djeluju sličnim biološkim mehanizmima (8).

Glavne farmakološki aktivne komponente biljke *Cannabis sativa* jesu fitokanabinoidi delta-9-tetrahidrokanabinol ( $\Delta^9$ -THC) te kanabidiol (CBD). THC je ujedno i najpotentnija psihoaktivna komponenta kanabisa, što ostvaruje visoko afinitetnim vezanjem za kanabinoidne receptore CB1 i CB2, dok za razliku od njega CBD nema psihotropni učinak (9). Zbog topljivosti u

mastima i akumulaciji u masnom tkivu u kroničnih se konzumenata THC u urinu može detektirati tijekom duljega perioda u odnosu na druga sredstva ovisnosti (i do 30 dana) (10).

Najkorištenija ilegalna droga u svijetu je kanabis, procjenjuje se da je u 2015. godini 14,6 milijuna (11,7 % ove dobne skupine) Europljana u dobi od 15 do 34 godine koristilo kanabis, od čega 8,8 milijuna (15,2 % ove dobne skupine) u dobi od 15 do 24 godine (8).

### **1.1.3. Stimulansi središnjeg živčanog sustava**

Stimulansima se smatraju tvari koje dovode do aktivacije SŽS-a, a djeluju tako da „podižu“ raspoloženje, budnost, pamćenje, otklanjaju umor ili prouzročuju pretjeranu ushićenost. Ova skupina sredstava ovisnosti uključuje amfetamine/metamfetamine, kokain i efedrin (1).

#### *1.1.3.1. Amfetamini*

Amfetamini su skupina stimulansa SŽS-a u koje se ubraja široki raspon psihoaktivnih derivata (amfetamini, metamfetamini, metilendioksiamfetamin (MDA) i metilendioksimetamfetamin (MDMA)). Konzumiraju se oralno, pušenjem i intravenski (1).

Uglavnom se metaboliziraju u jetri oksidativnom deaminacijom. Od 20 % do 30 % unesene doze amfetamina izlučuje se u normalnom, kiselom urinu nepromijenjeno, a 6 % do 20 % u obliku nekog od metabolita. Količina nepromijenjene tvari može varirati ovisno o pH vrijednosti urina, pa se tako u alkalnom urinu izluči oko jedan posto nepromijenjenoga amfetamina. Metamfetamini se pojavljuju u D ili L izomernom obliku, pri čemu samo D izomer izaziva ovisnost. Iz organizma se najvećim dijelom izlučuju urinom u nepromijenjenom obliku, no s obzirom na to da se ipak djelomično metaboliziraju u amfetamin mogu se detektirati urinarnim testovima koji se rabe za detekciju amfetamina (5).

Procjenjuje se da je 3,6 % Europljana u dobi od 15 do 64 godine probalo amfetamine, a u 2017. godini 1,2 milijuna osoba u dobi od 15 do 34 godine (1,0 %) koristilo je amfetamine, procjene na nacionalnoj razini kreću od 0,1 % u Portugalu do 3,6 % u Nizozemskoj (11).

#### *1.1.3.2. Kokain*

Kokain je alkaloid koji se dobiva iz biljke koka (lat. *Erythroxylum coca*) koja raste u Južnoj Americi, a estrahira se kao bijeli kristalni prah. Nakon unosa u organizam metabolizira se u jetri u neaktivne metabolite ekgonin metil-ester i benzoilekgonin, koji su ujedno i glavni metaboliti koji se nalaze u urinu (5). Oko 19 milijuna ljudi konzumiralo je kokain u 2018. (0,4 % globalne populacije u dobi od 15 do 64 godine) potaknuto popularnošću droge u Sjevernoj i Južnoj Americi, Zapadnoj Europi i Australiji (12). Procjenjuje se da je 17,0 milijuna Europljana

u dobi od 15 do 64 godine probalo kokain tijekom života, a među njima je oko 1,9 % osoba u dobi od 15 do 34 godine koje su u 2015. godini upotrijebile kokain (11).

#### **1.1.4. Hipnotici**

Hipnotici su depresori SŽS-a u koje se ubrajaju benzodiazepini i barbiturati (1). Benzodiazepini su umirujuća sredstva koja djeluju tako da pojačavaju djelovanje gama-aminobutirne kiseline (GABA) moduliranjem GABA<sub>A</sub> receptora. U jetri se metaboliziraju oksidacijom i konjugacijom te stvaraju metabolite s farmakološkim djelovanjem. Sedativni učinak ovih lako dostupnih lijekova, kao i njihova kemijska svojstva, mogu lako dovesti do stvaranja ovisnosti (5). Posljednjih godina veliki problem stvara korištenje benzodiazepina koji nije u skladu sa smjericama za propisivanje lijeka ili se nabavljaju ilegalno. Benzodiazepini koji nisu pod kontrolom međunarodnih zakona o drogama danas su u središtu pozornosti i često se reklamiraju kao tzv. dizajnerski benzodiazepini. U novom izvješću koje je objavio Europski centar za praćenje droga i ovisnosti o drogama (*engl. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction - EMCDDA*) te se stvari prodaju kao „legalna“ zamjene za kontrolirane benzodiazepine i postaju sve dostupnije u Europi (13).

#### **1.1.5. Druga sredstva ovisnosti**

U druga sredstva ovisnosti ubrajaju se alkohol, nikotin, kofein i inhalanti (1).

Etilni alkohol ili etanol je bistra, bezbojna, lako zapaljiva tekućina molekulske formule CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH. Etanol ima široku primjenu kao otapalo, konzervans i glavni je sastojak alkoholnih pića. Alkoholna su pića najčešće dopušteno sredstvo ovisnosti i veliki javnozdravstveni problem. Etanol se metabolizira u jetri u dvije faze, pri čemu ključnu ulogu imaju enzimi alkohol dehidrogenaza koja katalizira oksidaciju etanola u acetaldehid (1. faza) te acetildehid dehidrogenaza koja katalizira oksidaciju acetaldehida u acetat (2. faza) (14). Toksični učinci alkohola u organizmu zapravo su toksični učinci acetaldehida. Zbog svojstva topljivosti u vodi i mastima vrlo lako prolazi stanične membrane, brzo se apsorbira iz probavnoga sustava (uglavnom iz tankoga crijeva) te krvotokom raspodjeljuje u gotovo sva tkiva. Brzina apsorpcije ovisi o brojnim čimbenicima kao što su: spol, količina i koncentracija alkoholnoga pića, prisutnost hrane u želudcu, prokrvljenost sluznice itd. Prema farmakološkom djelovanju, etanol je ponajprije depresor središnjeg živčanog sustava, no u malim količinama može djelovati kao stimulans. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije u 2016. godini oko 2,3 milijarde ljudi u svijetu konzumiralo je alkoholna pića. Alkohol konzumira više od polovice stanovništva u samo tri regije SZO-a (Americi, Europi i zapadnom Pacifiku). Ukupna potrošnja

alkohola po glavi stanovnika u svjetskoj populaciji starijoj od 15 godina porasla je s 5,5 litara čistog alkohola u 2005. na 6,4 litre u 2010. i još uvijek je na razini od 6,4 litre u 2016. Najviše razine konzumacije alkohola po glavi stanovnika zabilježene su u zemljama europske regije SZO-a (15).

## **1.2. Metode analize sredstava ovisnosti**

Svako laboratorijsko testiranje zahtijeva visoku razinu stručnosti i pridržavanja laboratorijskih protokola uz osiguranu kontrolu kvalitete uzoraka, uređaja i reagensa. Laboratorijske metode analize sredstava ovisnosti složeni su laboratorijski procesi i svrstavaju se u dvije osnovne skupine, odnosno preliminarne (probirne metode) i potvrdne metode. Ključnu ulogu u prepoznavanju intoksikacije sredstvima ovisnosti i daljnjem liječenju pacijenata imaju zdravstveni timovi. To su ponajprije timovi obiteljske medicine i timovi na hitnim bolničkim prijemima gdje većina konzumenata bude zaprimljena na liječenje. Ako se simptomi intoksikacije ne prepoznaju i ne dijagnosticiraju na vrijeme, može doći do neodgovarajućega liječenja i stoga je prepoznavanje u ranoj fazi ključno za sigurnost pacijenta (16). Pacijentima koji dođu u zdravstvenu ustanovu u lošem zdravstvenom stanju vrlo je važna primjena brzih i hitnih postupaka kliničara, neovisno o laboratorijskim nalazima. U stabilnih pacijenata bez specifičnih znakova intoksikacije postavljanje dijagnoze može biti nesigurno i izazov je za liječnike, jer čisti klinički pristup bez laboratorijskih nalaza komplicira donošenje odluke u liječenju (17). Glavnu ulogu u tome imaju dijagnostički postupci koji se primjenjuju za otkrivanje zdravstvenog statusa pacijenta i uzroka nastanka zdravstvenih tegoba, u prvom redu to su laboratorijske analize. Kliničar za pacijenta za kojega sumnja da je intoksiciran, uz zahtjev za uobičajenim hitnim laboratorijskim analizama, najčešće upućuje i zahtjev prema laboratoriju za provedbu preliminarne testove na prisutnost sredstava ovisnosti u biološkom uzorku pacijenta. Testiranje treba biti klinički opravdano i racionalno, uz strogo pridržavanje etičkih načela. Ne smije se ni na koji način ugroziti odnos pacijent i liječnika, jer je primarna odgovornost liječnika zdravstveno stanje pacijenta. Testovi koji su uključeni u osnovni panel probira na sredstva ovisnosti mogu se razlikovati među laboratorijima, regijama i državama. Postoje okolnosti u kojima je testiranje na sredstva ovisnosti indicirano za forenzičke svrhe, no to se odnosi na osobe za koje postoji sumnja da su počinile kazneno djelo (npr. seksualni napad, ubojstvo, izazivanje prometne nesreće itd.). U takvim slučajevima rezultati dobiveni preliminarnom metodom nisu pravno relevantni, već se kao dokaz u postupku mogu rabiti samo rezultati potvrdnih metoda analize (5).

Kao što je prikazano u tablici 1, koncentracija ispitivanih tvari u uzorku urina i razdoblje detekcije mogu biti vrlo promjenjivi, što ovisi o brojnim čimbenicima kao što su: put unosa tvari u organizam (oralno, inhalacijski, intravenozno itd.), vrsta i količina tvari, vrijeme proteklo od konzumacije do uzorkovanja, kemijski čimbenici (npr. lipofilnost, veličina, struktura tvari) te brojni biološki čimbenici (spol, dob, hormonski status, prehrana, genski čimbenici itd.) (5).

**Tablica 1.** Razdoblje detekcije sredstva ovisnosti u urinu, prilagođeno prema (5,18)

<b>Sredstvo ovisnosti</b>	<b>Period detekcije</b>
<b>Alkohol</b>	12 - 24 h
<b>Kanabinoidi</b>	2 dana do 11 tjedana (ovisno o učestalosti konzumacije)
<b>Opijati</b>	2 - 5 dana
<b>Kokain</b>	2 - 4 dana
<b>Amfetamini</b>	8 - 24 sata
<b>Benzodiazepini</b>	1 - 6 tjedana
<b>Metadon</b>	3 - 5 dana

### 1.2.1. Metode probira

Metodama probira koristi se da bi se utvrdila mogućnost prisutnosti određene tvari u analiziranom uzorku i skupina kojoj sredstvo ovisnosti pripada. U svakodnevnoj kliničkoj praksi probiranje na sredstva ovisnosti uključuje benzodiazepine, kanabinoide, amfetamine, opijate, kokain, metadon, i barbiturate. Ova vrsta metode najčešće se rabi u kliničke svrhe zbog svojih brojnih prednosti kao što su brzina, tehnička jednostavnost, financijska pristupačnost te mogućnost analize velikoga broja uzoraka. Sva testiranja koja se provode tim testovima smatraju se pretpostavljenima, a kliničar uz vlastitu prosudbu, povijest pacijenta i kolaborativne informacije odlučuje je li potrebno potvrdno testiranje (18). Granična vrijednost (*engl. cut off*) za preliminarnu testovnu vrijednost je kojom se koristi za podjelu rezultata analize u kategoriju pozitivno ili negativno. Pozitivan rezultat znači da je testirano sredstvo ovisnosti ili njegov metabolit prisutan u uzorku na granici ili iznad granične vrijednosti. Negativni rezultat znači da

u trenutku analize u zaprimljenom uzroku ispitivana tvar ili njen metabolit nije bio prisutan, odnosno da se dobivena vrijednost nalazila ispod definirane granične vrijednosti. Iako metode probira karakterizira visoka osjetljivost i zadovoljavajuća specifičnost, postoji mogućnost lažno negativnih ili lažno pozitivnih rezultata. Čimbenici koji mogu uzrokovati takve pogreške u analizi i pogrešno tumačenje dobivenih nalaza jesu križne reakcije s drugim spojevima i manipulacije uzorkom (zamjena uzorka, patvorenje uzorka, razrjeđivanje uzorka). Veliki broj različitih antigena koji se nalaze u biološkome uzorku može se vezati sa specifičnim protutijelima u testu namijenjenom za detekciju sredstva ovisnosti, prouzročiti križnu reakciju i posljedično lažno pozitivan rezultat. Visoko specifična protutijela smanjuju rizik od neželjenih križnih reakcija (19). Također, proizvođači komercijalnih imunoeseja objavljuju za svaki analit spojeve za koje je dokazano da mogu prouzročiti križne reakcije. Dužnost je laboratorija definirati vrstu uzorka, panel testova, granične vrijednosti te prepoznati i smanjiti analitičke interferencije i potencijalne manipulacije s uzorkom (5).

#### 1.2.1.1. Imunokemijske metode

Probirne metode jesu imunokemijske metode čiji je princip djelovanja temeljen na visoko afinitetnome i specifičnome vezivanju molekula antigena (analita) i antitijela. U toksikologiji se najčešće rabe za detekciju prisutnosti i kvantifikaciju analita iz raznih skupina psihoaktivnih tvari i lijekova, kao i njihovih metabolita u biološkim uzorcima. Općenito govoreći, svi imunoeseji sadržavaju tri ključne komponente: ciljani analit (antigen koji se želi detektirati u uzorku), antitijelo (proteini koji se specifično vežu za ciljani analit) i marker (za obilježavanje antitijela ili antigena koji će generirati signal koji se zatim mjeri) (20).

Postoje dvije vrste imunokemijskih testova prema mjestu provedbe dijagnostike, a to su testovi koji se provode uz pacijenta (*engl. Point of care testing – POCT*) i testovi koji se provode u laboratoriju. POCT su sve one analize koje se obavljaju izvan laboratorija u neposrednoj blizini pacijenta. Prednost je tih testiranja jednostavna upotreba, minimalni volumen potrebnoga uzorka, financijska pristupačnost metode i kraće razdoblje od uzorkovanja do izdavanja nalaza (*engl. turn around time – TAT*). POCT se najčešće primjenjuje na hitnim bolničkim prijemima. Podatci pokazuju da je primjena POCT-a na zlouporabu droga učinkovit korak u smanjenju vremena potrebnog za analizu nedopuštenih tvari u urinu i troškova takve analize u hitnoj pomoći (21).

Većina imunoeseja za detekciju sredstva ovisnosti temelji se na fenomenu kompeticije između neobilježenih antigena (analita) iz biološkoga uzorka i obilježenih antigena iz samoga testa za limitirani broj veznih mjesta monoklonskih ili poliklonskih protutijela. Što se više neobilježenih analita veže, to se manje obilježenih analita može vezati za antitijelo i emitirati signal. Kao

rezultat, signal koji nastaje obrnuto je proporcionalan koncentraciji analita u uzorku. U nekompetitivnih imunoeseja, postoji višak veznih mjesta na antitijelima, obilježavaju se antitijela, a ne antigeni, a signal koji nastaje izravno je proporcionalan koncentraciji analita u uzorku. Imunoeseji mogu biti heterogeni (nije potreban korak izdvajanja nevezanih frakcija antitijela/antigena iz uzorka) ili homogeni (potreban je korak ispiranja slobodnih frakcija iz uzorka) (22).

S obzirom na način obilježavanja antigena/antitijela imunokemijske metode mogu se podijeliti na:

- heterogene radioimunokemijske metode
- homogene fluorimunokemijske metode
- heterogeni enzimsko vezani imunoapsorbirajući esej (engl. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay – ELISA*)
- homogena enzimimunokemijska metoda s umnažanjem enzimске aktivnosti (engl. *Enzyme Multiplied Immunoassay Technique - EMIT*)
- enzim-donorska imunokemijska metoda (engl. *Cloned enzyme donor immunoassay - CEDIA*)

Princip **heterogene radioimunokemijske metode** (engl. *Radio immuno assay - RIA*) je da se obilježeni i neobilježeni analit natječe za ograničenu konstantnu količinu protutijela koje je adsorbirano na čvrstu fazu. Antigeni su obilježeni izotopima koji emitiraju gama zrake kao što je jod-125 i izotopima koji emitiraju beta zrake kao što je tricij. Poznata količina antigena obilježena je radioaktivnim izotopom i pomiješana s poznatom količinom antitijela usmjerenoga protiv tog antigena. Kada se doda uzorak koji sadržava ciljani antigen, neradioaktivni antigeni zamjenjuju se radioaktivnim antigenima, pa je koncentracija slobodnih obilježenih antigena izravno proporcionalna vezanim neobilježenim antigenima. Po završetku inkubacije slijedi korak ispiranja nevezanih antigena, nakon čega se s pomoću gama brojača mjere gama zrake iz radioaktivno obilježenog antigena. Prednosti metode RIA visoka je specifičnost i osjetljivost te mogućnost detekcije vrlo male količine antigena ili antitijela. Nedostatci metode jesu rad s radioaktivnim tvarima, skupa oprema i reagensi, kratak rok trajanja radioaktivno obilježenih tvari te zahtjevno odlaganje korištenih radioaktivnih tvari, pa se stoga ovom metodom jako rijetko koristi u praksi (23).

**Homogene fluorimunokemijske metode** jesu metode koje upotrebljavaju fluorokrome kao obilježivače, a promjena fluorescencije nastaje vezanjem obilježenog antigena s protutijelom. Prema vrsti promjene fluorescentnih svojstava obilježivača postoji nekoliko oblika homogenih



metoda od kojih se, u analizi sredstava ovisnosti, najčešće rabi imunofluorescentna polarizacijska metoda (engl. *fluorescence polarization immunoassay - FPIA*) u kojoj se obilježeni antigen natječe s neobilježenim antigenom u uzorku za vezna mjesta na specifičnome protutijelu (19).

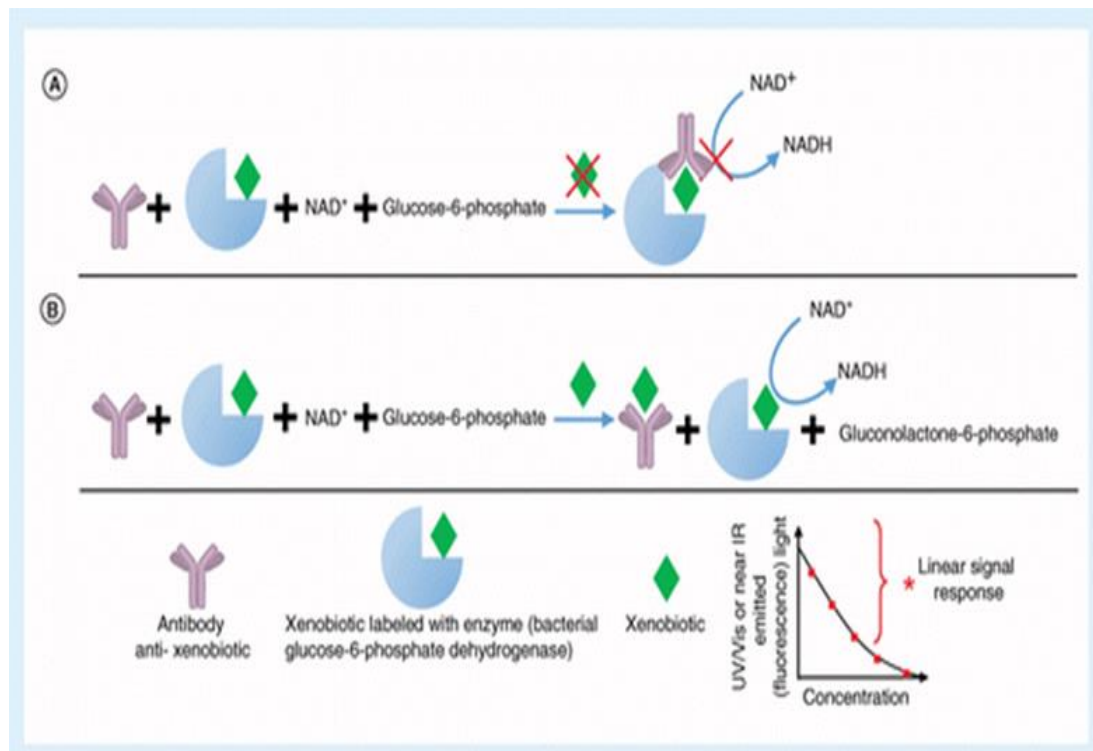
**Heterogeni enzimsko vezani imunoapsorbirajući esej** (engl. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay – ELISA*) test je s pomoću kojega se može analizirati širok raspon analita, uključujući i sredstva ovisnosti iz uzoraka urina ili krvi. To su testovi koji služe za otkrivanje specifičnih ciljanih antigena njihovim pričvršćivanjem na čvrstu površinu. Postoje različite vrste ELISA-a: direktna i indirektna, sendvič ELISA i kompetitivna ELISA. Međusobno se razlikuju po načinu vezanja antigena/antitijela na nosač te načinu detektiranja signala. Svaka od ovih metoda uključuje sljedeće korake: vezanje specifičnoga antigena/antitijela na čvrsti nosač, inkubacija antigena sa specifičnim primarnim antitijelom, uklanjanje slobodnih neobilježenih antigena i antitijela te mjerenje signala koji generira enzimom obilježenog primarnoga ili sekundarnoga antitijela (20).

Od automatiziranih imunotestiranja sredstava ovisnosti najpopularnija je **homogena enzimimunokemijska metoda s umnažanjem enzimске aktivnosti** (engl. *Enzyme Multiplied Immunoassay Technique - EMIT*). EMIT je kompetitivni laboratorijski imunotest koji se temelji na inhibiciji, odnosno reaktivaciji enzimске aktivnosti (19). To je prvi proizvedeni homogeni imunotest koji su 1972. godine razvili Rubenstein i suradnici (24). Metoda EMIT temelji se na natjecanju između sredstva ovisnosti obilježenoga enzimom glukoza-6-fosfat dehidrogenazom (G6PDH) i ispitivanoga sredstva iz uzorka urina za fiksni broj specifičnih veznih mjesta za protutijelo. U nedostatku ispitivanoga sredstva u uzorku, specifično se protutijelo veže za sredstvo obilježeno glukoza-6-fosfat dehidrogenazom (G6PDH) i aktivnost enzima je inhibirana. Aktivnost enzima G6PDH određuje se spektrofotometrijski pri valnoj duljini od 340 nm tako što se mjeri sposobnost enzima da pretvori kofaktor nikotinamid-adenin dinukleotid (  $\text{NAD}^+$  ) u reducirani oblik NADH (25-30). To znači da je koncentracija sredstva ovisnosti u urinu izravno proporcionalna enzimskoj aktivnosti te količini nastaloga NADH (Slika 1).

ELISA i EMIT skupine su testova koje se najčešće upotrebljavaju u imunoanalizama. Testovi EMIT mogu dati rezultate bez potrebe za odvajanjem ispitivanog analita od biomolekula korištenih za njegovo otkrivanje (npr. obilježenih protutijela). S druge strane, testovi ELISA zahtijevaju korake ispiranja koji eliminiraju sve nevezane molekule, bilo da se radi o ciljanome analitu ili njihovome specifičnom antitijelu. Zbog toga je proces izvođenja heterogenih testova (ELISA) duži i složeniji, ali precizniji od homogenih testova (EMIT). Heterogene analize

znatno pomažu u otkrivanju složenijih analita, dok su homogene obično ograničene za detekciju malih, jednostavnih molekula (25).

**Enzim-donorska imunokemijska metoda** (*engl. Cloned enzyme donor immunoassay*) koristi se tehnologijom rekombinantne DNK-a, pri čemu se dva neaktivna fragmenta  $\beta$ -galaktozidaze iz bakterije *Escherichia coli* kombiniraju kako bi dali aktivni oblik enzima. Ovaj imunoesej rabi se za analizu uzorka krvi, urina i oralne tekućine (24).



