

ČETIRI SLUČAJA OTROVANJA PARAKVATOM
LIJEČENA NA INTERNOM ODJELU
OPĆE BOLNICE U SPLITU

B. VUČINOVIĆ

Interni odjel, Opća bolnica Split, Split

(Primljeno 20. IV 1978.)

Opisana su četiri slučaja akcidentalnog otrovanja parakvatom liječena na Internom odjelu Opće bolnice u Splitu u razdoblju između 1975. i 1978. U jednog se bolesnika osim oštećenja bubrega razvila i progredijentna fibroza pluća i bolesnik je umro devetnaesti dan nakon incidenta. I u ostalih otrovanih bubrežne funkcije bile su u znatnoj mjeri oštećene, ali su se u potpunosti normalizirale tijekom nekoliko tjedana liječenja. U različitim vremenima nakon incidenta, parakvat je dokazan u uzorcima mokraće svih bolesnika.

Parakvat (1,1-dimetil-4,4-bipiridilium diklorid) je herbicid što se upotrebljava na pašnjacima i u voćnjacima za suzbijanje neproduktivnih trava i širokolisnih korova. Također se upotrebljava i kao selektivni herbicid za uklanjanje korova na željezničkim prugama. Djeluje na biljna tkiva bogata klorofilom tako da se ti dijelovi nakon dodira s parakvatom osuše. U nas je u prometu od 1967. godine i to kao 20%-tna otopina pod zaštićenim nazivom Gramoxone.

Parakvat je vrlo otrovan za čovjeka i druge sisavce, a njegova akutna toksičnost razlikuje se među životinjskim vrstama. Tako je oralna LD₅₀ doza za štakora 100 µg/kg (1) a za druge je životinjske vrste i manja. Bez obzira na put ulaska u organizam parakvat ima specifičan učinak na pluća (2, 3) ali oštećuje i parenhimne organe, posebno bubrege (4). Način njegova djelovanja na pluća je nepoznat, ali se mnogo proučava (5, 6).

U literaturi je bilo mnogo izvještaja o otrovanjima parakvatom (7, 8, 9, 10) i to mahom sa smrtnim ishodom, ali je bilo slučajeva kada su otrovani preživjeli (11, 12). Otrovanja su mahom akcidentalne naravi, često suicidalna, ali ima i profesionalnih otrovanja. Smatra se da za čovjeka može biti pogibeljna i doza od svega 10 grama 20%-tne otopine aktivne tvari, pa i manja.

Od 1975. do 1978. na našem su dijelu liječena četiri bolesnika s otrovanjem parakvatom. Od ta četiri bolesnika jedan je završio sa smrtnim ishodom, a tri su otpuštena kućama oporavljena.

PRIKAZ BOLESNIKA

1. Bolesnik B. C. iz Podstrane kod Splita, 70-godišnji zemljoradnik, popio je zabunom tekućinu namijenjenu suzbijanju korova. Uzetu količinu nije svu progutao već odmah ispljunuo i zatim usta isprao vodom. Ubrzo je počeo osjećati peckanje u ustima i otežano je gutao. Smetnje s gutanjem su se pogoršavale pa je trećeg dana nakon incidenta primljen u bolnicu na odjel za uho, grlo i nos. Na tom je odjelu liječen zbog korozivnih promjena jednjaka tijekom 15 dana, ali budući da se je stanje pogoršavalo pacijent je zbog sve težeg disanja i zatajenja bubrežnih funkcija, premješten na interni odjel gdje je liječen u jedinici za intenzivnu njegu.

Pacijent je bio nepokretan, ali priseban i afebrilan. Jezik mu je bio obložen bijelim naslagama, sluznica usne šupljine hiperemična a ždrijela pokriva bijelim naslagama. Zbog korozivnih promjena jednjaka i nemogućnosti gutanja još ranije mu je aplicirana ezofagealna sonda za ishranu.

