

Intoxicaties door paraquat in Nederland, 1972-1982

W.L.A.M. DE KORT⁽¹⁾, B. SANGSTER^(2,3), J.M.C. DOUZE^(2,3), A. VAN DIJK⁽⁴⁾ EN J.S.F. GIMBRÈRE⁽⁵⁾

Inleiding

Paraquat is een onkruidbestrijdingsmiddel (herbicide) dat sedert ongeveer 20 jaren voor gebruik in het groot ter beschikking staat. Het is voornamelijk in de handel als 20%-oplossing die voor gebruik verdund moet worden tot een 1%-oplossing.¹ Paraquatintoxicaties zijn ernstig, vooral intoxicatie door ingestie van de 20%-oplossing. De sterftcijfers variëren dan van 33-78%.^{2,7}

Bij het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne wordt regelmatig informatie gevraagd over bestrijdingsmiddelen. Zo is in de jaren 1974-1982 in totaal 336 maal informatie verstrekt over paraquat en een enkele maal over diquat, een verwante, eveneens herbicide stof. De buitenlandse en Nederlandse ervaringen waren aanleiding de balans op te maken van paraquatintoxicaties alhier. Daartoe zijn de gevallen bekeken die geleid hebben tot opname op de afdeling Reanimatie en Klinische Toxicologie van het Academisch Ziekenhuis Utrecht of de afdeling Intensieve Zorg van het St. Radboudziekenhuis te Nijmegen.

Patiënten

In de periode 1972-1982 zijn in het Academisch Ziekenhuis Utrecht en het St. Radboudziekenhuis te Nijmegen 55 patiënten opgenomen (van wie 11 uit ziekenhuizen elders) bij wie een paraquatintoxicatie werd vermoed. Het ging bij 5 van hen om een mengsel van paraquat met andere stoffen: tweemaal met diquat, eenmaal met metaldehyde, eenmaal met simazin en dimazin, eenmaal met onbekende andere middelen. Bij 11 patiënten betrof het blootstelling aan een aërosol van de 1%-oplossing, bij 10 tijdens het werk, de 11e passeerde een veld dat bespoten werd, waarbij zij misschien wat van een aërosol inhaleerde.

Het vermoeden van intoxicatie kon bij 8 patiënten niet worden bevestigd, waarbij het telkens om personen ging die blootgesteld waren aan de aërosol. Bij deze 8 bleef de paraquatconcentratie in plasma en urine beneden de detectiegrens (0,02 mg/l). Van 35

⁽¹⁾Medische afdeling van het Directoraat-Generaal van de Arbeid, Voorburg.

⁽²⁾Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Bilthoven.

⁽³⁾Afdeling Reanimatie en Klinische Toxicologie, Academisch Ziekenhuis, Utrecht.

⁽⁴⁾Ziekenhuisapotheek, Academisch Ziekenhuis, Utrecht.

⁽⁵⁾Afdeling Intensieve Zorg, St. Radboudziekenhuis, Nijmegen.

Correspondentie-adres: Directoraat-Generaal van de Arbeid, Medische Afdeling, Postbus 69, 2270 MA Voorburg.

SAMENVATTING

Beschrijving van het verloop van (vermoede) acute intoxicaties door paraquat bij 55 personen (40 mannen en 15 vrouwen); opgenomen in de periode 1972-1982, op de afdelingen Reanimatie en Klinische Toxicologie van het Academisch Ziekenhuis Utrecht, of Intensieve Zorg van het Sint Radboudziekenhuis te Nijmegen. Bij 47 personen kon de intoxicatie worden bevestigd. Intoxicatie door paraquat, in het bijzonder na ingestie van de geconcentreerde vorm (20%-oplossing), verloopt zeer ernstig met een hoge sterfte. Bij 29 van de 47 personen (62%) was de intoxicatie dodelijk. De afloop lijkt meer bepaald te worden door de dosis dan door de behandeling.

patiënten zijn paraquatconcentraties in plasma of urine bekend.

Bij 11 patiënten werd vermoed dat een intoxicatie was opgetreden tijdens hun werk, maar slechts bij 4 van hen werd paraquat aangetoond in plasma of urine. Van deze 4 bleken 3 onvoldoende beschuttingsmiddelen te hebben gebruikt, terwijl de 4e paraquat per abuis had ingenomen, doordat het middel zich in een theefles bevond. Dit laatste voorval leidde tot een letale intoxicatie.

Bij nog 7, bevestigde, intoxicaties was deze aan een samenloop van omstandigheden te wijten. Van deze 7 verlieten 2 dodelijk en ook bij deze voorvallen bevond het paraquat zich niet in de oorspronkelijke verpakking. Bij een van deze werd bovendien aanvankelijk de ernst van de situatie miskend, wat tot een vertraging van drie dagen leidde.