**Slika 1.** EMIT tehnika enzimskog imunotestiranja s ksenobiotikom obilježenim glukoza-6-fosfat dehidrogenazom. Rezultati za (A) negativnu i (B) pozitivnu analizu (24)

### 1.2.2. Potvrđne metode

Potvrđne metode analize biološkoga uzorka otkrivaju vrstu i koncentraciju tvari ili metabolita prisutnoga u uzorku. Ove su metode posebno važne kada dobiveni nalaz služi kao dokaz u forenzičkoj istrazi i sudskome postupku. Na temelju članka 326. stavka 9. Zakona o kaznenom postupku ministar unutarnjih poslova, u suradnji s ministrom nadležnim za pravosuđe i ministrom nadležnim za zdravlje donio je pravilnik kojim se propisuje postupanje pri vađenju uzoraka krvi i uzimanju urina za analizu radi utvrđivanja koncentracije etanola, prisutnosti droga, psihotropnih tvari i lijekova koji utječu na psihofizičke sposobnosti u okrivljenika i druge osobe, u svrhu utvrđivanja činjenica važnih za kazneni postupak, kao i uvjete koje ovlaštene ustanove i tijela moraju ispunjavati da bi mogle obavljati poslove analize krvi i urina (26).

Kromatografske metode rabe se kao potvrdne metode. To su fizikalno-kemijske metode odvajanja, u kojoj se sastojci smjese raspoređuju između dviju faza, pokretne i nepokretne. Nepokretna faza dio je kromatografskoga sustava, a pokretna je faza tekuća ili plinovita kemijska tvar koja prolazi kroz nepokretnu fazu. Vrlo su osjetljive i specifične metode za otkrivanje lijekova ili metabolita te zahtijevaju visoko obučeno laboratorijsko osoblje i sofisticirane uređaje. Kromatografske metode koje se rabe za kvalitativnu i kvantitativnu analizu ispitivane tvari u pripremljenome biološkom uzorku jesu:

- tekućinska kromatografija visoke učinkovitosti (engl. *high performance liquid chromatography, HPLC*)
- tekućinska kromatografija sa spektrometrom masa (engl. *liquid chromatography – mass spectrometry, LC-MS*)
- plinska kromatografija sa spektrometrom masa (engl. *gas chromatography – mass spectrometry, GC-MS*).

Kombinacija kromatografskih i spektrometrijskih tehnika pojačava osjetljivost i preciznost metode stoga se plinska kromatografija sa spektrometrom masa (GC-MS) i tekućinska kromatografija sa spektrometrom masa (LC-MS) smatraju zlatnim standardom za potvrđna testiranja sredstava ovisnosti. Zbog dugog procesa obrade i analize uzorka ove metode nisu vrlo značajne u hitnim intervencijama kliničara (27).

### **1.3. Vrste bioloških uzoraka**

U testiranju na sredstva ovisnosti može se koristiti raznim biološkim uzorcima kao što su urin, krv, oralna tekućina, želučani sadržaj, nokti, kosa i mekonij. Ovisno o vrsti biološkog uzorka, razlikuje se i razdoblje detekcije određene psihoaktivne tvari u uzorku. Pri uzorkovanju bioloških uzoraka za toksikološku analizu treba se pridržavati uputa dobre laboratorijske prakse, što podrazumijeva propisanu količinu uzorka, pravilno pakiranje, obilježavanje i pohranu uzoraka (1).

#### **1.3.1. Urin**

Urin se smatra najpoželjnijim uzorkom u toksikološkoj analizi sredstava ovisnosti i njihovih metabolita zbog dužeg vremenskog praga detekcije analita, neinvazivnosti metode i jednostavnosti izuzimanja i pripreme uzorka za analizu. Ujedno je i najčešće korištena vrsta biološkog uzorka u toksikološkim analizama sredstava ovisnosti. Preporuka je da količina uzorkovanog urina za toksikološku analizu bude između 30 i 50 mL (1).

Ispravan uzorak urina podrazumijeva:

- pH 4,5 – 8,0
- temperaturu 32°C – 38°C
- specifičnu težinu 1,002 – 1,030
- koncentraciju kreatinina 20 – 400 mg/dL (28).

Glavni nedostatak testiranja uzorka urina lakša je manipulacija s uzorkom nego s drugim biološkim uzorcima. Svaki uzorak urina koji ne zadovoljava prethodno navedene parametre treba se smatrati neprikladnim. Ispitanici se mogu koristiti raznim metodama manipulacije uzorkom, poput manipulacije *in vivo* (uzimanje neke supstancije prije uzorkovanja koja ometa daljnju analizu; npr. puno vode u svrhu razrjeđenja urina) te manipulacije *in vitro* (dodavanje neke tvari u uzorak nakon uzorkovanja ili zamjena uzorka urina s drugim uzorkom urina) (29).

### **1.3.2. Krv**

Uzorak krvi dobar je izbor za kvalifikaciju i kvantifikaciju sredstava ovisnosti i njihovih metabolita. Uzorkovanje se najčešće obavlja iz vena podlaktice. Ako se krv uzorkuje za analizu alkohola u krvi dezinfekcija ubodnog mjesta ne obavlja se s dezinfekcijskim sredstvom koje sadržava alkohol. Uzorak krvi uzima se u standardizirane epruvete s podtlakom koje mogu sadržavati dodatke poput antikoagulansa (citrata, heparin ili fluorid). Najmanja preporučena količina uzorka krvi za toksikološku analizu je 10 do 20 ml. Obradom uzorka centrifugiranjem, u predanalitičkoj fazi laboratorijskog procesa iz uzorka pune krvi dobije se uzorak plazme ili seruma koji je pogodan za daljnju analizu. Prednosti analize uzorka krvi ograničena su mogućnost manipulacije uzorkom te činjenica da će se neposrednom konzumacijom ispitivane tvari detektirati i visoka koncentracija ispitivanog analita u uzorku. Ograničenja ove vrste uzorka jesu način pribavljanja uzorka koji je invazivan, potreba za kvalificiranim kadrom pri uzorkovanju, veća složenost pripreme i analize uzorka te ograničenje perioda detekcije analita (1).

## **1.4. Prethodna istraživanja o upotrebi sredstava ovisnosti**

Istraživanja vezana za sredstva ovisnosti imaju za cilj pomoći u suzbijanju zloupotrebe alkohola i nedopuštenih droga kako bi spriječili društvene i ekonomske štete i neželjene zdravstvene posljedice i kako bi se olakšalo planiranje preventivnih javnozdravstvenih mjera. Europski centar za praćenje droga i ovisnosti o drogama proveo je između ožujka i travnja 2021. godine mrežnu anketu o uporabi sredstva ovisnosti među punoljetnim ispitanicima iz 30 europskih zemalja. Ispitanici su se izjasnili da su u posljednjih 12 mjeseci barem jednom konzumirali

neko sredstvo ovisnosti. Rezultati navedene ankete prikazani su u tablici 2, od ukupno 48469 ispitanika, većina je izjavila da je konzumirala alkohol (94 %) i kanabis (93 %), a zatim slijede MDMA/ecstasy (35 %), kokain (34 %) te amfetamini (28 %) (30).

U suradnji Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i Instituta društvenih znanosti Ivo Pilar provedena su tri istraživanja uporabe sredstava ovisnosti u općoj populaciji Republike Hrvatske, i to 2011., 2015. i 2019. godine prema obrascu EMCDDA-a. Budući da su se sva tri istraživanja koristila istom metodologijom, mogli su se analizirati trendovi uporabe sredstava ovisnosti u općoj populaciji Republike Hrvatske. Prema navedenim istraživanjima između 2011. i 2019. godine utvrđen je uzlazni trend konzumacije duhanskih proizvoda, alkohola, upotrebe sedativa i anksiolitika, kanabisa, ecstasyja, amfetamina i kokaina. Konzumacija duhanskih proizvoda u odraslih osoba pokazuje uzlazan trend između 2011. i 2019. godine (39,7 % i 44 %), kao i konzumacija alkohola (71,8 % i 83,3 %). Uzlazni trend između 2011. i 2019. također je zabilježen u prevalenciji uzimanja ilegalnih droga, bilježi se porast s 5,3 % na 11,2 %, podatci pokazuju da je došlo do udvostručenja broja odraslih osoba koje su se koristile nekom ilegalnom drogom (31).

**Tablica 2.** Rezultati mrežne ankete o upotrebi sredstava ovisnosti (n = 48469) (30)

	<b>% ispitanika</b>
Alkohol	94
Kanabis	93
Duhan	84
MDMA/ecstasy	35
Kokain	34
Amfetamin	28
LSD	20
NPS	16
Ketamin	13
Metamfetamin	9
Heroin	3

Kada je Svjetska zdravstvena organizacija 11. ožujka 2020. godine proglasila pandemiju prouzročenu virusom Sars-CoV-2, način života koji se do tada poznao u potpunosti se promijenio. Izolacija, ograničenja u kretanju i društvenom životu, strah za vlastito zdravlje, neizvjesnost za budućnost preobrazio je svaki dio onog što se smatralo normalnim. Pandemija

je utjecala na sve aspekte tadašnjeg života, pa tako i na tržište, upotrebu i dostupnost sredstava ovisnosti. U Sjedinjenim Američkim Državama procijenjeno je povećanje od 30 % smrtnih slučajeva od predoziranja između 2019. i 2020., a u 2021. dolazi do daljnjeg povećanja od 15 %. Povećao se i broj slučajeva predoziranja bez smrtnog ishoda u odjelima hitne pomoći unatoč smanjenju ukupnog broja slučajeva zaprimljenih u hitne službe (32).

Rezultati studije iz travnja 2021. koju je proveo Europski centar za praćenje droga i ovisnosti o drogama pokazuju da je tijekom perioda uvođenja karantene u prvoj polovici 2020. godine zabilježen smanjeni interes potrošača za sredstva ovisnosti koje se obično povezuju s rekreacijskim događajima, kao što su MDMA i kokain, dok je povećan interes za droge koje su više povezane s kućnom upotrebom (kanabis). Uočeno je da je u tom periodu povećana konzumacija benzodiazepina u visokorizičnih ovisnika, zatvorenika i rekreativnih korisnika sredstava ovisnosti. Rezultat je to ograničenja u održavanju glazbenih festivala i drugih događanja. Ublažavanjem ograničenja kretanja i putovanja te povratkom druženja tijekom ljetnoga razdoblja 2020. godine uočen je povratak upotrebi stimulansa, uključujući MDMA, kokain i amfetamin (33).

Unatoč tomu što navedena anketna istraživanja mogu pružiti dobar uvid u strukturu zlouporabe sredstava ovisnosti i obuhvatiti veliki uzorak populacije, istraživanja provedena na temelju laboratorijskih rezultata pružaju dodatna saznanja o upotrebi sredstava ovisnosti, daju jedinstveni uvid u akutne zdravstvene posljedice povezane s uporabom droga, proširuju opseg praćenja uporabe droga te imaju važnu ulogu u postavljanju dijagnoze i liječenju intoksiciranih pacijenata, no ona su znatno rjeđa od anketnih istraživanja. Jedno takvo istraživanje, provedeno je u talijanskom gradu Modeni, uključivalo je ukupno 115 ozlijeđenih vozača odgovornih za prometnu nesreću (90 muškaraca i 25 žena) koji su se uzastopno javljali na hitnu pomoć Sveučilišne bolnice u Modeni. Od svakog vozača zatražen je uzorak urina za toksikološku analizu. Prisutnost alkohola ili droga utvrđena je preliminarnim i potvrdnim metodama. Među 115 vozača, njih 46 (40 %) bilo je pozitivno na barem jednu drogu i/ili alkohol. Od ovih 46 vozača, 66 % bilo je pozitivno na jedno od sredstava ovisnosti, 25 % na dva sredstva, 9 % na tri ili više. Od ukupno 115 vozača 19 % je bilo pozitivno na kanabinoide, alkohol 10 %, amfetamine 7 % i kokain 6 %, dok je 11 % vozača bilo pozitivno na benzodiazepine. Većina vozača pozitivnih na benzodiazepine bila je u dobi od 41 do 70 godina, dok je većina vozača pozitivnih na alkohol ili druge droge bila u dobi od 21 do 40 godina, 85 % pozitivnih su bili muškarci dok je 15 % bilo žena (34).

Između siječnja 2019. i prosinca 2021. u medicinskom centru King Saud University Medical City (KSUMC), Riyadh, Saudijska Arabija, provedena je retrospektivna studija koja je

uključivala odrasle pacijente zaprimljene na odjel hitne pomoći čiji su uzorci krvi ili urina toksikološki analizirani kako bi se utvrdila prisutnost sredstava ovisnosti. U studiju je bilo uključeno ukupno 582 pacijenta, 532 (91,4 %) muškaraca i 50 (8,6 %) žena, a većina je bila u dobnoj skupini 21 do 30 godina (n = 309, 53,1 %). Najkorištenija sredstva ovisnosti bili su kanabis (n = 351, 60,3 %) i amfetamini (n = 203, 34,9 %). Alkohol (30,6 %) i opioidi (28,6 %) bile su najčešće korištene tvari među pacijentima primljenim u hitnu pomoć zbog posljedica prometnih nezgoda, dok je među pacijentima koji su zaprimljeni zbog psihijatrijskih problema utvrđena prisutnost lijekova na recept (50 %), benzodiazepina (35,4 %) i kanabisa (29,3 %) (35).

Trenutačno postoje ograničeni sustavni podatci o akutnoj toksičnosti sredstava ovisnosti u Europi te su forenzički i toksikološki izvori informacija postali ključni za razumijevanje kretanja na tržištu droga i razumijevanje zdravstvenih učinaka nastalih zbog promjena u obrascima konzumacije droga (36). Jedinstven uvid u akutne zdravstvene štetnosti sredstava ovisnosti daju podatci iz bolničkih hitnih službi, koji proširuju opseg praćenja zdravstvenih posljedica uzimanja droga izvan standardnih pokazatelja. Podatci o hitnim slučajevima mogu poslužiti kao pokazatelj trendova visokorizične uporabe droga, za otkrivanje i praćenje novih obrazaca uporabe ili zlouporabe tvari (kao što su nove sintetičke droge) ili novih trendova u vezi s klasičnim drogama, procjenu čimbenika rizika za neke ozbiljne posljedice upotrebe droga (npr. smrtonosna predoziranja) ili praćenje utjecaja propisanih lijekova i dolazak na hitne prijmove zbog problema s njihovom zlouporabom. Uz navedena specifična istraživanja koja su rijetka u literaturi, ipak postoji određeni način sustavnijeg prikupljanja podataka o sredstvima ovisnosti, kao što je Europska mreža za hitne slučajeve povezane s drogama (*engl. European Drug Emergencies Network, Euro-DEN*) uspostavljena 2013. godine kao dvogodišnji projekt koji financira Europske komisija radi poboljšanja znanja na europskoj razini o akutnoj toksičnosti sredstava ovisnosti, a koja se odnose na nedopuštene droge i nove psihoaktivne tvari. Kako je mreža rasla, 2015. godine preimenovana je u Euro-DEN Plus te je projekt nastavljen uz podršku EMCDDA. Ova mreža uključuje podatke prikupljene iz 32 bolnička centra u 22 europske zemlje o akutnoj intoksikaciji sredstvima ovisnosti pacijenata zaprimljenih u hitne službe. Cilj projekta je pružiti detaljnije informacije o prirodi i opsegu štete povezane s uporabom droga kao što su kanabis, kokain, heroin i drugi opioidi, amfetamini, lijekovi na recept i sintetičke droge (37).

Centri Euro-DEN Plus prijavili su 23947 slučajeva akutne intoksikacije sredstvima ovisnosti od siječnja 2014. do prosinca 2017., što čini medijan od 0,3 % svih hitnih slučajeva u kontrolnim bolnicama. Prikupljeni podatci kategorizirani su u tri dobne skupine 18 godina i

manje, 19 - 60 godina i preko 60 godina, kako bi se ispitale demografske karakteristike i droge koje se rabe po dobnim skupinama, pri čemu je srednja dobnja skupina korištena kao referentna usporedba. Od 23947 slučajeva intoksikacije 1384 (5,8 %) bile su osobe u dobi od 18 godina ili manje, a 250 (1,0 %) osobe starije od 60 godina; u 226 slučaja (0,9 %) dob nije zabilježena. Većina intoksiciranih pacijenata bila je u dobi od 20 do 39 godina (67,0 %). Ukupno je 76,2 % Euro-DEN Plus pacijenata tijekom četverogodišnjeg razdoblja bilo muškoga spola. Opioidi, a posebno heroin (22 %) bili su lijekovi koji su najčešće uočeni kod akutne intoksikacije pacijenata te kokain (19 %) i kanabis (17 %) (38).

Ono što je u Europi Euro-Den Plus, u Sjedinjenim Američkim Državama je Uprava za zlouporabu opojnih droga i mentalno zdravlje (engl. *Substance Abuse and Mental Health Services Administration - SAMHSA*) koja putem Nacionalnog sustava za upozorenja na zlouporabu droga (engl. *Drug Abuse Warning Network - DAWN*) bilježi podatke o posjetima hitnoj pomoći povezanim sa sredstvima ovisnosti izravno iz elektroničkih zdravstvenih zapisa. SAMHSA je izdala izvješće o posjetima hitnoj pomoći povezanim sa sredstvima ovisnosti. Podatci su prikupljeni tijekom 2021. godine iz 52 bolnice koje sudjeluju u nadzoru i identificirano je 149 021 posjet hitnoj pomoći povezan sa sredstvima ovisnosti. Postotak svih posjeta hitnoj pomoći povezanih sa sredstvima ovisnosti bio je najveći među pacijentima u dobi od 26 do 44 godine (40,16 %), a slijede ih pacijenti u dobi od 45 do 64 godine (31,69 %), pri čemu prevladavaju muškarci (61,12 %). Većina posjeta hitnoj pomoći povezanih sa sredstvima ovisnosti uključivala je alkohol (41,70 %), zatim opioide (14,79 %), metamfetamin (11,29 %), marihuanu (11,19 %) i kokain (4,77 %) (39).

Republika Hrvatska nije dio europske mreže EuroDEN Plus i prema dostupnoj literaturi ne postoji ciljano praćenje upotrebe sredstava ovisnosti iz bolničkih ili laboratorijskih sustava, stoga su dostupni podatci o upotrebi sredstava ovisnosti za Republiku Hrvatsku većinom rezultati anketnih istraživanja (40,31,41).



## 2. CILJ RADA I HIPOTEZE

Cilj rada je utvrditi prevalenciju i distribuciju različitih sredstava ovisnosti u pacijenata čiji su biološki uzorci krvi i urina testirani u Zavodu za medicinsku laboratorijsku dijagnostiku Kliničkog bolničkog centra Split u periodu od 1. 1. 2015. do 31. 12. 2022. godine. Također, cilj je utvrditi i trend njihove uporabe u ovisnosti o vremenu i obilježjima pacijenata (dob, spol).

U ovom istraživanju ispitane su slijedeće hipoteze:

1. Tijekom razmatranoga razdoblja dolazi do kontinuiranoga rasta broja analiza na sva sredstva ovisnosti.
2. Alkohol i benzodiazepini imat će najveći udio pozitivnih rezultata.
3. Od ilegalnih droga, najviše će ispitanika biti pozitivno na kanabinoide.
4. Ovisno o vrsti sredstva ovisnosti, dob i spol ispitanika utjecat će na izgled dobivanja pozitivnoga rezultata testa.

## **3. IZVORI PODATAKA I METODE**

### **3.1. Testovi i ispitanici**

Osnovni panel testova probira na sredstva ovisnosti koja se analiziraju u Zavodu za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku Kliničkog bolničkog centra Split uključuje: etilni alkohol, kanabinoide, opijate, kokain, amfetamine, benzodiazepine i metadon.

U ispitivanje su uključeni svi punoljetni pacijenti kojima je u Zavodu za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Split određena koncentracija alkohola u uzorku seruma ili plazme ili je napravljeno probirno testiranje na kokain, kanabinoide, opijate, benzodiazepine, amfetamine i metadon u uzorku urina u razdoblju od 1. 1. 2015. do 31. 12. 2022. godine. Zahtjevi prema Zavodu za testiranje na sredstva ovisnosti najčešće su bili upućeni s hitnih prijмова KBC-a Split. Iz baze podataka laboratorijskog informatizacijskog sustava BioNet retrospektivno su se prikupili anonimizirani rezultati analiza, kao i podatci koji se odnose na spol i dob ispitanika. Etičko povjerenstva KBC-a Split je 28. studenog 2022. godine izdalo suglasnost i odobrenje za provedbu istraživanja (Klasa: 500-03/22-01/194; Ur. broj: 2181-147/01/06/M.S.-22-02), kao i Etičko povjerenstvo Sveučilišnog odjela za forenzične znanosti (Klasa: 025-03/22-03/61; Ur. broj: 2181-227-102-22-1).

### **3.2. Analiza sredstava ovisnosti**

#### **3.2.1. Droge**

##### *3.2.1.1 Prikupljanje i priprema uzorka za analizu*

Za analizu droga od pacijenta prikuplja se slučajan uzorak urina u plastične sterilne čaše za urin. Urin se odmah nakon uzorkovanja dostavlja u Zavod za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku gdje se nakon provjere ispravnosti podataka o pacijentu, provjerava i ispravnost uzorka (odnosi se na količinu uzorka, ispravnost spremnika u kojem je dostavljen uzorak i pravilno obilježen uzorak s dva identifikatora pacijenta) te je uzorak pripremljen za analitičku fazu centrifugiranjem na 2000 okretaja deset minuta.

##### *3.2.1.2. Metoda određivanja*

Za kvalitativna analiza amfetamina, benzodiazepina, kanabinoida, kokaina, metadona i opijata u Zavodu za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Split koristi se analizatorom "Alinity c" (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, SAD). Princip rada je homogena enzimmunokemijska metoda s umnažanjem enzimске aktivnosti uz pripremljene radne otopine

proizvođača Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, SAD. Postavljene granične vrijednosti u analizi navedenih sredstava prikazane su u tablici 3 (25-30).

**Tablica 3.** Postavljene granične vrijednosti pri analizi sredstava ovisnosti

Testirano sredstvo	Postavljena granična vrijednost (ng/mL)
Amfetamini	1000
Benzodiazepini	200
Kokain	300
Metadon	300
Kanabinoidi	50
Opijati	300

### 3.2.2. Analiza alkohola

#### 3.2.2.1. Prikupljanje i priprema uzorka za analizu

U svrhu određivanja koncentracije alkohola pacijentima se prema protokolu za uzorkovanje uzorkuje venska krvi u jednu od standardiziranih epruvete s podtlakom (BD Vacutainer™ SST™ II Advance ili BD Vacutainer™ Heparin Plasma).

Uzorci se potom dostavljaju u Zavod za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku, gdje slijedi predanalitička faza laboratorijskog procesa koja obuhvaća provjeru ispravnosti podataka pacijenta, ispravnost uzorka i pripremu uzorka za analitičku fazu. Uzorci se centrifugiraju na 3500 okretaja 10 minuta kako bi iz pune krvi dobili uzorke seruma odnosno plazme koji su pogodni za daljnju analizu.

#### 3.2.2.2. Metoda određivanja

U analizi alkohola rabi se enzimska metoda određivanja. Princip ove metode je da u procesu oksidacije etanola ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ ) u prisutnosti enzima alkohol dehidrogenaza (ADH) i kofaktora nikotinamid adenin dinukleotid ( $\text{NAD}^+$ ) nastaju acetaldehid ( $\text{CH}_3\text{COH}$ ) i nikotinamid adenin dinukleotid (NADH). Redukcijom  $\text{NAD}^+$  u NADH dolazi do porasta u apsorbanciji, što se mjeri spektrofotometrijski pri valnoj duljini od 340 nm, a NADH nastao tijekom reakcije izravno je proporcionalan koncentraciji etanola (42).



### 3.2.2.3. Analizator i radne otopine

Za analitička fazu laboratorijskog procesa koristi se modularnim analizatorom Cobas ® 8000 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany), a analize se obavljaju na modulu za kliničku kemiju Roche Cobas c 701 sukladno protokolu proizvođača.

