

Paraquat Zehirlenmesi: İki Olgu Sunumu

İ.HAMİT HANCI^{a)}, ZAFER KARADENİZ^{b)}, ALİ YEMİŞCİGİL^{a)}, BEYHAN EGE^{a,b)}

^{a)} Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Bornova, İzmir, Türkiye

^{b)} Adalet Bakanlığı, Adli Tıp Kurumu, İzmir Grup Başkanlığı, İzmir, Türkiye

PARAQUAT INTOXICATION

Summary

At the poisoning caused by paraquat which is a herbicide from bipyridylum group, firstly occurs GIS irritation (following the P.O. intake), and hepatorenal damage. After these reversible damage recovered, irreversible lung fibrosis is seen as a late manifestation and due to respiratory distress death occurs.

One case, 12 days after paraquat intake, died because of typical lung fibrosis, an another case, who died 2 days after taking paraquat, because of renal damage and bronchopneumonia, are examined under the light of data from previous works.

Key Words: *Poisoning - paraquat*

Özet

Bipiridylum grubundan bir herbisit olan paraquatın neden olduğu zehirlenmelerde önce sindirim sisteminde irritasyon (oral yoldan alınmasını takiben) ve hepatorenal hasar meydana gelmektedir. Reversibl olan bu hasarın düzelmesinden sonra geç evrede irreversibl akciğer fibrozisi ve solunum yetmezliği nedeniyle ölüm oluşmaktadır.

Paraquat alımından 12 gün sonra tipik olarak gelişen akciğer fibrozisi nedeniyle ölen bir olgu ile paraquat alımından 2 gün sonra böbrek hasarı ve bronkopnömoni nedeniyle ölen diğer bir olgu, daha önceki çalışmalardan elde edilen bilgilerin ışığı altında incelendi.

GİRİŞ

Bipiridylum grubu non-selektif kontakt bir herbisit (yabani ot öldürücü) olan ve dünyada çok yaygın olarak kullanılan paraquat (1,1'-dimetil-4,4'-bipiridylum), insanlar ve hayvanlar için son derece etkili bir zehirdir (1-12). Daha çok klorür tuzu şeklinde kullanılan paraquata, kazai ve intihar amaçlı zehirlenmelerde sık olarak rastlanmaktadır (3,4,6,10,11,12).

Bu gruptaki herbisitler solunum veya ağız yoluyla absorbe olarak toksik etki gösterirler. Sağlam deri bu zehirler için etkili bir bariyerdir (2,4,5,12). İntihar amacıyla intravenöz yoldan paraquat alındığı da görülmüştür (3).

Deri, göz, tırnak ve burun mukozası ile temas etmeleri halinde irritasyona neden olurlar (2,5,12). Oral yolla alındığında 30-40 mg/kg. lık dozun öldürücü olduğu tahmin edilmektedir.

Konsantr paraquat solüsyonların (% 20 ve % 30'luk) 10-15 ml alınması ölüme sebep olmaktadır (4,5,12). 5 mikrometreden küçük tanecikler, solunum yoluyla alındığında, akciğerlerde toksik etki göstermektedir (12).

Mide asidinde stabil kalan paraquat oral yolla alındığında % 95 oranında emilmez ve feçesle değişmeden atılır. Sindirim sisteminde lokal etki olarak karın ağrısı, bulantı, kusma ve diyare gibi belirtiler ortaya çıkar. Emilen kısım 48 saat içinde idrarla hemen hemen tamamen atılır (2,4,5,12),

Toksik etkisini süperoksit anyon radikalleri ile gösteren paraquatın alınmasını takip eden 2-3 gün içinde hepatorenal hasar gelişir(6,12). Ancak bu hasar reverzibldir (5,6,8,10,12). Zehirin alınımından sonra geç evrede (yaklaşık 10-12 gün sonra) hastada irreverzibl akciğer hasarı oluşur. Konjesyon, proteinden zengin ödem, cilt altı amfizemi ortaya çıkar. Paraquat zehirlenmesinde en önemli patolojik bulgu akciğerlerdeki yaygın hücre proliferasyonu ve akciğer fibrozisidir. Ölüm solunum yetmezliği sonucu gelişir (1-7,10,12). Nadir olarak myokardit ve nörolojik bozukluklar da meydana gelebilir (6,12). Yüksek doz alındığında ise multi organ hasarı ve yetmezliği ile ani ölüm gelişir (5).