Bij de intoxicaties waren 4 kinderen betrokken, van wie 2 een zeer geringe hoeveelheid van een verdunde oplossing binnen kregen. De beide anderen gebruikten de paraquatoplossing voor het maken van „zandtaartjes”, hetgeen een gelukkig toeval te noemen is, omdat paraquat zich hecht bindt aan aarde en dan minder toxisch is.⁸

Bij 35 patiënten was de intoxicatie vermoedelijk opzettelijk, die bij 25 van hen (70%) dodelijk verliep. Bij één patiënt zijn de omstandigheden waaronder de intoxicatie plaatsvond, onbekend; deze patiënt overleed. Om een beeld te geven van wat vergiftiging door paraquat kan inhouden, volgen twee ziektegeschiedenissen.

Ziektegeschiedenissen

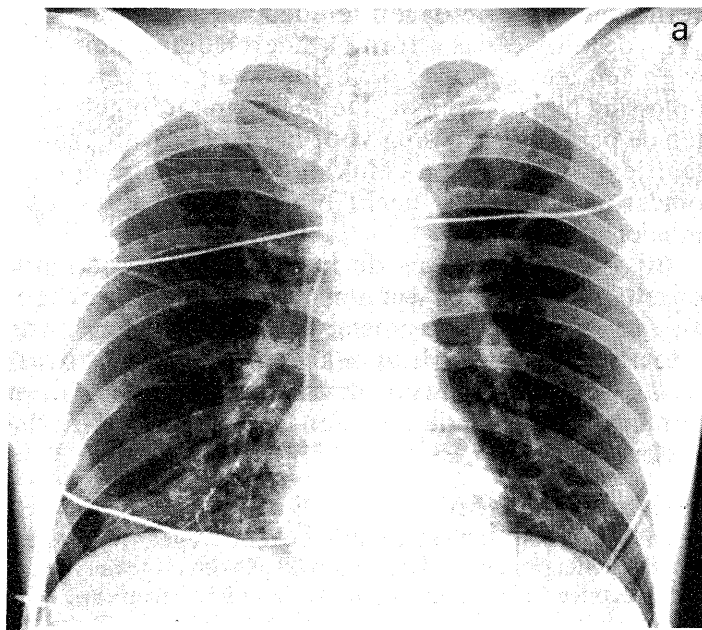
Patiënt A, een man van 24 jaar, bekend wegens depressies en suïcideneigingen, had op 13 april 1982 om ongeveer 10.30 uur geconcentreerde paraquatoplossing gedronken. Om ongeveer 12.30 uur werd hij elders opgenomen. De maag werd gespoeld met achterlating van vollersaarde en natriumsulfaat als laxans. Vervolgens werd de patiënt behandeld met methylprednisolon, vitamine E en geforceerde diurese.

De paraquatconcentratie in plasma bedroeg om 13.00 uur 8 mg/l, om 15.00 uur 5 mg/l. De patiënt werd overgeplaatst naar de afdeling Reanimatie en Klinische Toxicologie van het Academisch Ziekenhuis Utrecht voor verdere behandeling. Bij binnenkomst om 22.40 uur werd een bleke, nerveuze jongeman gezien zonder klachten van lichamelijke aard, afgezien van een pijnlijk gevoel in mond en keel. De bloeddruk was 120/60 mmHg, de polsfrequentie bedroeg 110 slagen per minuut, regulair eequaal. In de longen werd rechts basaal verzwakt ademgeruis gehoord. Verder lichamenlijk onderzoek leverde geen bijzonderheden op.

Laboratoriumonderzoek: Hb-gehalte 10,2 mmol/l; Ht 0,50 l/l; leukocyten $18,7 \times 10^9/l$; trombocyten $107 \times 10^9/l$; in het plasma bedroegen de gehalten van glucose 13,5 mmol/l, ureum 5,8 mmol/l, creatinine 108 $\mu\text{mol/l}$, natrium 134 mmol/l, kalium 3,6 mmol/l; chloor 95 mmol/l; bicarbonaat 15 mmol/l; de arteriële bloedgassen wezen op een respiratoir gecompenseerde metabole acidose en zuurstofonderverzadiging: pH 7,39; Pco_2 27,5 mmHg; Po_2 60,3 mmHg. Het ECG was geheel normaal. De röntgenfoto van de thorax toonde infiltratieve afwijkingen rechts paracardiaal (fig. 1a).

