

Zur tödlichen Paraquatvergiftung

Fallbeschreibung

Hubert Fischer und Josef Kahler*

Abteilung Pathologie der Universität Ulm, Oberer Eselsberg, D-7900 Ulm,
Bundesrepublik Deutschland

Lethal Poisoning by Paraquat

Case Report

Summary. Clinical and anatomico-pathological report about a 39-year-old man who died from repeated inhalation intoxications and oral intake of Paraquat, probably with suicidal intent.

Key words: Poisoning, by Paraquat – Paraquat

Zusammenfassung. Klinischer und pathologisch-anatomischer Bericht über einen 39jährigen Mann, der an den Folgen wiederholter Inhalationsintoxikationen und wahrscheinlicher suizidaler oraler Einnahme von Paraquat verstorben ist.

Schlüsselwörter: Paraquatvergiftung – Vergiftungen, Paraquat

Klinisch relevante Vergiftungen mit chemischen Pflanzenschutzmitteln, welche Paraquat enthalten, z. B. Gramoxone, werden gelegentlich beobachtet, darunter auch tödliche. Die Schwierigkeiten der Diagnose liegen einmal in der meist uncharakteristischen Symptomatik und zum anderen in der fehlenden genauen Anamnese. Zudem lassen sich die schädigenden Substanzen nur kurzzeitig im Körper nachweisen.

Durch *Einnahme von Paraquat, der weitaus häufigsten Vergiftungsform*, sind in der Welt von 1964–1973 insgesamt 232 Todesfälle registriert worden, nämlich 109 Suizide, 96 Unfälle und 27 Vergiftungen, bei denen der Hergang nicht geklärt werden konnte. Todesursache war meist eine nach 5–10 Tagen aufgetretene progressive Lungenfibrose. Dazu teilte Schlatter (1976) 6 weitere Todesfälle mit. Auch Iff (1971) veröffentlichte 2 Fälle teils suizidaler, teils unabsichtlicher Paraquatver-

* *Gegenwärtige Adresse:* Dr. Josef Kahler, Zengergasse, D-8390 Passau

giftungen. Ein Kind von 1 Jahr und 8 Monaten hatte eine nicht mehr feststellbare Menge Paraquat getrunken. Das Krankheitsbild zeigte einen klassischen Verlauf mit letaler Lungenfibrose nach 3 Wochen (Eisenmenger et al., 1974). Die genaue letale Dosis von Paraquat ist nicht bekannt. Thomas et al. (1977) geben etwa 15 ml des 20%igen Konzentrates an. Aufnahmen von mehr als 50 ml verursachen meist den Tod.

Bei 3 nach oraler Paraquataufnahme Verstorbenen sahen Smith u. Heath (1974) autopsisch neben einer Lungenfibrose auch reichlich fibrinöses Exsudat mit Lymphozyten, Plasmazellen und wenigen Neutrophilen sowie in den Bronchioli respiratorii gelegentlich auch eosinophile hyaline Membranen.

Jaros (1978) berichtete über einen 44jährigen Mann, der beim Spritzen wenig verdünnter Paraquatlösung sich dabei selbst kontaminierte. Er starb nach 3 Tagen. Die Obduktion zeigte blutige Nekrosen der Haut an Hals und Skrotum. In den Lungen fanden sich Ödem und eine nekrotisierende Alveolitis; außerdem bestand eine Steatosis der Leber.

Ein 28jähriger Mann, der über rauhen Hals, Schluckbeschwerden, Magenschmerzen und Bluthusten klagte, wurde 7 Tage nach der Intoxikation von Bullivant (1966) obduziert. Dabei fand sich eine leichte Rötung der Mukosa von Larynx, Trachea und Bronchien, welche von Schleim bedeckt waren. Zusätzlich bestanden Hämorrhagien und Ödem der Lungen.