## 3.3. Analiza podataka

Prikupljeni podatci statistički su analizirani skupno, razmatrajući ukupni broj testova i sve kategorije analiziranih sredstava ovisnosti te promjene na godišnjoj razini tijekom obuhvaćenoga razdoblja, a zatim je svaka kategorija sredstva ovisnosti detaljno analizirana zasebno. Deskriptivni statistički pokazatelji demografskih varijabli (medijan, mod, minimum i maksimum dobi te zastupljenost po spolu) izračunati su za testirane te zasebno za pozitivne pacijente. Izračunat je ukupni udio (%) pozitivnih testova u svakoj kategoriji, udio pozitivnih testova po godinama te udio pozitivnih testova ovisno o dobnoj i spolnoj strukturi pacijenata. Utjecaj spola i dobi pacijenta na ukupni rezultat (hoće li biti pozitivan ili negativan) ispitan je logističkom regresijom. Za alkohol je izračunata srednja vrijednost koncentracije alkohola u uzorku (g/kg) te je potom na temelju kategorije djelovanja alkohola ovisno o unesenoj količini, prikazanoj u tablici 4. razmotrena spolna i dobna struktura pacijenata. Utjecaj spola i dobi na koncentraciju alkohola ispitan je linearnom regresijom.

Analiza i vizualizacija podataka provedena je s pomoću računalnih programa Microsoft Excel, verzija 2306 (Microsoft Corporation Redmond, Washington, DC, SAD) i SPSS, verzija 22 (IBM Corp., Armonk, NY, SAD), pri čemu je razina statističke značajnosti bila postavljena na  $P \leq 0,05$ .

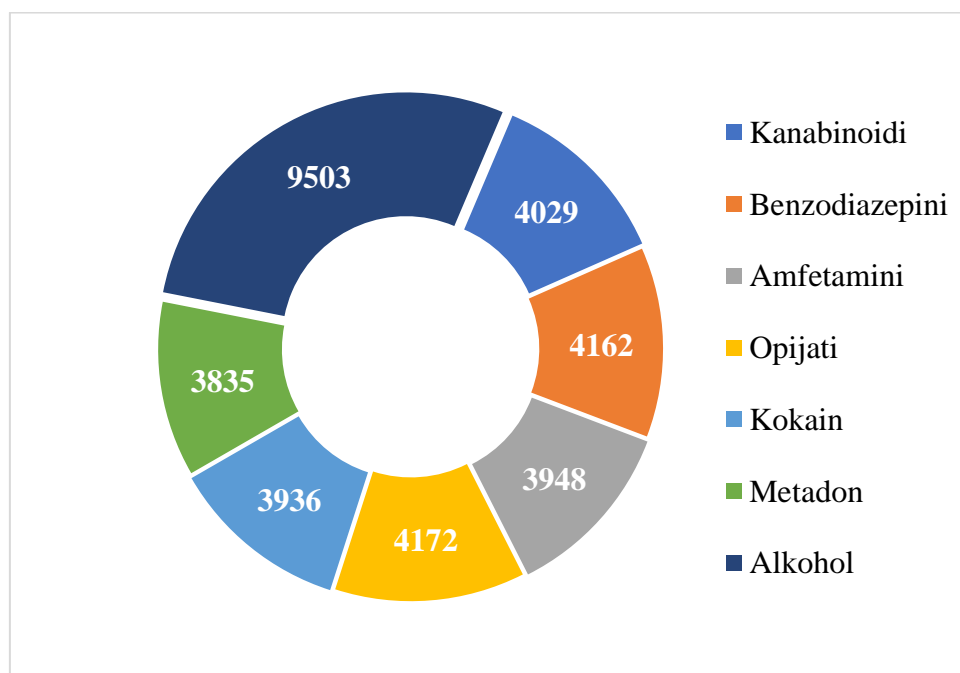
**Tablica 4.** Kategorije djelovanja alkohola ovisno o unesenoj količini alkohola (1)

Kategorija	Alkohol g/kg
Trijezno stanje	0,00 - 0,49
Pripito stanje	0,50 - 1,49
Pijano stanje	1,50 - 2,49
Teško pijano stanje	2,50 - 3,49
Teško otrovanje	3,50 - 3,99
Donja granica smrtne koncentracije	4,00

## 4. REZULTATI

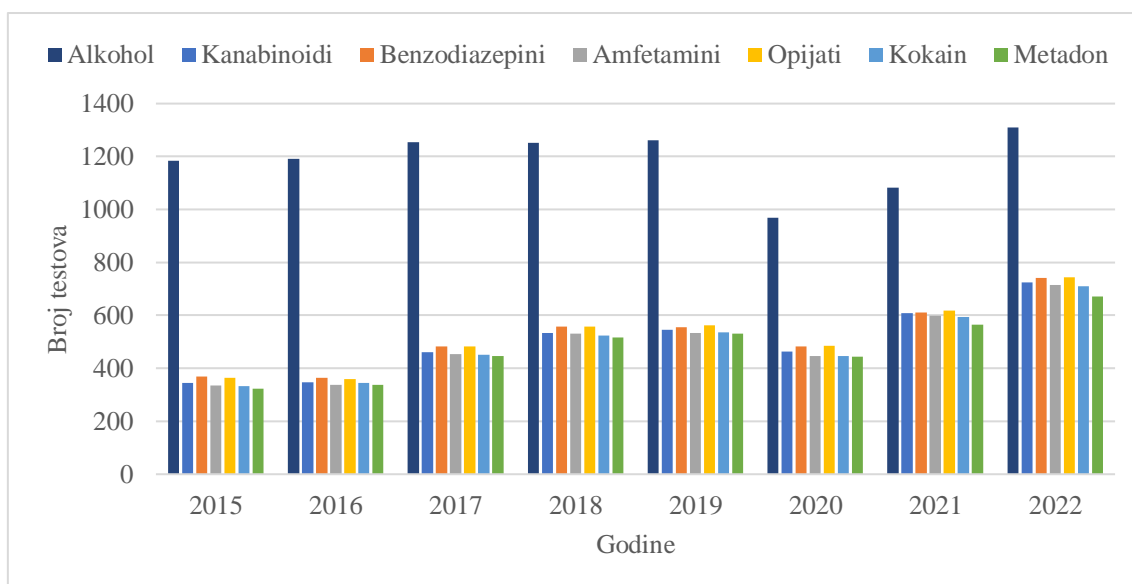
### 4.1. Ukupni broj testova na sredstva ovisnosti

U razdoblju od 1. siječnja 2015. do 31. prosinca 2022. godine, u Zavodu za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Split, obavljeno je ukupno 40138 analiza sredstava ovisnosti. U ovo istraživanje su uključeni sve osobe s 18 i više godina kojima su obavljena testiranja unutar Zavoda, što je ukupno 33584 analize. Iz istraživanja su isključeni svi kojima iz nekog razloga nije unesen datum i godina rođenja u laboratorijsko informatizacijski sustav. Provedena su testiranja na alkohol, kanabinoide, benzodiazepine, opijate, amfetamine, kokain i metadon. Broj testova po kategoriji sredstva ovisnosti prikazan je na grafikonu 1, od ukupnog broja testova najveći udio se odnosi na analizu alkohola, 28 % (n = 9503). Druga su sredstva ovisnosti bila po prilici ravnomjerno zastupljena, pri čemu je nešto veći broj testova proveden za opijate i benzodiazepine.



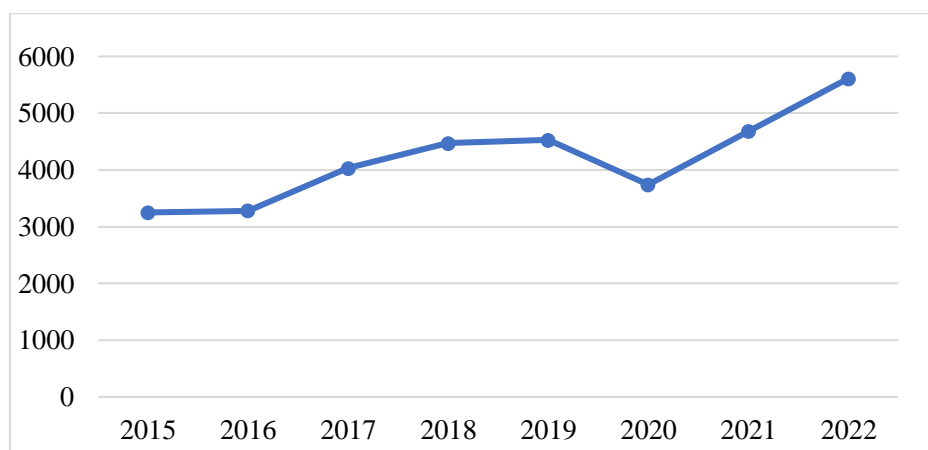
**Grafikon 1.** Ukupan broj testova po kategorijama sredstva ovisnosti

Na grafikonu broj 2 prikazane su kategorije sredstava ovisnosti po godinama gdje se tijekom ispitivanog razdoblja uočava dominacija testiranja na alkohol u odnosu na druge testirane kategorije te relativno ravnomjerna zastupljenost testova za druga sredstva ovisnosti.



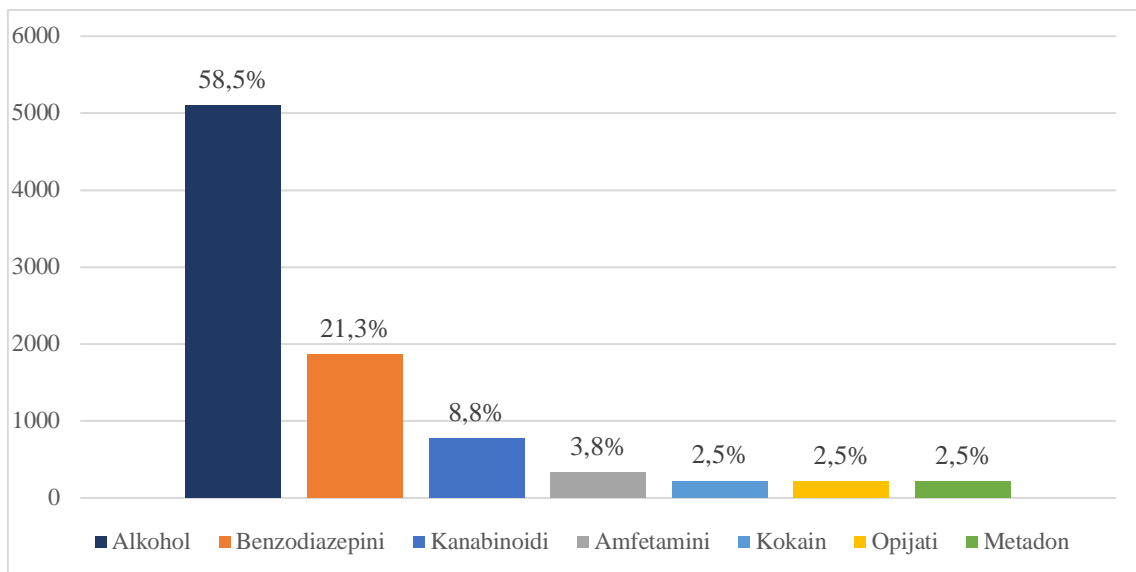
**Grafikon 2.** Ukupan broj testova na sredstva ovisnosti po godinama i kategoriji

Prema grafikonu 3 u razdoblju od 2015. godine do 2019. dolazi do porasta broja analiza na sredstva ovisnosti za 39 %, sa 3251 testiranje u 2015. na 4525 u 2019. godini. U 2020. godini ukupan broj provedenih analiza je 3736, što čini pad od 17 % u odnosu na 2019. godinu. Ukupan broj analiza za ispitivani period porastao je za 73 %, sa 3251 testiranje u 2015. na 5612 u 2022. godini.



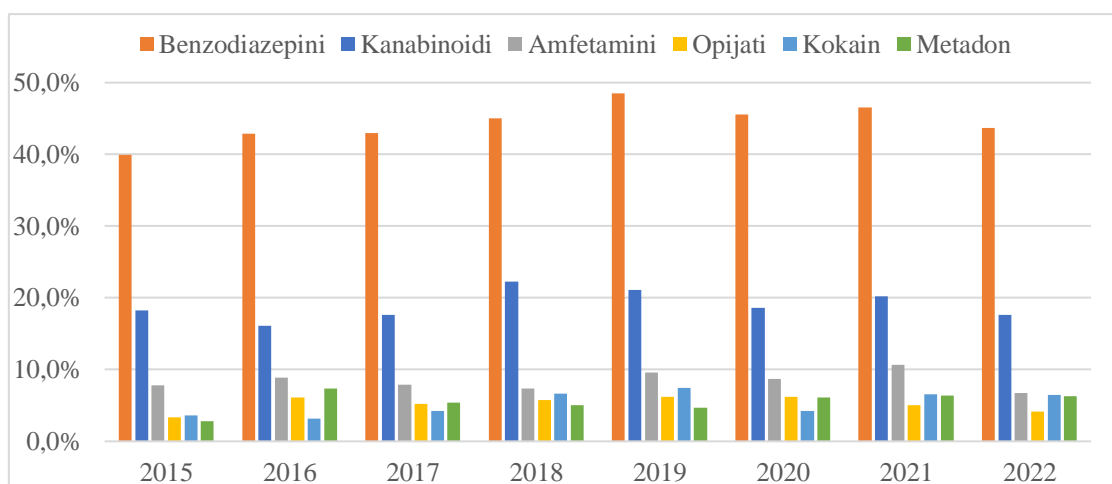
**Grafikon 3.** Ukupan broj testova na sredstva ovisnosti po godinama

Ukupan udio pozitivnih testova na sredstva ovisnosti u promatranom razdoblju bio je 25,9 % (n = 8712). Udio sredstava ovisnosti u pozitivnim testovima prikazan je na grafikonu 4. Alkohol i benzodiazepini imaju vodeću ulogu u broju pozitivnih testova u promatranom razdoblju s udjelom od 58,5 % (n = 5096) za alkohol i 21,3 % (n = 1859) za benzodiazepine, dok su se kanabinoidi svrstali na treće mjesto s udjelom od 8,8 % (n = 771).



**Grafikon 4.** Udio sredstava ovisnosti u pozitivnim testovima

Udio pozitivnih testova na droge po kategorijama i godinama prikazan je na grafikonu 5. Vrhunac pozitivnih testova na benzodiazepine bio je u 2019. godini s čak 48,5 % pozitivnih testova. U 2018. godini od ukupnog broja testova na kanabinoide 22,3 % su bila pozitivna. Najmanji udio pozitivnih od 2,8 % bio je u 2015. za metadon.



**Grafikon 5.** Udio pozitivnih testova na droge po kategorijama i godinama

## 4.2. Benzodiazepini

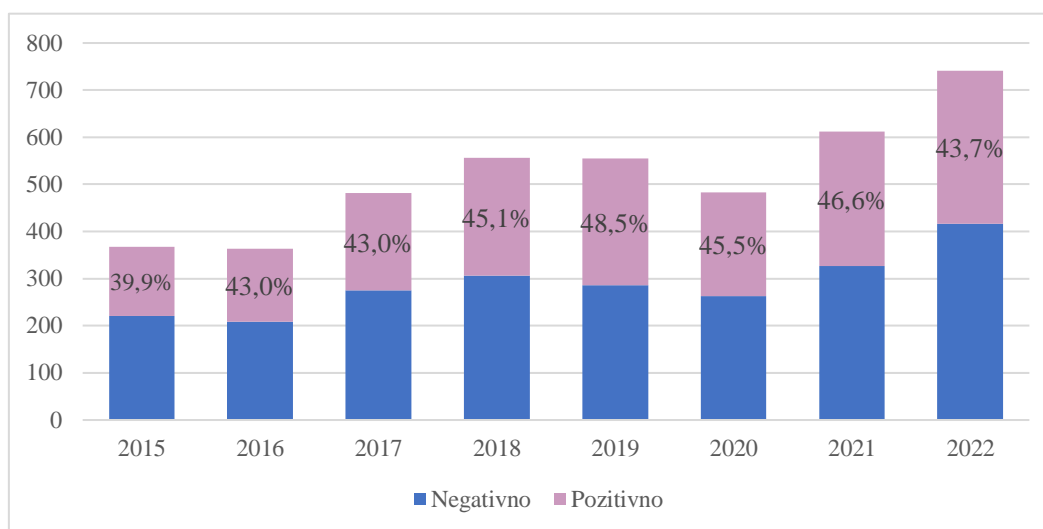
U ispitivanoj kategoriji od 2015. do 2022. godine ukupno je obavljeno 4162 testiranja na benzodiazepine. S rasponom godina od 18 do 92, ukupni medijan dobi testiranih osoba bio je 37 godina. Od ukupnog broja testiranih prevladavali su muškarci sa 58 % (n = 2418). Udio pozitivnih testova bio je 44,7 % (n = 1859), od čega je od ukupnog broja testiranih muškaraca

48,4 % (n = 1169) bilo pozitivno, dok je od ukupnog broja testiranih žena 39,6 % (n = 690) bilo pozitivno. Demografska obilježja pacijenata prikazana su u tablici 5.

**Tablica 5.** Demografska obilježja pacijenata testiranih na benzodiazepine

Ispitivane varijable	Medijan	Mod	Min	Maks	Ukupan broj
<b>Muškarci</b>	35	25	18	87	2418
<b>Žene</b>	40	20	18	92	1744
<b>Ukupno</b>	37	20	18	92	4162
<b>Pozitivni muškarci</b>	39	40	18	87	1169
<b>Pozitivne žene</b>	43	24	18	92	690
<b>Ukupno pozitivni</b>	40	40	18	92	1859

Ukupan broj testova i udio pozitivnih po godinama za benzodiazepine prikazan je na grafikonu 6. U ispitivanom razdoblju uočava se porast u broju analiza za 101 %, s 368 provedenih testiranja u 2015. godina na 741 testiranje u 2022. Udio pozitivnih testova u 2015. godini je bio 39,9 % (n = 147), a tijekom ostalih godina udio pozitivnih veći je od 40 %.

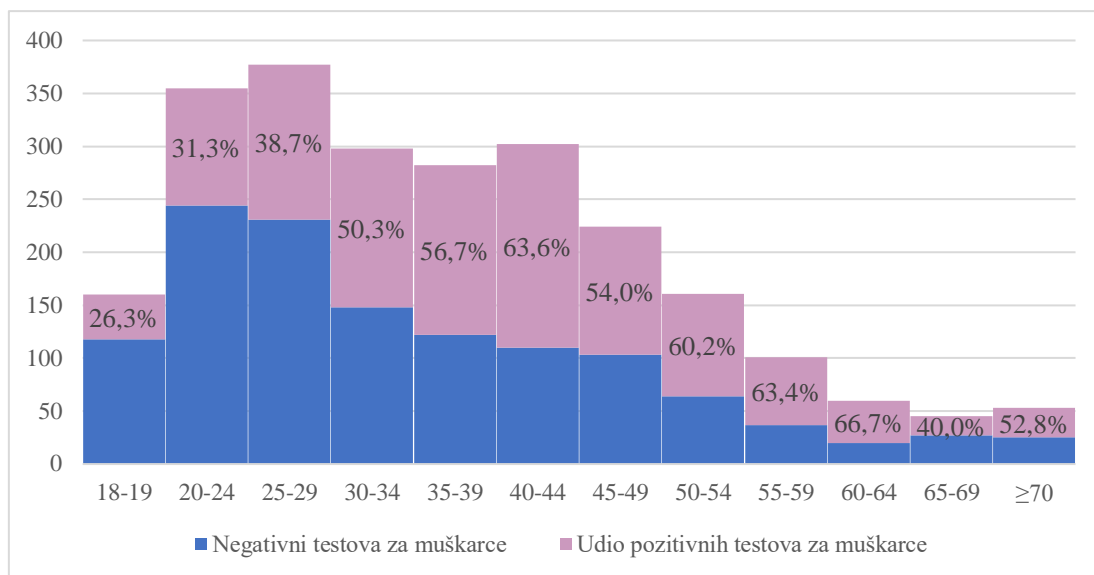


**Grafikon 6.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za benzodiazepine po godinama

Na grafikonima 7 i 8 prikazan je ukupan broj testova na benzodiazepine i udio pozitivnih po dobnim skupinama za muškarce i žene. Najviše testiranih muškaraca (n = 377) nalazi se u dobnj skupini od 25 do 29 godina, dok je najmanje testiranih (n = 45) u dobnj skupini od 65 do 69 godina. U dobnj skupini od 60 do 64 godine najveći je udio pozitivnih testova u

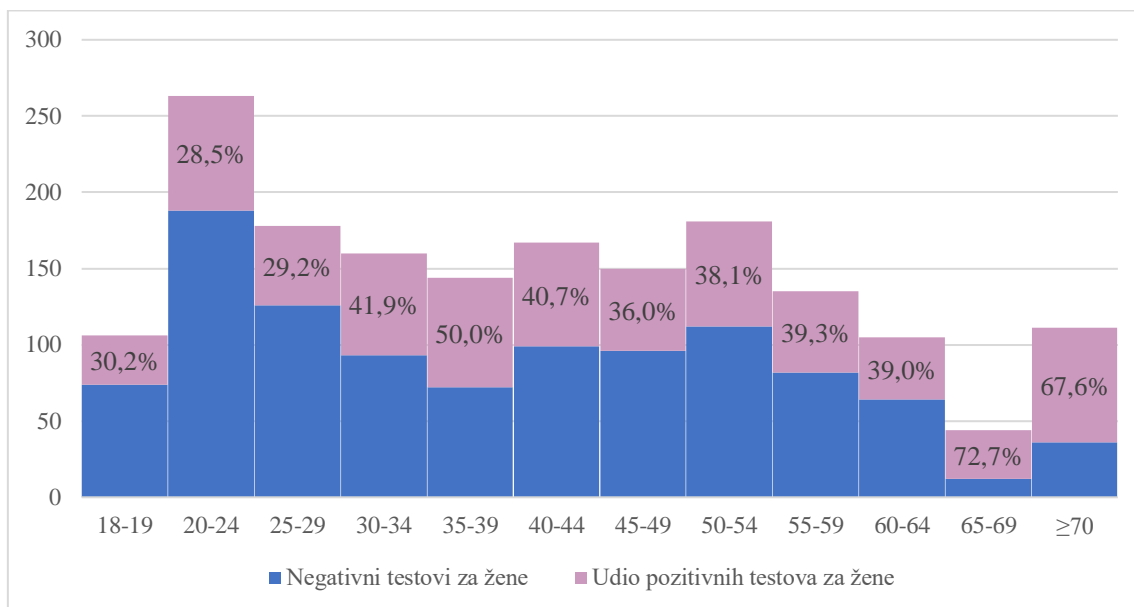


muškaraca 66,7 %, dok je najmanji udio pozitivnih testova (26,3 %) u dobnoj skupini od 18 do 19 godina.



**Grafikon 7.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za benzodiazepine po dobnim skupinama za muškarce

Najviše testiranih žena (n = 263) nalazi se u dobnoj skupini od 20 do 24 godine, u kojoj se nalazi i najmanji udio pozitivnih testova 28,5 % (n = 75). Najmanje je testiranih žene (n = 44) u dobnoj skupini od 65 do 69 godina, gdje je ujedno i najveći udio pozitivnih testova 72,7 % (n = 32).



**Grafikon 8.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za benzodiazepine po dobnim skupinama za žene

Logistički regresijski model koji je uključivao spol i dob, pokazao je da su navedeni prediktori zajedno doprinijeli predviđanju rezultata testa ( $\chi^2 = 169,578$ ,  $df = 2$ ,  $P < 0,001$ ), pri čemu je model objasnio oko 4 % varijance u rezultatu testa (Cox & Snell  $R^2$ ). Dob i spol pokazali su se i zasebno kao značajni prediktori (Tablica 6). Za svako povećanje dobi za jednu godinu, izgledi za pozitivan rezultat testa povećavaju se otprilike za 2,5 % ( $\text{Exp}(B) = 1,025$ ), dok žene imaju otprilike 38,7 % manje izgleda za pozitivan rezultat testa u usporedbi s muškarcima ( $\text{Exp}(B) = 0,613$ ).

