

Arh. hig. rada, 26 (1975) 227.

SLUČAJ OTROVANJA PARAKVATOM

F. GULIČ, M. HOJS i F. ROGL

*Oddelek za interne bolesti i Oddelek za patološko morfolgijo
Splošne bolnice, Maribor*

(Priljeno 6. XII 1974)

Prikazan je slučaj samoubojstvenog otrovanja herbicidom parakvatom sa smrtnim ishodom.

Parakvat 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilium-diklorid) upotrebljava se u poljoprivredi kao totalni herbicid, a i za uklanjanje bilja s prometnih površina. Djeluje na biljna tkiva bogata klorofilom tako da se ti dijelovi u dodiru s parakvatom posuše. U tlu se brzo razgrađuje (1, 5). U SFRJ je u prometu od 1967. godine u 20%-tnoj otopini, pod zaštićenim nazivom Gramoxone (Plant Protection Ltd, London).

Zbog izvanredne toksičnosti za čovjeka i specifičnih promjena što ih uzrokuje u organizmu, sve više pobuđuje pozornost toksikologa i kliničara. U literaturi su opisani mnogi primjeri otrovanja parakvatom od kojih većina završi smrću (2, 3, 4, 5). Osim profesionalnih otrovanja ima ih mnogo u samoubojstvenoj namjeri ili pak akcidentalnih, kada ljudi zabunom popiju otrov iz neobilježenih boca. Umru i oni koji su smjesta ispljunuli progutani otrov (1, 6). Letalna je naime doza izvanredno niska, svega jedna do dvije kavske žlice (1, 4). Budući da je parakvat tako toksičan, neki čak zahtijevaju da se obustavi proizvodnja i povuče iz prometa (1).

Klinički tok otrovanja i patoanatomske promjene gotovo su patognomonične. Prvih dana u kliničkoj slici prevladavaju lokalne korozivne promjene na sluznici probavnog trakta sa simptomima gastroenteritisa (1—5). Dostora se pojave i oštećenja parenhimskih organa — bubrega, jetre, srca i mozga (1—5). Ta su oštećenja u pojedinim bolesnika različito teška, no ipak u pravilu reverzibilna. Za otrovanje parakvatom značajne su nekrotičke i progredirajuće upalne proliferativne promjene u plućima, što dovode do difuzne fibroze pluća i smrtonosne respiratorne insuficijencije (1—5).

Liječenje je simptomatsko jer nema specifičnog antidota. Svi autori ističu da treba što djelotvornije smanjiti apsorpciju otrova, i to ispi-

ranjem želuca, adsorbentima i protektivima. Dalje treba nastojati da se forsiranom diurezom i hemodijalizom odstrani već apsorbirani otrov (1—3). Mišljenja o vrijednosti obih metoda za eliminaciju parakvata su podijeljena. Neki su za dijalizu samo pri akutnom zatajenju bubrega (5). Zasad se ne zna kako bi se spriječile promjene na plućima. Kortikosteroidima nisu postignuti veći uspjesi. Značenje dozirane primjene kisika pri progredirajućoj respiratornoj insuficijenciji samo je simptomatsko.

