

I. SIMONOVIĆ

PRILOG POZNAVANJU KLINIČKE SLIKE
AKUTNOG OTROVANJA CINKOVIM FOSFIDOM

Cinkov fosfid (Zn_3P_2) je sivocrni, djelomično kristalinični prašak s laganim metalnim sjajem, koji sadržava 25% vezanog i 13% labilnog, dakle, fiziološki aktivnog fosfora. Ne topi se u vodi ni u alkoholu, a dobro se otapa u razrijeđenim mineralnim kiselinama uz stvaranje fosforovodika (PH_3).

Upotrebljava se u različitim oblicima kao otrov protiv štakora i miševa, naročito protiv poljskih miševa. Slučajevi otrovanja kod domaćih životinja su česti pa imaju i izvjesno ekonomsko značenje (1).

U humanoj je toksilogiji taj otrov gotovo nepoznat. Nejasna mu je toksikološka patogeneza i nepoznata klinička slika. U literaturi sam našao svega pet opisanih slučajeva. U jednom se slučaju radi od profesionalnom otrovanjem inhalacijom (2), zatim su opisana dva slučaja otrovanja dojenčadi ingestijom s brzim letalnim završetkom (3, 5), te dva letalna slučaja, kod kojih je izvršena samo kemijska kvantitativna analiza cinka u pojedinim organima (6). Opisi su nepotpuni i ne sadržavaju dovoljno kliničkih podataka.

Kod svih se naših slučajeva radi o odraslim osobama, kod kojih je došlo do otrovanja ingestijom. Svi su pacijenti preživjeli otrovanje, pa smo prema tom mogli skupiti detaljnije anamnestičke podatke i po prvi put upoznati subjektivne simptome tog otrovanja. Kod našeg najtežeg slučaja s jakom lezijom jetre mogli smo histološki (biopsijom) pratiti promjene jetrenog parenhima.

Općenito nepoznavanje slike tog otrovanja, kao i dojam, da to otrovanje nije tako rijetko i da ima praktično značenje, potaklo me je na ovaj prikaz.

Slučaj 1.

A. G. (1781/52), 23 g., domaćica iz Velike Gorice.

Do sadašnje bolesti uglavnom zdrava. Nakon bračne razmirice, popila je oko 50 g otrova za miševe. Nakon pola sata osjetila je hladnoću po čitavom tijelu. Nakon slijedećih pola sata javila se mučnina, i počela je obilno povraćati. U tom je stanju dovezena k liječniku, koji joj je isprao želudac i poslao je kući. Pr ipovratku kući osjetila je u desnom gornjem dijelu trbuha jake bolove, koji su sijevali i u leđa. Mučnina i povraćanje trajali su i dalje, usto je osjećala i bolni pritisak ispod grudne kosti. 24 sata nakon uzimanja otrova status je bio ovaj:

Srednje visoka, dobre osteomuskularne građe, primjereno uhranjena; boja kože i vidljivih sluznica blijedo ružičasta. Turgor kože nešto oslabljen. Prisebna, temperatura 37,4° C. Glava normalne konfiguracije, bez bolnih mjesta. Izlazišta trigemina nisu bolno osjetljiva na palpaciju. Nos prohodan. Uši izvana b. o. Iz usne se šupljine širi neugodan zadah, zubalo sanirano, jezik bjelkasto obložen i suh, tonzile nešto povećane, ždrijelo hipercemično. Na vratu se vide žive arterijske pulzacije. Štitnjača normalna. Grudni koš normalno razvijen, simetričan, obje polovice jednako sudjeluju kod disanja.