Olgular

Adli Tıp Kurumu İzmir Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde otopsi yapılan iki olguya ait kayıtlar incelendi:

Olgu 1: A.S., 23 yaşında kadın, otopsi protokol no: 91/51 23.1.1991 tarihinde 01.30'da kendini iyi hissetmeme şikayeti ile Tire Devlet Hastanesi'ne götürülen, burada bilinci kapanan ağzından köpüklü sıvı gelen, pupil refleksi alınamayan ve krepitan ralleri bulunan olgu Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne sevk edilmiştir. Bilinci kapalı olarak gelen şahısta periferik siyanoz, yaygın krepitan ve sekretuar raller tesbit edilmiş, pupillerin fiks dilate olduğu ve ışık refleksinin alınamadığı görülmüştür. Aynı gün saat 07.00'de kardiyak arrest gelişmesi üzerinde CPR (Kardiyopulmoner resusitasyon) uygulanarak hayata döndürülmüş, bu arada 1 litre akciğer sıvısı da aspire edilmiştir. E.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği'ne yatırılan olguda solda minimal pnömotoraks gelişmiş ancak cilt altı amfizemi tesbit edilmemiştir. 24.1.1991 günü yaygın pnömotoraks ile her iki hemitoraksta ve boyunda cilt altı amfizemi oluşmuştur. 28.1.1991'de bilinci açılan ve uyarılara anlamlı yanıtlar veren şahısta 1.2.1991 günü siyanoz, bradikardi ve hipotansiyon gelişmiştir. 3.2.1991'de (12.gün) ikinci kez kardiyak arrest gelişen hasta kurtarılamayarak ölmüştür. (Kan değerleri Tablo I'dedir)

Yapılan otopsisinde dış muayenede bir özellik tesbit edilemeyen olgunun iç muayenesinde; akciğerlerin ileri derecede ödemli, konjesyonlu ve yer yer konsolide olduğu görülmüştür. Histopatolojik tetkiklerde myokart damarlarının dolgun olduğu, bazı alanlarda damar çevrelerinde az sayıda mononükleer hücrelerin bulunduğu, akciğerlerde hemen tüm alveol boşluklarının proliferen alveol epitel hücreleri ile dolu olduğu, hava mesafesinin hemen hiçbir alanda kalmadığı, akciğerlerin solid bir görünüm aldığı, bazı arteriyol duvarlarındaki düz kas hücrelerinde proliferasyon, alveol boşluklarında yer yer fibrozis ile arada fokal kanama alanları bulunduğu, tüm damarların dolgun olduğu ve akciğerlerin paraquat akciğer yapısında olduğu, böbreklerde tüm damarların son derece dolgun olduğu ve korteksteki tüp epitel hücrelerinin yer yer rejenere hücre görünümünü aldığı saptanmıştır.

Adli Tıp Kurumu İzmir Grup Başkanlığı Kimyasal Tahliller İhtisas Dairesi'nce, otopsiden alınan organ parçaları üzerinde, ince tabaka kromotografisi tekniği ile yapılan toksikolojik tetkiklerde paraquat tesbit edilmiştir.

Ölüm sebebi, paraquat zehirlenmesi sonucu gelişen yaygın akciğer fibrozisine bağlı solunum ve dolaşım yetmezliği olarak belirlenmiştir.

Olgu 2: C.T., 22 yaşında kadın, otopsi protokol no: 91/361 2.9.1991 günü Kemalpaşa ilçesinin bir köyünden saat 15.00 sıralarında ani kusma ve görme kaybı şikayeti ile Eşrefpaşa Hastanesi'ne kaldırılmış, oradan E.Ü.T.F. Acil Servisi'ne sevk edilmiştir. Acil Servise geldiğinde yüzeyel solunumu, aşırı sekresyonu, diyaresi bulunan ve pupilleri myotik olan olgu 18.30'da Anestezi ve Reanimasyon Kliniği'ne yatırılmıştır. Bilinci açık, koopere olan, hipotermisi, bradikardisi, hipersekresyonu bulunan ve ışık refleksi

alınamayan şahıs suni solunum cihazına bağlanmış, ilaç alma öyküsünü ise reddetmiştir. 3.9.1991 günü saat 13.25'te kardiyak arrest gelişmiş, CPR'ye olumlu yanıt alınmaması üzerine 13.50'de ölümün meydana geldiği kabul edilmiştir. Postmortem 100. dakikada pupillerin hala myotik olduğu (Çap<1 mm) görülmüştür. (Kan değerleri Tablo II'dedir)

