

OTROVANJE 2,4-DIKLORFENOKSIOCTENOM KISELINOM PRAĆENO STANJEM KOME U BOLESNIKA STARIJE DOBI

Z. Duraković i V. Gašparović

*Klinika za unutarnje bolesti s poliklinikom Rebro Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
i Klinički bolnički centar u Zagrebu, Zagreb*

(Primljeno 22. VI. 1987)

Prikazan je tijek bolesti 80-godišnjeg bolesnika koji je zabunom popio 1 dl 40%-tne otopine 2,4-diklorfenoksiocetene kiseline (Deherban A) i primljen je u stanje duboke kome (III. stupnja) uz početnu pneumoniju bazalno lijevo. Proveden je postupak ekstrakorporalne hemodijalize u kombinaciji s hemoperfuzijom jantarnom smolom, koma je postala plića, a za 8 sati bolesnik je postao posve kontaktibilan. Pri dolasku koncentracija 2,4-D u serumu iznosila je 177 mg/100 ml, nakon 3 sata postupka iznosila je 77,3 mg/100 ml, a klirens je iznosio 56,3 ml/min. Bolesnik je otpušten 23. dana nakon prijema, u zadovoljavajućem kliničkom stanju.

Prema nekim podacima, herbicid 2,4-diklorfenoksiocetena kiselina (2,4-D) ubraja se u umjereno opasne tvari (1) i navodi se da su otrovanja njime rijetka (2), prema našoj klasifikaciji radi se o srednje jakom otrovu III. skupine (3), a čini se da otapalo narkotičnim djelovanjem pogoršava dubinu kome (3). U našoj ustanovi u posljednjih 12 godina od 105 bolesnika liječenih zbog otrovanja praćenih stanjem kome to je otrovanje bilo razlogom u 3%. Nedavno smo liječili 80-godišnjeg bolesnika koji je bio u stanju duboke kome zbog otrovanja s 2,4-D.

PRIKAZ BOLESNIKA

Bolesnik F. K., 80 godina, poljoprivrednik, primljen je u dubokoj komi nakon što je popio Deherban A (2,4-diklorfenoksiocetena kiselina) misleći da je vino. Bolesnik je popio oko 1 dl tog otrova, a dovezen je u kliniku oko 3 sata nakon otrovanja. Prije prijema u Kliniku, u regionalnoj zdravstvenoj ustanovi ispran mu je želudac.

Status pri prijemu: Bolesnik je bio u komi III. stupnja, po *Reedu* (4) odsutnih refleksa, afebrilan. Koža lica bila je pletorična, bilo je dosta nekrotičnog sadržaja

u usnoj šupljini. Nije bilo znakova kočenja šije. Na plućima čulo se mnoštvo bronhalnih šumova difuzno, uz krepitacije lijevo bazalno. Na srcu akcija je bila ritmična, jasnih tonova. RR je iznosio 200/110 mmHg (26,7/14,7 kPa), uz c/p od 110/min. Trbuh je bio meteorističan, jetra i slezena nisu bile povećane palpatorno. Udovi su bili hladni, a arterijske pulzacije su bile jedva palpabilne. Digitorektalnim pregledom uočena je povećana, tvrda prostata.

U laboratorijskim nalazima: Leukociti su iznosili $8,8 \times 10^9/L$, od toga je bilo 14% nesegmentiranih GUK, je bio granično povišen: 5,9 mmol/L. Ostali su nalazi bili u granici normale. Acidobazni status upućivao je na blažu hipoksiju. Rendgenska slika pluća upućivala je na početnu pneumoniju lijevo bazalno. U EKG-u bila je intermedijarna električna os, sinusni ritam frekvencije 75/min, uz produženi korigirani Q-T interval od 0,494 i uz znakove koji upućuju na početnu hipertrofiju lijeve klijetke. Koncentracija 2,4-D određena fotometrijski analizom u ultraljubičastom području u serumu iznosila je kod prijema 177 mg/100 ml (naknadni podatak nekoliko dana nakon prijema), a nakon 3 sata hemodijalize iznosila je 77,3 mg/100 ml. Klirens 2,4-D iznosio je 56,3 ml/min, a izračunat je prema izrazu:

$$\frac{2,4-D_a - 2,4-D_v}{2,4-D_a \times 2,4-D_v} \times Q_k$$

gdje 2,4-D_a označava koncentraciju te tvari u arterijskoj krvi, 2,4-D_v označava koncentraciju u venskoj krvi nakon prolaza kroz aparat, a Q_k označava protok krvi kroz aparat za hemodijalizu (5).