Obostrano bazalno plućni je zvuk bio skraćen i na tim su se mjestima čule krepitacije u inspiriju uz vlažne zvučne hropce. Nad ictusom I srčani ton bio je mukao bez akcentuacije tonova nad bazom. Akcija srca bila je ritmična 100/min, a tlak 140/90 mm Hg. Na nogama i na leđima našli smo edeme.

Rutinske laboratorijske pretrage, napravljene 18 dana nakon incidenta, pokazale su slijedeće vrijednosti: SE 90 mm, leukociti 16.250 a u diferencijalnoj krvnoj slici skretanje u lijevo. Povišene su bile vrijednosti serumskih transaminaza (SGOT 46 m. i. j., SGPT m. i. j.). Našli smo i visoke vrijednosti natrija (463 mg/100 ml) i klorida (518 mg/100 ml), dok je ureja u krvi iznosila 107 mg/100 ml, kreatina 4,1 mg/100 ml i urična kiselina 15,0 mg/100 ml. Vrijednosti šećera u krvi kretale su se između 200 i 300 mg/100 ml, a šećer je bio pozitivan i u mokraći, ali nije bilo acetona.

Nalaz rtg. snimke pluća i srca, napravljene 18 dana nakon incidenta, bio je slijedeći: Obostrano u srednjoj i donjoj trećini plućnih krila vide se gusto raspoređena konfluentna sitna mrljasta i milijarififormna žarišta, te neoštro ocrtane i mekane sjene, gušće u bazama i razrijeđujući se prema kranijalno. Ove sjene prvenstveno odgovaraju slici plućnog edema, odnosno eksudata u alveolama i mikroatelektazama.

Devetnaestoga se dana bolesnikova svijest pomutila, pri disanju su se čuli hropci, postao je febrilan usprkos antibiotske terapije. Bolesnik je nadalje dobivao Urbason 4 x 20 mg, te infuzije fiziološke otopine, kardijake, diuretike i insulin prema nalazu šećera u krvi. Iz somnolentnog stanja pacijent je upao u soporozno, krvni je tlak progresivno padao te je devetnaestoga dana nakon incidenta pacijent umro.

Analizom mokraćć na parakvat, što je sakupljena tijekom 24 sata dva dana prije smrti, utvrđeno je da je minimalna koncentracija parakvata u mokraći bila 0,017 $\mu\text{g/ml}$.

2. Bolesnica K. K. iz Lastova, domaćica u dobi od 47 godina primljena je na odjel zbog sumnje na otrovanje. Iz anamneze smo saznali da je četiri dana prije prijema u bolnicu polijevala travu otopinom Gramoxona. Budući da je bilo vjetrovito pri radu je udisala kapljice prskane otopine. Slijedećeg je dana osjetila žarenje u ustima i jeziku a zatim i žarenje u prsima. Trećeg je dana počela teže gutati i osjetila je pečenje u žličici, te je stoga i upućena na naš odjel.

Bolesnica je bila pokretna, pri svijesti, afebrilna, ali uplašena. Jezik je bio bjelkasto obložen s ragadama. Perkusijom smo utvrdili jasan plućni zvuk a auskultatorno vezikularno disanje. Nad ictusom je I ton bio mukliji, bez akcentuacije tonova nad bazom, akcija ritmična, 80/min, RR 140/80 mm Hg. Jetru smo našli povećanom za 1 poprečni prst.

Kod dolaska na odjel laboratorijskim smo pretragama utvrdili da je S.E. 13 mm i da je hemogram bio u granicama normale. U mokraći, čija je specifična težina bila 1023, albumen je lagano opalescirao, a u sedimentu je u svakom vidnom polju bilo po 5—6 leukocita, dosta svježih eritrocita i mnogo amorfnih urata. Ureja u krvi iznosila je 21 mg/100 ml. Hepatogram, elektroliti i serumski proteini nisu odstupali od normale.

Na dan prijema na naš odjel sakupljena je 24-satna mokraćća. U analiziranom uzorku mokraćće nađeno je 0,017 μg parakvata na ml, tako daje toga dana pacijentica izlučila ukupno 31,6 μg parakvata.