Konzentrierte Paraquatmengen führen zu Brennen der Mund- und Pharynxschleimhaut, wobei sich ausgedehnte Ulzerationen 1–2 Tage nach der Giftaufnahme bilden können. Im Frühstadium zeigen die Lungen Ödem und bei längerem Überleben Fibroblasten-Reaktion mit nachfolgender diffuser Fibrose (Conolly, 1975).

Ein von Bier (1978) beobachteter 22Jähriger bekam nach suizidaler oraler Paraquataufnahme 7 Tage später diffuse dichte, knotenförmige Lungeninfiltrate und im Ösophagus diffuse oberflächliche Ulzerationen. Der Tod ist nach 14 Tagen eingetreten.

Nach Trinken von 50–75 bzw. 50–100 ml Gramoxone erlitten ein 59- und ein 18jähriger Ulzerationen der Schleimhaut von Zunge und Ösophagus; die Magenschleimhaut war nur wenig betroffen. Der Tod erfolgte nach 10 bzw. 70 h. Im Plasma sowie in Nieren und Lungen konnte Paraquat nachgewiesen werden (Ackrill et al., 1978).

Auch Borchard et al. (1974) sahen bei einem 11 Tage nach oraler Paraquat-einnahme verstorbenen 67jährigen eine teilweise abgeheilte ulzeröse Glossitis und Laryngitis. Auf die Verätzungen im Mund-Rachen-Raum machten ebenfalls Hofmann u. Froberg (1972) aufmerksam.

Ein 35jähriger Schizophrener injizierte sich 1–2 ml Paraquat subkutan. Er starb nach 17tägiger Krankenhausbehandlung. Lediglich die Lungen wiesen makro- und mikroskopische Veränderungen auf. Hier fanden sich intraalveoläre Blutungen, Ödem, bronchopneumonische Herde, Verdickung der Alveolarsepten sowie multizentrische, ausgeprägte Wucherung der Epithelien der Terminalbronchiolen (Herczeg u. Reif, 1968).

Weitere kasuistische Beiträge veröffentlichten Laws (1976) sowie Teare (1976). Zusammenfassende Darstellungen über Paraquatvergiftungen, toxikologische Befunde und therapeutische Möglichkeiten stammen von Douze et al.

(1975), Fairshter u. Wilson (1975), Hofmann u. Froberg (1972) sowie von Okonek (1976). Arbeiten zu speziellen Fragestellungen veröffentlichten Carson u. Carson (1976), Lloyd (1976), Mahieu et al. (1977) sowie Okonek et al. (1976). Morphologische Befunde teilten Funke et al. (1976) sowie v. d. Hardt u. Cardesa (1971) mit. Gaultier et al. (1973) wiesen als wesentliche Noxen auf den Befall des Epithels und der Pneumozyten II hin.

Im Rahmen einer Kasuistik teilen wir eine eigene Beobachtung mit.

Zur Anamnese

Ein 39jähriger Mann, der gern dem Alkohol zusprach, klagte im März 1976 über Magen- und Mandelbeschwerden und erbrach Blut. Anschließend trat wieder Besserung ein.

Am 01.03.1977 erzählte der älteste Sohn, daß der Vater immer schlafe. Er habe Blut und gelbliches Zeug erbrochen. Am 04.03.1977 erforderten starke Schmerzen die Hinzuziehung eines Arztes. Dieser wies ihn am folgenden Tag in ein Krankenhaus ein.

Vom 05.–10.03.1977 stationärer Aufenthalt wegen globaler respiratorischer Insuffizienz infolge massiver Lungenstauung bei schwerem toxischen Krankheitsverlauf mit akutem Nierenversagen.

Bereits vor der Krankenhauseinweisung bestanden seit etwa 14 Tagen zunehmende Dyspnoe und rezidivierende Hämoptoe. Unter zunehmenden Schluckbeschwerden war eine massive gelb-grünliche, lackartige glänzende Verfärbung der Zunge aufgefallen. Bei der Aufnahme im Krankenhaus zeigte der Patient ein hochrotes Gesicht mit angedeuteter Akro- und Lippenzyanose. In der Mundhöhle fiel ein massiver, gelb-grünlicher, lackartiger Zungenbelag auf, die Lymphknoten waren nicht vergrößert tastbar, dagegen bestand eine mäßige Halsveneneinflußstauung. Die Lungen waren physikalisch unauffällig; Leber zwei Querfinger vergrößert, vermehrt konsistent und druckschmerzhaft.