Pluća: baze u fiziološkim granicama, normalno respiratorno pomične. Perkutorno svuda jasan plućni zvuk. Auskultatorno pooštreno vezikularno disanje s rijetkim bronhičnim šumovima. *Srce* u fiziološkim granicama. Nad pulmonalnom arterijom čuje se kratki sistolički šum. Nad ostalim ušćima tonovi su čisti i bez šumova. Akcija ritmična i ubrzana (120/m, RR 120/60). Puls sličan tipu «celer et altus». *Abdomen* ispod razine grudnog koša, stijenka mekana. Jetra povećana za dva do tri prsta, glatke površine, jako bolno osjetljiva na palpaciju. Slezena perkutorno i palpatorno nije povećana. Drugih patoloških rezistencija ni bolnih mjesta nema. Ekstremiteti i genitalija b. o. Fiziološki refleksi živahni, patoloških nema.

Nalazi:

U institutu za sudsku medicinu i kriminalistiku izvršena je analiza ostatka otrova i želučanog soka i ustanovljeno je, da se radi o cinkovom fosfidu.

Hgr: E.: 4.270.000, Hb. 84% Ib. 1, L.: 5.600, eo: 7%, nsg. 3%, sg. 62%, limfo. 20%, mo. 8%, tr. 98000, ret. 2%. Krvarenje 1½ min; zgrušavanje 7 minuta. SE: 5/11, War: neg.

Urin: žut, bistar, kiseo, sp. tež. 1019, alb: opalescira, urobilinogen normalan, bilirubin negativan, šećer negativan, sediment: 4-6 leukocita i po koji hijalini cilindar. Kloridi u krvi 365 mg%, šećer u krvi 92 mg%. E.K.G.: osim sinus tahikardije u granicama normale. Diaskopija srca i pluća b. o.

Idući su dan prestali bolovi u desnom gornjem dijelu trbuha, jetra se naglo smanjila, a koža i vidljive sluznice postale su žučkaste. Intenzitet žutice je rastao. U urinu se javio bilirubin, a urobilinogen je postao pozitivan u razređenju 1 : 128.

Jetrene probe: Bilirubin u krvi, 8,82 mg%, od toga dir: 5,61, a indir: 3,21. Timol zamućenje 9, flokulacija 1, alkalična fosfataza 1,2 B. j., Holcsterin 130 mg%.

Ukupni proteini 7,50 g%, albumini 4,12 g%, globulini 3,38 g%. Protrombinsko vrijeme 15" (normala 11"-12").

Izvršena je biopsija jetre (dr. Kallai), sl. 1.

Pacijentica je liječena obilnim infuzijama glukoze, transfuzijama, visokim dozama C i B vitamina i visokim dozama ekstrakta jetre.

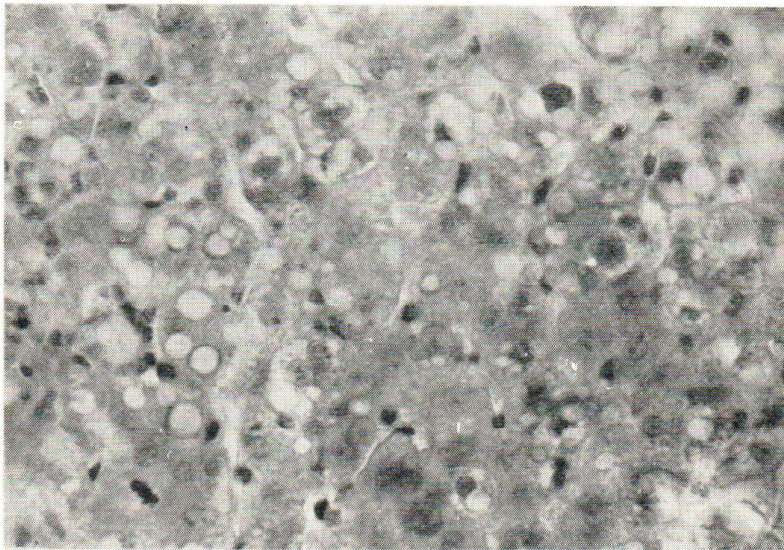
Stanje se rapidno popravljalo. Subjektivne su tegobe nestale, jetra se do konca bolesti nije palpirla, žutica je brzo nestajala, jetrene probe i nalaz u urinu potpuno su se normalizirali, a divergentni je tlak postao sasvim normalan (125/85).

