

Janusz PACH¹
 Piotr HYDZIK¹
 Małgorzata KŁYS²
 Beata SZKOLNICKA³
 Ewelina PAŻ³

Ocena zagrożenia ostrymi zatruciami substancjami chemicznymi mieszkańców Krakowa w latach 1966, 1983 i 2015

Evaluation of chemical compounds acute poisoning risk among Kraków inhabitants in 1966, 1983 and 2015

¹Klinika Toksykologii i Chorób Środowiskowych UJ CM w Krakowie
 Kierownik:
 dr n. med. Piotr Hydzik

²Zakład Medycyny Sądowej UJ CM w Krakowie
 Kierownik:
 prof. dr hab. Małgorzata Kłys

³Pracownia Informacji Toksykologicznej i Analiz Laboratoryjnych UJ CM w Krakowie
 Kierownik:
 dr Michał Kuciel

Dodatkowe słowa kluczowe:

ostre zatrucia ksenobiotykami
 Intensywna Terapia Toksykologiczna
 epidemiologia ostrych zatruc

Additional key words:

acute xenobiotics poisonings
 toxicological intensive care unit
 epidemiology of acute poisonings

Liczba 520 chorych zatrutych w roku 1966 i 2132 w roku 1983 obejmowała wszystkich leczonych ambulatoryjnie i szpitalnie mieszkańców Krakowa powyżej 14 roku życia. Współczynnik częstości zatruc na 10 000 mieszkańców w roku 1966 osiągnął wartości 25,0 i wzrósł w roku 1983 do 36,2. Wskaźnik śmiertelności w roku 1966 wynosił 0,75%. W roku 1983 ogólny wskaźnik śmiertelności w grupie leczonych był także niski – 1,01%, natomiast jego wartość wzrosła do 7,8% jeżeli uwzględnia się dane sądowo-lekarskie (zgony na miejscu wypadku przed podjęciem leczenia). W roku 2015 hospitalizowano w Klinice Toksykologii UJ CM 847 chorych zatrutych, a wskaźnik śmiertelności w tej grupie leczonych wynosił 1,06%. Analiza sądowo-lekarska wykazała, że w roku 2015 w znaczący sposób zmalała liczba zgonów z powodu zatruc przed podjęciem leczenia (z 154 w roku 1983 do 89 w roku 2015). Było to związane ze zmniejszeniem się odsetka zatruc etanolem (z 78,9% w roku 1983 do 57,3% w roku 2015). W kolejnych badanych latach zanotowano znaczący wzrost odsetka chorych zatrutych leczonych w pionie Intensywnej Terapii Toksykologicznej (ITT), z 6% w roku 1966 do 21,7% w roku 2015. Odsetek zatrutych osób uzależnionych wzrósł z wartości 8,0% w roku 1983 do wartości 21,7% w roku 2015. Zanotowano stały spadek częstości zatruc lekami z 79% w roku 1966 do 39,6% w roku 2015 i drastyczny wzrost zatruc etanolem z 2% w roku 1966 do 41,8% w roku 2015.

Znacznego stopnia zmiany w strukturze zatruc, szczególnie lekami, wpłynęły istotnie na rodzaj zabiegów leczniczych stosowanych w ITT, wyraźnie zwiększył się odsetek chorych u których konieczne było zastosowanie odtrutek specyficznych (z 5% w roku 1966 do 48,9% w roku 2015). Przemiany społeczne i związana z tym zmiana nawyków kulturowych spowodowały znaczący wzrost odsetka zatruc u osób uzależnionych, oraz spadek liczby zgonów z powodu zatruc etanolem na miejscu wypadku przed podjęciem postępowania leczniczego.

The total number of out-patients and hospitalized poisoned patients above 14 years old in Krakow in 1966 was 520 and 2132 in 1983. The incidence of poisoning per 10 000 of Kraków population in 1966 was 25.0 and increased to 36.2 in 1983. The mortality in 1966 was 0.75%. It was low also in 1983 – 1.01%, whatever reached 7.8% if forensic data were included (the fatalities on the spot). There were 847 poisoned patient hospitalized in Clinic of Toxicology UJ CM in 2015 and mortality in this group was 1.06%. Forensic analysis shown decreasing number of deaths on the spot (154 in 1983 and 89 in 2015). The percentage of poisoned with ethanol was declining (78.9% in 1983 and 57.3% in 2015). The frequency of patients treated in intensive care unit were increased from 6% in 1966 to 21.7% in 2015. The percentage of addicted acute intoxicated patients was lower (8%) in 1983 and achieved 21.7% in 2015. Poisoning structure, particularly pharmaceuticals, significantly influenced medical procedures performed in intensive care unit, especially administration of antidotes (5% in 1966 and 48.9% in 2015). Social evolution and changes of culture habits increased percentage of addiction but the number of deaths caused by ethanol on the spot was smaller.

Adres do korespondencji:
 dr n. med. Piotr Hydzik
 Klinika Toksykologii i Chorób Środowiskowych UJ CM w Krakowie
 ul. Śniadeckich 10
 31-531 Kraków
 tel./fax: +48 12 424 89 00
 e-mail: piotr.hydzik@uj.edu.pl

Wstęp

Toksykologia zajmuje się badaniem wpływu trucizn na organizmy żywe, uwzględniając wszystkie aspekty niekorzystnego działania ksenobiotyków na systemy biologiczne. Obejmuje ona swoim zakresem mechanizmy działania substancji chemicznych, warunki, w których one działają oraz zagadnienia socjalno-ekonomiczne i sędowo-prawne z nimi związane. Problemy toksykologii klinicznej w określonym kraju są zatem zależne od stopnia rozwoju przemysłu chemicznego i farmaceutycznego, a także postrzegania bezpieczeństwa chemicznego oraz nawyków kulturowych danego społeczeństwa.

Jak wynika z przedstawionej powyżej definicji, domeną toksykologii klinicznej jest ostre i przewlekłe działanie substancji chemicznych na organizm ludzki zarówno w miejscu bytowania, zamieszkania, jak i w pracy. W kręgu zainteresowań toksykologii klinicznej pozostają także problemy lekarskie i społeczne związane z lekomania, narkomania, oraz możliwości ich rozwiązywania z punktu widzenia prawa i aktualnych warunków ekonomicznych pacjenta. Wyleczenie ostrego zatrucia u konkretnego pacjenta jest jedynie pierwszym krokiem w jego pełnej resocjalizacji, czy – co ma miejsce w polskich warunkach – wręcz socjalizacji.

Do poprzednio wymienionych zadań došlo – jako podstawowe – nowe, a zarazem bardzo ważne zadanie w postaci ustalenia granic bezpieczeństwa stosowania wszystkich substancji chemicznych, jak i problemu nadużywania leków, narkotyków, czy innych substancji chemicznych.