**Tablica 6.** Logističko-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za benzodiazepine

Prediktori	Koeficijent	Standardna pogreška	Wald	P	Exp(B)
<b>Spol</b>	0,025	0,002	0	< 0,001	1,025
<b>Dob</b>	-0,489	0,066	54,862	< 0,001	0,613
<b>Konstanta</b>	-0,487	0,117	17,341	< 0,001	0,614

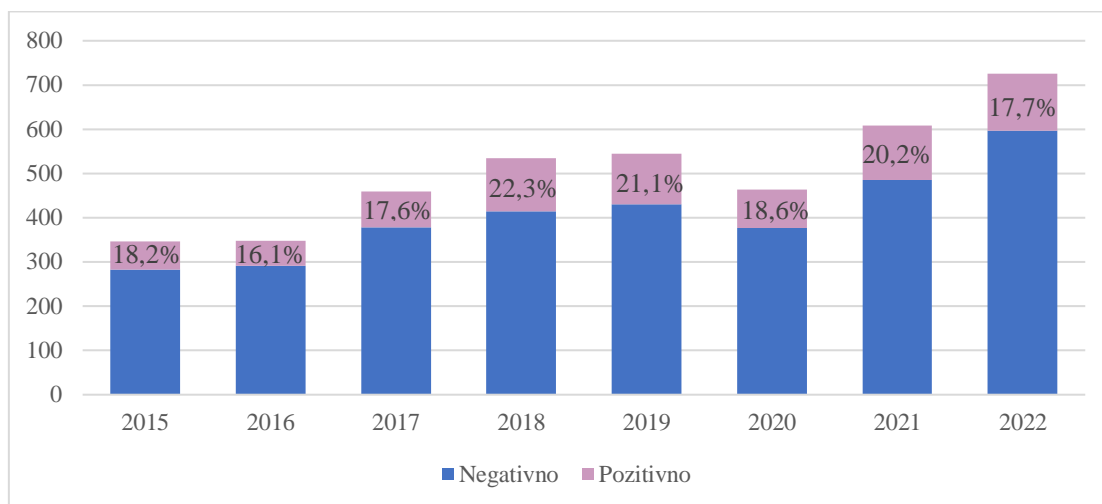
### 4.3. Kanabinoidi

U ispitivanoj kategoriji od 2015. do 2022. godine ukupno je obavljeno 4029 testiranja na kanabinoide. S rasponom godina od 18 do 90, ukupni medijan dobi testiranih osoba bio je 35 godina. Od ukupnog broja testiranih prevladavali su muškarci sa 60 % ( $n = 2428$ ). Udio pozitivnih testova bio je 19,1 % ( $n = 771$ ), od čega je od ukupnog broja testiranih muškaraca 26,2 % ( $n = 636$ ) bilo pozitivno, dok je od ukupnog broja testiranih žena 8,4 % ( $n = 135$ ) bilo pozitivno. Demografska obilježja pacijenata prikazana su u tablici 7.

**Tablica 7.** Demografska obilježja pacijenata testiranih na kanabinoide

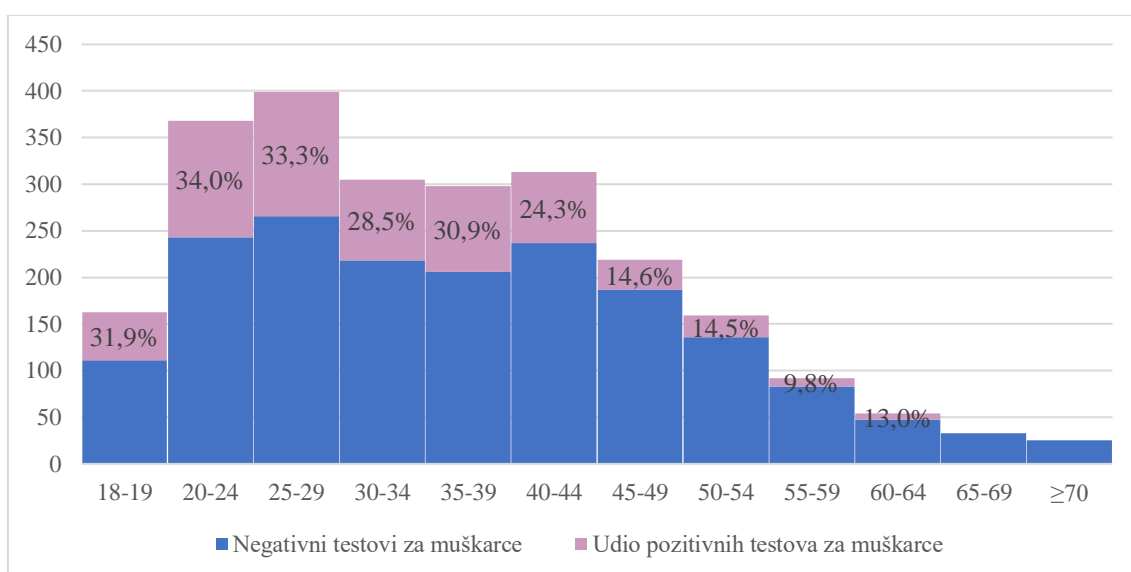
Ispitivane varijable	Medijan	Mod	Min	Maks	Broj
<b>Muškarci</b>	34	27	18	87	2428
<b>Žene</b>	37	20	18	90	1601
<b>Ukupno</b>	35	20	18	90	4029
<b>Pozitivni M</b>	30	27	18	64	636
<b>Pozitivne Ž</b>	27	24	18	69	135
<b>Ukupno pozitivni</b>	29	27	18	69	771

Ukupan broj testova i udio pozitivnih po godinama za kanabinoide prikazan je na grafikonu 9. U ispitivanom vremenskom periodu uočava se porast u broju analiza za 110 %, s 346 provedenih testiranja u 2015. godina na 725 testiranje u 2022. Udio pozitivnih testova u 2015. godini je bio 18,2 % (n = 63), a najveći udio pozitivnih zabilježen je u 2018. godini od 22,3 % (n = 119).



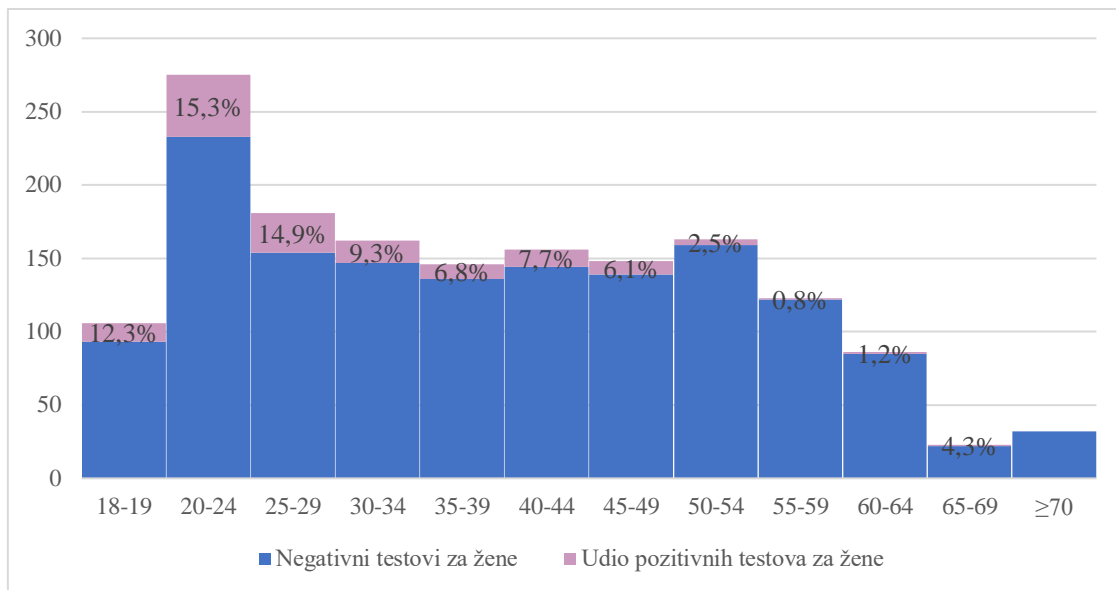
**Grafikon 9.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova po godinama za kanabinoide

Na grafikonima 10 i 11 prikazan je ukupan broj testova na kanabinoide i udio pozitivnih po dobnim skupinama za muškarce i žene. Najviše testiranih muškaraca (n = 399) nalazi se u dobnj skupini od 25 do 29 godina, dok je najmanje testiranih (n = 25) u dobnj skupini od preko 70 godina. U dobnj skupini od 20 do 24 godine najveći je udio pozitivnih testova u muškaraca iznosio 34,0 % (n = 133).



**Grafikon 10.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za kanabinoide po dobnim skupinama za muškarce

Najviše testiranih žena (n = 275) nalazi se u dobnoj skupini od 20 do 24 godine, gdje je ujedno i najveći udio pozitivnih od 15,27 % (n = 42). Najmanje testiranih žena (n = 23) u dobnoj je skupini od 65 do 69 godina, dok u dobnoj skupini preko 70 godina nema pozitivnih pacijentica.



**Grafikon 11.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za kanabinoide po dobnim skupinama za žene

Logistički regresijski model koji je uključivao spol i dob, pokazao je da su navedeni prediktori zajedno doprinijeli predviđanju rezultata testa ( $\chi^2 = 354,460$ ,  $df = 2$ ,  $P < 0,001$ ), pri čemu je model objasnio oko 13,5 % varijance u rezultatu testa (Nagelkerke  $R^2$ ). Dob i spol pokazali su se i zasebno kao značajni prediktori (Tablica 8.). Za svako povećanje dobi za jednu godinu, izgledi za pozitivan rezultat testa opadaju za oko 73,1 % ( $\text{Exp}(B) = 0,269$ ), dok žene imaju otprilike 4 % manje izgleda za pozitivan rezultat testa u usporedbi s muškarcima ( $\text{Exp}(B) = 0,960$ ).

**Tablica 8.** Logističko-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za kanabinoide

Prediktori	Koeficijent	Standardna pogreška	Wald	P	Exp(B)
<b>Spol</b>	-0,041	0,004	123,345	< 0,001	0,96
<b>Dob</b>	-1,313	0,102	164,382	< 0,001	0,269
<b>Konstanta</b>	1,669	0,179	86,594	< 0,001	5,307

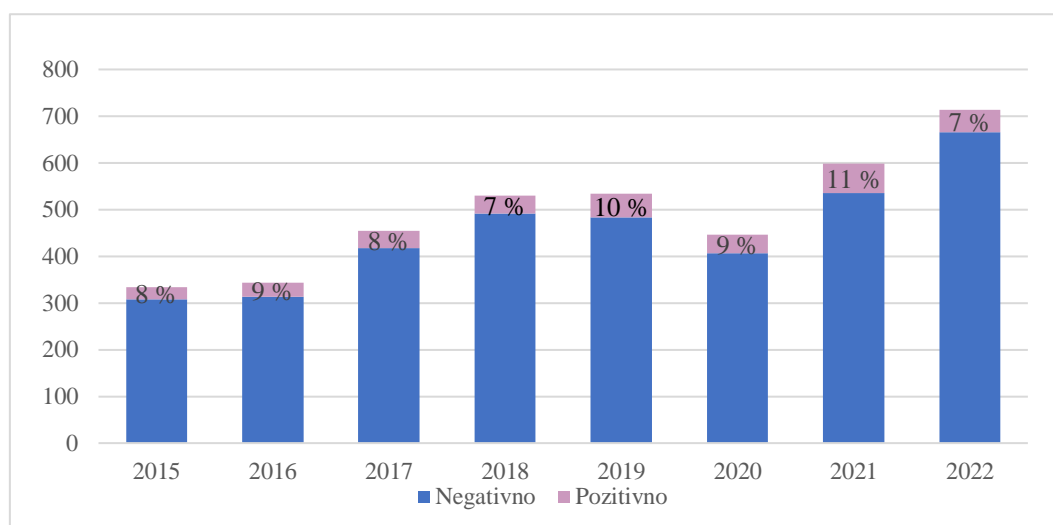
#### 4.4. Amfetamini

U ispitivanoj kategoriji od 2015. do 2022. godine ukupno je obavljeno 3954 testiranja na amfetamine. S rasponom godina od 18 do 90, ukupni medijan dobi testiranih osoba bio je 35 godina. Od ukupnog broja testiranih prevladavali su muškarci sa 60 % (n = 2385). Udio pozitivnih testova je 8,4 % (n = 333), od čega je od ukupnog broja testiranih muškaraca 10,5 % (n = 250) bilo pozitivnih, a od ukupnog broja žena 5,3 % (n = 83) je bilo pozitivno. Demografska obilježja pacijenata prikazana su u tablici 9.

**Tablica 9.** Demografska obilježja pacijenata testiranih na amfetamine

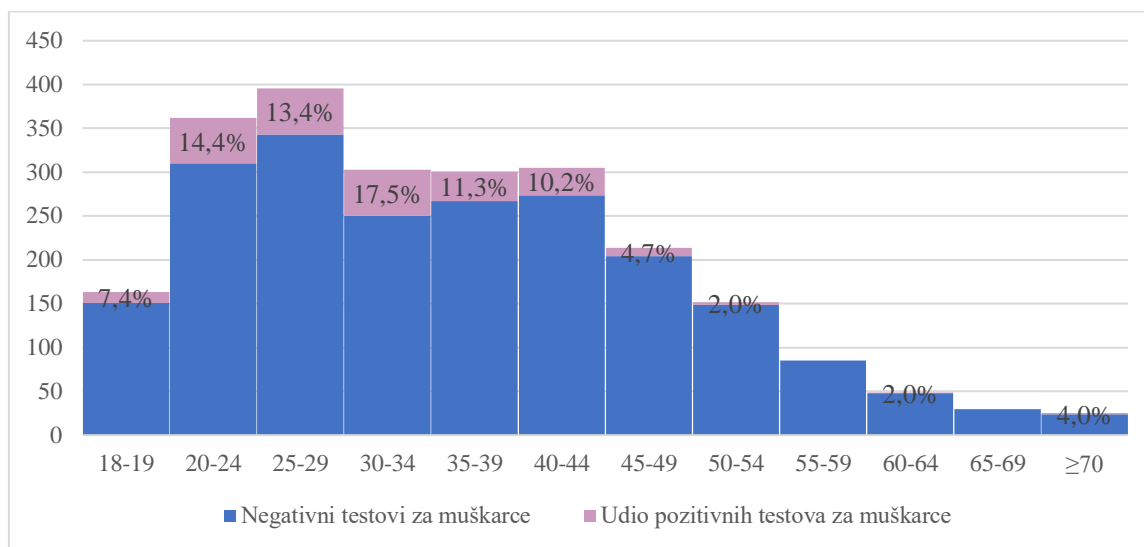
Ispitivane varijable	Medijan	Mod	Min	Maks	Ukupan broj
<b>Muškarci</b>	34	25	18	87	2385
<b>Žene</b>	37	20	18	90	1569
<b>Ukupno</b>	35	20	18	90	3954
<b>Pozitivni M</b>	30	21	18	78	250
<b>Pozitivne Ž</b>	27	24	18	51	83
<b>Ukupno pozitivni</b>	30	24	18	78	333

Ukupan broj testova i udio pozitivnih po godinama za amfetamine prikazan je na grafikonu 12. U ispitivanom vremenskom periodu uočava se porast u broju analiza za 114 %, s 334 provedena testiranja u 2015. godina na 714 testiranje u 2022. godini. Udio pozitivnih testova bio je najveći u 2021. godini od 11 % (n = 64).



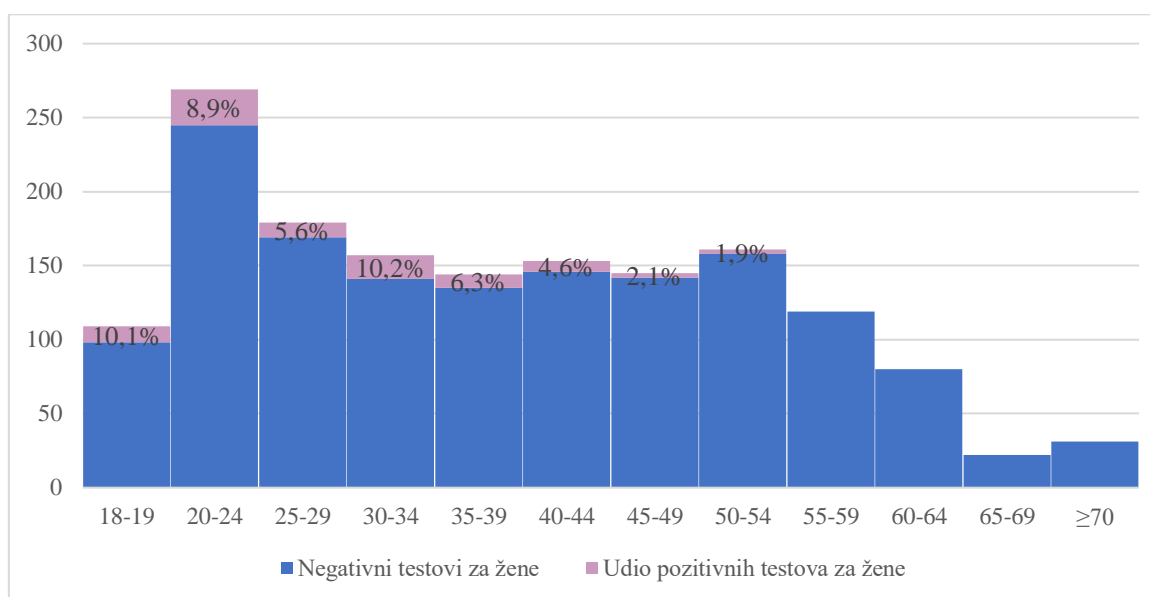
**Grafikon 12.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova po godinama za amfetamine

Na grafikonima 13 i 14 prikazan je ukupan broj testova na amfetamine i udio pozitivnih po dobnim skupinama za muškarce i žene. Najviše testiranih muškaraca (n = 396) nalazi se u dobnj skupini od 25 od 29 godina, dok je najmanje testiranih (n = 25) u dobnj skupini preko 70 godina. U dobnj skupini od 30 do 34 godine najveći je udio pozitivnih testova u muškaraca 17,5 % (n = 53).



**Grafikon 13.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za amfetamine po dobnim skupinama za muškarce

Najviše testiranih žena (n = 269) nalazi se u dobnj skupini od 20 do 24 godine, a najmanje (n = 22) je u dobnj skupini od 65 do 69 godina. U žena iznad 55 godina nema pozitivnih testova na amfetamine.



**Grafikon 14.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za amfetamine po dobnim skupinama za žene

Logistički regresijski model koji je uključivao spol i dob, pokazao je da su navedeni prediktori zajedno doprinijeli predviđanju rezultata testa ( $\chi^2 = 110,475$ ,  $df = 2$ ,  $P < 0,001$ ), pri čemu je model objasnio oko 9,7 % varijance u rezultatu testa (Nagelkerke  $R^2$ ). Dob i spol pokazali su se i zasebno kao značajni prediktori (Tablica 10). Za svako povećanje dobi za jednu godinu, izgledi za pozitivan rezultat testa opadaju za oko 49,3 % ( $\text{Exp(B)} = 0,269$ ), dok žene imaju otprilike 4 % manje izgleda za pozitivan rezultat testa u usporedbi s muškarcima ( $\text{Exp(B)} = 0,958$ ).

**Tablica 10.** Logističko-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za amfetamine

Prediktori	Koeficijent	Standardna pogreška	Wald	P	Exp(B)
<b>Konstanta</b>	-0,042	0,241	0,031	0,861	0,959
<b>Spol</b>	-0,043	0,005	65,221	< 0,001	0,958
<b>Dob</b>	-0,679	0,132	26,344	< 0,001	0,507

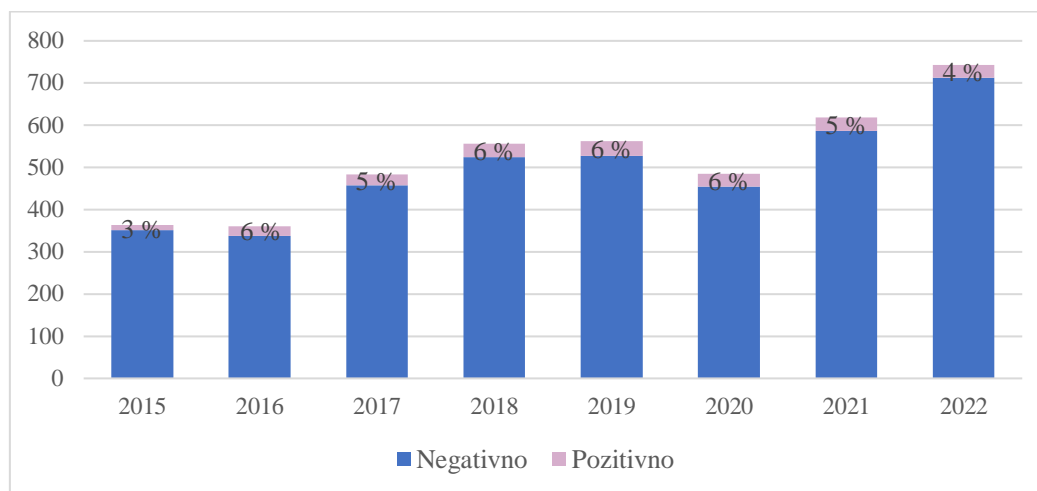
#### 4.5. Opijati

U ispitivanoj kategoriji od 2015. do 2022. godine ukupno je obavljeno 4172 testiranja na opijate. S rasponom godina od 18 do 92, ukupni medijan dobi testiranih osoba bio je 36 godina. Od ukupnog broja testiranih prevladavali su muškarci s 59 % ( $n = 2481$ ). Udio pozitivnih testova bio je 5,2 % ( $n = 218$ ), od čega je od ukupnog broja testiranih muškaraca 6,7 % ( $n = 167$ ) bilo pozitivno, a od ukupnog broja žena udio pozitivnih je bio 3,0 % ( $n = 51$ ). Demografska obilježja pacijenata prikazana su u tablici 11.

**Tablica 11.** Demografska obilježja pacijenata testiranih na opijate

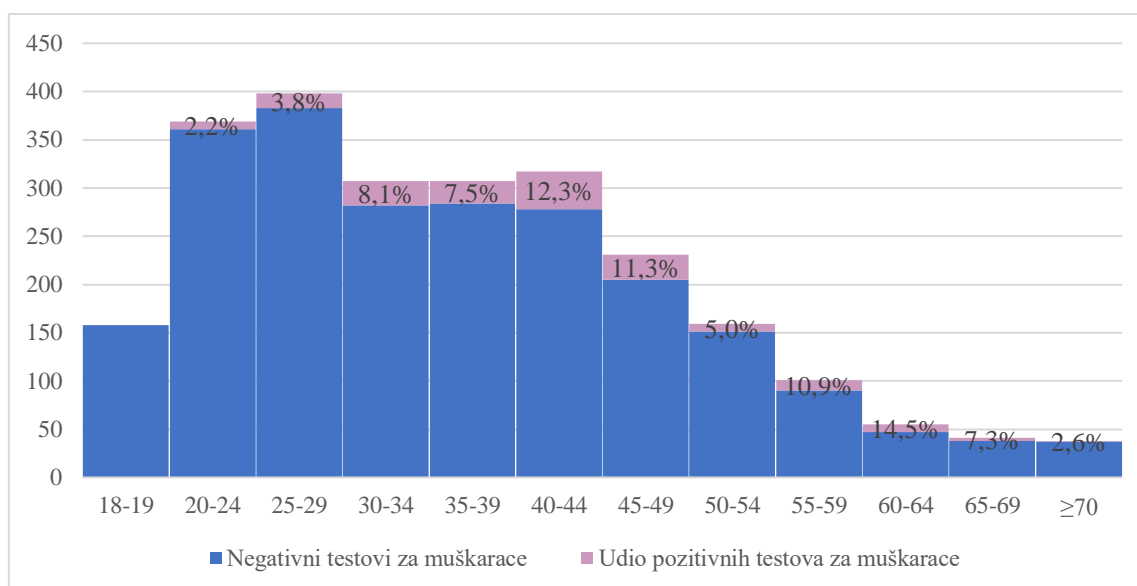
Ispitivane varijable	Medijan	Mod	Min	Maks	Ukupan broj
<b>Muškarci</b>	35	27	18	87	2481
<b>Žene</b>	38	20	18	92	1691
<b>Ukupno</b>	36	20	18	92	4172
<b>Pozitivni M</b>	41	40	20	70	167
<b>Pozitivne Ž</b>	41	40	18	77	51
<b>Ukupno pozitivni</b>	41	40	18	77	218

Ukupan broj testova i udio pozitivnih po godinama za opijate prikazan je na grafikonu 15. U ispitivanom vremenskom periodu uočava se porast u broju analiza za 105 %, s 363 provedena testiranja u 2015. godina na 743 testiranje u 2022. godini. Udio pozitivnih testova tijekom promatranog razdoblja bio je manji od 10 %.