Sedamnaesti dan bolesti, kad su se svi nalazi normalizirali, a pacijentica se subjektivno dobro osjećala, izvršena je kontrolna biopsija jetre. (Sl. 2.) Pacijenticu smo ambulantno kontrolirali godinu dana. Svi su nalazi bili stalno negativni.

Slučaj 2.

M. C. (1858/52) 37 g., seljanka.

U predvečerje je navodno zabunom popila otrov priređen za trovanje miševa. Radilo se o količini jedne pune kavske žlice. Nakon jednog sata osjetila je mučninu i počela je obilno povraćati. U isto vrijeme postalo joj je jako hladno. Kao protuotrov su joj preporučili da pije velike količine mlijeka. Stalno je povraćala sve do jutra. U noći se javila substernalna bol i lupanje srca.

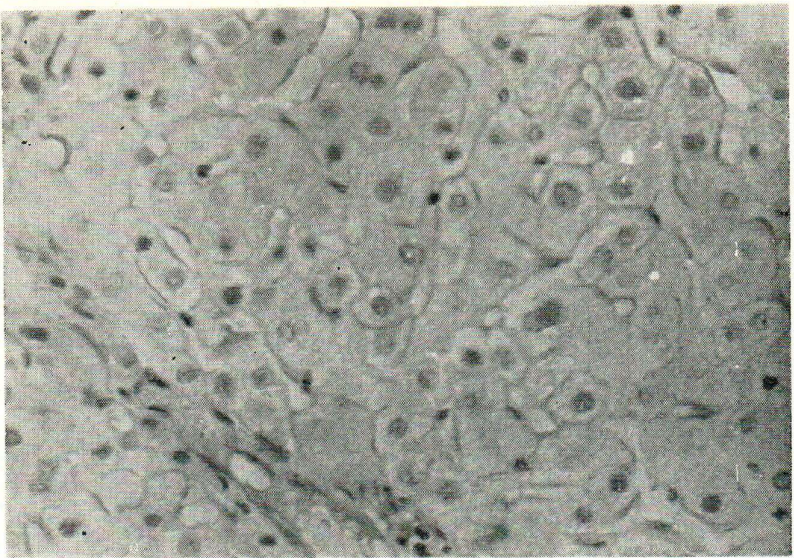


Slika 1a - veliko povećanje

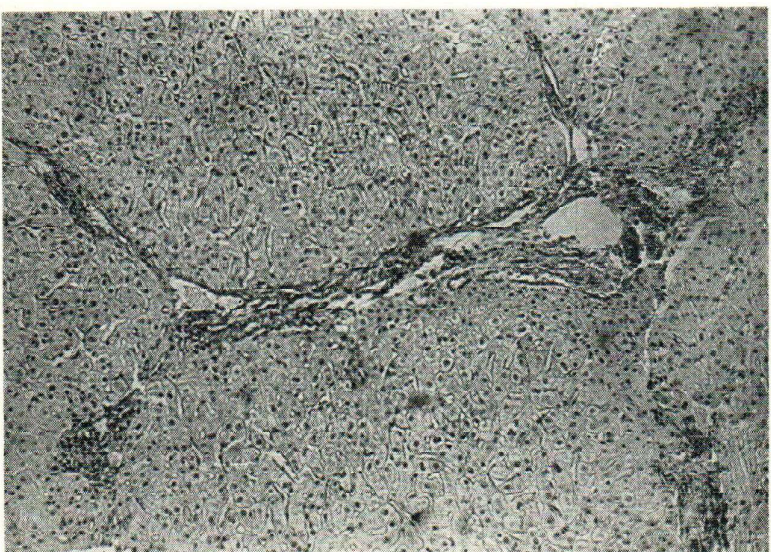
Sl. 1. Nalaz biopsije jetre (15. XI. 1952.) U centralnim dijelovima jetrenih režnjica potpuno je izbrisan crtež jetre. Jetrene su stanice nejasnih kontura, bez oštrog granica, različite su veličine i nejednako obojadsane. Protoplazma je prožeta sitnim vakuolama, koje daju pozitivnu reakciju na mast. U mnogim stanicama nalaze se veće kapljice masti. Jezgre različite veličine pokazuju degenerativne promjene. U mnogim stanicama su jezgre nestale. U perifernim dijelovima režnjica jetrene su stanice nešto bolje održane i pokazuju samo lakše degenerativne promjene. U režnjicama je upalna infiltracija s mononuklearnim stanicama neznatna. Periportalna polja nešto povećana i lakše infiltrirana upalnim stanicama. Retikuloendotelijski sistem jetre nije poražen. *Diagnosis: Hepatitis toxica (steatosis hepatis et necrosis localis centrilobularis).*