O końcowym efekcie zatrucia decyduje w znaczący sposób zastosowanie adekwatnych metod postępowania leczniczego [1-4].

W leczeniu zatruc ksenobiotykami można wyróżnić kilka okresów, w których stosowane zabiegi lecznicze były zależne od rodzaju zatrucia i poziomu wiedzy medycznej.

Metodą preferowaną przed siedemdziesięcią laty, gdy najczęstszą przyczyną ostrych zatruc były pochodne kwasu barbiturowego i salicylowego, było wykonanie płukania żołądka i podawanie leków stymulujących ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Wskaźnik śmiertelności wynosił wówczas ponad 20%.

W latach pięćdziesiątych *Kirkegaard* wykorzystując doświadczenie z okresu II wojny światowej w leczeniu wstrząsu, wykazał, że ważną rolę w ostrych zatruciach lekami nasennymi odgrywa właściwe leczenie wstrząsu sercowo-naczyniowego. Ponadto *Nilsson* zwrócił uwagę na konieczność zapobiegania niedotlenieniu tkanek przez utrzymywanie drożności dróg oddechowych i stosowanie sztucznego oddechu.

Leczenie ostrych zatruc zrewolucjonizowały wyniki dwunastoletnich obserwacji prowadzonych w Kopenhadze, ogłoszone przez *Clemmensena* i *Nilssona* w 1961 roku. Wykazali oni, że zaniechanie środków cucących na rzecz stosowania tylko zasad intensywnej terapii, nazwanej później „metodą skandynawską” doprowadziło do obniżenia wskaźnika śmiertelności do wartości około 1-2%.

Szerokie stosowanie zasad intensywnej

terapii w leczeniu ostrych zatruc pozwala na utrzymanie tak niskiego wskaźnika śmiertelności także obecnie mimo, że znacznie zwiększyła się liczba potencjalnych trucizn, a także zmienił się rodzaj substancji toksycznych [5-7].

Intensywna terapia jest nadal najważniejszą metodą leczenia ostrych zatruc. Istnieje jednak grupa pacjentów, wśród których śmiertelność jest wysoka i wymagają oni zastosowania różnych metod pozaustrojowej eliminacji trucizn.

Metody te są stale modyfikowane i unowocześniane, co wiąże się z postępem wiedzy lekarskiej i stosowaniem coraz to nowych rozwiązań technicznych. W roku 1954 *Dolan* po raz pierwszy wykonał skuteczną hemodializę w zatruciach salicylanami. W roku 1964 *Yatsidis* zastosował hemoperfuzję w leczeniu mocznicy, a w roku 1973 *Chang* przeprowadził skutecznie hemoperfuzję węglową w zatruciu glimidem. Lata 80. XX wieku to wprowadzenie do leczenia ostrych zatruc plazmaseparacji i plazmaferezy. We wczesnych latach 90 XX wieku wprowadzono metody immunologiczne (pomimo wynalezienie swoistych przeciwciał dla kilkunastu substancji toksycznych praktyczne zastosowanie znalazły tylko w zatruciach digoksyną). W późnych latach 90 XX wieku rozpoczęto wykonywanie transplantacji uszkodzonych przez ksenobiotyki narządów. Wiek XXI to próby tworzenie sztucznych narządów – dializa albuminowa wątroby. W stosunkowo niewielkiej liczbie zatruc konieczne jest zastosowanie oprócz wymienionych metod odtrutek specyficznych [7-10].

Przygotowując się do otwarcia Ośrodka Toksykologicznego w Krakowie, profesor *Leon Cholewa* wraz z zespołem określił stojące przed nim zadania:

- prowadzenie postępowania diagnostycznego, leczniczego i profilaktycznego w przypadku ostrych oraz przewlekłych zatruc;
- wykonywanie badań toksykologicznych materiału biologicznego dla potrzeb zatrutych leczonych w ośrodku, jak i w szpitalach terenowych;

- prowadzenie stałych konsultacji telefonicznych dla fachowego personelu służby zdrowia;

- prowadzenie stałej bieżącej analizy zagrożenia ostrymi zatruciami chemicznymi populacji objętej opieką ośrodka.

Wykonanie tych zadań zostało zabezpieczone przez następujące jednostki wchodzące w skład Kliniki Toksykologii:

- Ośrodek leczenia zatruc z izbą przyjęć, oddziałem obserwacyjnym i oddziałem intensywnej terapii toksykologicznej;

- Laboratorium analiz chemiczno-toksykologicznych;

- Ośrodek Informacji Toksykologicznej [11,12].

Przyjęto zasadę, że każde ostre zatrucie substancjami chemicznymi, niezależnie od stopnia jego ciężkości stanowi zagrożenie życia, czy zdrowia. Każdy skierowany do Kliniki pacjent był poddany co najmniej kilkugodzinnej obserwacji klinicznej i miał wykonywane badania toksykologiczne płynów ustrojowych konieczne dla potwierdzenia zatrucia [13-15].

W Krakowie wszyscy pacjenci powyżej 14 roku życia, u których podejrzewano

lub rozpoznano zatrucie kierowani byli do leczenia w Klinice Toksykologii. Dzięki doskonałej współpracy z ośrodkami pediatrycznymi prowadzącymi leczenie ostrych zatruc udało się osiągnąć w pełni satysfakcjonujące rozwiązania.

W Krakowie standardem było leczenie dzieci po uprzedniej informacji toksykologicznej i wykonaniu badań toksykologicznych w laboratorium analiz chemiczno-toksykologicznych Kliniki. Korzyścią wynikającą z koncentracji leczenia ostrych zatruc w wyspecjalizowanych ośrodkach, poza wszystkimi innymi względami jest fakt, że przy współpracy z Zakładem Medycyny Sądowej istnieje możliwość przeprowadzenia pełnej oceny problemów dotyczących organizacji leczenia i profilaktyki ostrych zatruc, a także analizy epidemiologicznej. Taka struktura organizacyjna pozwala na prowadzenie przez kierownika kliniki stałego nadzoru nad pracą poszczególnych jednostek, a także podporządkowania ich działalności problemom diagnostycznym i leczniczym, które wynikają z analizy bieżącego zagrożenia populacji objętej opieką ośrodka [16-18].

Zaprezentowany model ośrodka toksykologicznego jest możliwy do realizacji w warunkach dużej aglomeracji miejskiej, o stosunkowo nierozległej powierzchni, umożliwiającej przewiezienie pacjentów do ośrodka toksykologicznego w czasie nieprzekraczającym jednej godziny [19,20].