**Grafikon 15.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova po godinama za opijate

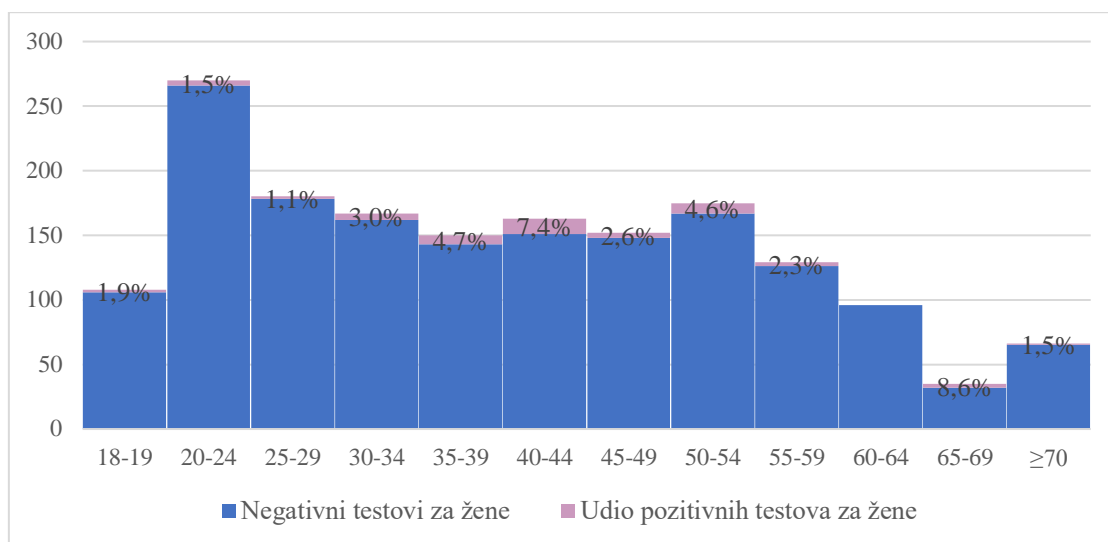
Na grafikonima 16 i 17 prikazan je ukupan broj testova na opijate i udio pozitivnih po dobnim skupinama za muškarce i žene. Najviše testiranih muškaraca ( $n = 398$ ) nalazi se u dobnj skupini od 25 do 29 godina, dok je najmanje testiranih ( $n = 38$ ) u dobnj skupini preko 70 godina. U dobnj skupini od 60 do 64 godine najveći je udio pozitivnih testova u muškaraca 14,5 % ( $n = 39$ ), dok u dobnj skupini od 18 do 19 godina nema pozitivnih muškaraca.



**Grafikon 16.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za opijate po dobnim skupinama za muškarce



Najviše testiranih žena (n = 270) nalazi se u dobnoj skupini od 20 do 24 godine, a najmanje (n = 35) je u dobnoj skupini od 65 do 69 godina. U dobnoj skupini od 65 do 69 godine najveći je udio pozitivnih testova u žena 8,6 % (n = 3), dok u dobnoj skupini od 60 do 64 godine nema pozitivnih testova u žena.



**Grafikon 17.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za opijate po dobnim skupinama za žene

Logistički regresijski model koji je uključivao spol i dob, pokazao je da su navedeni prediktori zajedno doprinijeli predviđanju rezultata testa ( $\chi^2 = 51,397$ ,  $df = 2$ ,  $P < 0,001$ ), pri čemu je model objasnio oko 3,6 % varijance u rezultatu testa (Nagelkerke  $R^2$ ). Dob i spol pokazali su se i zasebno kao značajni prediktori (Tablica 12). Za svako povećanje dobi za jednu godinu, izgledi za pozitivan rezultat testa opadaju za oko 61,2 % ( $\text{Exp}(B) = 0,388$ ), dok žene imaju otprilike 2,3 % manje izgleda za pozitivan rezultat testa u usporedbi s muškarcima ( $\text{Exp}(B) = 1,023$ ).

**Tablica 12.** Logističko-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za opijate

Prediktori	Koeficijent	Standardna pogreška	Wald	P	Exp(B)
<b>Konstanta</b>	-2,898	0,07	1735,17	< 0,001	0,055
<b>Spol</b>	0,022	0,005	22,28	< 0,001	1,023
<b>Dob</b>	-0,946	0,166	32,523	< 0,001	0,388

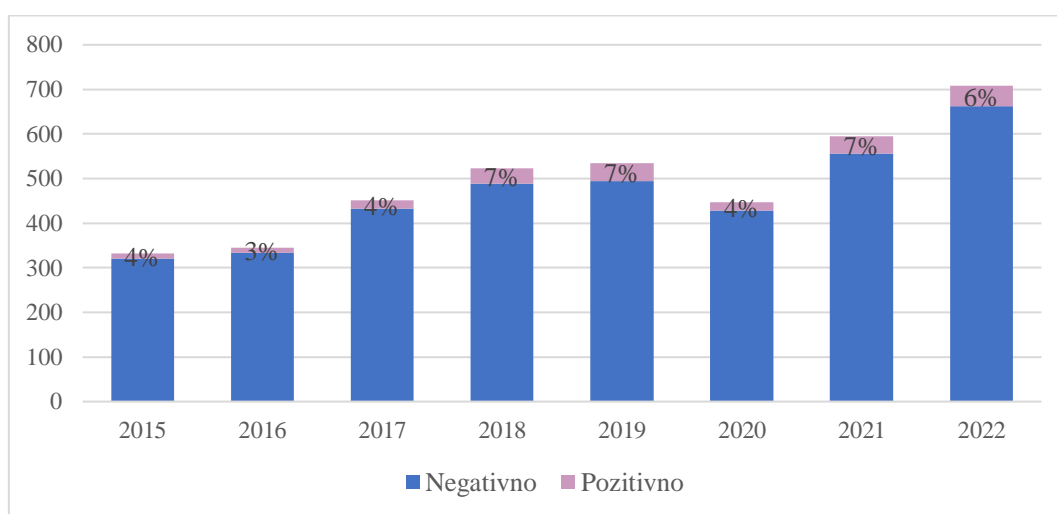
## 4.6. Kokain

U ispitivanoj kategoriji od 2015. do 2022. godine ukupno je obavljeno 3936 testiranja na kokain. S rasponom godina od 18 do 90, ukupni medijan dobi testiranih osoba bio je 35 godina. Od ukupnog broja testiranih prevladavali su muškarci sa 61 % (n = 2382). Udio pozitivnih testova bio je 5,6 % (n = 221), od čega je od ukupnog broja muškaraca 8,0 % (n = 191) bilo pozitivno i 1,93% (n = 30) pozitivnih od ukupnog broja žena. Demografska obilježja pacijenata prikazana su u tablici 13.

Tablica 13. Demografska obilježja pacijenata testiranih na kokain

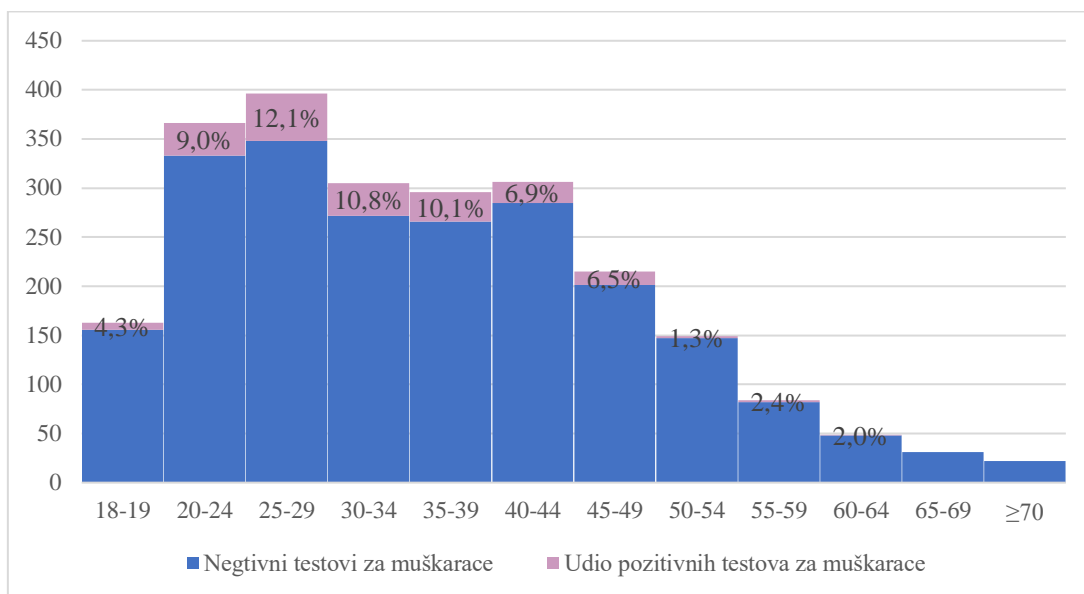
Ispitivane varijable	Medijan	Mod	Min	Maks	Broj
<b>Muškarci</b>	34	25	18	87	2382
<b>Žene</b>	37	20	18	90	1554
<b>Ukupno</b>	35	20	18	90	3936
<b>Pozitivni M</b>	30	25	18	60	191
<b>Pozitivne Ž</b>	24,5	24	18	50	30
<b>Ukupno pozitivni</b>	30	24	18	60	221

Ukupan broj testova i udio pozitivnih po godinama za kokain prikazan je na grafikonu 18. U ispitivanome razdoblju uočava se porast u broju analiza za 114 %, s 332 provedena testiranja u 2015. godina na 709 testiranje u 2022. godini. Udio pozitivnih testova tijekom promatranoga razdoblja bio je manji od 10 %.



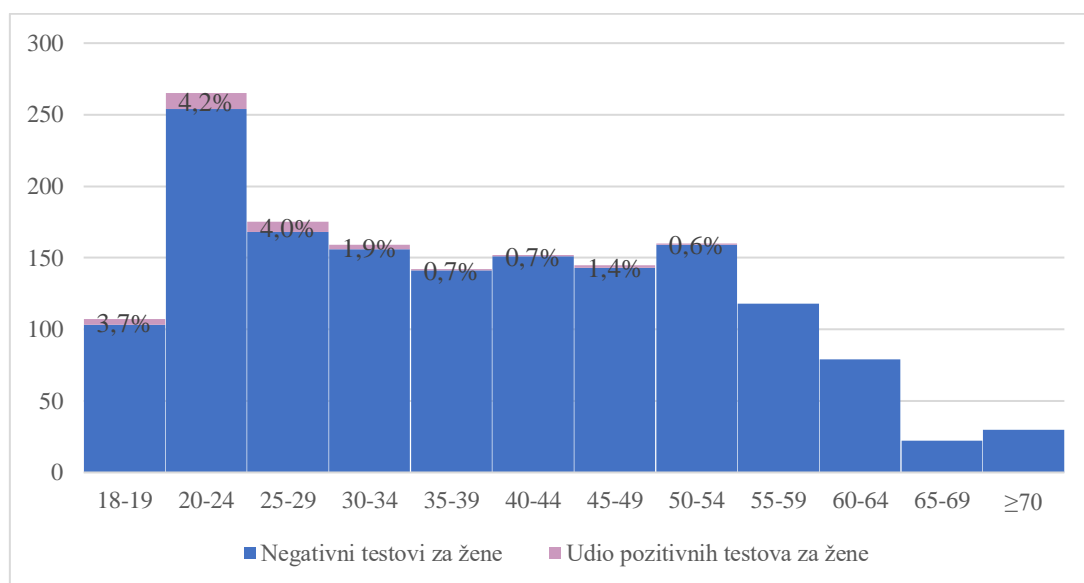
Grafikon 18. Negativni testovi i udio pozitivnih testova po godinama za kokain

Na grafikonima 19 i 20 prikazan je ukupan broj testova na kokain i udio pozitivnih po dobnim skupinama za muškarce i žene. Najviše testiranih muškaraca (n = 396) nalazi se u dobnoj skupini od 25 do 29 godina, dok je najmanje testiranih (n = 22) u dobnoj skupini preko 70 godina. U dobnoj skupini od 25 do 29 godina najveći je udio pozitivnih testova u muškaraca s 12,1 % (n = 48), dok u dobi od 65 godina i više nema pozitivnih testova na kokain.



**Grafikon 19.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za kokain po dobnim skupinama za muškarce

Najviše testiranih žena (n = 265) nalazi se u dobnoj skupini od 20 do 24 godine, a najmanje (n = 22) u dobnoj skupini od 65 do 69 godina. Najveći udio pozitivnih testova u žena nalazi se u dobnoj skupini od 20 do 24 godine 4,2 % (n = 11), u dobi od 55 godina i više nema pozitivnih testova na kokain.



**Grafikon 20.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za kokain po dobnim skupinama za žene

Logistički regresijski model koji je uključivao spol i dob, pokazao je da su navedeni prediktori zajedno doprinijeli predviđanju rezultata testa ( $\chi^2 = 107,727$ ,  $df = 2$ ,  $P < 0,001$ ). pri čemu je model objasnio oko 7,7 % varijance u rezultatu testa (Nagelkerke  $R^2$ ). Dob i spol pokazali su se i zasebno kao značajni prediktori (Tablica 14). Za svako povećanje dobi za jednu godinu, izgledi za pozitivan rezultat testa opadaju za oko 76,1 % ( $\text{Exp(B)} = 0,239$ ), dok žene imaju oko 3,3 % manje izgleda za pozitivan rezultat testa u usporedbi s muškarcima ( $\text{Exp(B)} = 0,967$ ).

**Tablica 14.** Logističko-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za kokain

Prediktori	Koeficijent	Standardna pogreška	Wald	<i>P</i>	Exp(B)
<b>Konstanta</b>	0,126	0,309	0,166	0,684	1,134
<b>Spol</b>	-0,034	0,006	28,713	< 0,001	0,967
<b>Dob</b>	-1,431	0,2	51,306	< 0,001	0,239

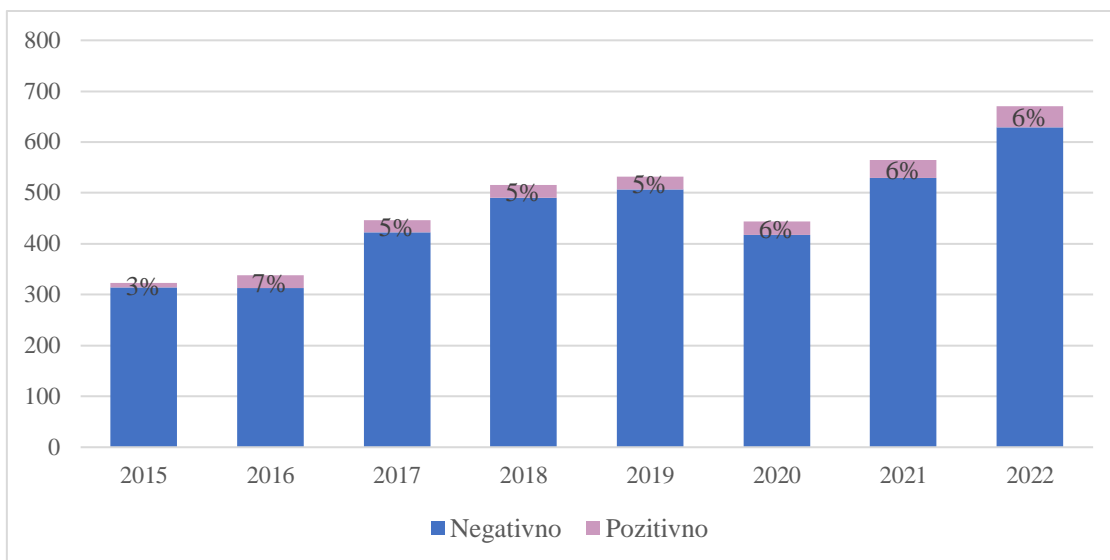
#### 4.7. Metadon

U ispitivanoj kategoriji od 2015. do 2022. godine ukupno je obavljeno 3835 testiranja na metadon. S rasponom godina od 18 do 90, ukupni medijan dobi testiranih osoba bio je 35 godina. Od ukupnog broja testiranih prevladavali su muškarci sa 60 % ( $n = 2308$ ). Udio pozitivnih testova bio je 5,6 % ( $n = 214$ ), od čega je od ukupnog broja muškaraca 7,5 % ( $n = 174$ ) bilo pozitivnih, a od ukupnog broja žena 2,6 % ( $n = 40$ ) je bilo pozitivno. Demografska obilježja pacijenata prikazana su u tablici 15.

**Tablica 15.** Demografska obilježja pacijenata testiranih na metadon

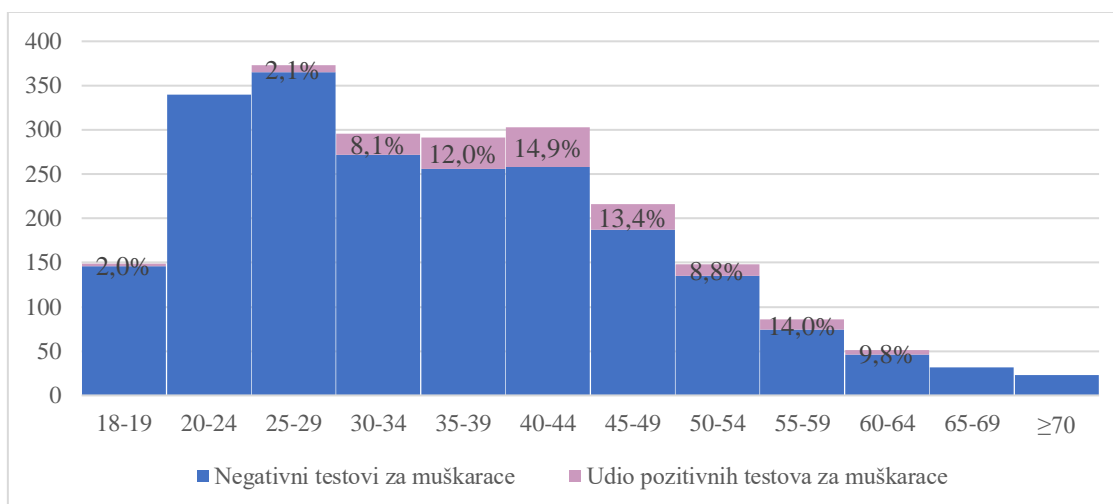
Ispitivane varijable	Medijan	Mod	Min	Maks	Broj
<b>Muškarci</b>	34	27	18	87	2308
<b>Žene</b>	37	20	18	90	1527
<b>Ukupno</b>	35	27	18	90	3835
<b>Pozitivni M</b>	42	43	18	64	174
<b>Pozitivne Ž</b>	43	54	23	68	40
<b>Ukupno pozitivni</b>	42	43	18	68	214

Ukupan broj testova i udio pozitivnih po godinama za metadon prikazan je na grafikonu 21. U ispitivanom razdoblju uočava se porast u broju analiza za 108 %, s 323 provedena testiranja u 2015. godina na 671 testiranje u 2022. godini.



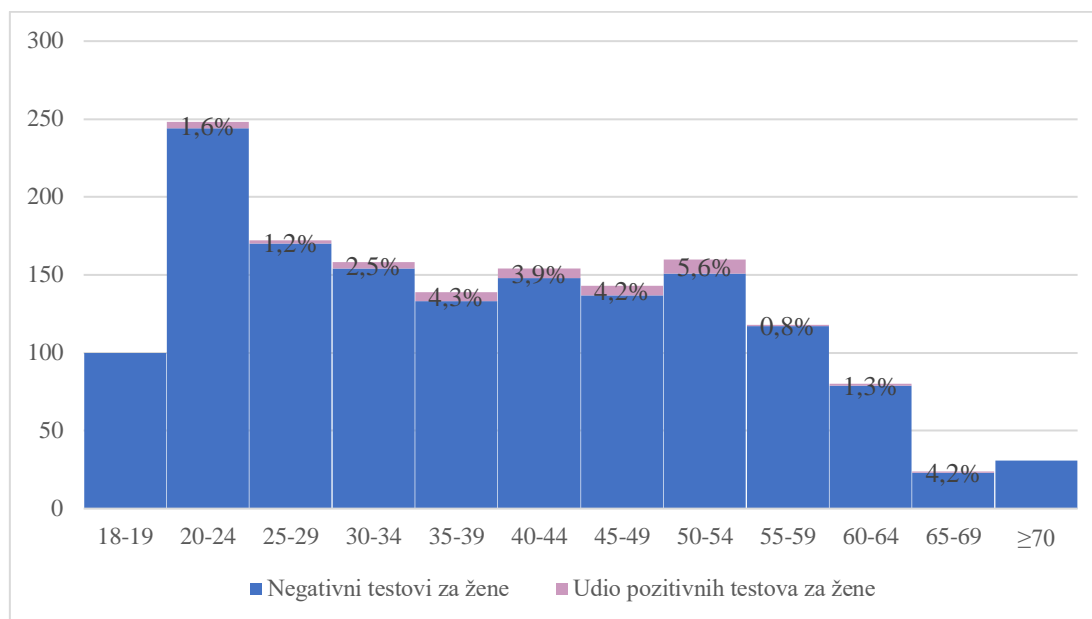
**Grafikon 21.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova po godinama za metadon

Na grafikonima 22 i 23 prikazan je ukupan broj testova na metadon i udio pozitivnih po dobnim skupinama za muškarce i žene. Najviše testiranih muškaraca ( $n = 373$ ) nalazi se u dobnj skupini od 25 do 29 godina, dok je najmanje testiranih ( $n = 23$ ) u dobnj skupini preko 70 godina. U dobnj skupini od 40 do 44 godine najveći je udio pozitivnih testova u muškaraca 14,9 % ( $n = 45$ ).



**Grafikon 22.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za metadon po dobnim skupinama za muškarce

Najviše testiranih žena (n = 248) nalazi se u dobnoj skupini od 20 do 24 godine, a najmanje (n = 24) je u dobnoj skupini od 65 do 69 godina.



**Grafikon 23.** Negativni testovi i udio pozitivnih testova za metadon po dobnim skupinama za žene

Logistički regresijski model koji je uključivao spol i dob, pokazao je da su navedeni prediktori zajedno doprinijeli predviđanju rezultata testa ( $\chi^2 = 84,864$ ,  $df = 2$ ,  $P < 0,001$ ). pri čemu je model objasnio oko 6,3 % varijance u rezultatu testa (Nagelkerke  $R^2$ ). Dob i spol pokazali su se i zasebno kao značajni prediktori (Tablica 16). Za svako povećanje dobi za jednu godinu, izgledi za pozitivan rezultat testa opadaju za oko 96,7 % ( $\text{Exp}(B) = 0,290$ ), dok žene imaju otprilike 71 % manje izgleda za pozitivan rezultat testa u usporedbi s muškarcima ( $\text{Exp}(B) = 1,033$ ).

**Tablica 16.** Logističko-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za metadon

Prediktori	Koeficijent	Standardna pogreška	Wald	<i>P</i>	Exp(B)
<b>Konstanta</b>	-2,491	0,288	74,532	< 0,001	0,083
<b>Godine</b>	0,032	0,005	39,474	< 0,001	1,033
<b>Spol</b>	-1,239	0,181	46,711	< 0,001	0,29

## 4.8. Alkohol

U ispitivanoj kategoriji od 2015. do 2022. godine ukupno je obavljeno 9503 testiranja na alkohol. U promatranom razdoblju od 2015. godine do 2022. dolazi do porasta analiza za alkohol za 10 %, s 1185 testiranja u 2015. na 1309 u 2022. godini. Medijan dobi testiranih osoba bio je 46 godine (raspon 18 – 95), pri čemu su muškarci činili 72 % (n = 6859). Demografska obilježja testiranih pacijenata prikazana su u tablici 17.