Slika 1b - malo povećanje



Slika 2a — veliko povećanje



Slika 2b — malo povećanje

Sl. 2. Nalaz biopsije jetre (4. XII. 1952.) U usporedbi s prvim nalazom trabekularna grada je u potpunosti održana. Jetrne stanice su jednako izgleda bez znakova degenerativnih promjena i nekroze. Jezgre su različite veličine, reke su povećane i nabuhle. Na nekim mjestima intratrabeularno i u periportalnim poljima vidi se lagana upalna infiltracija. — U usporedbi s prvim nalazom došlo je do regeneracije i histološke sanacije jetrenog parenhima. Znakova toksičnog hepatitisa nema.

Iduće prije podne dovezena je na Internu kliniku već u poboljšanom općem stanju. Osim tahikardije 120/min., laganog difuznog bronhitisa i bolne osjetljivosti na palpaciju ispod desnog rebranog luka u statusu nije bilo drugih patoloških pojava.

Među nalazima su bila samo dva patološka podatka: albumin u urinu pozitivan i elektrokardiografski naznačena koronarna insuficijencija akutnog tipa uz sinus tahikardiju 120/m.

U Institutu za sudsku medicinu i kriminalistiku izvršena je analiza ostatka otrova i ustanovljeno je, da se radi o cinkovom fosfidu.

Uz simptomatsku terapiju nestalo je već idući dan svih subjektivnih teškoća, a patološki nalazi su se normalizirali.

Slučaj 3.

Š. D. (1489/53) 28 g., činovnica.

Nakon svade s mužem uzela je 5 žličica »Fosfina« (cinkov fosfid). Nakon jednog sata osjetila je težinu u glavi i zimicu. Nakon daljih pola sata javila se mučnina i počela je povraćati jako smrdljivu masu. Osjećala je bol i stezanje oko srca. U Stanici za prvu pomoć ispumpan joj je želudac. Zbog stalnog osjećaja hladnoće i bolova u epigastriju dovezena je na našu kliniku.

U statusu nema patoloških promjena. U nalazima: pozitivan albumin u mokraći, umjereno smanjen broj trombocita 118.000 i 88.000 i lagano povišena sedimentacija eritrocita 20–50. Sve su subjektivne tegobe brzo nestale, a isto se tako normalizirao nalaz u urinu i sedimentacija.

Primjedbe o slučajevima

Anamnestička simptomatologija mnogih akutnih otrovanja je vrlo slična, i liječnici se u njoj teško snalaze. Finija je diferencijacija katkad nemoguća. Najčešće se određene kombinacije uobičajenih općih simptoma grupiraju u određene sindrome, i ti se onda smatraju »karakterističnima«.

Mi smo dosad imali prilike promatrati samo tri slučaja akutnog otrovanja cinkovim fosfidom, a to je ujedno najveći dosad opisani broj. Prema tome sigurno nemamo još pravo govoriti o nekom sindromu, kojim se može okarakterizirati anamneza tog otrovanja, ali dužnost mi je upozoriti na neke koincidencije.