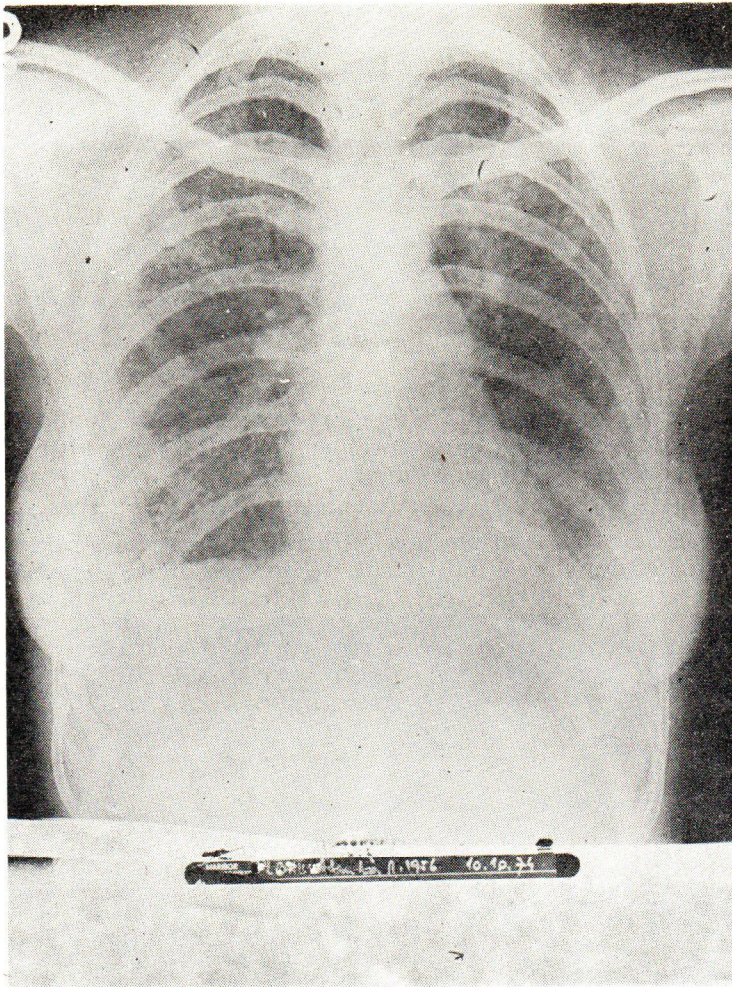
NAŠA BOLESNICA

Bolesnica P. A., stara 18 god. (br. povijesti bolesti 2625/74) popila je u samoubojstvenoj namjeri otprilike 40 ml 20% -tnog parakvata. Događaj je prikrivala i tek nakon dva dana došla je na otorinolaringološki odjel zbog korozivnih promjena na sluznici usne šupljine i ždrijela. Peti dan od ingestije otrova premještena je zbog poremećenih bubrenih funkcija (povećane vrijednosti ureje i kreatinina) u sobu za intenzivnu terapiju internog odjela. Tada je izjavila da je odmah nakon ingestije otrova počela povraćati, a zatim je dobila i proljev. Jako ju je peklo u ustima, ždrijelu i epigastriju. Pri kliničkoj pretrazi nakon primanja bila je supfebrilna, na sluznici usne šupljine i ždrijela nađene su površinske korozivne promjene zbog kojih je teže gutala. Sav ostali klinički status, uključiv i pluća, bio je uredan.

Slijedećih su dana promjene u usnoj šupljini i ždrijelu išle nabolje, i bolesnica je uzimala tekuću hranu. Čitavo vrijeme bila je supfebrilna, s povremenim porastima temperature do 38°C. Krvni tlak iznosio je 130/70, diureza 1300 do 2000 ml na dan. Frekvencija pulsa polako je rasla do 120/min, što smo tumačili toksičnim oštećenjem miokarda i pojavom hipoksemije. Rendgenski nalaz pluća bio je u to vrijeme uredan.

Deseti dan od incidenta bolesnica je postala dispnoična i cijanotična. Parcijalni tlak kisika arterijske krvi bio je vrlo nizak, no nakon primjene kisika se povećao. Slijedećih je dana tlak padao usprkos primjeni kisika sve do sedamnaestog dana, kada je uslijedila smrt. U kliničkoj slici za to smo vrijeme našli supfebrilnost, tahikardiju, neznatni pad krvnog tlaka a na plućima poostreno vezikularno disanje s difuznim vlažnim hropcima. Rendgenska pretraga pluća otkrila je sitne točkaste sjene razasute po cijelim plućima i pojačani retikularni crtež (sl. 1). Na elektrokardiogramu našli smo poremetnje u repolarizaciji u smislu ishemijske miokarda.