Nakon provedenog liječenja subjektivno se stanje pacijentice poboljšalo pa je otpuštena iz bolnice.

3. Bolesnica Š. I. iz Muća kod Splita, 42-godišnja domaćica primljena je na odjel tri dana nakon što je popila jedan gutljaj Gramoxona. Dva dana nakon toga počela je povraćati, teže je gutala a imala je i bolove u žličici i glavobolje. Toga je dana imala i nekoliko proljevastih stolica. Kod prijema pacijentica je bila pri svijesti i afebrilna. Sluznice usne šupljine bile su hiperemične a jezik bjelkasto obložen. Fizikalni nalaz pluća i srca bio je uredan.

Odmah po dolasku primljena je na odjel intenzivne njege, gdje je započeta intenzivna terapija antibioticima, diureticima, kortikosteroidima i sl. U mokraći je nalaz albumena i šećera bio pozitivan, dok je u sedimentu mokraćće u svakom vidnom polju nađeno po 10—15 leukocita, grubo granuliranih cilindra te 2—3 eritrocita. Jetrene probe i elektroliti bili su u granicama normale. Nakon tri dana neke su pretrage ponovljene. U mokraći je albumen bio još uvijek pozitivan, a u sedimentu je bilo 20—50 leukocita u svakom vidnom polju te nešto bakterija. Ureja je iznosila 108 mg/100 ml a kreatinin 1,7 mg/100 ml. Sutradan se je funkcija bubrega nešto popravila, pa je vrijednost ureje pala na

* Sve analize mokraćće na parakvat napravila je dr Danica Majić u Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu.

56 mg/100 ml, a kreatinina na 1,5 mg/100 ml. Petnaest dana nakon incidenta ureja je iznosila 41 mg/100 ml, kreatinin 1,0 mg/100 ml, mokraćna kiselina 4,3 mg/100 ml. Funkcionalni bubrežni testovi bili su zadovoljavajući: PSP test je pokazao da se 43% boje izlučilo u 15 minuta, dok je kreatinin clearance iznosio 93 ml/min. Nalaz parakvata u mokraći dana nakon incidenta bio je 0,074 mg/ml, odnosno 37 mg/500 ml izlučene mokraće.

4. Bolesnik A. S., 15-godišnji učenik iz Dugopolja kraj Splita primljen je na odjel zbog smetnji koje su počele tri dana prije dolaska u bolnicu. Tog je dana zabunom popio dva gutljaja neke tekućine, misleći da je liker. Sutradan je počeo povraćati želučani sadržaj zajedno s ugrušanom krvlju. Nije mogao gutati, jer je osjećao jake bolove čak i pri uzimanju tekućine. Iz anamneze nismo mogli utvrditi o kojoj se je tekućini radilo, jer je prelivena iz originalne boce u drugu bocu.

Pri prijemu je davao dojam težeg bolesnika iako je bio priseban i pokretan. Osim jake hiperemije sluznice usta i ždrijela ostali fizikalni nalaz bio je u granicama normale.

Po dolasku na odjel, bolesnik je smješten u jedinicu intenzivne njege, gdje smo odmah započeli intenzivnom terapijom antibioticima širokog spektra, kortikosteroidima, te infuzijom fiziološke otopine uz salidiuretike.

Na rtg. snimkama našli smo uredno prozračna plućna polja, a laringološkim pregledom utvrđena je jaka hiperemija sluznice epiglotisa, ali bez lezije epitela. Od laboratorijskih pretraga napravljenih pri dolasku ističemo pozitivne nalaze u sedimentu mokraće, te povišenu vrijednost ureje (120 mg/100 ml) i kreatinina (1,7 mg/100 ml) u seumu. Nakon nekoliko dana porasle su vrijednosti transaminaza (SGOT 23 m. i. j., SGPT 10 m. i. j.). Dan nakon toga ureja u krvi bila je još uvijek visoka (108 mg/100 ml), ali je vrijednost kreatinina bila niža (1,4 mg/100 ml). I ureja i kreatinin su se normalizirali kroz nekoliko dana. Funkcionalni bubrežni testovi napravljeni 10—15 dana nakon primitka u bolnicu normalizirali su se.