Celem pracy jest ocena zagrożenia ostrymi zatruciami substancjami chemicznymi dorosłych mieszkańców Krakowa poprzez porównanie częstości występowania i rodzaju ostrych zatruc wśród leczonych w Klinice Toksykologii i zgonów na miejscu wypadku przed podjęciem leczenia w latach 1966, 1983 i 2015 z uwzględnieniem rodzaju postępowania leczniczego i wskaźników śmiertelności.

Materiał i metoda

W pierwszym roku działalności Kliniki obejmującym czas od listopada 1966 do listopada 1967 leczono ambulatoryjnie i szpitalnie w Klinice Toksykologii 520 dorosłych mieszkańców Krakowa. W roku 1983 liczba pacjentów wynosiła 2132. Na podstawie danych uzyskanych z Zakładu Medycyny Sądowej UJ CM ustalono, że w roku 1983 zanotowano 154 przypadki zgonów z powodu ostrych zatruc substancjami chemicznymi na miejscu wypadku przed podjęciem leczenia. W roku 2015 hospitalizowano w Klinice Toksykologii 847 zatrutych. W tym samym czasie zanotowano 89 przypadków zgonów z powodu ostrych zatruc substancjami chemicznymi na miejscu wypadku przed podjęciem leczenia. W badaniach wzięto pod uwagę dane z historii chorób, kart ambulatoryjnych i protokołów sekcyjnych dotyczące przyczyn i rodzajów zatruc oraz zastosowanych metod postępowania leczniczego. Uwzględniono zgony w grupie osób leczonych w Klinice, jak również te stwierdzone bezpośrednio na miejscu wypadku. Częstość występowania ostrych zatruc wśród mieszkańców Krakowa została wyrażona współczynnikiem na 10 000 mieszkańców. Dane dotyczące liczby ludności uzyskano z Miejskiego Urzędu Statystycznego.

Wyniki

W pierwszym roku działalności Kliniki obejmującym czas od listopada 1966 do listopada 1967 leczono ambulatoryjnie i szpitalnie w Klinice Toksykologii 520 chorych zatrutych, w tym 31 z nich (6,0%) leczono w pionie Intensywnej Terapii Toksykologicznej (ITT). W kolejnych latach, tj. w roku 1983 leczono 2132 osoby zatrute, w tym 114 (5,4%) w ITT, natomiast w roku 2015 hospitalizowano w Klinice 847 osób, w tym 186 (21,9%) leczono w pionie ITT. Znaczący wzrost liczby chorych leczonych w ITT wskazuje jednak na wzrost zagrożenia ciężkimi zatruciami mieszkańców Krakowa (Ryc. 1). Współczynnik częstości zatruc na 10 000 mieszkańców w roku 1966 wynosił 25,0 a w roku 1983 osiągnął wartość 36,2 co wskazuje na wzrost zagrożenia zatruciami chemicznymi mieszkańców Krakowa.

W 2003 roku w Klinice Toksykologii leczono ambulatoryjnie i szpitalnie 4341 zatrutych, co daje wskaźnik częstości zatruc równy 57,0 na 10 000 mieszkańców. W ciągu dziesięciu lat w sposób znaczący wzrosło zagrożenie zatruciami mieszkańców Krakowa, a przeprowadzona analiza umożliwiła prowadzenie prawidłowej akcji

profilaktycznej i leczniczej, co zaowocowało znacznym spadkiem wskaźnika śmiertelności wśród osób leczonych (0,5%) oraz wskaźnika śmiertelności uwzględniającego także zgony na miejscu wypadku przed podjęciem leczenia (3,2%). Dane z roku 2015 nie ukazują faktycznego obrazu zatruc substancjami chemicznymi mieszkańców Krakowa, gdyż nie obejmują przypadków ostrych zatruc leczonych ambulatoryjnie w Szpitalnych Oddziałach Ratunkowych i zatrutych hospitalizowanych w Oddziale Toksykologii i Chorób Wewnętrznych Szpitala im. Rydygiera w Krakowie (w roku 2011 w wyniku niewłaściwych decyzji administracyjnych wyodrębniono dwa niezależne oddziały toksykologiczne).

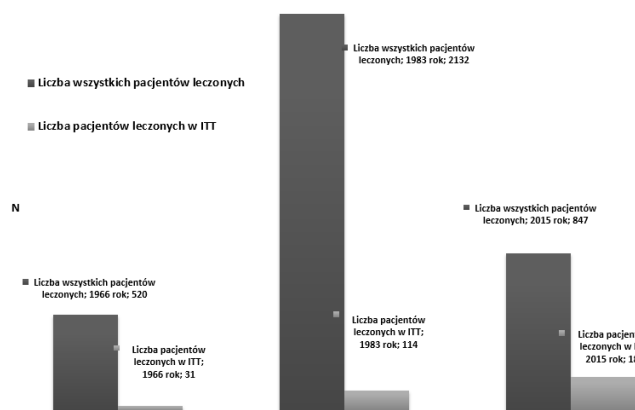
Analiza rodzaju zatruc w badanych latach wskazuje na brak ostrych zatruc u osób uzależnionych w roku 1966 i ich wyraźny wzrost w latach 1983 i 2015. Zatrucia ostre u osób uzależnionych mają odmienny przebieg, charakteryzuje je także większa częstość występowania odległych powikłań, co wpływa na wzrost stopnia zagrożenia toksykologicznego mieszkańców Krakowa (Ryc. 2).

Rozkład procentowy zarejestrowanych

przypadków ostrych zatruc leczonych ambulatoryjnie i szpitalnie w latach 1966 i 1983 oraz hospitalizowanych w roku 2015 z uwzględnieniem rodzaju ksenobiotyków zestawiono w tabeli I.

Analiza wszystkich przypadków ostrych zatruc leczonych ambulatoryjnie i szpitalnie w latach 1966 i 1983 w Klinice Toksykologii wykazała znaczący spadek odsetka zatruc lekami (z 79% w roku 1966 do 52% w roku 1983) oraz istotny wzrost częstości zatruc etanolem (z 2% w roku 1966 do 25% w roku 1983). Odsetek zatruc tlenkiem węgla w obu badanych okresach był zbliżony. Wśród chorych hospitalizowanych z powodu ostrych zatruc w Klinice Toksykologii w roku 2015 po raz pierwszy zanotowano wyższy odsetek zatruc etanolem niż lekami, na trzecim miejscu plasowały się zatrucia tlenkiem węgla. Także po raz pierwszy zanotowano zatrucia dopalaczami (2,6%).