Laboratorijski nalazi. Za vrijeme hospitalizacije opažali smo rastuću leukocitozu i sedimentaciju eritrocita do vrijednosti $L=28.000$, $SE=65$ mm/sat. Bubrežni retenti bili su povišeni već treći dan nakon ingestije otrova. Najviše vrijednosti (ureja 220 mg%, kreatinin 10 mg%) dosegnute su osmog dana, a zatim su pale na normalu. Nekoliko dana pred smrt bila je povišena SGPT i snižena kolinesteraza. Serumaska elektroforeza upućivala je na promjene značajne za akutnu, a kasnije za subakutnu



Sl. 1. Rendgenska slika pluća jedanaesti dan od otrovanja: gotovo ravnomjerna grubozrnata milijarna diseminacija po obim plućnim krilima. Retikularni crtež pluća pojačan

upalu. Elektroliti u serumu bili su normalni. Plinske analize arterijske krvi otkrile su tešku hipoksemiju pri normokapniji, iz čega smo pomislili na difuzijske smetnje značajne za fibrozu pluća (tablica 1).

Terapija. Eliminaciju otrova pokušali smo pospješiti forsiranom diurezom, ali smo je prekinuli jer bolesnica usprkos visokim dozama diuretika nije dovoljno izlučivala parenteralno primljenu tekućinu. Za dijalizu se nismo odlučili jer je spontana diureza zadovoljavala. Davali smo

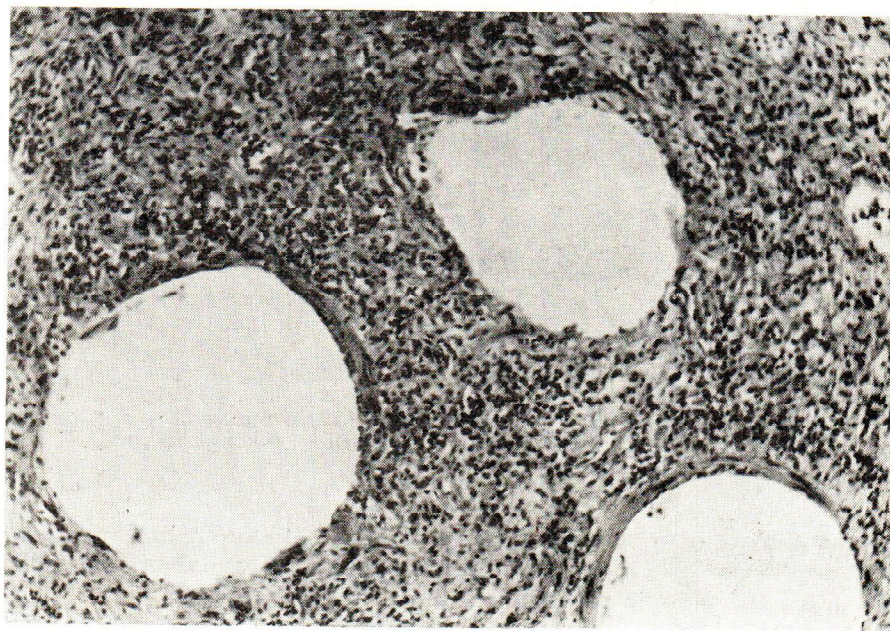
Tablica 1

Plinske analize arterijske krvi u pojedinim danima od otrovanja prije i poslije terapije kisikom. Usprkos primjeni kisika opaža se pad PaO₂ u arterijskoj krvi.

Dani po otrovanju	Terapija s O ₂ u l/min.	PaO ₂ u mm Hg	Saturacija O ₂ u %	PaCO ₂ u mm Hg
11. dan	bez O ₂	18,0	26,7	32,8
11. dan	6	78,0	95,0	37,8
12. dan	6	60,0	94,0	25,9
13. dan	6	46,5	84,3	31,5
14. dan	6	42,0	77,5	37,5
16. dan	8	39,0	73,1	37,0

kortikosteroide u visokim dozama, antibiotike, kardiotonike i sekretolitike. Od desetog dana dalje davali smo 6 l 100%-tnog kisika/min, šesnaesti i sedamnaesti dan po 8 l/min.