Tijek bolesti

Odmah nakon dolaska, s obzirom na komu III. stupnja i početnu respiratornu insuficijenciju zbog pneumonije, proveden je postupak hemodijalize i hemoperfuzije jantarnom smolom, s time da je hemodijaliza provedena 1 sat, a u nastavku priključen je aparat za hemoperfuziju i provedena su oba postupka tijekom iduća 2 sata. Dijalizator je bio kapilarni, površine 1,3 m², protok krvi u aparatu iznosio je 150 ml/min, a provedena je regionalna heparinizacija. Bolesnikovo stanje svijesti postalo je pliće nakon postupka, i za 8 sati postao je kontaktibilan. Trećeg dana bolesti postao je febrilan, i zbog pneumonije i zbog urinarnog infekta koji se razvio. U početku liječen je amikacinom uz alkalinizaciju urina, no izoliran je *Pseudomonas aeruginosa* koji je bio osjetljiv samo na ceftazidim. Liječenjem ceftazidimom petog dana postao je afebrilan, nalaz pneumonije je nestao, kao i urinarni infekt. Bolesnik je u zadovoljavajućem stanju otpušten kući 23. dana nakon prijema.

RASPRAVA

Otrovanja visokom dozom 2,4-D su rijetka (2,6). U nas su opisana ta otrovanja sa smrtnim ishodom (7). Klinička slika sastoji se u iritaciji gornjih dijelova probavnog trakta, degenerativnim promjenama miokarda, miokarditisu, arit-

mijama srca, letargiji, konvulzijama, slici kome, lezijama muskulature i jetre (2,6,8). Prikazani bolesnik bio je u komatoznom stanju, a drugih simptoma nije imao, osim opasnosti od polimorfne ventrikularne tahikardije, zbog produženog Q-T intervala u elektrokardiogramu.

Otrovanje s 2,4-D sa slikom kome i letalnim završetkom opisuje se u 7 osoba, od toga u dvije žene i pet muškaraca, a uzeta doza je iznosila od 120 do 600 mg/kg tjelesne težine (8). Stanje kome nastaje pri letalnim ili gotovo letalnim količinama tog otrova. Pri dozi od 5 mg/kg tjelesne težine 2,4-D u pokusima na dobrovoljcima nisu opaženi subjektivni simptomi (9). Za 2,4-D navodi se smrtna doza niža od 100 mg/kg tjelesne težine (10), kao i za MPCA (4-kloro-2-metilfenoksiocetna kiselina).

Prikazani bolesnik uzeo je ukupno 40 grama tog otrova, tj. 500 mg/kg tjelesne težine. Pri otrovanju MCPA opisan je letalni ishod već s količinom od 6,5 g (2) s 440 mg/kg tjelesne težine (11), kao i s 250 mg/kg tjelesne težine (11). U tih svih bolesnika postmortalno je nađen herbicid u tkivima. Dakle, bolesnik od 80 godina uzeo je višu količinu otrova od one koja se u literaturi navodi (12).

Relativna molekulska masa 2,4-D iznosi 221,04 (13), pa se moglo pretpostaviti da se može pokušati odstraniti iz organizma metodama izvantjelesne cirkulacije. Ostalo je mnogo otvorenih pitanja u djelovanju tog otrova na organizam. U pokusu na životinjama LD₅₀ iznosi 300-700 mg/kg (14). U otrovanju u ljudi obično se preporučuju terapijske mjere ispiranja želuca (učinjeno u prikazanog bolesnika), emetici (u komi su kontraindicirani), snižavanje povišene temperature tijela (prikazani bolesnik je to imao u vezi s bakterijskim infektom), alkalije u infuzijskoj primjeni pri mioglobinuriji (12). U literaturi se metode ekstrakorporalne cirkulacije ne spominju u liječenju tog otrovanja, kao što se u priručnicima primjene tih metoda ne spominje 2,4-D (15,16). No očito su se te metode u bolesnika koji je bio već u stanju kome III. stupnja (3) praćene respiratornom insuficijencijom i uzetom letalnom količinom tog otrova pokazale djelotvornim. Brojčani podaci sniženja koncentracije 2,4-D tijekom navedenog postupka, od 177 mg/100 ml na 77,3 mg/3mg/100 ml i klirensa od 56,3 ml/min, povezani su s kliničkom slikom poboljšanja stanja.