Rozkład procentowy zarejestrowanych ostrych zatruc lekami wśród pacjentów leczonych ambulatoryjnie i szpitalnie w latach 1966 i 1983 oraz hospitalizowanych w roku 2015 przedstawiono w tabeli II. W roku 1966 dominowały zatrucia barbituranami – 76% i lekami mieszanymi – 24%. W roku 1983



Rycina 1

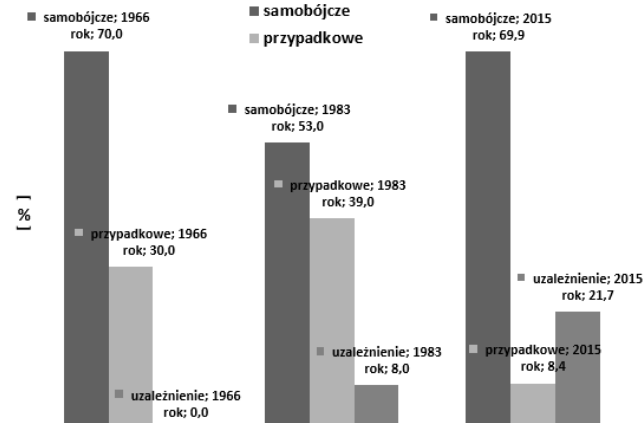
Liczba chorych leczonych ambulatoryjnie i szpitalnie w latach 1966 i 1983 oraz leczonych szpitalnie w latach 2015 z uwzględnieniem leczonych w pionie Intensywnej Terapii Toksykologicznej.

The number of out-patients and hospitalized in 1966 and 1983 and hospitalized patients in 2015 and number of patients treated at intensive care unit in the studied years.

Tabela I

Struktura ostrych zatruc wśród pacjentów leczonych ambulatoryjnie i szpitalnie w Klinice Toksykologii w latach 1966 i 1983 oraz hospitalizowanych w roku 2015. The structure of acute intoxication among out-patients and hospitalized patients in Clinic of Toxicology 1966 and 1983 and hospitalized patients in 2015.

Ksenobiotyk	1966 rok	1983 rok	2015 rok
leki	79%	52%	39,6%
etanol	2%	25%	41,8%
tlenek węgla	16%	12%	9,4%
grzyby	-	4%	0,1%
pestycydy	-	2%	0,4%
rozpuszczalniki organiczne	-	2%	0,1%
narkotyki	-	-	3,4%
nowe substancje psychoaktywne (dopalacze)	-	-	2,6%
inne	3%	3%	2,6%
razem	100%	100%	100%



Rycina 2

Rodzaje ostrych zatruc w badanych latach.

The types of exposure in the studied years.

Tabela II

Rozkład procentowy zarejestrowanych przypadków ostrych zatruc lekami w badanych latach.

Distribution of acute intoxication cases concerning the pharmaceutical groups in the studied years.

Substancja	1966 rok	1983 rok	2015 rok
barbiturany	76%	1%	0,7%
leki psychotropowe*	-	25%	51,1%
leki mieszane	24%	55%	-
leki przeciwdrgawkowe	-	1%	15,4%
fenotiazyny	-	5%	0,3%
leki przeciwbólowe	-	3%	16,1%
leki nasercowe	-	2%	4,3%
inne	-	8%	12,1%
razem	100%	100%	100%

*leki psychotropowe - uwzględniono pięć grup leków psychotropowych: leki przeciwpowrotne (neuroleptyczne), leki przeciwdrewniane, leki normotymiczne, leki anksjolityczne (przeciwłękowe) i leki prokognitywne (przeciwotępieniowe);

Tabela III

Rozkład procentowy zarejestrowanych ostrych zatruc wśród pacjentów leczonych w ITT z uwzględnieniem rodzaju ksenobiotyku w badanych latach.

Distribution of poisonings cases treated at intensive care unit concerning the toxic agent in the studied years.

Ksenobiotyki	1966 rok	1983 rok	2015 rok
leki	64,5%	46,5%	55,3%
CO	19,3%	4,3%	6,4%
alkohole	6,45%	6,1%	31,9%
pestycydy	-	14%	1,1%
grzyby	-	14%	-
rozpuszczalniki	9,7%	3,6%	-
narkotyki	-	-	1,1%
NSP	-	-	1,1%
inne	-	12,3%	3,2%
razem	100%	100%	100%

*NSP- nowe substancje psychoaktywne

Tabela IV

Struktura zabiegów wykonanych w ITT w badanych latach.

Distribution of medical procedures performed at intensive care unit in the studied years.

Rodzaj zabiegu	1966 rok	1983 rok	2015 rok
tracheostomia	60%	-	3,2%
intubacja dotchawicza	25%	80,7%	60,6%
mechaniczna wentylacja	60%	53,5%	37,2%
odtrutki specyficzne	5%	29%	48,9%
FD	60%	29%	-
HD	19,3%	4,4%	20,2%
HP	-	23,7%	-
PF	-	14%	-
dializa wątrobowa	-	-	6,4%
HBO	-	-	3,2%

FD - forsowana diureza, HD - hemodializa, HP - hemoperfuzja, PF - plazmafereza, HBO - terapia hiperbaryczna

Tabela V

Porównanie skuteczności metod pozaustrojowej eliminacji trucizny stosowanych w Klinice Toksykologii UJ CM w latach od 1966 do 1985 z uwzględnieniem rodzaju substancji toksycznej.

The effectiveness of extracorporeal elimination methods performed in Clinic of Toxicology UJ CM in the years from 1966 to 1985, concerning toxic agent.

Rodzaj trucizny	PD (dializa otrzewnowa)					HD (hemodializa)					HP (hemoperfuzja)				
	liczba zatrutych		wyleczonych		zgon	liczba zatrutych		wyleczonych		zgon	liczba zatrutych		wyleczonych		zgon
	N	N	[%]	N	[%]	N	N	[%]	N	[%]	N	N	[%]	N	[%]
leki	7	5	71	2	29	18	15	83	3	17	5	5	100	-	-
alkohole	29	11	38	18	62	8	3	37	5	63	-	-	-	-	-
pestycydy	7	-	-	7	100	1	1	100	-	-	17	13	76	4	24
grzyby	6	1	17	5	83	-	-	-	-	-	8	7	87	1	13
rozpuszczalniki	4	2	50	2	50	3	3	100	-	-	-	-	-	-	-
inne	15	8	61	5	39	7	4	57	3	43	1	-	-	1	100
razem	66	27	40	39	60	37	36	70	11	30	31	35	81	6	19

najczęściej występowały zatrucia lekami mieszanymi – 55% i lekami psychotropowymi – 25%. Wśród hospitalizowanych w roku 2015 najczęstszą przyczyną zatruc były leki psychotropowe - 51,1%, a w dalszej kolejności leki przeciwbólowe - 16,1% i leki przeciwdrgawkowe - 15,4%. Prezentowana struktura zatruc lekami w sposób znaczący wpływała na rodzaj stosowanego postępowania leczniczego i przebieg zatrucia. W ciągu 50 lat istotnie zmalał odsetek zatruc barbituranami. Zatrucia tą grupą leków były doskonałym przykładem na to, że jednocześnie zastosowanie intensywnej terapii i hemodializy pozwalało uzyskać bardzo dobre wyniki lecznicze nawet w przypadku ciężkich intoksykacji. Występowanie w kolejnych latach zatruc lekami mieszanymi, psychotropowymi, przeciwbólowymi i przeciwdrgawkowymi w znaczący sposób zwiększało zagrożenie niekorzystnego przebiegu zatrucia.