**Tablica 17.** Demografska obilježja pacijenata testiranih na alkohol

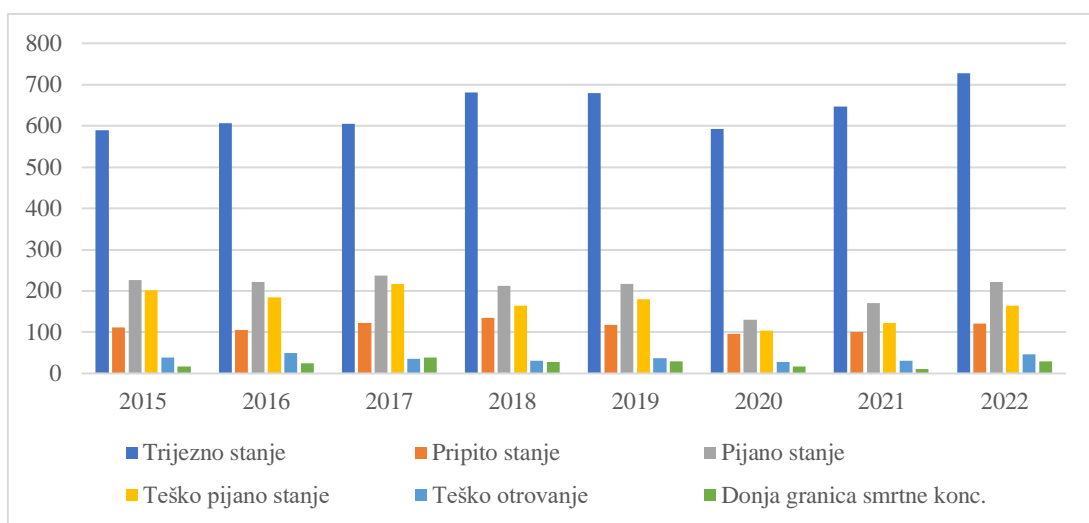
Ispitivane varijable	Medijan	Mod	Min	Maks	Broj
<b>Muškarci</b>	47	18	18	93	6859
<b>Žene</b>	43	18	18	96	2644
<b>Ukupno</b>	46	18	18	96	9503

Od ukupno 9503 testirana pacijenta, 5096 ih je imalo koncentraciju alkohola veću od nula (53,63 %). Za pozitivne osobe, srednja vrijednost iznosila je 1,97 g/kg (SD = 1,15), što znači da su pozitivne osobe u prosjeku bile u pijanome stanju. Srednja vrijednost koncentracije alkohola u muškaraca je iznosila 2,00 (SD = 1,16), dok je u žena bila 1,86 (SD = 1,09). Najveća zabilježena vrijednost bila je 6,6 g/kg, 6,6 g/kg u muškaraca i 5 g/kg u žena.

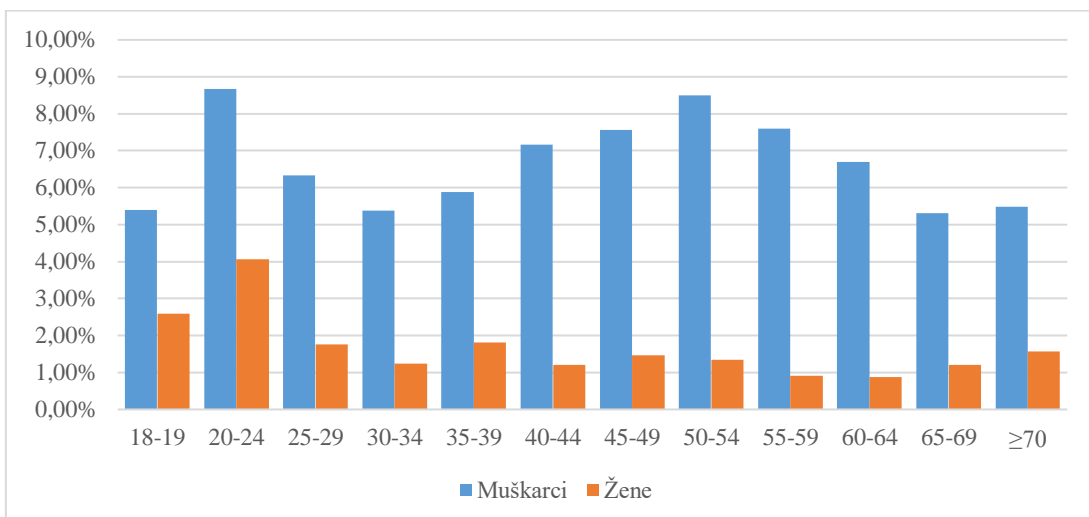
**Tablica 18.** Ukupno testirani na alkohol po kategoriji i spolu

Kategorija (alkohol g/kg)	Ukupno		Muškarci		Žene	
	n	%	n	%	n	%
Trijezno stanje (0,00 - 0,49)	5129	53,97	3362	49,02	1767	66,83
Pripito stanje (0,50 - 1,49)	910	9,58	737	10,75	173	6,54
Pijano stanje (1,50 -2,49)	1636	17,22	1259	18,36	377	14,26
Teško pijano stanje (2,50 - 3,49)	1339	14,09	1080	15,75	259	9,80
Teško otrovanje (3,50 - 3,99)	297	3,13	257	3,75	40	1,51
Donja granica smrtne koncentracije (> 4,00)	192	2,02	164	2,39	28	1,06

Prema kategorijama djelovanja alkohola ovisno o unesenoj količini, najčešće su testirane osobe bile u trijeznome stanju, dok su alkoholizirani pacijenti najčešće bili u pijanome i teško pijanom stanju (Tablica 18). Najmanje su bili zastupljeni pacijenti s teškim otrovanjem, odnosno oni s koncentracijom alkohola koja je bila iznad donje granice smrtne koncentracije, isto se uočava i na grafikonu 24 gdje su prikazane kategorije djelovanja alkohola u promatranom vremenskom periodu. Na grafikonu 25 prikazan je udio muškaraca i žene po dobnim skupinama kod koncentracije alkohola iznad zakonske vrijednosti od 0,5 g/kg gdje se uočava da je najveći udio muškaraca i žene u dobnj skupini od 20 do 24 godine. Na istome grafikonu se može uočiti da udio muškarca prevladava u svim dobnim skupinama.



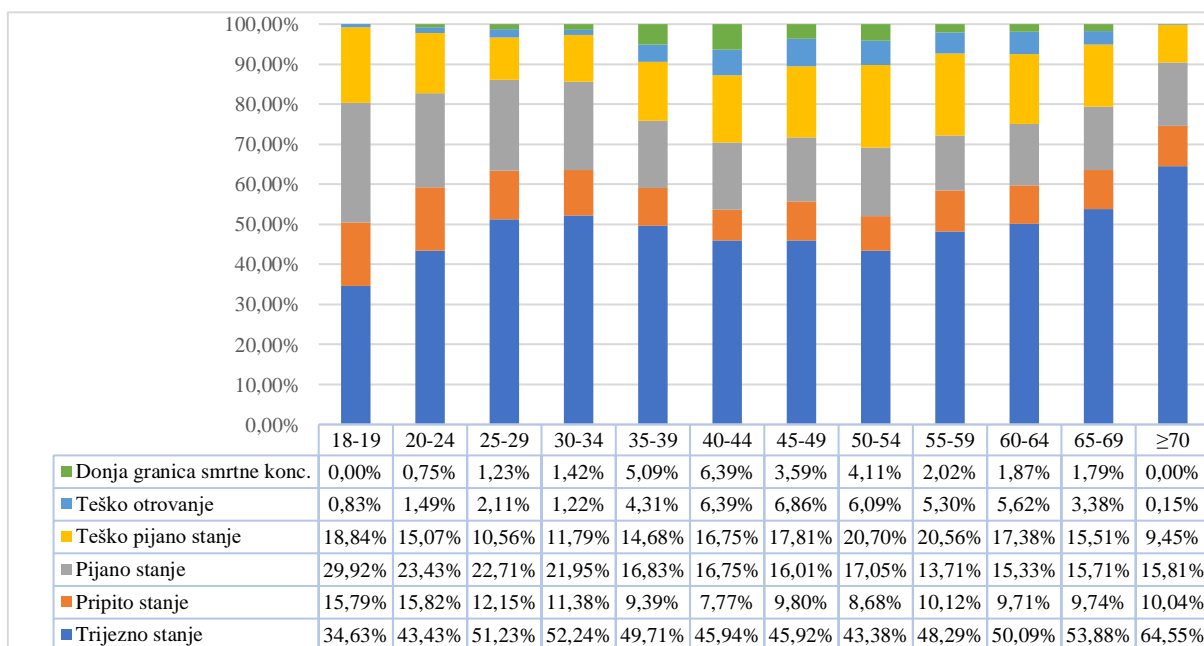
**Grafikon 24.** Alkohol po kategoriji 2015. - 2022.



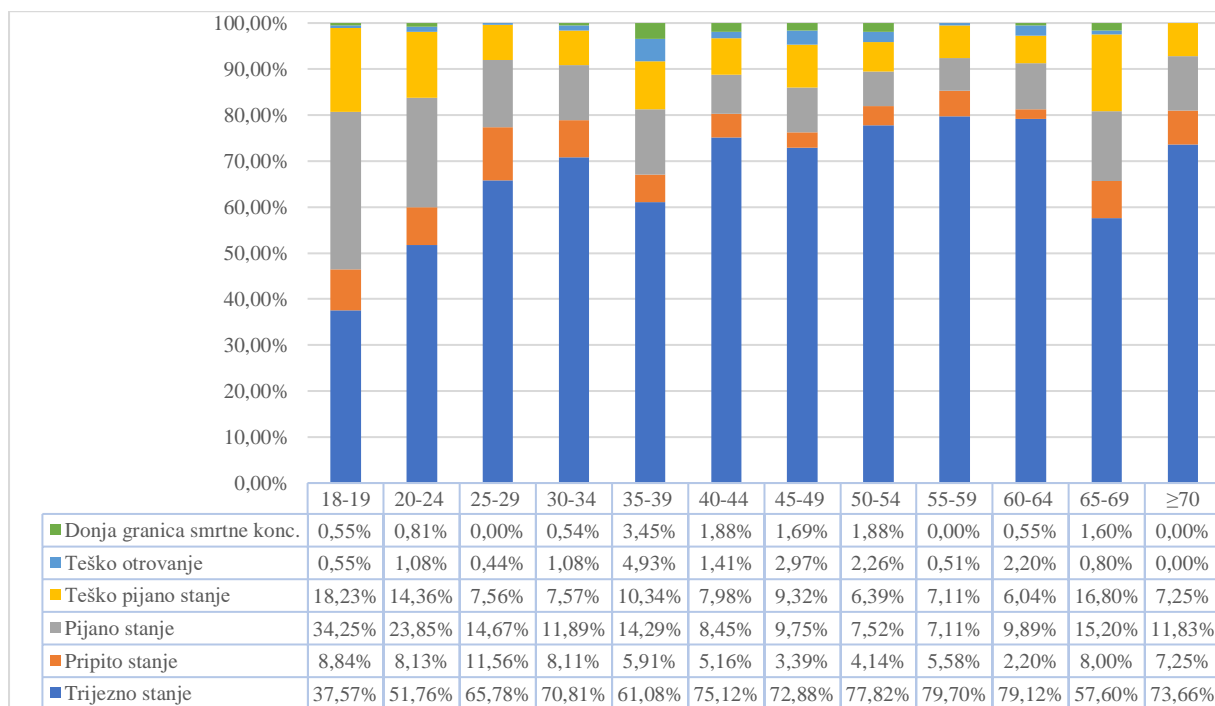
**Grafikon 25.** Udio muškaraca i žene po dobnim skupinama kod koncentracije alkohola iznad zakonske vrijednosti od 0,5 g/kg



Na grafikonima 26 i 27 prikazani su testovi na alkohol po kategoriji i dobnim skupinama za muškarce i žene. U svim dobnim skupinama najveći udio testiranih muškaraca i žene spada u kategoriju trijezno stanje. Najveći udio 6,39 % (n = 37) muškaraca koji su u kategoriji donja granica smrtne koncentracije nalaze se u dobnj skupini od 40 do 44 godina. U dobnj skupini od 18 do 19 godina najveći udio žena je u kategorijama pijano 34,25 % (n = 62) i teško pijano stanje 18,23 % (n = 33).



**Grafikon 26.** Udio testova za alkohol po kategorijama i dobnim skupinama za muškarce



**Grafikon 27.** Udio testova za alkohol po kategorijama i dobnim skupinama za žene

Rezultati linearne regresije pokazali su da spol i dob objašnjavaju samo 2,6 % varijance ( $R^2 = 0,026$ ) u koncentraciji alkohola. Ipak, model je bio statistički značajan ( $F(2, 9500) = 126,543$ ;  $P < 0,001$ ), što upućuje na to da prediktori imaju značajan učinak na koncentraciju alkohola. U žena je koncentracija alkohola manja nego u muškaraca ( $\beta = -4,415$ ), a povećanje dobi ( $\beta = -0,051$ ) povezano je sa smanjenjem koncentracije alkohola (Tablica 19).

**Tablica 19.** Linearno-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za alkohol

Varijable	Nestandardizirani koeficijenti ( $\beta$ )	Standardizirani koeficijenti ( $\beta$ )	<i>t</i>	<i>P</i>
<b>Konstanta</b>	17,775		32,669	< 0,001
<b>Spol</b>	-4,415	-0,15	-14,749	< 0,001
<b>Dob</b>	-0,051	-0,069	-6,825	< 0,001

## 5. RASPRAVA

Prema dostupnoj literaturi, ovo je prvo istraživanje u Republici Hrvatskoj gdje je promatran broj provedenih analiza i udio pozitivnih testova za alkohol i za probirne testove na sredstva ovisnosti izravno iz laboratorija. Dobiveni podaci pokazuju da se, od ukupnog broja analiza obavljenih u Zavodu za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Split, 28 % odnosi na testiranje alkohola u krvi. U promatranom razdoblju uočava se trend porasta analiza na sredstva ovisnosti od čak 73 %, dok se pad u broju analiza od 17 % bilježi u 2020. godini. Pad broja analiza u 2020. godini može se pripisati ograničenjima vezanim za pandemiju prouzročenu koronavirusom (43), dok je ukupan porast analiza rezultat zahtjeva kliničara prema laboratoriju za testiranje na sredstva ovisnosti, na što upućuju i rezultati provedenog istraživanja koji pokazuju snažan klinički interes za testiranje na sredstva ovisnosti, kao i poticaj laboratorijama da prilagode ponudu testova zahtjevima kliničara (44).

Udio svih pozitivnih testova na sredstva ovisnosti u promatranom razdoblju bio je 25,9 %. Od ukupnog broja pozitivnih testova najveći udio testova činili su alkohol (58,5 %) i benzodiazepini (21,3 %). Iako se radi o različitom metodološkom pristupu, navedene nalaze u velikoj mjeri potkrepljuju rezultati anketnoga istraživanja o konzumaciji sredstava ovisnosti provedenog u 2019. godine na uzorku građana Republike Hrvatske (n = 4994), gdje je utvrđena ukupna prevalencija konzumacije alkohola u svim dobnim skupinama iznad 70 %, a sedativa i anksiolitika 35,9 % (31). Promatrajući udjele ostalih kategorija sredstava ovisnosti u odnosu na ukupan broj svih pozitivnih testova za sve kategorije, uočava se da su najčešće konzumirana sredstva ovisnosti bili kanabinoidi s udjelom od 8,9 %, zatim amfetamini s 3,8 % te kokain, opijati i metadon s udjelom od po 2,5 %. Navedena struktura pozitivnih testova na globalnoj razini nije neuobičajena, što se može potvrditi službenim dokumentima kao što su izvješće iz nadzornih bolnica DAWN (od ožujka do prosinca 2021.), gdje se upravo alkohol, metamfetamin, marihuana, kokain i heroin navode kao pet najčešćih sredstava ovisnosti uključenih u posjete hitnoj pomoći (39).

### 5.1. Benzodiazepini

Benzodiazepini su činili više od petine (21,3 %) u ukupnom udjelu svih pozitivnih nalaza za sva sredstva ovisnosti, a nakon alkohola, imaju i najveći udio pozitivnih rezultata u odnosu na broj provedenih testova od čak 44,7 %. Udio pozitivnih rezultata veći je od 40 % tijekom svih godina promatranoga razdoblja, dok u 2019. godini dostiže vrhunac od 48,5 %. Iako navedeni udio (2/5 do 1/2 pozitivnih) jest razmjerno visok, nije začuđujući, jer su i anketna istraživanja

provedena u Hrvatskoj pokazala da je sedative i anksiolitike konzumiralo više od jedne trećine populacije (31). Da se ne radi o samo lokalnome trendu potkrepljuju rezultati istraživanja provedenih u SAD-u gdje se među ispitanicima Nacionalnog istraživanja o uporabi droga i zdravlju (*engl. National Survey on Drug Use and Health - NSDUH*) iz 2015. i 2016. procjenjuje da je 30,6 milijuna odraslih u SAD-u (12,6%) upotrebljavalo benzodiazepine (45). Izvješća Euro-DEN Plusa na europskoj razini prikazuju da su benzodiazepini najčešće korišteni lijekovi (s 51,3 % od 2 876 slučajeva koji uključuju samo lijekove na recept i 6,3 % od svih 23 947 Euro-DEN Plus slučajeva) (38). Razlog tomu vjerojatno je činjenica da su benzodiazepini najčešće propisivana skupina lijekova kojom se koristi za liječenje raznih zdravstvenih stanja, što ih čini lako dostupnim te se vrlo često zloupotrebljavaju (46), stoga i EMCDDA pokazuje zabrinutost zbog nemedicinske upotrebe i povećane konzumacije benzodiazepina u različitim populacijama (47).

Rezultati ovoga rada upućuju na to da žene imaju manje izgleda za pozitivan rezultat testa u usporedbi s muškarcima i da svako povećanje dobi povećava izgleda za pozitivan rezultat testa. Muškarci su činili veći udio testiranih osoba (58 %) i njihovi su rezultati bili češće pozitivni nego u žena (48,4 % nasuprot 39,6 %), što je u skladu s provedenim istraživanjem gdje su korišteni podatci iz Euro-DEN baze podataka u razdoblju od listopada 2013. do rujna 2015, a gdje muškarci čine udio od 72,1 % u ukupnome broju prikazanih slučajeva koji uključuju benzodiazepine i/ili Z lijekove (48). Nasuprot tomu, anketno istraživanje na hrvatskoj populaciji pokazalo je da su žene (s 23,7 %) češće nego muškarci (s 16,6 %) konzumirale sedative ili anksiolitike u godini koja je prethodila istraživanju (31). Iako ovaj rezultat nije moguće jasno objasniti, moguće je da se radi društvenim i kulturnim obilježjima otvorenosti dijelova populacije prema konzumiranju određene vrste lijekova i odnosa prema mentalnome zdravlju. Najveći udio pozitivnih muškaraca uočava se u dobnoj skupini od 60 do 64 godine s udjelom od 66,7 %, dok je najveći udio pozitivnih žena u dobnoj skupini od 65 do 69 godina s udjelom od 72,7 %. Zapažena dobna struktura velikim se dijelom podudara i s rezultatima anketnoga istraživanja u hrvatskoj populaciji, gdje se navodi da su sedative i anksiolitike najviše uzimali ispitanici u dobnoj skupini od 55 do 64 godine (31). Istraživanje provedeno među pacijentima hitne pomoći na temelju rezultata testiranja urina na sredstva ovisnosti liječenim u sveučilišnoj nastavnoj bolnici u Louisiani pokazuje da se postotak pozitivnih rezultata za benzodiazepine povećavao s dobi pacijenata, pri čemu je najveći udio pozitivnih testova na benzodiazepine zapažen u dobnoj skupini 65 i više godina (49). U SAD-u su znanstvenici analizirali upotrebu benzodiazepina na temelju iskorištenih recepata uočili su da je postotak onih koji su se koristili benzodiazepinima rastao s dobi od 2,6 % (18 - 35 godina) na 5,4 % (36

- 50 godina) na 7,4 % (51 - 64 godine) na 8,7 % (65 - 80 godina) (50). Ovi nalazi najvjerojatnije su rezultat činjenice da se benzodiazepini najčešće propisuju starijoj populaciji za liječenje simptoma tjeskobe i problema spavanja (51) te u kombinaciji s drugim lijekovima za ublažavanje boli.

## **5.2. Kanabinoidi**

Promatrajući ukupne pozitivne rezultate svih sredstava ovisnosti u uzorku uočava se visoki udio pozitivnih na kanabinoide (8,9 %), kao i relativno visoki udio pozitivnih nalaza (19,1 %) u odnosu na broj testova koji su provedeni za detekciju kanabionida. Istraživanje na općoj populaciji u Hrvatskoj isto kategorizira kanabinoide kao najkorištenije nedozvoljeno sredstvo ovisnosti gdje je uočeno da je u 2019. godini kanabis uzimala svaka deseta odrasla osoba (10,2 %) (31). Visoka učestalost uporabe kanabisa u skladu je s najnovijim izvješćem EMCDDA o drogama gdje se navodi da je doživotna prevalencija uporabe kanabisa u odraslih osoba u Hrvatskoj s podacima iz 2019. bila 22,9 %, dok je europski prosjek bio 20,2 % (52). Procjenjuje se da je 26,3 % odraslih Europske unije, dobi od 15 do 64 godine, probalo kanabis nekad tijekom života. Prevalencija upotrebe kanabisa u Europi uvelike varira od zemlje do zemlje, s višom prevalencijom u mediteranskim i srednjozapadnim zemljama, a nižom prevalencijom u istočnim i sjevernim zemljama (11).

Rezultati provedenoga istraživanja upućuju na to da povećanje dobi smanjuje izgleda za pozitivan rezultat testa, kao i pripadnost ženskomu spolu. Naime, udio pozitivnih testova bio je veći u muškaraca (26,2 % nasuprot 8,4 % u žena), što je također bio slučaj u istraživanju provedenom 2019. godine na građanima Republike Hrvatske (14,2 % muškaraca i 6,2 % žena) (31). U ovom radu u dobnoj skupini od 20 do 24 godine zapaža se najveći udio pozitivnih testova, u muškaraca 34 % i 15,3 % u žena, što ukupno čini 26 % pozitivnih testova u navedenoj dobnoj skupini. Dobiveni podatci su u skladu s najnovijim izvješćem EMCDDA u kojem se navode da se uporaba kanabisa među dobnom skupinom od 15 do 34 godine procjenjuje na 15,1 % (15,3 milijuna), pri čemu su dvostruko veći izgledi za konzumiranje kanabisa u muškaraca nego u žena. Procjenjuje se da se u 2022. godini 18,2 % (8,6 milijuna) Europljana u dobi od 15 do 24 godine koristilo kanabisom (53). U provedenom anketnom istraživanju u Republici Hrvatskoj u 2019. uočene su najveće životne prevalencije uzimanja kanabisa u osoba između 25 i 34 godine (36,8 %) i 15 i 24 godine (35,1 %), te u dobnoj skupini između 35 i 44 godine (25 %) (31), što se podudara s rezultatima dobivenim u ovom istraživanju. Znanstvenici navode da su najčešći razlozi upotrebe kanabisa među adolescentima i mladim odraslim osobama

društvene naravi (razne zabava i događanja), eksperimentiranje s prijateljima, želja da se osjećaju dobro i opušteno (54).

Analizirajući razlike u konzumaciji kanabisa ovisno o spolu Kanadski institut za istraživanje zdravlja navodi da je vjerojatno da će muškarci više upotrebljavati kanabis u rekreativne svrhe, dok će žene češće koristiti kanabis u medicinske svrhe. Žene rjeđe konzumiraju kanabis zbog činjenice da je kanabis ilegalno sredstvo ovisnosti te se više suzdržavaju u konzumaciji, dok, u novije vrijeme, djelomično zbog zakonskih, društvenih i kulturnih promjena koje su vezane za djelomičnu legalizaciju/dekriminalizaciju kanabisa i zbog smanjenog društvenog pritiska dolazi do rastuće stope korištenja kanabisa u žena (55).

### **5.3. Amfetamini**

Za razliku od prije navedenih sredstava ovisnosti, manji udio pozitivnih testova (3,8 %) u ukupnom promatranome uzorku zapažen je za amfetamine. Udio pozitivnih nalaza u odnosu na broj testova koji su provedeni za analizu amfetamina bio je 8,4 %, od čega je od ukupnog broja testiranih muškaraca 10,5 % imalo pozitivan rezultat, a od ukupnog je broja žena bilo 5,3 % pozitivnih. Navedeni udio pozitivnih nešto je veći od podataka prikazanih u najnovijemu EMCDDA-ovu izvješću o trenutnoj situaciji u Europi s drogama, gdje se navodi da je doživotna prevalencija uporabe amfetamina u Hrvatskoj (s podacima iz 2019. godine) 4,6 % u svih odraslih osoba (15 do 64 godine), 6,8 % u muškaraca i 2,4 % u žena, s ukupnom europskom prevalencijom od 3,0 % (52). U ovome istraživanju u dobnoj skupini od 30 do 34 godine najveći je udio pozitivnih testova (15,0 %), u muškaraca 17,5 %, a u žena 10,2 %, dok je u EMCDDA-ovu izvješću najveća prevalencija uporabe amfetamina zapažena u dobnoj skupini od 25 do 34 godine (8,3 %) (52).