No opisan je u nas 51-godišnji bolesnik (17) koji je bio u stanju kome zbog otrovanja (suicidalna namjera) s 400 ml 40%-tne otopine 2,4-D, ili 2 g/kg tjelesne težine, i koji je uspješno liječen hemodijalizom. Prema našem iskustvu, u najtežim stanjima otrovanja s 2,4-D treba koristiti metode ekstrakorporalne eliminacije otrova.

Literatura

1. *World Health Organisation, WHO: Recommended classification of pesticides by hazard. WHO Chronicle, 29 (1975) 397.*
2. *Clarke, E.G.C. (ur): Methylchlorophenoxyacetic acid, u: Isolation and identification of drugs, Pharm. Press, London, 1971, str. 421-422.*

3. Kušić, R., Bošković, B.: Simptomi trovanja, delovanje na čoveka, prva pomoć i lečenje, u: Pesticidi u poljoprivredi i šumarstvu u Jugoslaviji, Privredni pregled, Beograd, 1986, str. 449.
4. Reed, C.F., Driggs, M.F., Foote, C.C.: Acute barbiturate intoxication: a study of 300 cases based on a physiologic system of classification of the severity of the intoxication. Ann. Int. Med., 37 (1952) 290.
5. Henderson, L.W.: Biophysics of ultrafiltration and hemofiltration, u: Replacement of renal function by dialysis, III. izdanje, Drukker, W., Persons, M., Maher, J.F., Martinus Nijhof, Boston, 1986, str. 244-269.
6. Nielsen, K., Kaempe, B., Jensen-Holm, J.: Total poisoning in man by 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D), Determination of the agent in forensic material, Acta Pharmacol. Toxicol., 22 (1965) 224.
7. Mikuličić, V. Bušljeta, M., Ilić, J.: Trovanje 2,4- diklorfenoksiocetnom kiselinom, u : Toksikologija pesticida, Zbornik III. kongresa Udruženja toksikologa Jugoslavije, 1982, str. 153.
8. World Health Organisation, WHO: 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid, Environmental Health Criteria 29, WHO, Geneva, 1984, str. 83-96.
9. Sauerhoff, M.W., Braun, WH, Blav, GE, Gehring, PJ: The fate of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) following oral administration to man, Toxicology, 7 (1977) 3.
10. Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, VII. izdanje, Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1986, str. 501.
11. Popham, R.D., Davies, D.M.: A case of MCPA poisoning, Br. Med. J., 1 (1964) 677.
12. Johnson, H.R.M., Koumides, O.: A further case of MCPA poisoning, Br. Med. J., 2 (1965) 629.
13. Janjić, V.: Herbicidi, principi i metode određivanja, Univ. u Beogradu, Beograd, 1982., str. 430.
14. Dreisbach, R.H. Robertson, W.O.: Handbook of poisoning, XII. izdanje, Lange, Los Altos, Cal., 1987, str. 106-107.
15. Seyffart, G.: Poison index, dialysis and hemoperfusion in poisoning, C. Bindernagel, II. izdanje, Friedberg, 1983.
16. Pond, S.M.: Diuresis, dialysis and hemoperfusion, Emerg. Med. Clin. N. Am., 2 (1984) 29.
17. Duraković, Z.: Otrovanje herbicidom 2,4-D praćeno stanjem kome i produženim Q-T intervalom u elektrokardiogramu, Rad Med. fak. Zagrebu 26 (1985) 51.

Summary

INTOXICATION WITH 2,4-DICHLOROPHENOXYACETIC ACID ACCOMPANIED BY A STATE OF COMA IN AN ELDERLY PATIENT

The paper deals with the course of illness in a 80-year-old man who drank, by accident, 1 dl of 40 per cent 2,4- dichlorophenoxyacetic acid (Deherban A). The patient was admitted to hospital in a state of deep coma (III degree), with a left sided pneumonia. He was treated with the methods of extracorporeal haemodialysis and resin haemoperfusion. At the end of treatment coma was of the zero degree. The patient regained consciousness eight hours after the treatment. Serum 2,4-D concentration was 177 mg/100 ml at admittance, and 77.3 mg/100 ml at the end of active treatment. The 2,4-D clearance was 56.3 ml/min. The patient was dismissed from hospital on the 23th day from admittance.

Department of Internal Medicine,
University Hospital Rebro Zagreb

Received for publication
June 22, 1987.