Rozkład procentowy zatruc wśród pacjentów leczonych w pionie ITT w badanych przedziałach czasowych zawarto w Tab. III. Najwyższy odsetek zatruc lekami zanotowano w roku 1966 – 64,5%, uległ on nieznaczniejszemu obniżeniu w roku 1983 – 46,5% i wzrósł ponownie do 55,3% w roku 2015. W całym badanym okresie leki były najczęstszą przyczyną intensywnego

postępowania leczniczego wśród chorych zatrutych leczonych w Klinice Toksykologii. W latach 1983 i 2015 w sposób znaczący zmalał odsetek zatruc rozpuszczalnikami wymagających leczenia w ITT.

Istotny wzrost liczby pacjentów leczonych w ITT w przebiegu zatruc alkoholami w roku 2015 związany był przede wszystkim z omyłkowym spożyciem metanolu i glikolu etylenowego. Odsetek zatruc rozpuszczalnikami organicznymi był wysoki w roku 1966 i w głównej mierze były to zatrucia trójchloroetylenem (TRI). Rok 1983 charakteryzował się wysoką częstością zatruc truciznami o dużym potencjale toksycznym (grzyby, pestycydy).

Analizując stosowanie procedur leczniczych w ramach ITT, w roku 1966 z powodu przeważającej liczby zatruc barbituranami do najczęściej stosowanych zabiegów należała tracheostomia (60,0%), intubacja dotchawicza (25,0%) i mechaniczna wentylacja (60,0%) oraz metody przyspieszające wydalanie trucizny z ustroju, takie jak: forsowana diureza (60,0%) i hemodializa (19,3%). W roku 1983 często występowały zatrucia pestycydami i muchomorem sromotnikowym, w związku z powyższym oprócz postępowania w ramach ITT sięgano po specyficzne odtrutki, a także zabiegi pozaustrojowe jak hemoperfuzja i pla-

zmafereza. Rok 2015 przyniósł znaczący wzrost odsetka chorych zatrutych, u których stosowano odtrutki specyficzne (zatrucia paracetamolem, alkoholami niespożywcymi, narkotykami).

W tabeli V porównano skuteczność metod pozaustrojowej eliminacji trucizny stosowanych w Klinice Toksykologii z uwzględnieniem rodzajów substancji toksycznych od roku 1966 do 1985. W 1985 roku, z uwagi na niemożność wykonania u wszystkich pacjentów zgodnie ze wskazaniami lekarskimi hemodializy, stosunkowo często stosowano dializę otrzewnową. W całym badanym okresie wykonano 66 tego typu zabiegów, uzyskując korzystny wynik leczniczy tylko u 40% leczonych. Dializę otrzewnową stosowano najczęściej w zatruciach glikolem etylenowym i metanolem. Leczenie to w 60% miało niekorzystny przebieg. Procedura ta okazała się także nieprzydatna w leczeniu ostrych zatruc grzybami i pestycydami. Najlepsze wyniki lecznicze zanotowano w przypadkach ostrych zatruc lekami. Korzystne wyniki leczenia po zastosowaniu hemodializy uzyskano u 70% leczonych chorych. Najlepszy efekt leczniczy osiągnano stosując ją w ostrych zatruciach lekami i rozpuszczalnikami organicznymi. Niepomyślny przebieg zachorowania w przypadkach zatruc metanolem i glikolem

Tabela VI

Wskaźnik śmiertelności i współczynnik częstości zatruc ogółem u osób leczonych ambulatoryjnie i szpitalnie w latach 1966 i 1983 oraz leczonych szpitalnie w roku 2015.

The mortality rate and incidence of poisoning per 10 000 of Kraków population in out-patients and hospitalized in Clinic of Toxicology in 1966 and 1983 and hospitalized patients in 2015.

	1966 rok	1983 rok	2015 rok
wskaźnik śmiertelności	0,75%	1,1%	1,06%
współczynnik częstości zatruc na 10 000 mieszkańców	25	36,2	?

Tabela VII

Wskaźnik śmiertelności zarejestrowanych ostrych zatruc wśród mieszkańców Krakowa w zależności od rodzaju ksenobiotyku (zgon w Klinice i na miejscu wypadku) w roku 1983.

Mortality in acute poisoning in relation to toxic agent involved in 1983 among Kraków inhabitants (deaths in the hospital only and on the spot hospitalities fatalities together).

Ksenobiotyk	Zgony w szpitalu			Zgony w szpitalu i na miejscu wypadku		
	Liczba przypadków	Liczba zgonów	[%]	Liczba przypadków	Liczba zgonów	[%]
leki	926	5	0,5	928	7	0,8
etanol	450	4	0,9	571	125	21,9
leki + etanol	279	-	-	279	-	-
CO	219	5	2,3	242	28	11,6
grzyby	104	1	1,0	104	1	1,0
rozpuszczalniki	38	-	-	39	1	2,6
substancje żrące	18	-	-	18	-	-
pestycydy	24	1	4,2	25	2	8,0
inne	74	8	10,8	82	14	17,1
razem	2132	24	1,1	2214	178	7,8

Tabela VIII

Wskaźnik śmiertelności zarejestrowanych ostrych zatruc wśród pacjentów hospitalizowanych w Klinice Toksykologii w zależności od rodzaju ksenobiotyku (zgon w Klinice) w roku 2015.

Mortality in acute poisoning in relation to toxic agent involved in 2015 (deaths in the Clinic of Toxicology).

Ksenobiotyk	Zgony w szpitalu		
	Liczba przypadków	Liczba zgonów	[%]
leki	299	-	-
etanol	316	5	1,58
CO	71	-	-
inne alkohole	9	4	44,4
dopalacze	20	-	-
inne	132	-	-
razem	847	9	1,06

etylenowym, zarówno po zastosowaniu dializy otrzewnowej, jak i hemodializy związany był z faktem, iż w większości przypadków chorzy kierowani byli do leczenia w okresie dłuższym niż 72 godziny od spożycia trucizny. Zastosowanie hemoperfuzji przy użyciu kolumn węglowych pozwoliło na uzyskanie pozytywnych wyników leczniczych u 81% zatrutych. W zatruciach lekami mieszanymi pomimo przyjmowania leków w ilości wielokrotnie przekraczającej dawkę uznaną za śmiertelną, pozytywne wyniki leczenia uzyskano u wszystkich pacjentów. Zasto-

sowanie hemoperfuzji w pierwszym okresie zatrucia pestycydami i grzybami pozwoliło na uzyskanie pomyślnego zejścia zatrucia odpowiednio u 76% i 87% zatrutych.