Kod svih su se naših bolesnika prve pojave otrovanja javile u roku od jednog sata, i to uvijek: jaka mučnina, obilno povraćanje (bez proljeva!), osjećaj jake hladnoće, bol u grudnom košu i desnom epigastriju.

Klinički i laboratorijski nalazi nisu jedinstveni, vjerojatno zbog različite količine uzetog otrova i drugih nepoznatih faktora. Svakako treba istaknuti opasnost najtežeg oštećenja jetrenog parenhima (slučaj 1.), ali i mogućnost potpune restitucije uz odgovarajuću terapiju.

Toksikološke primjedbe

Otrovanje cinkovim fosfidom je rijetko, i toksikolozi se još nisu podrobnije zainteresirali za njegovu patogenezu. Cinkov fosfid u kontaktu sa želučanim sokom stvara fosforovodik, koji pripada u inhalacione otrove. Dosta je vjerojatno, da se tu zaista radi o otrovanju fosforovodikom, ali preko probavnog trakta. Prolaz sveukupne količine stvorenog fosforovodika kroz jetru sigurno uvjetuje kliničku sliku otrovanja, koja je drugačija od one, koju vidimo kod otrovanja inhalacijom. Inhalaciono otrovanje je najtočnije opisao i eksperimentalno obradio Loewenthal (4). Prema njegovim podacima dolazi kod akutne intoksikacije fosforovodikom do asfiktične smrti, dok su subakutne forme okarakterizirane izraženom venoznom i limfnom stazom uz lezije mozga i jetre. Čini se, da te lezije nastaju zbog spajanja fosforovodika s hemoglobinom, pa tako nastaju vaskularne lezije, praćene spastičkim i paraličkim fenomenima, a to dovodi do poremetnje osmotske rezistencije i permeabilnosti.

Druga je mogućnost, da se radi o otrovanju fosforom, koji se u organizmu stvara oksidacijom fosforovodika.

Sam cink vjerojatno nema odlučno značenje, ali je potrebno istaknuti, da je Montefredine (6) našao korelaciju opsega masne degeneracije i sadržaja cinka u pojedinim organima kod dviju lješina pacijenata otrovanih cinkovim fosfidom.

Najmanje je vjerojatno, da stvoreni fosforovodik u želucu dalje kemijski reagira sa solnom kiselinom i stvara slabo poznati PH_4Cl , kojega su toksikološka svojstva potpuno nepoznata.

*Interna klinika Medicinskog fakulteta,
Zagreb*

*Radnja primljena
8. XI. 1954.*

Literatura

1. Audi, S. i Uhlik, B.: Veterinarski glasnik, god. VII, br. 6 (1953) 336.
2. Elbel, H. und Holsten, K.: Deut. Z. ges. gericht. Med. 26 (1936) 178.
3. Gennaro dello Iajo: Folia medica vol. 32 (1943) 156.
4. Loewenthal, M.: Schw. Z. Pathologie und Bakteriologie 12 (1949) 313.
5. Luciani, P.: Pediatria 56 (1948) 299.
6. Montefredine, A.: Arch. Pharmacol. sperm. 54 (1932) 223.

Summary

ZINC PHOSPHIDE POISONING

Three cases of acute oral poisoning with zinc phosphide are described, none of them with fatal issue.

The following symptoms were observed: vomiting (without diarrhea), sense of chilling, epigastric and thoracic pains. In one of the patients a severe toxic lesion of the liver, proved by histological findings of necrotic and degenerative changes in the liver was observed. After a radical symptomatic treatment complete restitution occurred after 20 days (verified by bioptic findings). In another patient an acute coronary insufficiency, which lasted only one day, was verified electrocardiographically.

*Department of Internal Medicine,
Medical Faculty,
University of Zagreb,
Z a g r e b*

*Received for publication
8. 11. 1954.*