Er werden opnieuw vollersaarde en laxans toegediend. De patiënt werd geïntubeerd en beademd met een mengsel van lucht en stikstof. Daarbij werd hij gesedeerd met diazepam (250 mg/24 uur) en curare (200 mg/24 uur) werd voor spierverslapping gegeven. Met de verlaagde inspiratoire zuurstoffractie F_{inspO_2} ; 0,17-0,19) bleef de arteriële zuurstofspanning onder de 65 mmHg. Bovendien werd beademd met positieve eind-expiratieve druk (PEEP). Er werd artificiële hibernatie toegepast met behulp van chloorpromazine, op geleide van de lichaamstemperatuur. Verdere medicatie bestond uit methylprednisolon, 2 maal daags 1 g en vitamine E, 1 g per dag.

Om de eliminatie van paraquat te bevorderen, is in totaal 12 maal hemoperfusie toegepast. Wegens de vanaf 15 april slechter wordende nierfunctie is 2 maal hemodialyse toegepast. De serumcreatinineconcentratie varieerde van 180 tot 365 $\mu\text{mol/l}$. Ondanks laxantia en klysma's kwam de defecatie niet op gang. De paraquatconcentratie in plasma daalde niet verder en bleef ca. 0,30-0,60 mg/l.



Geleidelijk aan ging de gaswisseling zodanig achteruit, dat wegens de Po_2 de beademing moest worden aangepast door het weer opvoeren van de F_{inspO_2} tot 0,21 en het verhogen van de PEEP tot 15 cmH_2O . De bloedgaswaarden werden echter nog slechter; de Po_2 daalde tot 45 mmHg en de beademingsdruk liep op tot 40 cmH_2O . Röntgenologisch was een beeld te zien als van toenemende longfibrose (fig. 1b). Op 21 april, 8 dagen na ingestie, is de patiënt overleden aan de gevolgen van de niet meer te corrigeren hypoxie.

Patiënt B, een 40-jarige vrouw, nam op 11 juli 1976 in een depressieve toestand 15 à 20 ml paraquat in een oplossing van 20% tot zich. In de loop van de volgende dag kreeg zij klachten van misselijkheid en braken. Op 13 juli consulteerde zij de huisarts, die haar liet opnemen op de afdeling Reanimatie van het Academisch Ziekenhuis Utrecht.

Bij lichamenlijk onderzoek werd een bleke, angstige vrouw gezien. De bloeddruk bedroeg 140/80 mmHg, de pols sloeg 100 maal per minuut, regulair eequaal. De centraal veneuze druk was niet verhoogd. Aan hoofd en hals waren geen afwijkingen zichtbaar. Aan de thorax werden evenmin afwijkingen gezien; er was vesiculair ademgeruis te horen en aan het hart waren normale tonen zonder souffles te horen. Verder lichamenlijk onderzoek gaf geen afwijkingen te zien.

Laboratoriumonderzoek: Hb-gehalte 8,4 mmol/l, Ht 0,37 l/l, leukocyten $17,1 \times 10^9/l$, trombocyten $138 \times 10^9/l$. In plasma bedroegen de gehalten van glucose 12,0 mmol/l, ureum 14,4 mmol/l, creatinine 155 $\mu\text{mol/l}$, natrium 129 mmol/l, kalium 3,6 mmol/l; chloor 91 mmol/l; bicarbonaat 24,0 mmol/l. Bloedgasanalyse toonde een respiratoire alkalose: pH 7,517, PCO_2 24,5 mmHg; Po_2 90,5 mmHg. De paraquatconcentratie in de urine bedroeg bij binnenkomst 5 mg/l. Het ECG was normaal en ook op de röntgenfoto van de thorax waren geen afwijkingen zichtbaar.

De verdere behandeling bestond bij deze patiënte uit: nogmaals spoelen met achterlating van geactiveerde kool en natriumsulfaat als laxans, intubatie en beademing met een lucht/stikstofmengsel, hemoperfusie en geforceerde diurese. Er werd nog enkele malen vollersaarde toegediend. Verdere medicatie bestond uit heparine (Calparine), 3 dd