W roku 2015 zanotowano znaczny odsetek zatruc alkoholem niespożywczymi, lekami psychotropowymi i przeciwbólowymi, dlatego też w postępowaniu leczniczym obok zabezpieczenia podstawowych funkcji życiowych istniała konieczność stosowania odtrutek specyficznych (leki przeciwbólowe – paracetamol) oraz hemodializy (alkohole niespożywcze).

W tabeli VI zestawiono dane dotyczące ogólnego wskaźnika śmiertelności u leczonych ambulatoryjnie i szpitalnie w Klinice Toksykologii UJ CM mieszkańców Krakowa powyżej 14 roku życia w latach 1966 i 1983 oraz hospitalizowanych w roku 2015 z uwzględnieniem współczynnika częstości zatruc na 10 000 mieszkańców. Pomimo wzrostu częstości zatruc w roku 1983, wskaźnik śmiertelności na przestrzeni lat nie uległ znaczącej zmianie.

W tabeli VII ujęto dane z roku 1983 dotyczące współczynnika śmiertelności z powodu zatruc z uwzględnieniem rodzaju substancji toksycznej. Przeanalizowano liczbę zgonów u osób leczonych ambulatoryjnie i szpitalnie oraz zgonów z powodu ostrych zatruc na miejscu wypadku przed podjęciem leczenia. Ogólny wskaźnik śmiertelności w grupie leczonych wynosił 1,1%. Specyficzne wskaźniki śmiertelności osiągnęły największą wartość w zatruciach pestycydami (4,2%) oraz tlenkiem węgla (2,3%). Wartość ogólnego wskaźnika śmiertelności wzrosła do 7,8% po uwzględnieniu zgonów na miejscu wypadku przed podjęciem leczenia.

W tabeli VIII zestawiono dane dotyczące

wskaźnika śmiertelności u osób hospitalizowanych w Klinice w roku 2015. Ogólny wskaźnik śmiertelności wśród osób leczonych osiągnął wartość 1,06%. Z uwagi na fakt, że w roku 2015 dysponowano jedynie danymi dotyczącymi zatruc hospitalizowanych, niemożliwe było przeprowadzenie kompleksowej oceny zagrożenia ostrymi zatruciami populacji Krakowa. Dlatego też porównano tylko dane dotyczące zgonów z powodu ostrych zatruc na miejscu wypadku w roku 1983 i w roku 2015 uzyskane z Zakładu Medycyny Sądowej UJ CM (Tab. IX). Zanotowano spadek liczby zgonów na miejscu wypadku ze 154 w roku 1983 do 89 w roku 2015. Związane to było w głównej mierze ze zmniejszeniem liczby zatruc etanolem ze 121 w roku 1983 do 51 w roku 2015. W roku 2015 zanotowano 10 zgonów z powodu zatrucia lekami i 6 zgonów z powodu zatrucia alkoholem niespożywczymi oraz tylko 1 przypadek zgonu spowodowany dopalaczami.

W tabeli X przedstawiono dane dotyczące liczby ostrych zatruc substancjami chemicznymi w Krakowie w latach 1951, 1966 i 2003 (w których możliwe było przeprowadzenie analizy epidemiologicznej) z uwzględnieniem współczynnika częstości zatruc na 10 000 mieszkańców i wskaźnika śmiertelności.

Rozwój przemysłu chemicznego i farmaceutycznego na przestrzeni ostatnich pięćdziesięciu lat doprowadził do lawinowo narastającej liczby ostrych zatruc ksenobiotykami wśród mieszkańców Krakowa. Współczynnik częstości zatruc na 10 000 mieszkańców w roku 1951 osiągnął wartość 3,8 i wzrósł aż do wartości 57 w roku 2003. Wskaźnik śmiertelności wynoszący 6,5% w roku 1951 obniżył się do wartości 0,5% w roku 2003, pomimo znacznego wzrostu w tym okresie liczby truczyn o bardzo wysokim potencjale toksycznym.

Dyskusja

Stworzenie Ośrodka Toksykologicznego w Krakowie w roku 1966 wpłynęło na wzrost bezpieczeństwa mieszkańców miasta i zaowocowało obniżeniem wskaźnika śmiertelności z 6,5% w latach 50 XX wieku do 0,75% w roku 1966 i w granicach 1% w latach 1983 i 2015 [8,20,21]. Jednak prezentowane wyniki z lat 1966, 1983 i 2015 wskazują na zmianę trendów zatruc, wyrażoną w stale malejącym odsetku zatruc lekami i niezwykle wysokim wzrostem odsetka zatruc etanolem. Należy odnotować pojawienie się zatruc narkotykami, a w ostatnich latach zatruc nowymi substancjami psychoaktywnymi (dopalaczami). Powstaje pytanie, czy powyższe trendy przekładają się na zagrożenie toksykologiczne mieszkańców Krakowa oraz wymuszają modyfikacje podejścia do diagnostyki i leczenia ostrych zatruc?

Nie ulega wątpliwości, że kamieniem milowym w postępie leczenia ostrych zatruc było rozpoczęcie działalności specjalistycznych ośrodków leczenia ostrych zatruc dysponujących odpowiednio przygotowanym personelem medycznym oraz możliwościami podtrzymywania czynności życiowych pacjenta z ostrym zatruciem. Przełożyło się to na zmniejszenie współczynnika śmiertelności pacjentów hospitalizowanych i utrzy-

Tabela IX

Liczba zgonów na miejscu wypadku z powodu ostrego zatrucia w zależności od rodzaju ksenobiotyku w latach 1983 i 2015.

The number of the fatalities on the spot in relation to toxic agent involved in 1983 and 2015.

Ksenobiotyk	Liczba zgonów w 1983 roku	Liczba zgonów w 2015 roku
leki	2	10
etanol	121	51
CO	23	21
inne alkohole	-	6
rozpuszczalniki	1	-
pestycydy	1	-
dopalacze	-	1
inne	6	-
razem	154	89

Tabela X

Liczba pacjentów leczonych z powodu ostrego zatrucia w Krakowie w latach 1951, 1966 oraz w 2003 z uwzględnieniem współczynnika częstości zatruc na 10 000 mieszkańców i wskaźnika śmiertelności.

The number of acute poisoned patients considering the incidence of poisoning per 10 000 in Krakow population and mortality in 1951, 1966 and 2003.