Yapılan otopsisinde dış muayenede bir özellik tesbit edilememiş, iç muayenede akciğerlerin konjesyonlu olduğu görülmüştür. Histopatolojik tetkiklerinde alveol boşluklarının ödem sıvısı ve eritrositlerle dolu olduğu, bazı alanlarda ise alveol boşluklarında polimorf nüveli lokositlerin son derece yoğun olarak bulunduğu ve damarlarda dolgunluk olduğu tesbit edilerek bronkopnömoni tanısı konmuştur. Ayrıca böbrek korteksinde tüp epitel hücrelerinde segmenter nekroz ve beyinde ödem saptanmıştır.

Adli Tıp Kurumu İzmir Grup Başkanlığı Kimyasal Tahliller İhtisas Dairesi'nce, otopside alınan organ parçaları üzerinde, ince tabaka kromotografisi tekniği ile yapılan toksikolojik tetkiklerde paraquat saptanmıştır.

Ölüm sebebi paraquat zehirlenmesine bağlı olarak gelişen akut segmenter tübüler nekroz, bronkopnömoni, beyin ödemi ve herniasyon olarak belirlenmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Akciğer ödemi yapan etkili zehirlerden biri olan paraquatın sindirim sisteminden emilen kısmı 48 saat içinde idrarla atılmaktadır (2,12). İlk etki olarak sindirim sisteminde irritasyon, erken dönemde reverzibl hepatorenal hasar oluşturan, nadir olarak myokardite neden olan paraquat genellikle öldürücü etkilerini akciğerler üzerinde gösterir (1-6,10,12).

Tablo I. 1 No'lu olgu A.S.'nin biyokimyasal ve gazometrik değerleri.

	G Ü N L E R											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
GOT Ü/L	-	93	72	-	72	55	-	192	-	85	-	-
GPT Ü/L	-	52	42	-	40	61	-	372	-	174	-	-
ALKALEN FOSFATAZ Ü/L	-	-	103	-	-	-	-	-	-	233	-	-
üRE % mg	-	-	-	34	-	64	-	-	-	-	-	-
LDH Ü/L	-	-	1650	-	-	1105	-	1379	-	-	-	-
LÖKOSİT	-	31000	-	13000	-	-	12800	13000	15800	-	-	-
TOTAL PROTEİN % gr	-	6.4	4.9	-	4.9	4.6	-	4.8	-	-	-	-
ALBÜMİN % gr	-	3.6	2.6	-	2.6	2.5	-	2.6	-	-	-	-
GLOBÜLİN % gr	-	2.8	2.3	-	2.3	2.1	-	2.2	-	-	-	-
KREATİNİN % mg	-	1.07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL BİLÜRÜBİN % mg	-	1.07	0.36	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ca % mg	4.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K mmol/l	4.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HEMATOKRİT %	44	52	-	46	-	34	33	28	36	-	-	-
Na mmol/l	133	128.6	-	-	-	150	-	-	-	-	-	-
Cl mmol/l	102	101.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ŞEKER % mg	127	129	-	137	-	-	386	-	-	152	152	14
HCO ₃ mmol/l	26.5	-	-	26.1	-	-	-	-	24.2	30	29.5	25.6
Ph	7.463	7.450	-	7.552	-	-	7.499	-	7.509	-	7.399	7.2
Po ₂ mmHg	53.1	65.8	-	81	-	-	101.5	65.8	880.5	56.8	60.9	26
Pco ₂ mmHg	36.7	43.7	-	29.6	-	-	39	43.3	30.3	43.5	47.6	63.4
O ₂ saturasyonu %	87	93.5	-	96	-	-	98.4	91.6	96.8	90	90.6	33.9