S obzirom na kliničku sliku posumnjalo se je da se radi o intoksikaciji Gramoxonom, što je i potvrdila semikvantitativna analiza mokraće na parakvat. Nakon 20 dana liječenja bolesnik je otpušten iz bolnice u dobrom stanju.

U naših je bolesnika klinički tok trovanja bio sličan. Prvih su dana prevladavale lokalne korozivne promjene na sluznici usnica, ždrijela i jednjaka koje su bile popraćene simptomima gastroenteritisa. Zatim su nastupile funkcionalne smetnje bubrega, koje su u tri slučaja bile reverzibilne. U jednog je pacijenta došlo do difuzne fibroze pluća s posljedicom respiracijske insuficijencije koja je dovela do smrtnog ishoda.

Specifičnih antidota za liječenje ovog otrovanja nema, već je terapija usmjerena u pravcu održavanja životnih funkcija i zaštite parenhimnih organa. Mi nismo ispirali želudac u naših pacijenata zbog korozivnih promjena jednjaka. S obzirom na to da je diureza bila zadovoljavajuća u svih naših pacijenata (iako su bile povišene vrijednosti ureje

u krvi) nismo pristupili dijalizi. Nakon primjene udarnih doza kortikosteroida, antibiotika i salidiuretika, promjene na bubrezima su regredirale i tri su bolesnika napustila bolnicu s potpuno urednim bubrežnim funkcijama. Promjene na plućima kod prvog bolesnika nismo mogli spriječiti nikakvim terapijskim mjerama.

Literatura

1. *Gaines, T. B.*: Toxicol. Appl. Pharmacol., 14 (1969) 515.
2. *Clark, D. J., McElligot, T. F., Weston, H. E.*: Brit. J. industr. Med., 23 (1966) 126.
3. *Kimbrough, R. D., Gaines, T. B.*: Toxicol. Appl. Pharmacol., 17 (1970) 679.
4. *Ecker, J. L., Hook, J. B., Gibson, J. E.*: Toxicol. Appl. Pharmacol., 34 (1975) 178.
5. *Ilett, K. F., Stripp, B., Menard, R. H., Reid, W. D., Gillette, J. R.*: Toxicol. Appl. Pharmacol., 28 (1974) 216.
6. *Bus, J. S., Cagen, S. Z., Olgaard, M., Gibson, J. E.*: Toxicol. Appl. Pharmacol., 35 (1976) 501.
7. *Anonymous*: Lancet, 1 (1971) 1018.
8. *Malone, J. D. G., Carmody, M., Keogh, B., O'Dwyer, W. F.*: J. Irish Med. Ass., 64 (1971) 59.
9. *vanDijk, A., Maes, A. A. R., Drost, R. H.*: Arch. Toxicol., 34 (1975) 129.
10. *Gulič, F., Hojs, M., Rogl, F.*: Arh. hig. rada, 26 (1975) 227.
11. *McKean, W. I.*: Brit. Med. J., 3 (1968) 292.
12. *Jones, G. R., Owen-Lloyd, P.*: Brit. J. Clin. Pract., 27 (1973) 69.

Summary

FOUR CASES OF POISONING WITH PARAQUAT

Four cases of accidental poisoning with paraquat are described. The patients were treated at the Internal Ward of the General Hospital in Split in the period from 1975 to 1978. In one patient in addition to a kidney lesion a progressive pulmonary fibrosis was found and the patient died on 19th day after the accident. In other patients renal functions were also considerably impaired, but completely returned to normal during a few weeks of the treatment. In various intervals after the incident paraquat was found in the urine of all patients.

*Internal Ward,
General Hospital, Split*

*Received for publication
April 20, 1978*