	1951 rok	1966 rok	2003 rok
liczba pacjentów leczonych	139*	520**	4341**
współczynnik częstości zatruc na 10 000 mieszkańców	3,8	25	57
wskaźnik śmiertelności [%]	6,5	0,75	0,5

*Liczba chorych leczonych na oddziałach wewnętrznych szpitali miejskich i w klinikach AM w Krakowie.

**Liczba chorych leczonych ambulatoryjnie i s

mywanie się go na poziomie 1% wszystkich zatrutych, pomimo obserwowanych zmian w trendach zatruc. Przy uwzględnieniu zgonów na miejscu zdarzenia w 1983 roku wartość współczynnika śmiertelności uległa zwiększeniu do 7.8%. Największy wpływ na tą wartość miały w tym okresie zgony wynikające z narażenia na tlenek węgla oraz etanol i pestycydy. Obserwowane w latach 1983-2015 obniżenie odsetka zatrutych tlenkiem węgla w tym zgonów wynikających bezpośrednio z zatrucia, należy powiązać nie tylko z poprawą jakości postępowania leczniczego w okresie przedszpitalnym, lecz z działaniami profilaktycznymi ukierunkowanymi na ograniczenie źródeł emisji tlenku węgla i uwrażliwienie społeczeństwa na możliwość zatrucia tlenkiem węgla. W tym samym okresie czasu nastąpiło ograniczenie dostępności do silnie toksycznych środków ochrony roślin, wzrosła świadomość społeczna zagrożeń zdrowotnych wynikających z stosowania tych środków co ewidentnie zmniejszyło liczbę przypadków zatruc pestycydami.

W 2015 roku pojawia się istotny trend zmniejszenia liczby zgonów z powodu zatrucia etanolem w miejscu zdarzenia przy jednoczesnym wzroście liczby zatruc etanolem hospitalizowanych w Klinice Toksykologii. Postępujący wzrost liczby hospitalizacji z powodu ostrego zatrucia etanolem dotyczy w pierwszym rzędzie osób uzależnionych od alkoholu i jest związany z ich wielokrotnymi rehospitalizacjami w celu przeprowadzenia leczenia detoksykacyjnego. Fakt ten nie jest związany zapewne z postępowaniem metod leczniczych samej intoksykacji etanolowej, która na przestrzeni lat pozostaje niezmienną, lecz efektywniejszym leczeniem zespołu odstawiennego oraz poprawą w

zakresie diagnostyki i leczenia powikłań narządowych [28]. Nie bez znaczenia na zwiększającą się częstość zatruc etanolem w analizie statystycznej mają zasady rozliczenia hospitalizacji pacjenta uzależnionego od alkoholu z Narodowym Funduszem Zdrowia.

Występowanie śmiertelnych zatruc alkoholem niespożywczyimi dotyczyło praktycznie w 100% osób uzależnionych od etanolu, które będąc pod wpływem działania etanolu lub w nasilonym zespole odstawiennym spożywały jego substytuty. W 2015 roku do wzrostu zatruc substytutami alkoholu etylowego przyczyniło się także sprowadzenie do kraju partii alkoholu spożywczego zanieczyszczonego metanolem. Wysoka śmiertelność w zatruciach alkoholami niespożywczyimi wynikała z opóźnionego rozpoznania zatrucia podczas leczenia przedszpitalnego, co uniemożliwiało wczesne rozpoczęcie właściwego postępowania lekarskiego. Koniecznym jest więc stałe szkolenie w zakresie podstaw toksykologii klinicznej ratowników medycznych i pracowników szpitalnych oddziałów ratunkowych.

Dla prawidłowej działalności ośrodka toksykologicznego niezwykle ważna jest możliwość jednoczesnego stosowania szerokiego spektrum zabiegów leczniczych w pionie ITT. Każda nowa metoda diagnostyczna czy lecznicza, wprowadzana do codziennej praktyki, przeżywa trzy okresy:

- okres I – wstępnego optymizmu, kiedy pokłada się w nowej metodzie duże nadzieje, a publikowane doniesienia mają charakter niezwykle pozytywny;
- okres II – krytyki i rewizji wstępnych, często zbyt optymistycznych wniosków;
- okres III – właściwej oceny, przychodzący po latach doświadczeń i badań

prowadzonych

w wielu ośrodkach na całym świecie.

Niewątpliwie w roku 1983 znajdowali się w I okresie. W roku 2015, zgodnie z nabytym doświadczeniem klinicznym oraz aktualnym stanem wiedzy w leczeniu ostrych zatruc w ITT, ugruntowała się rola i znaczenie procedur podtrzymujących czynności życiowe jak intubacja oraz mechaniczna wentylacja [2,4]. W 1966 wysoki odsetek tracheostomii związany był z obowiązującymi w tym okresie wskazaniem lekarskimi i rodzajem posiadanego sprzętu. Zmiana struktury zatruc, występowanie powikłań narządowych zarówno w przebiegu ostrego zatrucia jak i przewlekłego nadużywania substancji psychoaktywnych wymusiła częstsze sięganie w ITT po procedury z zakresu intensywnej terapii, stosowanie odtrutek specyficznych, a także zabiegów pozaustrojowych jak hemodializa, hemoperfuzja i dializa albuminowa wątroby [3,9,10,23-28].

Współpraca od początku istnienia Kliniki z anestezjologami oraz uzyskanie bezpośredniego dostępu do procedur podtrzymywania czynności życiowych, metod pozaustrojowych leczenia zatruc i wspomaganie narządowego, zaowocowały poprawą wyników leczenia. Zespół Kliniki Toksykologii już w pierwszym okresie swojej aktywności mógł stosować adekwatne do rodzaju zatrucia zabiegi lecznicze i przestrzegał tej zasady w toku dalszej działalności [3-6].

Wnioski

1. Prawidłowa ocena narażenia na działanie substancji toksycznych w badanej populacji jest możliwa tylko przy łącznej analizie materiału klinicznego i sądowo-lekarskiego.

2. Na przestrzeni 50 lat w Krakowie znacząco wzrosła liczba ostrych zatruc ksenobiotykami, zmieniła się jednak ich struktura (zmała odsetek zatruc lekami, drastycznie wzrósł odsetek zatruc alkoholem etylowym).

3. Utrzymanie niskiego wskaźnika śmiertelności w całym badanym okresie było możliwe dzięki jednoczesnemu zastosowaniu metod intensywnej terapii, odtrutek specyficznych i różnorodnych metod pozaustrojowej eliminacji trucizn.

4. Zmiana struktury zatruc (szczególnie lekami) w badanym okresie spowodowała znaczący wzrost odsetka chorych zatrutych, u których konieczne było zastosowanie odtrutek specyficznych.