Tablo I'deki karaciğer fonksiyon testlerinden de görüldüğü gibi 1 nolu olguda karaciğer hasarı da meydana gelmiştir. Histopatolojik tetkiklerde korteks tüp epitel hücrelerinin yer yer rejenere hücre görünümünde olması böbrek hasarının oluştuğunu ancak düzelmeye başladığını düşündürmüştür. Bu olguda kaynaklarla uyumlu olarak (1-6,12) önce hepatorenal hasar gerilemiş, geç dönemde akciğerlerde hücre proliferasyonu, alveol boşluklarında fibrozis ve fokal kanamalar meydana gelmiş, akciğerler solid bir görünüm almıştır. Ölüm, ilacın alımından sonraki 12. günde akciğer fibrozisine bağlı olarak gelişen solunum yetmezliği nedeniyle meydana gelmiştir. pO_2 özellikle 1. gün ve 10, 11, 12. günlerde düşmüştür. İlk gün düşmesinin sebebi akut akciğer ödemi, son günlerde düşmesinin sebebi ise akciğer fibrozisine bağlı gelişen solunum yetmezliğidir.

Myokart damarları çevresinde görülen mononükleer hücreler paraquat zehirlenmelerinde nadir olarak rastlanan (6,12) bir komplikasyon olan myokardit oluştuğunu düşündürmüştür.

2 nolu olgu C.T'de ise ölüm zehirin alınması sonucu meydana gelen akciğer ödemi zemininde gelişen bronkopnömoni ile böbrek harabiyeti (akut segmenter tübüler nekroz) nedeniyle olmuştur. Muhtemelen yüksek doz alınmasına bağlı olarak akciğer fibrozisi gelişmesine zaman kalmadan, ikinci gün ölüm meydana gelmiştir.

İncelediğimiz her iki olgudaki ortak özellikler akciğer ödeminin gelişmiş olması ve hipersekresyondur. Farklı olarak 1 nolu olguda paraquatın meydana getirdiği tipik bulgular saptanmış, 2 nolu olguda ise bu belirtiler ortaya çıkmadan ani olarak ölüm meydana gelmiştir. Bu iki olgu, paraquat zehirlenmesinin iki ayrı formu olmaları nedeniyle, ilginç bulunarak sunulmuştur.

Tablo II. 2 No'lu olgu C.T.'nin kan değerleri.

2. GÜN			
	1. GÜN	SAAT 10.12	SAAT 13.48
HEMATOKRİT %	-	49	48
HCO ₃ mmol/l	20.2	20.1	21.8
Ph	7.331	7.361	7.156
Po ₂ mmHg	40.2	82.6	11.6
Pco ₂ mmHg	37.3	35.8	61.6
O ₂ saturasyonu %	76.8	95	8.1

KAYNAKLAR

- 1 Dökmeci, İ. (1988) *Akut Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi*, S.119, Fatih Gençlik Vakfı Matbaa İşletmesi, İstanbul.
- 2 Dyson, D.A., Holliman, A. (1990) *J.Forensic Sci. Soc.*, **30**, 371-376.
- 3 Fernandez, P., Bermejo, A.Mb. Lopez-Rivadulla, M., Cruz, A., Rodriguez, E., Otero, A. (1991) *Forensic Sci. Int.*, **49**, 215-224.

- 4 Fernando, R., Harendra, D.G., Amareseena, T. S. D. (1990) *Forensic Sci. Int.*, **44**, 23-26.
- 5 Imperial Chemical Industries (1984) *The Treatment of Paraquat Poisoning*, England.
- 6 Klaassen, C. D. (1990) in *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8 th edn (Goodman, A., Gilman, T., Rall, W., Nies, A. S., Taylor P., ed) pp.1635-1639, Pergamon Press, New York, Oxford, Berlin.
- 7 Kuo, T. (1987) *Forensic Sci. Int.*, **33**, 177-185.
- 8 Kuo, T., Kuo, C. (1988) *Forensic Sci. Int.*, **38**, 243-249.
- 9 Nagao, M., Takatori, T., Terazawa, K., Wu, B., Wakasugu, C., Masui, M., Ikeda, H. (1989) *J. Forensic Sci.*, **34**, 547-552.
- 10 Thomson, W. T. (1989) *Agricultural Chemicals, Book II Herbicides*, 1989-1990 Revision, pp.167-169, Thomson Publications, Fresno.
- 11 Tomita, M., Suzuki, K., Shimosato, K., Kohama, A., Ljiri, I. (1988) *Forensic Sci. Int.*, **37**, 11-18.
- 12 Vural, N. (1984) *Toksikoloji*, s. 222-224, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.

Ayrı baskı için:

Dr. İ. Hamit Hancı
Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Adli Tıp Anabilim Dalı
35100 Bornova, İzmir, Türkiye