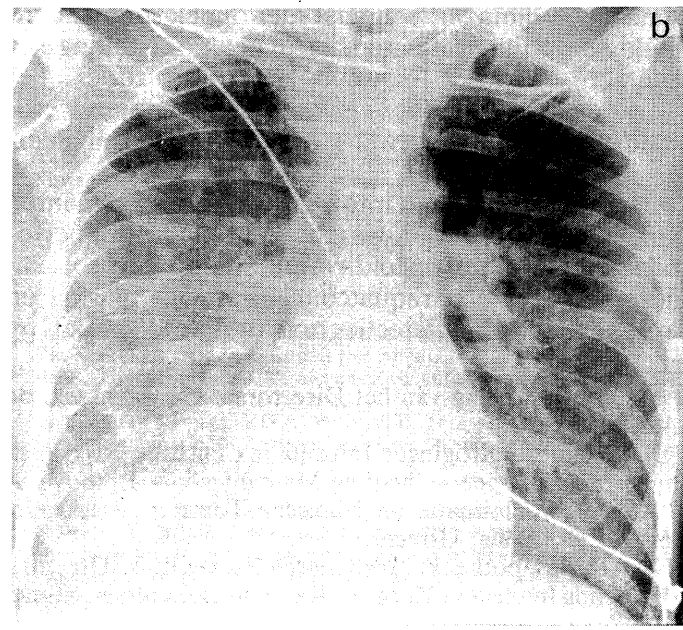


Fig. 1. Röntgenopnamen van de thorax van patiënt A. (a) Dag van opneming: rechts paracardiaal infiltratieve afwijkingen. Er zijn nog resten amidotrizoïnezuur (Gastrografin) te zien van een elders gemaakte controlefoto. (b) 6 dagen na binnenkomst: het beeld passend bij toenemende longfibrose.

0,2 ml; 4 dd vitamine E en gedurende 2 dagen 1 g methylprednisolon dd. De lichaamstemperatuur werd op 35-36°C gehouden met behulp van chloorpromazine, gedoseerd op geleide van de temperatuur.

In het verloop herstelde de (lichte) nierfunctiestoornis zich en werd het glucosegehalte van het bloed weer normaal. De paraquatconcentratie in de urine was na 4 augustus gedaald tot beneden de detectiegrens (0,02 mg/l). Behalve een longinfectie door *Klebsiella*, die bestreden kon worden met gentamicine, deden zich geen problemen voor wat de luchtwegen betrof. Detubatie vond plaats op 13 augustus. De reeds aangevangen psychiatrische begeleiding is na ontslag voortgezet. Bij nacontrole in juni 1977 had patiënte geen restverschijnselen meer die aan paraquat toegeschreven konden worden.

Beschouwing

De hier beschreven groep patiënten omvat niet alle gevallen van intoxicatie door paraquat in Nederland in de genoemde periode. Misschien is ook het aantal ernstige intoxicaties hierin oververtegenwoordigd. Het sterftepercentage, dat in deze groep ca. 62 (29/47) bedraagt, zou dan ook over het geheel genomen lager kunnen zijn. De sterfte bedroeg bij de opzettelijke intoxicaties 70% (25/35), bij de accidentele intoxicaties ca. 30% (3/11). Waarschijnlijk berust dit verschil op de ingenomen hoeveelheid paraquat, die bij intentionele intoxicaties in het algemeen groter is. In elk geval waren 28 van de 29 dodelijk verlopende intoxicaties het gevolg van ingestie van een (geconcentreerde) paraquatoplossing. Van één dodelijk verlopende intoxicatie is niets met zekerheid bekend over de toegangsweg, al doet het vinden van paraquat in

urine na 20 dagen ingestie wel vermoeden dat het een aanzienlijke hoeveelheid moet zijn geweest. In totaal ging het bij 43 van de patiënten om ingestie van paraquat.

Uit figuur 2 blijkt dat bij onze patiënten tussen de concentratie van paraquat in plasma of urine en de afloop van de intoxicatie eenzelfde verband bestaat als reeds eerder door anderen is gevonden.⁶ Wegens de veelal onbetrouwbare anamnese kon het uur van ingestie vaak niet nauwkeurig worden vastgesteld.

Klinische verschijnselen. Aanvankelijk heeft de geïntoxiceerde meestal niet veel symptomen, als niet te lang is gewacht met het zoeken van medische hulp. Dit symptoomarme begin is nogal eens de reden waarom men wacht met het zoeken van medische hulp.

De geconcentreerde oplossing kan klachten veroorzaken over keelpijn, retrosternale pijn en braken als gevolg van de direct prikkelende werking van paraquat op het slijmvlies. Bij lichamelijk onderzoek is in dit vroege stadium etsing van mond en keel vaak de enige afwijkende bevinding. Ook laboratorium- en aanvullend onderzoek brengen doorgaans geen aan paraquat toe te schrijven afwijkingen aan het licht. Wel is paraquat al snel in de urine aantoonbaar.⁹ In het verdere verloop zijn hart, nieren en longen de voornaamste organen die bij een vergiftiging door paraquat worden getroffen.¹⁰ De ervaringen bij de door ons bestudeerde groep patiënten bevestigen die van anderen, dat bij een hoge dosis in de eerste plaats de cardiale complicaties tot de dood leiden.¹¹ De 12 patiënten die aan directe cardiale complicaties over-

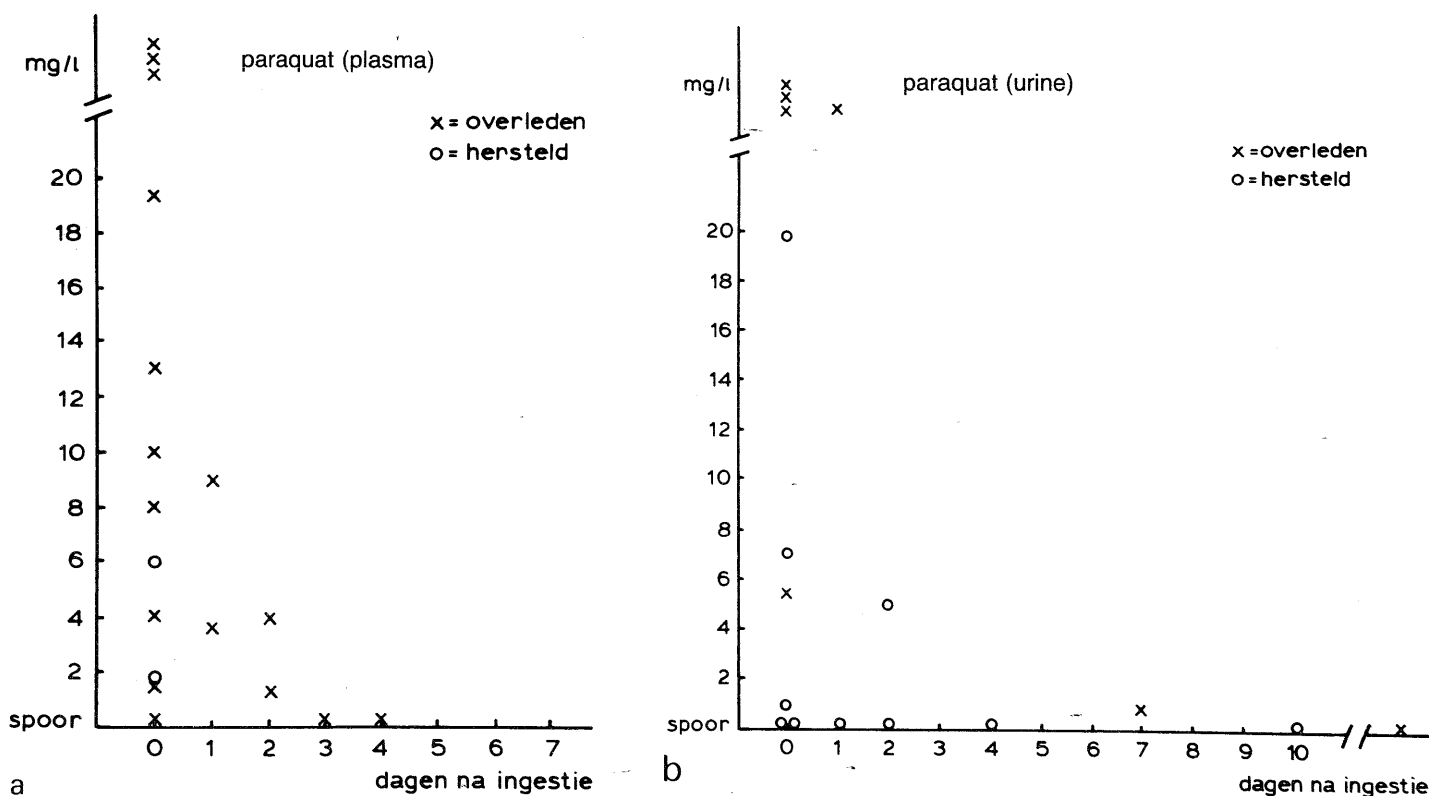


Fig. 2. Het verband tussen de afloop van de intoxicatie en de paraquatconcentratie (a) in plasma (18 personen) en (b) in urine (17 personen), in relatie tot het moment van ingestie.

leden, hadden allen een hoge dosis paraquat gehad, blijkens de concentraties in plasma en urine en de anamnese. Deze patiënten overleden gemiddeld twee dagen na ingestie (0-3 dagen).

Ademhalingsinsufficiëntie als gevolg van gestoorde diffusie was bij 14 patiënten de directe doodsoorzaak. Deze overleden gemiddeld 12 dagen na ingestie (1-26 dagen). Bij 3 patiënten lag de doodsoorzaak in een ander orgaansysteem of in een falen van verschillende orgaansystemen.