5. Przemiany społeczne i zmiany nawyków kulturowych spowodowały znaczący wzrost odsetka zatruc u osób uzależnionych oraz spadek liczby zatruc (głównie etanolem) na miejscu wypadku przed podjęciem leczenia.

6. Ostre zatrucia dopalaczami nie stanowi w Krakowie istotnego problemu epidemiologicznego, klinicznego i sądowo-lekarskiego.

Piśmiennictwo

1. Pach J: Aktualne problemy toksykologii klinicznej w Polsce. *Przegl Lek.* 2007; 64: 185-190.
2. Macheta A, Pach J, Sych M: Specyfika postępowania anestezjologicznego w ostrych zatruciach. *Folia Med Crac.* 1990; 31: 189-197.
3. Groszek B, Pach J: Metody eliminacji trucizn - kontrowersje i aktualne poglądy na ich stosowanie. *Przegl*

- Lek. 1999; 56: 442-449.
4. **Pach J:** Intensywna terapia w toksykologii - definicje i wskazania do jej stosowania. Mat Symp Intensyw Terapii. Poznań 1970: 25.
 5. **Clemmensen C, Nilsson E:** Therapeutic trends in the treatment of barbiturate poisoning. The Scandinavian Method Clin Pharmacol Ther. 1961; 2: 220-229.
 6. **Macheta A, Groszek B:** Ewolucja postępowania leczniczego w ostrych zatruciach substancjami chemicznymi. [w] Wiernikowski A. (red.) IV Symposium Postęp Toksykologii Klinicznej. Klinika Toksykologii AM w Krakowie. Kraków 1992: 17-21.
 7. **Cholewa L, Anweiler - Śmiałek A, Macheta A, Pach J, Wiernikowski A, Wojdyła Z:** Toksykologia kliniczna. Podstawowy kurs postępowania w ostrych zatruciach. AM Kraków 1977; 8: 1-72.
 8. **Targosz D, Sancewicz-Pach K, Szkolnicka B, Mitrus M, Kłys M:** Frequency and pattern of poisoning in adult and adolescent Kraków population in 2003 and 1983. Przegł Lek. 2005; 62: 446-452.
 9. **Hydzik P, Drożdż M, Sułowicz W, Groszek B:** Dializa albuminowa wątroby – zastosowanie w zatruciach acetaminofenem. Przegł Lek. 2004; 61: 377-382.
 10. **Sein Anand J, Chodorowski Z, Hydzik P:** Molecular adsorbent recirculating system - MARS, as bridge to liver transplantation in amanita phalloides intoxication. Przegł Lek. 2005; 62: 480-481.
 11. **Pach J:** Current problems of clinical toxicology in Poland. Przegł Lek. 1996; 53: 213-215.
 12. **Pach J:** The role of clinical toxicology in the evaluation of health problems connected with the influence of chemical compounds on the inhabitants of Kraków. Przegł Lek. 1995; 52: 241-242.
 13. **Borkowski T:** Wybrane zagadnienia toksykologii klinicznej i sądowej. Przegł Lek. 1984; 41: 471-473.
 14. **Marek Z, Bogusz M, Pach J:** Integracja toksykologii klinicznej i sądowej doświadczenia krakowskie. Przegł Lek. 1984; 41: 469-470.
 15. **Kłys M:** Historia współpracy naukowej Kliniki Toksykologii i Katedry Medycyny Sądowej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego na przestrzeni czterech dekad jako dokument integracji toksykologii klinicznej i sądowej. Przegł Lek. 2005; 62: 326-333.
 16. **Cholewa L, Pach J, Prochowska K, Koczur A:** Acute poisonings with chemicals with reference to the inhabitants of Krakow. Vet Hum Toxicol. 1979; 21: 70-72.
 17. **Cholewa L, Pach J, Bogusz M, Mitka et al:** A study of incidence and prognosis of acute poisoning among inhabitants of Cracov. [Ed]. Kovatsis AN. Toxicol. Aspects. Thesaloniki Greece. 1980.
 18. **Pach J, Pach D, Kamenczak A:** Risk assessment model used in acute poisoning by the Department of Toxicology, Kraków. Bulletin de la Societe des sciences medicales du Grand - Duche de Luxemburg. 1990: 126.
 19. **Pach J, Wiernikowski A:** Model krakowski ośrodka toksykologicznego i działalność Kliniki Toksykologii Akademii Medycznej w Krakowie w 20-lecie jej istnienia. W II Symposium Postęp Toksykologii klinicznej. XX lat działalności Kliniki Toksykologii Akademii Medycznej w Krakowie. (red.) Pach J, Wiernikowski A. 1986.
 20. **Pach J:** Krakowska Toksykologia Kliniczna na przełomie XX i XXI wieku. wyd. Państwowa Wyższa Szkoła zawodowa, Nowy Sącz, 2015.
 21. **Pach J, Wiernikowski A:** Klinika Ostrych zatruc. wyd. AM im. Mikołaja Kopernika w Krakowie, Kraków 1989.
 22. **Pach J, Kamenczak A, Pach K, Marek Z, Winnik L:** The evaluation on the threat of acute chemical poisoning among the adult inhabitants of Kraków in the years 1983 and 1993. Przegł Lek. 1995; 52: 243-248.
 23. **Groszek B, Pach J, Bogusz M:** Zastosowanie hemoperfuzji w leczeniu zatruc związkami fosforo-organicznymi drogą doustną. Pol Tyg Lek. 1987; 42: 318-321.
 24. **Chrostek-Maj J, Wiernikowski A, Caban J, Mossor-Ostrowska J:** Plazmaferesa w leczeniu śpiączki wątrobowej. Pol Tyg Lek. 1992; 47: 257-259.
 25. **Pach J, Macheta A, Kroch S, Wolek E:** (w) Działalność Ośrodka Leczenia Zatruc Kliniki Toksykologii w latach 1966-1985. II Symposium „Postęp Toksykologii Klinicznej. XX lat działalności Kliniki Toksykologii Akademii Medycznej w Krakowie”, (red.) Pach J, Wiernikowski A, Kraków 1986: 107.
 26. **Pach J, Groszek B, Brandys J, Negrusz A:** Zastosowanie hemoperfuzji w leczeniu ostrego zatrucia preparatem Reladorm. Pol Tyg Lek. 1987; 42: 333-334.
 27. **Groszek B, Kłys M, Pach J, Marek Z:** Hemoperfuzja w ostrym zatruciu meprobamatem i luminalem. Arch Med Sąd Krym. 1988; 38: 70-74.
 28. **Hydzik P, Gawlikowski T, Męcik J, Pach D:** Dializa albuminowa wątroby (MARS) - leczenie wspomagające w niewyrównanej marskości alkoholowej wątroby. Przegł Lek. 2006; 63: 509-511.