Primjećuje se da za svako povećanje dobi izgledi za pozitivan rezultat testa opadaju za oko 49,3 % te da žene generalno imaju nešto manje izgleda za pozitivan rezultat u usporedbi s muškarcima. Slično je zamijećeno i u istraživanju provedenom u Ontariju između 2003. i 2020. koje je analiziralo posjete hitnoj pomoći povezane s amfetaminom. Udio muškaraca bio je 68 % te su prevladavale osobe mlađe od 40 godina (74,0 %) (56). Dobiveni rezultati djelomično se mogu opravdati činjenicom da mlađe populacije često uživaju u cijelonoćnim i višesatnim energičnim zabavama i glazbenim festivalima, što iziskuje velike količine energije, stoga sudionici takvih događanja nerijetko posežu za pripravcima koji bi im pomogli da povećaju izdržljivost i ostanu na istom nivou cijelo vrijeme zabave. U provedenome istraživanju se

navodi da je najčešći razlog konzumiranja amfetamina izdržljivost bilo na zabavama ili za potrebe rada, te u medicinske svrhe za liječenje raznih stanja (57).

#### **5.4. Kokain**

Prema EMCDDA-u kokain je najčešće korištena nedopuštena stimulativna droga u Europi, a njegova uporaba prevladava u južnim i zapadnim zemljama (11). U ovome radu u ukupnome uzorku pozitivnih testova udio pozitivnih na kokain bio je 2,5 %. Udio pozitivnih nalaza u odnosu na broj testova koji su provedeni za analizu kokaina bio je 5,6 %, od čega je od ukupnog broja testova u muškaraca 8,0 % bilo pozitivno, a 1,9 % bilo je pozitivnih od ukupnog broja testova u žena. Navedeni udio pozitivnih u skladu je s prikazanim podacima u najnovijemu EMCDDA-ovu izvješću o trenutnoj situaciji u Europi s drogama, gdje se navodi da je doživotna prevalencija uporabe kokaina u Hrvatskoj (s podacima iz 2019. godine) 4,8 % u svih odraslih osoba (15 do 64 godine). Prevalencija u muškaraca je 7,0 % te 2,5 % u žena dok je ukupna europska prevalencija 3,8 % (52).

Promatrajući dobne skupine, uočava se da je u dobnoj skupini od 25 do 29 godina najveći udio pozitivnih testova u muškaraca 12,1 %, dok je u žena najveći udio pozitivnih od 4,2 % u dobnoj skupini od 20 do 24 godine. U objavljenim podacima EMCDDA-e za Republiku Hrvatsku uočava se da je najveća prevalencija uporabe kokaina u dobnoj skupini od 25 do 34 godine (ukupna prevalencija je 8,3 %; muškarci 11,8 % i žene 4,6 %) s europskim prosjekom od 6,5 % (52), a podatci dobiveni u ovom istraživanju za istu dobnu skupinu u skladu su s podacima EMCDDA-e (ukupna prevalencija je 8,8 %; muškarci 11,6 % i žene 2,9 %). U ovome istraživanju uočava se da je udio osoba koje su konzumirale kokain najviše zastupljeno u mlađoj populaciji te da je udio pozitivnih rezultata nakon 50. godine u muškaraca znatno niži, dok u žena ni nema pozitivnih testova u toj životnoj dobi. To se može uočiti i u podacima koje je objavio EMCDDA za dobnu skupinu od 55 do 64 godine gdje je prevalencija uporabe kokaina za Republiku Hrvatsku niska s 0,3 % (muškarci s 0,7 % a žene 0,0 %) (52). Slična dobna struktura konzumenata kokaina karakteristična je i u izvješćima koja prate posjete hitne pomoći povezane sa sredstvima ovisnosti gdje se navodi da je udio posjeta hitnoj pomoći povezanih s kokainom bio najveći u pacijenata u dobi od 26 do 44 godine (45,47 %), a slijede ih pacijenti u dobi od 45 do 64 godine (38,77 %) (39). Visoki udio pozitivnih testova u navedenim dobnim strukturama djelomično se može opravdati činjenicom da kokain kao stimulans češće koriste mlađi ljudi u raznim društvenim okruženjima kao što su kućne zabave ili noćni klubovi (58).

## 5.5. Opijati i metadon

U ukupnom uzorku pozitivnih testova udio opijata bio je 2,5 %, jednako kao i udio metadona. Udio pozitivnih testova u odnosu na broj testova koji su provedeni za analizu opijata bio je 5,2 %. Od ukupnog broja testiranih muškaraca 6,7 % bilo je pozitivno, a od ukupnog broja žena udio pozitivnih bio je 3,0 %. Udio pozitivnih testova u odnosu na broj testova koji su provedeni za analizu metadona bio je 5,6 %, od čega je od ukupnog broja muškaraca 7,5 % bilo pozitivnih, a od ukupnog broja žena 2,6 %. Jedan od glavnih uzroka pozitivnih rezultata na opijate zasigurno je heroin koji je i najčešće korišteni nedopušteni opijat u Europi i koji je odgovoran za većinu smrtonosnih predoziranja (11). EMCDDA navodi da se prevalencija visokorizične uporabe opijata u dobnoj skupini od 15 do 64 godine procjenjuje na 0,4 % stanovništva Europske unije u 2016. godini, dok je Hrvatska svrstana u raspon od 2,5 do 5,0 slučajeva na 1000 stanovnika (11). Prema rezultatima istraživanja u Republici Hrvatskoj životna prevalencija uzimanja heroina je 0,6 % (31). Uz heroin, pozitivan rezultat testova na opijate može biti i posljedica konzumiranja lijekova za ublažavanje boli koji sadržavaju derivat morfija-kodein poput Caffetina, Plivadona i Solpadeina. Navedeni lijekovi prekomjernom konzumacijom izazivaju ovisnost stoga je Ministarstvo zdravstva zajedno s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode 2011. godine ljekarnama izdalo upute za ograničeno izdavanje navedenih lijekova (59). Kao što je i zapaženo u provedenom istraživanju, uporaba opijata varira ovisno o dobi i spolu, pri čemu muškarci imaju veću vjerojatnost da će se koristiti opijatima, postati ovisni o različitim vrstama opijata te su odgovorni za većinu slučajeva predoziranja opijatima, dok su ženama češće od muškaraca propisivani opijati radi ublažavanja boli (40). U istraživanju provedenom u Hrvatskoj, promatrajući spol, navodi se da je najniža životna prevalencija uzimanja ilegalnih droga utvrđena za heroin, koji je uzimalo 1 % muškaraca i 0,2 % žena (31).

Metadon i buprenorfin su lijekovi kojima se koristi u procesu liječenja ovisnosti o heroinu te korisnicima omogućuju normalno funkcioniranje unutar zajednice (60). Upravo stoga, gotovo jednak udio pozitivnih testova na opijate i metadon koji je zapažen u istraživanju bilo je i moguće očekivati. U navedenom istraživanju životna prevalencija uzimanja heroina najviša je bila u dobnoj skupini 35 do 44 godina (1,8 %) (31), dok se u ovom istraživanju uočava najveći udio pozitivnih testova u muškaraca u dobnoj skupini od 60 do 64 godine. Visok udio pozitivnih testova u ovoj dobnoj skupini može se donekle objasniti činjenicom da je devedesetih godina u Splitu bilo prisutno veliko tržište i visoka uporaba heroina te je broj tada mladih ovisnika bio visok (61).



## 5.6. Alkohol

Promatrajući ukupan uzorak pozitivnih testova uočava se da alkohol ima najveći udio pozitivnih testova u promatranom razdoblju, s udjelom od 53,63 %, što znači da je od ukupnoga broja testiranih 53,6 % imalo koncentraciju alkohola veću od nula. Dobiveni udio pozitivnih može se donekle opravdati činjenicom da se radi o legalnom sredstvu ovisnosti i da je konzumacija alkohola u Republici Hrvatskoj društveno prihvatljiva. Za pozitivne osobe, srednja vrijednost iznosila je 1,97 g/kg, što znači da su pozitivne osobe u prosjeku bile u pijanome stanju. Srednja vrijednost koncentracije alkohola u muškaraca je iznosila 2,00 g/kg, dok je u žena bila 1,86 g/kg. Najveća zabilježena vrijednost bila je 6,6 g/kg, 6,6 g/kg u muškaraca i 5 g/kg u žena.

Najviša dopuštena vrijednost alkohola u krvi za vozače u Republici Hrvatskoj je 0,5 g/kg (62), a prema navedenoj vrijednosti udio pozitivnih testova u muškaraca je 51,0 %, a u žene 33,2 %, što odgovara navodima u globalnom izvješću o alkoholu da u svim regijama Svjetske zdravstvene organizacije žene rjeđe konzumiraju alkohola od muškaraca (15).

S obzirom na to da je regresijski model u ovom radu bio statistički značajan, dobiveni rezultati upućuju na to da spol i dob imaju značajan učinak na koncentraciju alkohola. Koncentracija je alkohola u žena manja nego u muškaraca, a povećanje dobi povezano je sa smanjenjem koncentracije alkohola. Promatrajući dobne skupine uočava se da u svim dobnim skupinama najveći udio testiranih muškaraca i žene spada u kategoriju trijeznoga stanja. Uzimajući u obzir koncentraciju alkohola iznad zakonske vrijednosti od 0,5 g/kg, uočava se da je najveći udio alkoholiziranih muškaraca i žene u dobnoj skupini od 20 do 24 godine. Navedeni je rezultat u skladu s globalnim izvješćem o alkoholu Svjetske zdravstvene organizacije, koje navodi da prevalencija konzumacije alkohola doseže vrhunac upravo u dobnoj skupini od 20 do 24 godine te da je prevalencija opijanja visoka u adolescenciji i ranoj odrasloj dobi (oko 45 do 55 %) (15). Nakon dobne skupine mlađih odraslih osoba, vidljiv je i veći udio pozitivnih u dobnoj skupini od 50 do 60 godina, no ponajprije u muškaraca, dok je u žena udio pozitivnih nakon 25. godine relativno nizak i konstantan.

Rezultatima istraživanja odgovaraju i podatci iz izvješća DAWN iz posjeta odjelima hitne pomoći u vezi s drogama iz 2021. koje navodi da je postotak posjeta hitnoj pomoći povezanih s alkoholom bio najveći među pacijentima u dobi od 26 do 44 godine (40,50 %), a odmah nakon njih slijede pacijenti u dobi od 45 do 64 godine (38,99 %). Kao i u predmetnome istraživanju, u pozitivnim rezultatima prevladavali su muškarci s udjelom 70,94 % (39). Veliki udio pijanih i teško pijanih zapažen je u mlađim dobnim skupinama, što se može pripisati činjenici da su to godine burnih emocionalnih, psihičkih i fizičkih promjena što često prati nesigurnost,

nedostatak samopouzdanja i preispitivanje vlastitog identiteta pa su u tom razdoblju mladi skloni eksperimentiranju s raznim sredstvima uključujući i alkohol koji je i najdostupnije sredstvo.

## **5.7. Ograničenja istraživanja**

Ova studija ima nekoliko ograničenja koja treba uzeti u obzir pri tumačenju ovih rezultata.

Budući da podaci dobiveni iz laboratorijskog informatizacijskog sustav nisu uključivali identifikatore pacijenata ili uzoraka, u ovom retrospektivnom istraživanju nije bilo moguće uočiti višestruko testiranje istih pacijenata na različita sredstva ovisnosti, što znači da se nije moglo uočiti da se na istom uzorku istovremeno obavila analiza različitih sredstava ovisnosti i da nije bilo moguće uočiti da je ista osoba obavila više puta testiranje u Zavodu u razmatranom razdoblju. Zbog navedenog nije bilo ni moguće utvrditi koja se sredstva ovisnosti konzumiraju u kombinaciji. Većina istraživanja koja se bave sredstvima ovisnosti kao metodologiju istraživanja koriste anketne obrasce, samoprijavljivanje ili kombinaciju nekoliko metodologija uz laboratorijske nalaze (npr. (31,49,38)). Istraživanja upotrebe sredstava ovisnosti koja se temelji samo na podacima dobivenim izravno iz laboratorijskoga sustava su vrlo rijetka unatoč tomu što katkad mogu pružiti objektivniji uvid u konzumaciju sredstava ovisnosti. Međutim, pri tumačenju rezultata valja uzeti u obzir da ih nije moguće potpuno poopćiti kako bi se utvrdila prevalencija konzumacije sredstava u općoj populaciji jer se ipak radi o osobama koje su zbog određenog razloga zaprimljene u bolnicu. To može značiti da uzorak može uključiti dio osoba s ozbiljnijim zdravstvenim problemima koji primjerice zbog zdravstvenoga stanja konzumiraju određene lijekove (npr. benzodiazepine ili opijate). S druge strane, određene su droge opasnije i konzumiraju se u određenome društvenom kontekstu, kao što su sredstva ovisnosti koja se koriste na velikim glazbenim festivalima pa je izglednije da može doći do komplikacija te je znatan udio onih koji su registrirani u bolničkom sustavu upravo zbog konzumacije potencijalno opasnijih sredstava ovisnosti u potencijalno opasnim količinama, dok određeni dio sredstava ovisnosti koji rijetko uzrokuju intoksikaciju ne bude registrirani u bolničkome sustavu. Pri tumačenju nalaza, s izuzetkom određivanja alkohola, treba uzeti u obzir da su u ovom istraživanju rezultati dobiveni testiranjem urina na droge kvalitativni rezultati imuno testiranja kod kojih može doći do lažno pozitivnih odnosno lažno negativnih rezultata testiranja, najčešće zbog križne reakcije s drugim spojevima (18), no uzevši u obzir veličinu uzorka ( $n = 24081$ ), kao i osjetljivost i specifičnost testova u ovom se slučaju ta pogreška može smatrati zanemarivom.

## 6. ZAKLJUČCI

- ✓ U promatranome razdoblju uočava se trend porasta analiza na sredstva ovisnosti od čak 73 %, a ukupan porast analiza rezultat je zahtjeva kliničara prema laboratoriju za testiranje na sredstva ovisnosti.
- ✓ Pad u broju analiza od 17 % bilježi se u 2020. što se može pripisati ograničenjima vezanim za pandemiju prouzročenu koronavirusom.
- ✓ U promatranom razdoblju opaža se da su od ukupnoga broja pozitivnih testova najveći udio činili alkohol (58,5 %) i benzodiazepini (21,3 %), što se može pripisati legalnosti i većoj dostupnosti navedenih sredstava.
- ✓ Najveći udio pozitivnih rezultata, nakon alkohola, u odnosu na broj provedenih testova uočava se u kategoriji benzodiazepina (44,7 %), gdje je udio pozitivnih rezultata konstantno veći od 40 % tijekom svih godina promatranoga razdoblja, što je signal za zabrinutost i kontrolu u vezi s propisivanjem ove vrste lijekova.
- ✓ Promatrajući ukupne pozitivne rezultate svih sredstava ovisnosti u uzorku uočava se visoki udio pozitivnih na kanabinoide (8,9 %), kao i relativno visoki udio pozitivnih nalaza (19,1 %) u odnosu na broj testova u analizi na kanabinoide, što potvrđuje činjenicu da su kanabinoidi najkorištenije nedozvoljeno sredstvo ovisnosti u Europskoj uniji.
- ✓ U ukupnome promatranom uzorku udio pozitivnih testova za amfetamine je nešto viši (3,8 %) nego za kokain (2,5 %) te je i udio pozitivnih nalaza u odnosu na broj testova koji su provedeni za analizu amfetamina viši (8,4 %) nego udio pozitivnih nalaza za analizu kokaina (5,6 %), što se donekle može opravdati činjenicom da su amfetamini lakše dostupni i financijski pristupačniji korisnicima.
- ✓ Najveći udio pozitivnih testova na stimulanse središnjega živčanog sustava uočava se u dobnim skupinama ispod 40 godina. To su najčešće osobe koje često uživaju u cijelonoćnim i višesatnim energičnim zabavama i glazbenim festivalima što iziskuje velike količine energije stoga posežu za stimulansima koji im omogućuju veću izdržljivost tijekom zabava
- ✓ U dobnj skupini od 25 do 34 godine ukupna prevalencija uporabe kokaina je 8,8 %, što potvrđuju najnoviji podatci EMCDDA za Republiku Hrvatsku, gdje se uočava da je najveća prevalencija uporabe kokaina u dobnj skupini od 25 do 34 godine 8,3 % (52).
- ✓ U ukupnome uzorku pozitivnih testova gotovo je jednak udio pozitivnih testova na opijate i metadon (2,5 %), što je donekle i očekivano obzirom da se metadon koristi u procesu liječenja ovisnosti o heroinu kako bi se korisnicima omogućilo normalno funkcioniranje unutar zajednice.

- ✓ Najveći udio pozitivnih testova na opijate u muškaraca je u dobnoj skupini od 60 do 64 godine, što može biti posljedica toga da je devedesetih godina u Splitu bilo prisutno veliko tržište i visoka uporaba heroina te je broj tada mladih ovisnika bio visok.
- ✓ Prema zakonski najvišoj dopuštenoj vrijednosti za alkohol u krv u RH od 0,5 g/kg udio pozitivnih testova u muškaraca je 51,0 %, a u žene 33,2 %, što odgovara globalnim podacima koji upućuju na to da žene rjeđe konzumiraju alkohola od muškaraca.
- ✓ Uzimajući u obzir koncentraciju alkohola iznad zakonske vrijednosti od 0,5 g/kg uočava se da je najveći udio alkoholiziranih muškaraca i žene u dobnoj skupini od 20 do 24 godine, što se može pripisati činjenici da su to godine burnih emocionalnih, psihičkih i fizičkih promjena što često prati nesigurnost, nedostatak samopouzdanja i preispitivanje vlastitoga identiteta, pa su u tom razdoblju mladi skloni eksperimentiranju s raznim sredstvima uključujući i alkohol.

## 7. LITERATURA

1. Sutlović D, i suradnici. Osnove forenzične toksikologije. 1st ed. Sutlović D, editor. Split: Redak; 2011.
2. National Institute on Drug Abuse website. Drug Misuse and Addiction. [Online]; 2020 [cited 2023 ožujak 16]. Available from: <https://nida.nih.gov/publications/drugs-brains-behavior-science-addiction/drug-misuse-addiction>.
3. Vlada Republike Hrvatske. Vlada Republike Hrvatske Ured za suzbijanje zlouporabe droga. [Online]. [cited 2023 svibanj 10]. Available from: <https://drogeiovisnosti.gov.hr/ovisnosti-i-vezane-teme/droge-i-ovisnost-992/osnovni-pojmovi/993>.
4. Kuzman M. Pliva zdravlje. [Online]; 2008 [cited 2023 svibanj 11]. Available from: <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/16123/Sto-je-ovisnost.html>.
5. Topić E, Primorac D, Janković S, Štefanović M, i suradnici. Medicinska biokemija i laboratorijska medicina u kliničkoj praksi. 2nd ed. Raič A, editor. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
6. World Health Organization. World Health Organization. [Online]; 2021 [cited 2023 ožujak 15]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>.
7. Fundación Canna. What are cannabinoids? Where can cannabinoids be found? [Online]. [cited 2023 ožujak 12]. Available from: <https://www.fundacion-canna.es/en/cannabinoids>.
8. World Health Organization. The health and social effects of nonmedical cannabis use. [Online]; 2016 [cited 2023 ožujak 12]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241510240>.
9. Breijyeh Z, Jubeh B, Bufo SA, Karaman R, Scrano L. Cannabis: A Toxin-Producing Plant with Potential Therapeutic Uses. *Toxins*. 2021; 13 (2): p. 117.
10. Galhenage J, Rodrigo A. Prolonged detection of cannabis in urine of a consumer in a Forensic hospital, Victoria, Australia, up to 102 days of abstinence - A case report. *Psychiatry Research Case Reports*. 2023; 2 (1).
11. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addi. European Drug Report 2018: Trends and Developments. *Europsko izvješće o drogama*. Luksemburg: Ured za publikacije Europske unije, EMCDDA; 2018.
12. Fernández-Castillo N, Cabana-Domínguez J, Corominas R, Cormand B. Molecular genetics of cocaine use disorders in humans. *Molecular Psychiatry*. 2021; 27: p. 624-39.

13. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. New benzodiazepines in Europe – a review. Luxembourg: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Publications Office of the European Union; 2021.
14. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 702, Ethanol. [Online]; 2023 [cited 2023 Veljača 25]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ethanol>.
15. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva. [Online]. [cited 2023 svibanj 15]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>.
16. Nymoén LD, Björk M, Flatebø TE, Nilsen M, Godø A, Øie E, et al. Drug-related emergency department visits: prevalence and risk factors. *Internal and Emergency Medicine*. 2022; 17 (5): p. 1453-62.
17. Fabbri A, Marchesini G, Morselli-Labate AM, Ruggeri S, Fallani M, Melandri R, et al. Comprehensive drug screening in decision making of patients attending the emergency department for suspected drug overdose. *Emergency Medicine Journal*. 2003; 20 (1): p. 25-8.
18. Moeller KE, Kissack JC, Atayee RS, Lee KC. Clinical Interpretation of Urine Drug Tests: What Clinicians Need to Know About Urine Drug Screens. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92 (5): p. 774-96.
19. Dodig S. *Imunokemija*. 1st ed. Raič A, editor. Zagreb: Medicinska naklada; 2015.
20. Promega Corporation. Guide to Immunoassays. [Online]; 2023 [cited 2023 svibanj 11]. Available from: <https://worldwide.promega.com/resources/pubhub/immunoassay-guide/>.
21. Mastrovitch TA, Bithoney WG, DeBari VA, Gold NA. Point-of-Care Testing For Drugs of Abuse in an Urban Emergency Department. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 2002; 32 (4): p. 383-6.
22. Strathmann FG. American Association for Clinical Chemistry: Methodology: Immunoassays. [Online]; 2011 [cited 2023 srpanj 10]. Available from: <https://www.aacc.org/science-and-research/clinical-chemistry-trainee-council/trainee-council-in-english/pearls-of-laboratory-medicine/2011/methodology-immunoassays>.
23. Dwivedi B. Radioimmunoassay (RIA)- Definition, Principle, Procedure, Results, Uses. [Online]; 2022 [cited 2023 svibanj 15]. Available from: <https://microbenotes.com/radioimmunoassay-principle-uses-and-limitations/>.
24. Dinis-Oliveira RJ. Heterogeneous and homogeneous immunoassays for drug analysis. *Bioanalysis*. 2016; 21 (6): p. 253.

25. lino Biotech AG. Heterogeneous vs. Homogeneous Assays. [Online]; 2021 [cited 2023 svibanj 15]. Available from: <https://www.lino-biotech.com/heterogeneous-vs-homogeneous-assays/>.
26. Ministarstvo unutarnjih poslova. Narodne novine; Pravilnik o uvjetima i načinu uzimanja krvi i urina od okrivljenika i drugih osoba te o uvjetima koje ovlaštene ustanove i tijela moraju ispunjavati da bi mogle obavljati poslove analize krvi i urina. [Online]; NN 152/2008, 76/2009, 80/2011, 91/2012, 143/2012, 56/2013, 45/2013 i 86/2014 [cited 2023 ožujak 16]. Available from: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2014\\_07\\_86\\_1723.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2014_07_86_1723.html).
27. Tamama K. Advances in drugs of abuse testing. *Clinica Chimica Acta*. 2021; 514: p. 40-7.
28. Raouf M, Bettinger JJ, Fudin J. A Practical Guide to Urine Drug Monitoring. *Federal Practitioner*. 2018; 35 (4): p. 38-44.
29. Fu S. Adulterants in Urine Drug Testing. *Advances in Clinical Chemistry*. 2016; 76: p. 123-63.
30. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). European Web Survey on Drugs 2021: top level findings, 21 EU countries and Switzerland. [Online]; 2021 [cited 2023 siječanj 21]. Available from: [https://www.emcdda.europa.eu/publications/data-fact-sheets/european-web-survey-drugs-2021-top-level-findings-eu-21-switzerland\\_en#section0](https://www.emcdda.europa.eu/publications/data-fact-sheets/european-web-survey-drugs-2021-top-level-findings-eu-21-switzerland_en#section0).
31. Hrvatski zavod za javno zdravstvo; Institut društvenih znanosti Ivo Pilar. Uporaba sredstava ovisnosti u općoj populaciji Republike Hrvatske: 2019. i analiza trendova uporabe 2011.-2019. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo i Institut društvenih znanosti Ivo Pilar; 2020.
32. Schneider KE, Allen ST, Rouhani S, Morris M, Haney K, Saloner B, et al. Increased solitary drug use during COVID-19: An unintended consequence of social distancing. *International Journal of Drug Policy*. 2023; 111.
33. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Impact of COVID-19 on drug markets, use, harms and drug services in the community and prisons: results from an EMCDDA trendspotter study. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2021.
34. Giovanardi D, Castellana CN, Pisa S, Poppi B, Pinetti D, Bertolini A, et al. Prevalence of abuse of alcohol and other drugs among injured drivers presenting to the emergency department of the University Hospital of Modena, Italy. *Drug and alcohol dependence*. 2005; 80(1): 135-8.
35. Alageel MK, Alwassel AA, Almohsen HA. Presentations of active substance use in the emergency department. *Saudi Medical Journal*. 2023; 44(2): 187-93.