Patohistološki nalaz. Najbolje su izražene promjene na plućima. Makroskopski se na prerezu plućnog tkiva vidi sitnozrnata struktura, koja ima konzistenciju jetre i na pritisak ne mijenja oblik. Histološka slika



Sl. 2. Histološka slika pluća: obilan intersticij s povećanjem vezivnog tkiva, gusto prožetog limfocitima, plazma-stanicama i makrofagima. U njemu su široke praznine bez epitela, očito ostataka alveolarnih prostora.

pokazuje obilan intersticij s povećanim vezivom, gusto infiltriranim limfocitima, plazma-stanicama i makrofagima. Među ovima ima pojedinačnih polinuklearnih gigantocita i skupina siderofaga. U intersticiju, koji ima izgled granulacijskog tkiva, mogu se naći široke praznine bez epitela, očito ostaci alveolarnih prostora. U terminalnim bronhiolima nalazi se jaka hiperplazija i djelomice metaplazija epitela, koji gdjekad posvema prerašćuje nastale šupljine. U većim bronhijalnim granama nema promjena na epitelu (sl. 2).

Na sluznici probavnog trakta ima samo na jeziku parakeratoznih promjena, kao i u smjeru distalno od usta sve manje intenzivnih limfoplazmocitarnih infiltrata.

U jetri se tu i tamo, poglavito centrolobularno, nalaze degenerativne promjene i više leukocita u sinusoidima.

U bubrezima ima u intersticiju manjih limfo-leukocitarnih infiltrata. U glomerulima ima više leukocita, epitel proksimalnih tubula je uglavnom visok i nabujao.

U pulpi slezene vezivo je obilnije i ima više stanica, prije svega neutrofila i plazma-stanica.

U miokardu se nalaze rijetka, degenerirana ili posve nekrotična mišićna vlakna, okružena leukocitnim infiltratima. I na drugim mjestima u intersticiju mogu se naći skupine leukocita.

U tkivu mozga prostori oko krvnih žila su nešto širi a tkivo donekle omekšano. Krvarenja nema.

Literatura

1. *Moeschlin, S.*: Klinik und Therapie der Vergiftungen, Thieme, Stuttgart, 1972, str. 364.
2. *Weidenbach, J.*: Dtsch. med. Wschr., 11 (1969) 545.
3. *Grabensee, B., Veltmann, G., Mürtz, R., Borchard, F.*: Dtsch. med. Wschr., 12 (1971) 498.
4. *Lanzinger, G., Ritz, E., Franz, H. E., Kuhn, H. M., Klein, H.*: Münch. med. Wschr., 16 (1969) 944.
5. *Iff, H. W., Brewis, R. A. L., Mallick, N. P., Mawer, G. F., Orr, W. McN., Stern, M. A.*: Schweiz. med. Wschr., 3 (1971) 84.
6. *Bullivant, C. M.*: Brit. med. J., 1 (1966) 1272.

Summary

A CASE OF PARAQUAT POISONING

A girl eighteen years old drank about 40 ml of the 20% paraquat in order to commit suicide. Five days after the ingestion of the poison she was admitted at the intensive care unit. On admission corrosions of the mucous membrane of the tongue and pharynx were manifest. There were also slight renal lesions with pathological findings in the renal function tests. Gas analyses of the arterial blood showed gas diffusion disturbances in the lungs. Ten days after a shortage of breath was noticeable and was becoming worse until her

death on the seventeenth day following the ingestion of paraquat. The treatment consisted of forced diuresis, corticosteroids, antibiotics, cardiotonics and oxygen. Histologically, the most pronounced changes were in the lungs: diffuse interstitial fibrosis and proliferation of bronchiolar epithelium. Changes were also found in the liver, spleen, kidneys, brain, and heart.

General Hospital, Maribor

*Received for publication
December 6, 1974.*