Die Blutkörperchensenkung betrug 123/128. Im Differentialblutbild fiel eine toxische Linksverschiebung mit Lymphopenie auf. Die Transaminasen waren erhöht; es bestand auch eine Erhöhung von Harnstoff bis auf 428 mg%, von Serumkreatinin auf 14,44 mg% und von Harnsäure auf 13,63 mg%. Im Urin fanden sich Leukozyylinder und vereinzelt Nierenepithelien. Am 10.03.1977 frühmorgens plötzlicher Atemstillstand.

Die *Obduktion* (12.03.1977) ergab als auffallendsten Befund bis zu 2 mm dicke, z.T. fest anhaftende, leicht grünliche, durchscheinende Beläge in Mund und Rachen sowie in der Speiseröhre bis zur Kardia des Magens. Beläge waren auch am Kehlkopfeingang vorhanden. Der Tracheobronchialbaum enthielt reichlich flüssiges und schleimiges Sekret mit zahlreichen kleinen, weißen Flocken.

Weiterhin wurde eine beginnende Pneumonie, besonders in beiden Lungenoberlappen, mit Pleuritis fibrinosa festgestellt sowie konfluierende Pleurablutungen, ein Hydrothorax beiderseits (je 200–250 ml seröse Flüssigkeit), Milzschwellung, Stauungsorgane und ein Hirnödem.

Eine *bakteriologische Untersuchung* dieser Beläge und der Milz war Diphtherienegativ, es fanden sich lediglich fusiforme Stäbchen.

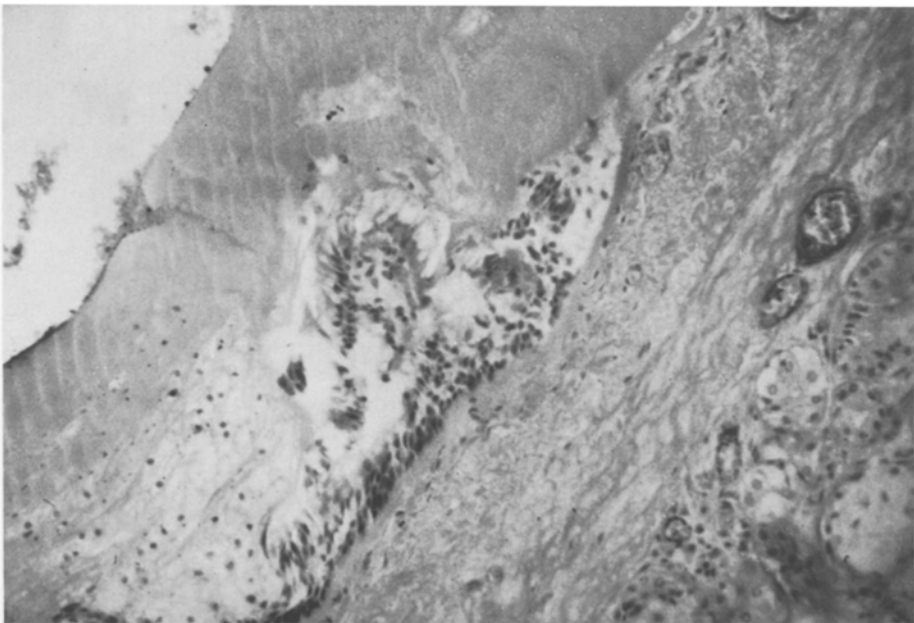
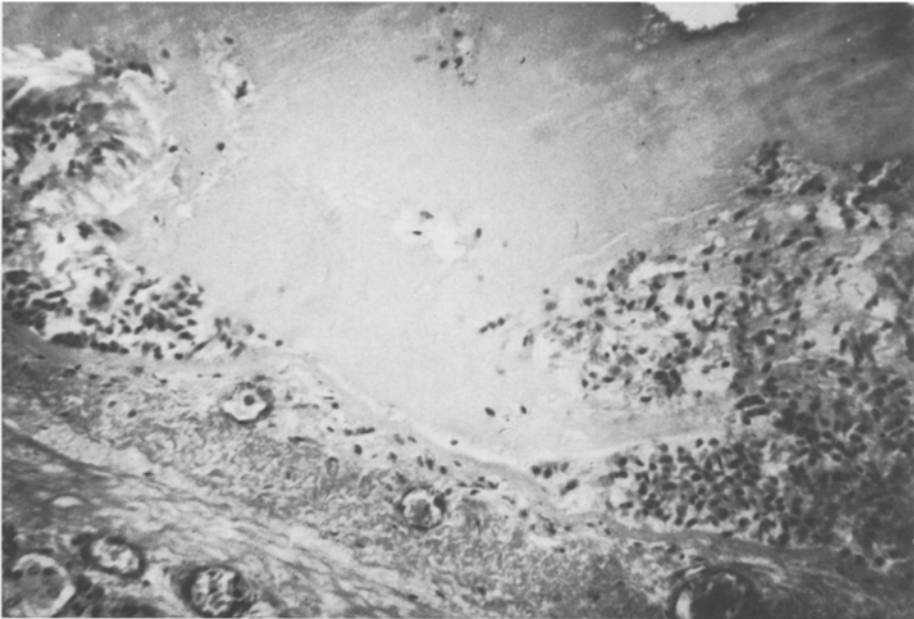


Abb. 1. Breite Fibrinauflagerungen auf der Trachea bei partieller Ablösung des Oberflächenepithels (1: 63)

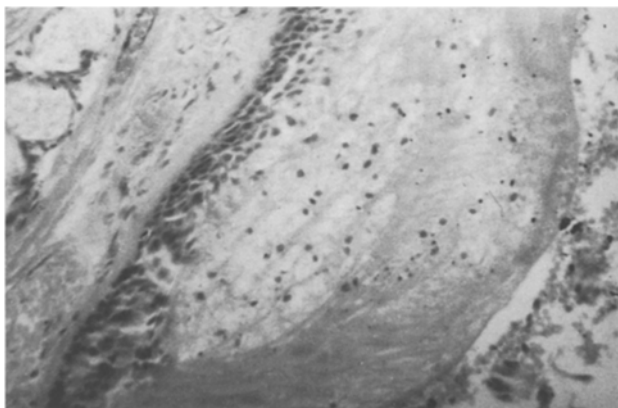


Abb. 2. Umschriebene Fibrinauflagerung auf der Trachealschleimhaut bei stärkerer Vergrößerung (1 : 63)

Die *mikroskopische Untersuchung* der Trachea und der großen Bronchien zeigte im Bereich erhaltenen Epithels homogene eosinophile Auflagerungen mit Gruppen von Drüsenzellen und segmentierten Granulozyten. Die Drüsen ließen eine deutliche Schleimbildung erkennen.

An anderen Stellen bestand eine mehr oder weniger ausgeprägte Plattenepithelmetaplasie. Auf weiteren Schnitten der Trachea war das Oberflächenepithel vollständig abgelöst, die Basalmembran verbreitert und homogen erscheinend. Außer Erythrozytenhaufen fanden sich keine Auflagerungen. Die hyperämischen Wandgefäße wiesen z.T. eine deutliche Dilatation auf.

Schnitte aus verschiedenen Lungenlappen ließen eine dichte Ausfüllung zahlreicher Alveolen mit Blut und Ödem sowie Überblähung angrenzender Alveolargruppen erkennen. In einigen Alveolen lagen auch Fibrin in geringen Mengen sowie einzelne, vorwiegend eosinophile Granulozyten. Die Alveolarsepten schienen deutlich verbreitert, enthielten hyperämische Gefäße und einzelne Rundzellen. Eine Bindegewebsvermehrung konnte bei van-Gieson-Färbung nicht nachgewiesen werden.

Auf Schnitten des Ösophagus fehlte das Oberflächenepithel ebenfalls abschnittsweise. Die Defekte waren von Fibrinauflagerungen mit wenigen mononukleären Zellen bedeckt. Das darunterliegende Gewebe enthielt schütter Lymphozyten und Histiozyten.

Die *histologische Untersuchung* von Leber, Nieren, Magen, Milz, Colon und Pankreas erbrachte keine wesentlichen Befunde, lediglich im Großhirn ließ sich ein alter kleiner Enzephalomalazieherd nachweisen.

Die *chemisch-toxikologische Untersuchung* (Dipl.-Chem. P. Enders bei Frau Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-von Mallinckrodt, Institut für Rechtsmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg) von Blut, Niere, Leber und Mageninhalt erbrachte keinen Nachweis von Paraquat. Eine asservierte Limonadenflasche enthielt etwa 200 ml schwarze Flüssigkeit, in der sich käufliches Gramoxone (Paraquat) befand.

Diskussion

Die klinischen wie pathologisch-anatomischen und chemisch-toxikologischen Befunde stehen im Einklang mit einer subakuten Paraquatvergiftung. Die negative chemisch-toxikologische Untersuchung der asservierten Organe spricht nicht dagegen, da Paraquat relativ schnell aus dem Körper ausgeschieden wird. Morphologisch weisen die membranartigen Fibrinauflagerungen in den Atemwegen auf eine starke Reizgaseinwirkung hin.

Die Beläge im Ösophagus stammen möglicherweise vom Trinken der Gramoxone-Lösung in suizidaler Absicht, wofür sich Anhaltspunkte aus Äußerungen des Verstorbenen ergeben haben.

Auch anamnestisch konnten zusätzliche Angaben bezüglich einer Exposition erhalten werden. So hatte der Verstorbene bereits vor einem Jahr mit Pflanzenschutzmittel gearbeitet (Folidolöl und Metaschwefel), ebenso seine Ehefrau, welche in einer Baumschule beschäftigt war.

Der Verstorbene hatte häufig mit Pflanzenschutzmittel Bäume gespritzt und dabei viel inhaliert. So seien seit Jahren immer wieder rezidivierende Halsschmerzen mit trockenem Reizhusten und gelegentlich gelblichen Rachenbelägen aufgetreten, die nur schwer abzu husten waren.

Im Februar 1977 sei nach dem Spritzen von Gartenwegen eine Verschlechterung seiner Beschwerden aufgetreten, so daß er 8–14 Tage krank gelegen habe. Eine Zuziehung des Arztes erfolgte erst am 05.03.1977, als sich ein Bluthusten einstellte.

Bei einer inhalativen Paraquatvergiftung können auch bei Fehlen entsprechender anamnestischer Angaben das toxische Krankheitsbild und die Fibrinbeläge sowie Epitheldefekte im Bereich der oberen Luftwege ebenso wie ein Lungenödem und Lungenparenchymblutungen wertvolle diagnostische Hinweise bieten.

Literatur

1. Ackrill, P., Hasleton, P. S., Ralston, A. J.: Oesophageal perforation due to paraquat. *Br. Med. J.* **1978** *I*, 1252–1253
2. Bier, R. K., Osborne, I. J.: Pulmonary changes in paraquat poisoning. *Radiology* **127**, 308 (1978)
3. Borchard, F., Grabensee, B., Jax, W., Huth, F.: Morphologische Befunde bei Paraquatvergiftungen. *Klin. Wochenschr.* **52**, 657–671 (1974)
4. Bullivant, C. M.: Accidental poisoning by paraquat: Report of two cases in man. *Br. Med. J.* **1966** *I*, 1272–1273
5. Carson, D. J., Carson, E. D.: The increasing use of paraquat as a suicidal agent. *Forensic Sci.* **7**, 151–160 (1976)
6. Conolly, M. E.: Paraquat poisoning—clinical features. *Proc. R. Soc. Med.* **68**, 441 (1975)
7. Douze, J. H., Van Heyst, A. N., Van Dijk, A., Maes, R. A., Drost, R. H.: Paraquat poisoning in man. *Arch. Toxicol.* **34**, 129–136 (1975)
8. Eisenmenger, W., Henn, R., Beckmann, G.: Klinische und pathologisch-anatomische Befunde der Paraquat-Vergiftung. *Beitr. Gerichtl. Med.* **32**, 262–266 (1974)
9. Fairshier, R. D., Wilson, A. F.: Paraquat poisoning: manifestations and therapy. *Am. J. Med.* **59**, 751–753 (1975)

10. Funke, K., Göhler, G., Futh, U., Lignitz, E.: Zur Klinik, Therapie und Morphologie der Paraquatvergiftung. Dargestellt an einem Fall. Dtsch. Gesundh.-Wesen **31**, 2143—2145 (1976)
11. Gaultier, M., Bescol-Liversac, J., Fréjaville, J. P., Leclerc, J. P., Guillam, C.: Etude anatomo-clinique et expérimentale de l'intoxication par le paraquat. Lésions ultrastructurales. Sem. Hôp. Paris **49**, 1972—1987 (1973)
12. Hardt, H. v. d., Cardesa, A.: Die histopathologischen Frühveränderungen nach Paraquat-Intoxikation. Klin. Wochenschr. **49**, 544—550 (1971)
13. Herczeg, E., Reif, A.: Lungenveränderungen bei tödlich verlaufener Paraquatvergiftung. Zentralbl. Allg. Pathol. **111**, 325—328 (1968)
14. Hofmann, A., Froberg, H.: Gramoxone-Intoxikationen in der Bundesrepublik Deutschland. Dtsch. Med. Wochenschr. **97**, 1299—1303 (1972)
15. Iff, H. W., Brewis, R. A., Mallik, N. P., Maver, G. E., Orr, W. M., Stern, M. A.: Paraquatvergiftungen. Schweiz. Med. Wochenschr. **101**, 84—88 (1971)
16. Jaros, F.: Acute percutaneous paraquat poisoning. Lancet **1**, 275 (1978)
17. Laws, G. J.: Proceedings: a case of paraquat poisoning. J. Clin. Pathol. **29**, 83 (1976)
18. Lloyd, E. L.: Ascorbic acid and paraquat toxicity. Lancet **2**, 1255 (1976)
19. Mahieu, P., Hassoun, A., Fautsch, G., Lauwerijs, R., Trémouroux, J.: Paraquat poisoning. Survival without pulmonary insufficiency after early bleomycin treatment. Acta Pharmacol. Toxicol. [Suppl.] **41**, 246—248 (1977)
20. Okonek, S.: Vergiftungen durch Paraquat oder Deiquat. Toxikologische Befunde und neue therapeutische Möglichkeiten. Med. Welt **27**, 1401—1405 (1976)
21. Okonek, S., Hofmann, A., Henningsen, B.: Efficacy of gut lavage, hemodialysis, and hemoperfusion in the therapy of paraquat or diquat intoxication. Arch. Toxicol. **36**, 43—51 (1976)
22. Schlatter, I.: Vergiftungen mit dem Unkrautvertilgungsmittel Paraquat. Praxis **65**, 837—843 (1976)
23. Smith, P., Heath, D.: Paraquat Lung: a reappraisal. Thorax **29**, 643—653 (1974)
24. Teare, R. D.: Poisoning by paraquat. Med. Sci. Law **16**, 9—12 (1976)
25. Thomas, P. D., Thomas, D., Chan, Y. L., Clarkson, A. R.: Paraquat poisoning is not necessarily fatal. Med. J. Aust. **2**, 564—565 (1977)

Eingegangen am 22. Januar 1979