Toxicologie. Na ingestie van het vergif bedraagt de absorptie via het maagdarmkanaal 5-10% van de ingenomen hoeveelheid.⁹ Via inhalatie is opname eveneens mogelijk,^{12,13} maar deze weg is van minder betekenis, zeker als bij het verspuiten een niet te fijne nevel wordt gebruikt, d.w.z. een nevel waarin slechts een gering deel van de druppels een doorsnee van kleiner dan 10 µm heeft. Ernstige intoxicaties door inhalatie zijn in Nederland niet bekend. Via de huid vindt geen absorptie van betekenis plaats, maar als die is beschadigd, bijv. door wondjes of door de corrosieve werking van paraquat, dan is absorptie wel mogelijk, zelfs met intoxicatieverschijnselen.^{14,15}

Paraquat, een quaternaire ammoniumverbinding, neemt gemakkelijk een elektron op. Het aldus gevormde produkt, het zogenaamd paraquatradicaal, reageert met zuurstof onder de vorming van het superoxyde anion (O₂⁻). Dit anion, dat ook bij fysiologische oxydatieve metabole processen wordt gevormd, kan door een aantal enzymsystemen, waaronder het superoxyde dismutase, worden weggevangen. De vitaminen C en E, en glutathion zijn daarbij eveneens van belang. Dit verdedigingsmechanisme heeft echter een beperkte capaciteit en als het wordt overbelast, ontstaat – gekatalyseerd door Fe-ionen – het hydroxylradicaal (OH·). Het hydroxylradicaal kan met de dubbele bindingen van de lipiden in de celmembraan reageren, wat celdood tot gevolg kan hebben. Dit cytotoxische proces staat bekend als lipide-peroxydatie.¹⁶ In een zuurstofrijke omgeving, zoals in de longen, is de cytotoxische werking van paraquat het grootst. Dit leidt tot een adult respiratory distress syndrome (ARDS). Na 1-3 weken ontstaat een progressieve longfibrose, die uiteindelijk tot irreversibel insufficiënte gaswisseling leidt.¹⁷⁻²⁰ De nierbeschadiging heeft waarschijnlijk dezelfde pathofysiologische grondslag, met nadelige gevolgen voor de uitscheiding en klaring van paraquat. Paraquat wordt namelijk in het lichaam niet verder omgezet en via de nieren uitgescheiden.^{18,21} De pathofysiologie van de cardiogene shock, die men ziet bij zeer ernstige intoxicaties (plasmaspiegels > 10 mg/l enkele uren na ingestie),¹⁰ is nog niet geheel duidelijk.

Behandeling van paraquatintoxicatie. Na ingestie wordt zo spoedig mogelijk de maag gespoeld met achterlating van vollersaarde of geactiveerde kool,^{4,22} en natriumsulfaat als laxans. Vollersaarde wordt toegediend omdat gebleken is dat paraquat zich hecht bindt aan mineralen in aarde,⁸ maar ook geactiveerde kool voldoet goed.²² Naast dit voorkómen van verdere

absorptie kan de uitscheiding van reeds geabsorbeerd paraquat worden bevorderd door geforceerde diurese en hemoperfusie over een koolnier. Sommigen bevelen continue hemoperfusie en darmlavage aan.²² Wegens de potentiërende werking van zuurstof,^{18,23} verdient het aanbeveling de patiënt, na voldoende sedatie en spierverslapping, met een gasmengsel met verlaagde zuurstofconcentratie te beademen (F_{insp}O₂ 0,15-0,17), zodanig dat de arteriële PO₂ tussen 50 en 70 mmHg blijft. Ter verlaging van de zuurstofbehoefte kan de lichaamstemperatuur omlaag gebracht worden door centrale koeling en door het geven van chloormazine. Ter preventie of inperking van het ARDS worden glucocorticosteroiden aanbevolen. Zo nodig wordt beademd met positieve eind-expiratieve druk (PEEP). Als scavenger („radicalen-vanger”) wordt vitamine E (tocoferol) 1000 mg per dag i.m. geadviseerd.

Preventie. De behandelingsmogelijkheden na intoxicatie door paraquat zijn gering. Daarom is het noodzakelijk naar zodanige preventieve maatregelen te streven, dat (ernstige) intoxicaties worden voorkomen. In ieder geval is het van belang dat de bestaande voorschriften voor handel, gebruik en opslag worden nageleefd. De thans geldende voorschriften lijken toereikend te zijn om intoxicatie in de arbeidssituatie te voorkomen. De regeling voor handel en opslag houdt onder meer in, dat paraquat slechts verkocht mag worden aan de beroepsgebruiker, op wie dan de verplichting rust om te zorgen voor veilige opslag. De oorzaken van de door ons geïnventariseerde intoxicaties doen evenwel anders vermoeden. Het blijft dringend gewenst de bereikbaarheid voor niet-geautoriseerden, ter voorkoming van onbedoeld gebruik, tot het uiterste te beperken.

SUMMARY

Paraquat poisoning in the Netherlands, 1972-1982. – A total of 55 persons (40 males and 15 females) were admitted during the period 1972-1982 to the Department of Resuscitation and Clinical Toxicology of the University Hospital of Utrecht and to the Intensive Care Unit of the Sint Radboud Hospital of Nijmegen. The courses are described. The suspicion of paraquat poisoning could be confirmed in 47 cases. Paraquat poisoning runs a very severe course with a high mortality, especially after ingestion of the concentrated form (20% solution). The intoxication ran a fatal course in 29 of the 47 cases (62%). The outcome appears to depend on the amount of poison involved rather than on the treatment.

LITERATUUR

- 1 Ministerie van Landbouw en Visserij. Gids voor ziekten- en onkruidbestrijding. Akkerbouw, tuinbouw en openbaar groen. 8e ed. Den Haag/Wageningen, 1981.
- 2 Bismuth C, Garnier F, Dally S, Fournier PE. Prognosis and treatment of paraquat poisoning, a review of 28 cases. Clin Toxicol 1982; 19: 461-74.
- 3 Bronkhorst FB. Dodelijk verloopende intoxicatie door paraquat. Ned Tijdschr Geneesk 1968; 112: 310-3.
- 4 Douze JMC, Dijk A van, Gimbrère JSF, Heijst ANP van, Maes R, Rauws AG. Intensive therapy after paraquat intoxication. Intensiv Care Med 1974; 11: 241-52.

- ⁵ Fitzgerald GR, Barnville G, Black I, Silke B, Carmoky M, O'Dwyer W. Paraquat poisoning in agricultural workers. *Ir Med J* 1978; 71: 336-42.
- ⁶ Proudfoot AT, Stewark MS, Levitt T, Widdop B. Paraquat poisoning, significance of plasma paraquat concentrations. *Lancet* 1979; i: 330-2.
- ⁷ Russel LA, Stone BE, Rooney PA. Paraquat poisoning: toxicologic and pathologic findings in three fatal cases. *Clin Toxicol* 1981; 18: 915-28.
- ⁸ Riley D, Wilkinson W, Tucker DV. Biological unavailability of bound paraquat residues in soil. *ACS Symposium series* 29, 1976; 301-53.
- ⁹ Dijk A van, Maes RAA, Drost RH, Douze JMC, Heijst ANP van. Paraquat poisoning in man. *Arch Toxicol* 1975; 34: 129-36.
- ¹⁰ Murray RE, Gibson JE. Paraquat disposition in rats, guinea pigs and monkeys. *Toxicol Appl Pharmacol* 1974; 27: 283-91.
- ¹¹ Iff HW, Brewis RAL, Mallick NP, Mawer CE, McNorr W, Stern MA. Paraquat poisoning. *Schweiz Med Wochenschr* 1971; 101: 84.
- ¹² Daniël JW, Gage JC. Absorption and excretion of diquat and paraquat in rats. *Br J Ind Med* 1966; 23: 133-6.
- ¹³ Gage JC. Toxicity of paraquat and diquat aerosols generated by a size-selective cyclone: effect of particle size distribution. *Br J Ind Med* 1968; 25: 304-14.
- ¹⁴ Newhouse M, McEvoy D, Rosenthal D. Percutaneous paraquat absorption. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1516-9.
- ¹⁵ Wohlfahrt DJ. Fatal paraquat poisoning after skin absorption. *Med J Aust* 1982; i: 512-3.
- ¹⁶ Bus JS, Gibson JE. Mechanisms of superoxide radical-mediated toxicity. *J Toxicol-Clin Toxicol* 1982/83; 19: 689-97.
- ¹⁷ Conning DM, Fletcher K, Swan AAB. Paraquat and related bipyridils. (Review article). *Br Med Bull* 1969; 25: 245-58.
- ¹⁸ Douze JMC. De „paraquat“-long. Utrecht, 1976. Proefschrift.
- ¹⁹ Haley TJ. Review of the toxicity of paraquat. *Clin Toxicol* 1979; 14: 1-46.
- ²⁰ Manzo L, Gregotti G, DiNucci A, Richelui P. Toxicology of paraquat and related bipyridyls. *Vet Hum Toxicol* 1979; 21: 404-10.
- ²¹ Smith P, Heath D. Paraquat. *CRC Crit Rev Toxicol* 1976; 4: 411-42.
- ²² Okonek S, Weilemann LS, Majdandzic J, et al. Successful treatment of paraquat poisoning; activated charcoal per os and „continuous haemoperfusion“. *Clin Toxicol* 1982/83; 19: 807-19.
- ²³ Rhodes ML, Zavale DC, Brown D. Hypoxic protection in paraquat poisoning. *Lab Invest* 1976; 5: 496-500.

Mei 1984

Chirurgische behandeling van tracheastenosen

A. EIJGELAAR⁽¹⁾, R. HARDJOWIJONO⁽¹⁾, E. TH. EDENS⁽²⁾, G. F. KARLICZEK⁽³⁾ EN D. R. MIRANDA⁽³⁾

Inleiding

Een tracheastnose ontstaat als regel door littekenvorming na beschadiging van de tracheawand. De afwijking ontstaat meestal bij patiënten die hetzij via een tracheotomie, hetzij via een intratracheale tube, gedurende langere tijd worden beademd. Een enkele maal geeft littekenvorming in een traumatische ruptuur of in een chirurgische naad aanleiding tot stenose, terwijl ook primaire of secundaire tumorgroei het lumen van de trachea kan vernauwen.

Stenosen die na canulatie of intubatie ontstaan, zijn meestal veroorzaakt door druk van de opblaasbare manchet. In de minderheid van de gevallen ontstaat de vernauwing ter hoogte van het stoma.¹ Ischemie door lokale druk kan al na 48 uren ernstige beschadiging van de tracheawand veroorzaken.² Behalve lokale circulatiestoornissen in de wand van de trachea, spelen andere factoren bij het ontstaan van de tracheastnose een rol, zoals hypotensie, die de lokale ischemie in de hand werkt en bacteriële ontsteking.³

Endotracheale behandeling (= dilatatie) kan, naar onze ervaring, vooral bij de „stugge“ fibreuze stenose tot zeer aanvaardbare verwijding van het lumen leiden, doch bij een aantal patiënten gaf deze behandeling niet het gewenste resultaat, zodat tot resectie van de stenose moest worden besloten.

Resectie van een vernauwing in de trachea met

SAMENVATTING

Bij 22 patiënten werd resectie van een tracheastnose verricht met herstel van de continuïteit door een end-to-end-anastomose. De leeftijd van de patiënten varieerde van 6 weken tot 63 jaar. Vijf waren bij de operatie 6 jaar of jonger. Bij 18 van de 22 patiënten werd door de ingreep het lumen normaal ter hoogte van de anastomose. Ook bij de op de kinderleeftijd behandelde patiënten bleef het lumen ter hoogte van de anastomose tijdens de verdere groei normaal voor de leeftijd.

Resectie van een tracheastnose is geïndiceerd bij patiënten die hierdoor niet geëxtubeerd of gedecanuleerd kunnen worden. Gezien de bereikte resultaten is de ingreep ook aan te raden bij patiënten met een stenose die stridor in rust of bij inspanning veroorzaakt.

herstel van de continuïteit is lange tijd beschouwd als een riskante ingreep wanneer de te reseceren afstand meer dan 2 cm bedroeg.^{4,6} De genezing van een end-to-end-anastomose in de trachea is, behalve van een nauwkeurige adaptatie van de beide einden, afhankelijk van de spanning op de naad. In dierproeven is aangetoond dat een trekkracht van 1700 gram een kritische waarde is voor een ongestoorde genezing: alle anastomosen met een lagere spanning op de naad genazen goed, bij een hogere spanning werd het resultaat onbetrouwbaar.⁷

Systematisch onderzoek naar de mogelijkheden van resectie met primaire end-to-end-anastomose van de trachea bij de mens, heeft geleerd dat de trachea over een afstand van 2 tot 4,2 cm kan worden weggenomen na mobilisatie van het centrale deel van de trachea en klieven van het ligamentum pulmonale.

Uit de afdelingen ⁽¹⁾Thoraxchirurgie (hoofd: prof.dr. J.N. Homan van der Heide), ⁽²⁾Keel-, neus- en oorheelkunde (hoofd: prof.dr. P.E. Hoeksema) en ⁽³⁾Anaesthesie (hoofd: prof.dr. D. Langrehr) van het Academisch Ziekenhuis te Groningen.

Correspondentie-adres: Dr. A. Eijgelaar, Afdeling Thoraxchirurgie, Chirurgische Kliniek, Academisch Ziekenhuis, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.