36. Europski centar za praćenje droga i ovisnosti o drogama. Europsko izvješće o drogama 2023.: trendovi i razvoj. [Online]; 2023. [cited 2023 kolovoz 6]. Available from: [https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023\\_hr](https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023_hr).
37. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). EMCDDA hosts Euro-DEN meeting and promotes new guidelines. [Online]; 2015 [cited 2023 svibanj 16]. Available from: [https://www.emcdda.europa.eu/news/2015/euro-den\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/news/2015/euro-den_en).
38. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2020). Drug related hospital emergency presentations in Europe: update from the Euro-DEN Plus expert network, Technical report. Luxembourg: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Publications Office of the European Union; 2020.
39. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Drug Abuse Warning Network: Findings from Drug-Related Emergency Department Visits, 2021. HHS Publication. Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, MD: Center for Behavioral Health Statistics and Quality; 2022. Report No.: PEP22-07-03-002.
40. Europski centar za praćenje droga i ovisnosti o drogama. Republika Hrvatska, Izvješće o drogama 2017. Luksemburg; Ured za publikacije Europske unije; 2017.
41. Glavak Tkalić R, Miletić G, Sakoman S. Prevalence of Substance Use Among the General Population: Situation in Croatia and Comparison with Other European Countries. Društvena istraživanja. 2013; 22 (4): p. 557-78.
42. Roche Diagnostics GmbH. Ethanol Gen.2. 2017. Order information.
43. Helander A, Villen T. Drug use and drug trends in Sweden 2010-2020 - results from urine drug testing in the workplace. Lakartidningen. 2021; 118.
44. Krasowski MD, McMillin GA, Melanson SEF, Dizon A, Magnani B, Snozek CLH. Interpretation and Utility of Drug of Abuse Screening Immunoassays: Insights From Laboratory Drug Testing Proficiency Surveys. Arch Pathol Lab Med. 2020; 144 (2): p. 177-84.
45. Maust DT, Lin LA, Blow FC. Benzodiazepine Use and Misuse Among Adults in the United States. Psychiatr Serv. 2019; 70 (2): p. 97-106.
46. McHugh R, Geyer R, Chase A, Griffin M, Bogunovic OWR. Sex differences in benzodiazepine misuse among adults with substance use disorders. Addict Behav. 2021; 112.
47. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). [Online]; 2021 [cited 2023 lipanj]. Available from: [https://www.emcdda.europa.eu/spotlights/non-medical-use-benzodiazepines\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/spotlights/non-medical-use-benzodiazepines_en).



48. Lyphout C, Yates C, Margolin Z, Dargan P, Dines A, Heyerdahl H, et al. Presentations to the emergency department with non-medical use of benzodiazepines and Z-drugs: profiling and relation to sales data. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019; 75 (1): p. 77-85.
49. Korneeva N, Cvek U, Leskova A, Hutchinson K, Callahan A, Patek G, et al. Urine drug screen trends from 1998 through 2011 among emergency department patients treated in a University Teaching Hospital. *Toxicology Communications*. 2018; 2 (1): p. 24-34.
50. Olfson M, King M, Schoenbaum M. Benzodiazepine Use in the United States. *JAMA Psychiatry*. 2015; 72 (2): p. 136-42.
51. Gupta A, Bhattacharya G, Balaram K, Tampi D, Tamp RR. Benzodiazepine use among older adults. *Neurodegenerative disease management*. 2020; 11 (1): p. 5-8.
52. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *Statistical Bulletin 2023 — prevalence of drug use*. [Online]; 2023 [cited 2023 srpanj 17]. Available from: [https://www.emcdda.europa.eu/data/stats2023/gps\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/data/stats2023/gps_en).
53. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. *European Drug Report 2023: Trends and Developments*. [Online]; 2023 [cited 2023 srpanj 16]. Available from: [https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023_en).
54. Patrick M, Bray B, Berglund P. Reasons for Marijuana Use Among Young Adults and Long-Term Associations With Marijuana Use and Problems. *J Stud Alcohol Drugs*. 2016; 77 (6): p. 881-8.
55. Canadian Institutes of Health Research. *Science Fact or Science Fiction: Do sex and gender matter in cannabis use?* [Online]; 2017 [cited 2023 srpanj 17]. Available from: <https://cihr-irsc.gc.ca/e/50594.html#fn19>.
56. Crispo J, Liu L, Bach P, Ansell D, Sivapathasundaram B, Nguyen F, et al. Amphetamine-Related Emergency Department Visits in Ontario, Canada, 2003-2020. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2023.
57. Pedersen W, Sandberg S, Copes H. High speed: Amphetamine use in the context of conventional culture. *Deviant Behavior*. 2015; 36 (2): p. 146-65.
58. van der Poel A, Rodenburg G, Dijkstra M, Stoele M, van de Mheen D. Trends, motivations and settings of recreational cocaine use by adolescents and young adults in the Netherlands. *International Journal of Drug Policy*. 2009; 20 (2): p. 143-51.
59. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (Halmed). *Agencija za lijekove i medicinske proizvode*. [Online]; 2011. [cited 2023. srpanj 19]. Available from: <https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Novosti/2011/Pismo-ljekarnicima-o-povecanom-nadzoru-nad-izdavanjem-lijekova-koji-sadrze-djelatnu-tvar-kodein-zbog-opasnosti-razvoja-ovisnosti/500/>.

60. Alderks C. Trends in the Use of Methadone, Buprenorphine, and Extended-Release Naltrexone at Substance Abuse Treatment Facilities: 2003-2015 (Update) 2017. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US). 2017.
61. Lalić D. Ekonomska reprodukcija ovisnosti o heroinu - Split devedesetih godina. Revija za sociologiju. 1995; 26: p. 209-18.
62. Hrvatski Sabor, Republika Hrvatska. Zakona o sigurnosti prometa na cestama, NN 114/2022. 2022..
63. Abbott Laboratories. Alinity c Amphetamine/Methamphetamine. 2018. Instructions.
64. Abbott Laboratories. Alinity c Benzodiazepines. 2020. Instructions.
65. Abbott Laboratories. Alinity c Cannabinoids. 2019. Instructions.
66. Abbott Laboratories. Alinity c Cocaine. 2019. Instructions.
67. Abbott Laboratories. Alinity c Methadone. 2018. Instructions.
68. Abbott Laboratories. Alinity c Opiates. 2019. Instructions.
69. Young MM, Jesseman R. The impact of substance use disorders on hospital use. Technical Report. Ottawa: Canadian Centre on Substance Abuse, Canadian Centre on Substance Abuse; 2014. Report No.: ISBN 978-1-77178-212-8.
70. Allely P, Graham W, McDonnell M, Spedding R. Alcohol levels in the emergency department: a worrying trend. Emerg Med J. 2006; 23 (9): p. 707-8.

## Popis tablica

<b>Tablica 1.</b> Period detekcije sredstva ovisnosti u urinu, prilagođeno prema (5,18) .....	6
<b>Tablica 2.</b> Rezultati web ankete o upotrebi sredstava ovisnosti (n = 48469) (30) .....	13
<b>Tablica 3.</b> Postavljene granične vrijednosti pri analizi sredstava ovisnosti .....	19
<b>Tablica 4.</b> Kategorije djelovanja alkohola ovisno o unesenoj količini alkohola (1) .....	20
<b>Tablica 5.</b> Demografska obilježja pacijenata testiranih na benzodiazepine .....	24
<b>Tablica 6.</b> Logističko-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za benzodiazepine .....	26
<b>Tablica 7.</b> Demografska obilježja pacijenata testiranih na kanabinoide.....	26
<b>Tablica 8.</b> Logističko-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za kanabinoide .....	28
<b>Tablica 9.</b> Demografska obilježja pacijenata testiranih na amfetamine .....	29
<b>Tablica 10.</b> Logističko-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za amfetamine .....	31
<b>Tablica 11.</b> Demografska obilježja pacijenata testiranih na opijate .....	31
<b>Tablica 12.</b> Logističko-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za opijate ...	33
<b>Tablica 13.</b> Demografska obilježja pacijenata testiranih na kokain .....	34
<b>Tablica 14.</b> Logističko-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za kokain ...	36
<b>Tablica 15.</b> Demografska obilježja pacijenata testiranih na metadon .....	36
<b>Tablica 16.</b> Logističko-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za metadon	38
<b>Tablica 17.</b> Demografska obilježja pacijenata testiranih na alkohol.....	39
<b>Tablica 18.</b> Ukupno testirani na alkohol po kategoriji i spolu .....	39
<b>Tablica 19.</b> Linearno-regresijska analiza utjecaja prediktora na rezultate testa za alkohol.....	42

## Popis grafikona

<b>Grafikon 1.</b> Ukupan broj testova po kategorijama sredstva ovisnosti .....	21
<b>Grafikon 2.</b> Ukupan broj testova na sredstva ovisnosti po godinama i kategoriji .....	22
<b>Grafikon 3.</b> Ukupan broj testova na sredstva ovisnosti po godinama.....	22
<b>Grafikon 4.</b> Udio sredstava ovisnosti u pozitivnim testovima.....	23
<b>Grafikon 5.</b> Udio pozitivnih testova na droge po kategorijama i godinama .....	23
<b>Grafikon 6.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za benzodiazepine po godinama .....	24
<b>Grafikon 7.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za benzodiazepine po dobnim skupinama za muškarce .....	25
<b>Grafikon 8.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za benzodiazepine po dobnim skupinama za žene.....	25
<b>Grafikon 9.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova po godinama za kanabinoide .....	27
<b>Grafikon 10.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za kanabinoide po dobnim skupinama za muškarce.....	27
<b>Grafikon 11.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za kanabinoide po dobnim skupinama za žene .....	28
<b>Grafikon 12.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova po godinama za amfetamine .....	29
<b>Grafikon 13.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za amfetamine po dobnim skupinama za muškarce.....	30
<b>Grafikon 14.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za amfetamine po dobnim skupinama za žene .....	30
<b>Grafikon 15.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova po godinama za opijate.....	32
<b>Grafikon 16.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za opijate po dobnim skupinama za muškarce .....	32
<b>Grafikon 17.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za opijate po dobnim skupinama za žene.....	33
<b>Grafikon 18.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova po godinama za kokain.....	34
<b>Grafikon 19.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za kokain po dobnim skupinama za muškarce .....	35
<b>Grafikon 20.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za kokain po dobnim skupinama za žene.....	35
<b>Grafikon 21.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova po godinama za metadon.....	37

<b>Grafikon 22.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za metadon po dobnim skupinama za muškarce .....	37
<b>Grafikon 23.</b> Negativni testovi i udio pozitivnih testova za metadon po dobnim skupinama za žene .....	38
<b>Grafikon 24.</b> Alkohol po kategoriji 2015. - 2022. ....	40
<b>Grafikon 25.</b> Udio muškaraca i žene po dobnim skupinama kod koncentracije alkohola iznad zakonske vrijednosti od 0,5 g/kg.....	40
<b>Grafikon 26.</b> Udio testova za alkohol po kategorijama i dobnim skupinama za muškarce ....	41
<b>Grafikon 27.</b> Udio testova za alkohol po kategorijama i dobnim skupinama za žene .....	41

## **Popis slika**

<b>Slika 1</b> EMIT tehnika enzimskog imunotestiranja s ksenobiotikom obilježenim .....	10
-----------------------------------------------------------------------------------------	----

## 8. SAŽETAK

### **Prisutnost sredstava ovisnosti u biološkim uzorcima analiziranim probirnim testovima u KBC-u Split od 2015. do 2022. godine**

**Cilj:** Utvrditi prevalenciju i distribuciju sredstava ovisnosti u pacijenata čiji su biološki uzorci krvi i urina testirani u Zavodu za medicinsku laboratorijsku dijagnostiku Kliničkoga bolničkog centra Split u od 1. 1. 2015. do 31. 12. 2022. godine.

**Metode:** Rezultati probirnih testova na kokain, kanabinoide, opijate, benzodiazepine, amfetamine i metadon iz uzoraka urina te rezultati analize koncentracije alkohola u uzorku seruma/plazme retrospektivno su prikupljeni iz baze laboratorijskoga informatizacijskog sustava BioNet u Zavodu za medicinsku laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Split. Podatci su uključivali rezultate testova svih punoljetnih pacijenata testiranih od 2015. do 2022. godine, vrijeme testiranja te spol i dob pacijenata. Analiziran je ukupni broj testova u odnosu na vrstu sredstava ovisnosti te u odnosu na svaku godinu. Izračunan je udio pojedinih sredstava ovisnosti u odnosu na ukupni broj pozitivnih testova te je za svako sredstvo ovisnosti izračunan udio pozitivnih testova ukupno i ovisno o spolu i dobi ispitanika, kao i deskriptivni statistički pokazatelji demografskih obilježja testiranih i pozitivnih osoba. Koncentracija alkohola razmatrana je u odnosu na kategorije djelovanja alkohola ovisno o unesenoj količini. Logističkom regresijom analiziran je utjecaj spola i dobi kao prediktora za pozitivni rezultat probirnih testova, dok je za koncentraciju alkohola primijenjena linearna regresija.

**Rezultati:** U razmatranome razdoblju provedene je 33 584 analiza, pri čemu se najviše analiza odnosilo na alkohol ( $n = 9503$ , 28 %), dok su ostala sredstva ovisnosti imala udio u prosjeku od oko 12 %. Od 2015. do 2022. godine ukupni broj analiza po godini porastao je s 3251 na 5612, odnosno za 73 %. Alkohol ( $n = 5\ 096$ ; 58,5 %) i benzodiazepini ( $n = 1859$ ; 21,3 %) imali su najveći udio u ukupnome broju pozitivnih testova, dok su kanabinoidi bili najčešće nedopušteno sredstvo ovisnosti ( $n = 771$ ; 8,9 %). Amfetamini su činili udio od 3,8 %, a opijati, metadon i kokain imali su udio od po 2,5 %. Gledajući udio pozitivne testove unutar svake kategorije sredstva ovisnosti, najviše je bilo pozitivnih pacijenata na benzodiazepine (44,7 %) i kanabinoide (19,1 %), dok je manji udio pozitivnih zabilježen za amfetamine (8,4 %), kokain (5,6 %), metadon (5,6 %) i opijate (5,2 %). Ukupno je 53,6 % osoba bilo pozitivno na alkohol, pri čemu su pozitivne osobe bili u prosjeku u pijanome stanju s koncentracijom alkohola od 1,97 g/kg (SD = 1,15). Logistička regresija pokazala je da spol i dob imaju statistički značajan učinak na rezultate testiranja ( $P < 0,001$ ). Za sva razmatrana sredstva ovisnosti izgledi za

pozitivan rezultat testa bili su manji u žena (od oko 2,3 % za opijate do čak 71 % za metadon). Veći izgledi za pozitivan rezultat s porastom dobi zabilježeni su samo za benzodiazepine (oko 2,5 %), dok su se za ostala sredstva ovisnosti izgledi za pozitivan rezultat testa smanjivali s porastom dobi (od oko 49,3 % za amfetamine do oko 96,7 % za metadon). Linearna regresija pokazala je da je koncentracija alkohola manja u žena ( $\beta = -4,415$ ) te da opada s povećanjem dobi ( $\beta = -0,051$ ).

**Zaključci:** Porast broja provedenih testova vjerojatno je posljedica prepoznavanja važnosti ovih analiza u kliničara. Najviše pozitivnih rezultata zabilježeno je za najdostupnija i legalna sredstva – alkohol i benzodiazepine, no razmjerno velik udio pozitivnih na benzodiazepine upućuje na potrebu strožega praćenja propisivanja i konzumiranja takvih lijekova. Među nedopuštenim sredstvima ovisnosti prevladavaju kanabinoidi, vjerojatno zbog najšire dostupnosti, kao i percepcije o manjoj štetnosti navedenih sredstava. Manji udio stimulansa vjerojatno je posljedica činjenice da se češće rabe kao rekreativne droge te u kontekstu društvenih događanja. Udio pozitivnih testova, kao i dobna razdioba rezultata, upućuju na to da je potrebno kontinuirano praćenje upotrebe sredstava ovisnosti prikupljanjem i analizom podataka dobivenih koristeći se različitim metodologijama te objavljivanje sveobuhvatnih izvješća o konzumaciji među različitim dobnim skupinama. To bi trebalo pridonijeti poboljšanju i usmjeravanju javnozdravstvenih akcija na najizloženije skupine, a sve radi postizanja smanjenja štetnih učinaka konzumacije sredstava ovisnosti.

**Ključne riječi:** sredstva ovisnosti, droge, alkohol, probirni testovi, medicinsko laboratorijska dijagnostika, KBC Split

## 9. SUMMARY

### Screening of the drugs of abuse in biological samples in University Hospital Center Split from 2015 to 2022

**Aim:** To examine the prevalence and distribution of drugs of abuse in patients whose biological samples of blood and urine were tested at the Medical Laboratory Diagnostic Division of the University Hospital Center Split (Split, Croatia) from January 1, 2015, to December 31, 2022.

**Methods:** We retrospectively collected screening test results for cocaine, cannabinoid, opiate, benzodiazepine, amphetamine, and methadone from urine samples and the results of the analysis of alcohol concentration in the serum/plasma samples from the BioNet laboratory database of the Medical Laboratory Diagnostic Division (UHC Split). The data included the testing results of all adult patients tested from 2015 to 2022, the testing date, and the sex and age of the patients. The total number of tests was analyzed according to the type of drug of abuse and year. We calculated the proportions of drugs of abuse considering the total number of positive tests and the proportion of positive tests in each drug category (in total and depending on the sex and age of the patients). We also calculated descriptive statistics of demographic characteristics for tested and positive patients. The concentration of alcohol was considered according to the categories of alcohol effects depending on the amount ingested. Logistic regression was used to analyze the effect of sex and age as predictors for a positive screening test result, while linear regression was used for alcohol concentration.

**Results:** During the considered period, a total of 33,584 analyses were conducted, with most analyses being related to alcohol ( $n = 9,503$ , 28%), while other addictive substances had an average proportion of about 12%. From 2015 to 2022, the total number of analyses per year increased from 3,251 to 5,612 (73% increase). Alcohol ( $n = 5,096$ ; 58.5%) and benzodiazepines ( $n = 1,859$ ; 21.3%) had the highest share in the total number of positive tests, while cannabinoids were the most frequently detected illicit substance ( $n = 771$ ; 8.8%). The proportion of amphetamines in positive test results was 3.8%, while the proportion of opioids, methadone, and cocaine was 2.5% each. Considering the proportion of positive test results within each category of substances, the highest number of positive patients were detected for benzodiazepines (44.7%) and cannabinoids (19.1%), with a lower proportion of positives observed for amphetamines (8.4%), cocaine (5.6%), methadone (5.6%), and opioids (5.2%). In total, 53.6% of individuals tested positive for alcohol, with positive individuals being, on average, in an intoxicated state with an alcohol concentration of 1.97 g/kg (SD = 1.15). Logistic



regression revealed that sex and age statistically impact the testing results ( $P < 0.001$ ). For all considered substances, the odds of a positive test result were lower in females (ranging from about 2.3% for opioids to as high as 71% for methadone). Higher odds of a positive result with increasing age were only observed for benzodiazepines (around 2.5%), while for other addictive substances, the odds of a positive test result decreased with age (from approximately 49.3% for amphetamines to about 96.7% for methadone). Linear regression indicated that alcohol concentration is lower in females ( $\beta = -4.415$ ) and decreases with increasing age ( $\beta = -0.051$ ).

**Conclusions:** The increased number of conducted tests was likely a result of clinicians recognizing the importance of these analyses. The highest number of positive results was recorded for the most accessible and legal substances – alcohol and benzodiazepines. However, a relatively high proportion of positive results for benzodiazepines indicates the need for stricter monitoring of prescribing and consumption of such medications. Cannabinoids were dominant among illicit substances, likely due to their widespread availability and the perception of lower harm associated with these substances. The lower prevalence of stimulants probably stems from the more frequent recreational use of such drugs and use in social events. The distribution of positive test results, as well as age-related patterns, suggests the necessity for continuous monitoring of substance use through data collection and analysis using various methodologies. Comprehensive reports on consumption across different age groups should be published to enhance and direct public health efforts toward the most vulnerable populations, all to reduce the harmful effects of substance misuse.

**Keywords:** drugs of abuse, illicit drugs, alcohol, drug screening, medical laboratory diagnostics, UHC Split

## 10. ŽIVOTOPIS

### OPĆI PODATCI

**Ime i prezime:** Jelena Katavić

**Datum i mjesto rođenja:** 17. 12. 1981. u Splitu

**Adresa stanovanja:** Mali put 9, Split

**Mobitel:** 098/17 27 266

**E-mail:** [j2katavic@gmail.com](mailto:j2katavic@gmail.com)

### OBRAZOVANJE

**1988. – 1996.** Osnovna škola Trilj

**1996. – 2000.** Zdravstvena škola Split

**2001. – 2002.** Pripravnički staž u Kliničkom bolničkom centru Split, Odjel za medicinsku laboratorijsku dijagnostiku

**2002.** Položen stručni ispit za zdravstveno laboratorijske tehničare pri Ministarstvu zdravstva Republike Hrvatske u Zagrebu

**2011. – 2014.** Preddiplomski sveučilišni studij medicinsko laboratorijske dijagnostike, Odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu

**2014.** Položen stručni ispit za prvostupnika medicinsko laboratorijske dijagnostike pri Ministarstvu zdravstva Republike Hrvatske u Zagrebu

**2021. –** Diplomski sveučilišni studij forenzike, Forenzična kemija i molekularna biologija, Sveučilišni odjel za forenzične znanosti, Sveučilište u Splitu.

### OSTALO

**2006. –** zaposlena u Zavodu za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku u KBC-u Split

**2015. – 2019.** Predsjednica IV. Područnog vijeća Hrvatske komore zdravstvenih radnika, Strukovnog razreda za medicinsko laboratorijsku djelatnost

**2015. – 2019.** delegat Skupštine Hrvatske komore zdravstvenih radnika, Strukovnog razreda za medicinsko laboratorijsku djelatnost

**2018.** Član organizacijskog odbora 4. Kongres strukovnog razreda za medicinsko-laboratorijsku djelatnost Hrvatske komore zdravstvenih radnika s međunarodnim sudjelovanjem, *Medicinsko-laboratorijska dijagnostika u praksi*

Aktivno sudjelovanje na više domaćih znanstvenih skupova s međunarodnim sudjelovanjem.

## 11. IZJAVA O AKADEMSKOJ ČESTITOSTI

Ja, Jelena Katavić, izjavljujem da je moj diplomski rad pod naslovom Prisutnost sredstava ovisnosti u biološkim uzorcima analiziranim probirnim testovima u KBC-u Split od 2015. do 2022. godine rezultat mogega vlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na izvore i radove navedene u bilješkama i popisu literature. Nijedan dio ovoga rada nije napisan na nedopušten način, odnosno nije prepisan bez citiranja i ne krši ničija autorska prava.

Izjavljujem da nijedan dio ovoga rada nije iskorišten u nijednom drugom radu pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj, obrazovnoj ili inoj ustanovi.

Sadržaj mogega rada u potpunosti odgovara sadržaju obranjenoga i nakon obrane uređenoga rada.

Split, 24.8.2023.

Potpis studenta/studentice:

