

Slučaj smrti zbog uzimanja salidiuretika u svrhu mršavljenja

Ivan Jančuljak, Zorislav Kraus i Davor Jančuljak

Prikaz bolesnika
UDK 616.63-036.88:615.25
Prispjelo: 20. kolovoza 1990.

Opća bolnica Osijek i Dom zdravlja Osijek

Prikazan je slučaj mlade ženske osobe, koja je tokom niza godina povremeno uzimala salidiuretike u svrhu »estetskog« smanjenja tjelesne težine.

Bolesnica je u nekoliko navrata pregledavana u ambulanti opće medicine gdje je navodila da uzima diuretike radi mršavljenja. U medicinskoj dokumentaciji nije navedeno da li su joj ambulantno ordinirana diuretika i najvjerojatnije ih je nabavljala bez recepta.

Prema tragovima ozljeda po tijelu može se zaključiti da je bolesnica nekoliko dana prije smrti pokazivala simptome hipokalijemije.

Epidemiološkom i kriminološkom metodom, te obdukcijom tijela umrle i histološkim pretragama, nepobitno je utvrđeno da se radilo o oštećenju bubrega i miokarda nastalog uslijed dugotrajne hipokalijemije.

Smrt predstavlja primjer nesretnog slučaja.

Cljučne riječi: hipokalijemija, mršavljenje, salidiuretici, smrt

Normalna količina kalija u tijelu odrasle osobe iznosi oko 133 g (3400 mmol). Više od 95 % kalija nalazi se intracelularno, a manje od 5 % ekstracelularno. Oko 3/4 intracelularnog kalija nalazi se u skeletnoj muskulaturi.

Normalna dnevna potrošnja kalija je 2–3 g (52–78 mmol), a približna količina se izlučuje urinom, zajedno s manjom količinom u fecesu i znoju. Mukoza kolona aktivno secernira kalij.^{11,14,22}

Gubitak kalija iz stanica u plazmu, a zatim u urin dešava se u slijedećim okolnostima:

— kada se voda povlači iz stanica, npr. tokom žedanja i

— kada se raspada stanični protein, npr. kao normalna posljedica traume ili gladovanja.^{8,9,12,27}

Obratno, davanje glukoze i inzulina prevodi ekstracelularni kalij u stanice gdje pomaže u odlaganju glikogena.

Kalij se aktivno izlučuje u distalnim tubulima bubrega, a to se potencira djelovanjem aldosterona, u manjem opsegu kortizolom i dezoksikortikosteronom.

Koncentracija kalija u plazmi nije adekvatan pokazatelj ravnoteže kalija zbog toga što visoka razina kalija u plazmi može biti samo pokazatelj efektivne mobilizacije kalija iz stanica u plazmu prije izlučivanja u bubrezima. Na isti način niska koncentracija kalija može biti samo pokazatelj prelaska iona kalija iz plazme u stanice kao kod davanja glukoze i inzulina. U najčešćem tipu, inače rijetkog poremećaja familijarne periodičke paralize, javljaju se paroksizmalno generalizirane mišićne slabosti povezane sa dramatičnim padom razine kalija u plazmi i smanjenjem njegovog izlučivanja urinom.^{3,5}

Gubitak kalija iz organizma događa se gastrointestinalnim izlučivanjem ili izlučivanjem urinom.

Želučani sok sadrži dvostruko veću koncentraciju kalija nego plazma, ali jako povraćanje nije značajan uzrok hipokalijemije ako ne postoje sekundarne promjene bubrega, kao što je to u stenozu pilorusa. Fekalno izlučivanje kalija je veliko i dvostruko je veće od izlučivanja natrija, a kronični proljevi, kao u slučaju ulceroznog kolitisa i malapsorpcijskog sindroma, dovode do ozbiljnog deficita kalija.¹ Opsesivno uzimanje laksativa može dovesti do ekstremne hipokalijemije.¹⁷

Osmotska diureza u diabetes melitusu je značajan uzrok gubitka kalija urinom. Diuretici, tj. klortiazidi, mogu izazvati isti učinak. Primarni hiperaldosterinizam (Connov sindrom) dovodi do vrlo ozbiljnog gubitka kalija, a lako se zamjenjuje sa hipokalijemijskim nefritisom. Cushingov sindrom proizvodi slabiji učinak, ali kušingoidni poremećaji povezani sa oat-cell karcinomom pluća, koji secernira ACTH, mogu dovesti do jake hipokalijemijske alkaloze.

Sniženje količine kalija oštećuje celularne funkcije, i to poprečno-prugaste i glatke mišiće, zatim bubrega i miokard. Bubrezi se oštećuju zbog velikog smanjenja količine kalija. Histološki to izgleda kao vakuoloizacija u stanicama proksimalnih tubula, u stvari to nastaje nakupljanjem tekućine izvan stanica. Deficit kalija je predispozicija za nastanak pijelonefritisa.

Hipokalijemija dovodi do metaboličke alkaloze. Ioni vodika i natrija ulaze u intracelularnu tekućinu da zamijene izašle ione kalija.²³ Zbog toga nastaje acidoza u stanicama i retencija natrija sa ekstracelularnom alkalozom i smanjenjem natrija.

Kliničke manifestacije hipokalijemije su intenzivna mišićna astenija na skeletnoj muskulaturi i paralički ileus na glatkoj muskulaturi.^{4,14,15,24,25}

Osim toga javljaju se i promjene svijesti, kao apatija, konfuzija i amnezija, pa i koma.

Disfunkcija bubrega je osobito važna u deficitu kalija. Brzo dolazi do ranog oštećenja koncentracije urina jer tubuli ne reagiraju na antidiuretski hormon. Izraženi simptomi su poliurija i nikturija, a kasnije mogu prevladati simptomi kliničkog pijelonefritisa.

Srčane promjene osobito su česte kod starije populacije. To su nepravilnosti frekvencije rada srca, hipotenzija i srčana dilatacija. Elektrokardiogram pokazuje spljošten T-val i depresiju ST segmenta.

Smrt obično nastupa zbog respiratorne insuficijencije uzrokovane slabošću respiratorne muskulature, iako se može pripisati i insuficijenciji srca i oštećenju bubrega.

HISTOLOŠKA SLIKA

Histološka slika hipokalijemije dovodi do različitih morfoloških promjena na više organskih sustava. Promjene će biti veće što je stupanj hipokalijemije veći i što promjene brže nastaju i duže traju.^{2,18,19,21,26}

Tako hipokalijemija uzrokuje hiperpolarizaciju membrana *skeletnih mišića*, a to smanjuje podražljivost i otežava nastanak kontrakcije. Klinički se to očituje mišićnom slabošću različitog stupnja, sve do kljenuti. Najčešće su zahvaćeni respiracijski mišići, što dovodi do insuficijencije disanja. U težim slučajevima dolazi i do morfoloških promjena sa nekrozom i lizom mišića.

Učinci su na *glatke mišiće* takvi da se smanjuje crijevna peristaltika sve do paralitičkog ileusa, a smanjena kontrakcija mokraćnog mjehura može dovesti do zastoja mokraće.

Na *miokardu* se često kod starijih bolesnika vidi gubitak poprečnih pruga, zatim degeneracija i žarišne nekroze, te edem i fibroza intersticija.

U *bubrezima* se glavne promjene nalaze na proksimalnim zavijenim kanalićima, Henleovim petljama i rjeđe u sabirnim kanalićima. Na tim mjestima se u citoplazmi nalazi zrnatost, koagulacija, nekroza, deskvamirane stanice, te detritus u lumenima i kalcifikacije stanica u kanalićima.

Patognomične su pojave manjih ili većih svijetlih vakuolarnih prostora, koji imaju oštro ocrtane rubove, te praktično ispunjavaju cijelu stanicu. Često je rub stanica prema lumenu ispupčen u prostor kanalića, a jezgra je pomaknuta prema bazi. Ova slika se naziva još i hipokalijemična nefroza.

PRIKAZ BOLESNIKA

U našem slučaju radilo se o ženskoj osobi staroj 23 godine. Prema tvrdnji roditelja imala je neku »bubrežnu bolest«. Kriminološkom anketom nađene su kutije diuretika, i to tablete »Lasix«, »Fursemid« i »Edemid«, koje je umrla konzumirala kroz duže vrijeme. Iz razgovora s jednim liječnikom (poznanim umrle) saznali smo da je bila obuzeta vitkošću, a po red diuretika primjenjivala je i neke dijete.

Iz zdravstvenog kartona Doma zdravlja između ostalog proizlazi da je umrla navela na pregledu 7. 10. 1983. godine da je duže vrijeme uzimala Lasix

tablete radi mršavljenja. Nakon tog datuma, pa do smrti, utvrđeno je nekoliko banalnih oboljenja, međutim nije registrirano da su u ambulanti ordinirana diuretika.

Pokojnica je umrla 13. 5. 1990. godine pod slikom naprasne smrti i nadana je mrtva u kupaonici.

OBDUKCIONI NALAZ (S.264/90.)

Pregledom i obdukcijom tijela umrle P.V. utvrđene su dvije svježe modrice na lijevoj strani čela i gornjeg kapka lijevog oka, te jedan podljev na desnoj podlaktici, zatim jedan starijeg datuma na desnoj natkoljenici sprijeda, kao i tri manja na prednjoj strani desne potkoljenice.

Osim toga, utvrđene su i dvije oguljotine na lijevoj strani lica, zatim u stražnjem dijelu desne obrve i jedna na bradi.

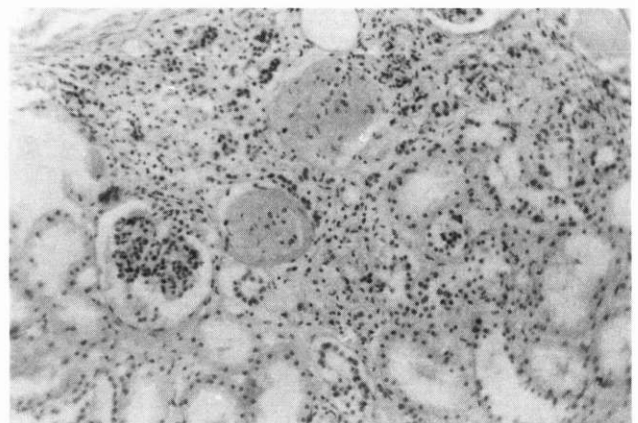
Unutrašnjim pregledom nisu utvrđene vidljive bolesti, niti tragovi mehaničkih ozljeda i nasilja. Svi vitalni organi pokazivali su znakove cijanoze, dok se druge patološke promjene nisu utvrdile.

HISTOLOŠKI NALAZ

Kod dugotrajne hipokalijemije najvažnije se promjene nalaze na bubrezima i miokardu.

U bubrezima su glavne promjene vidljive na proksimalnim zavijenim kanalićima, Henleovim petljama i rjeđe u sabirnim kanalićima. Na tim mjestima se u citoplazmi nalaze: zrnatost, koagulacija, nekroza, deskvamirane stanice, kalcifikacije i mjestimične policentrične ožiljkaste promjene. Patognomične su pojave manjih i većih svijetlih vakuoliranih prostora (**slika 1, 2, 3**).

U miokardu se često vidi gubitak poprečnih pruga, zatim degeneracija i žarišna nekroza, x140, te edem i fibroza intersticija (**slika 4**).

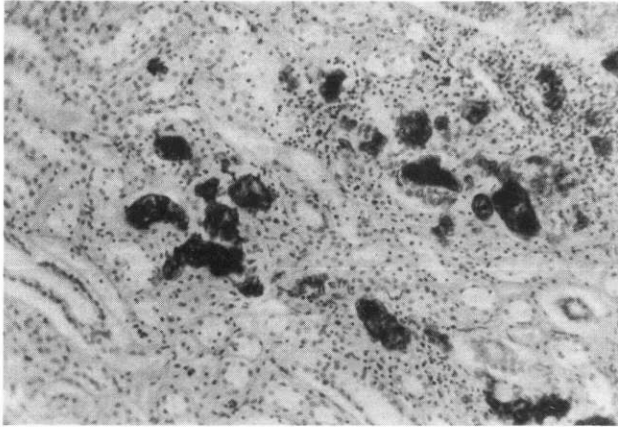


SLIKA 1.

Mikrofotografija sitnih ožiljkastih područja sa hializiranim glomerulima. x140

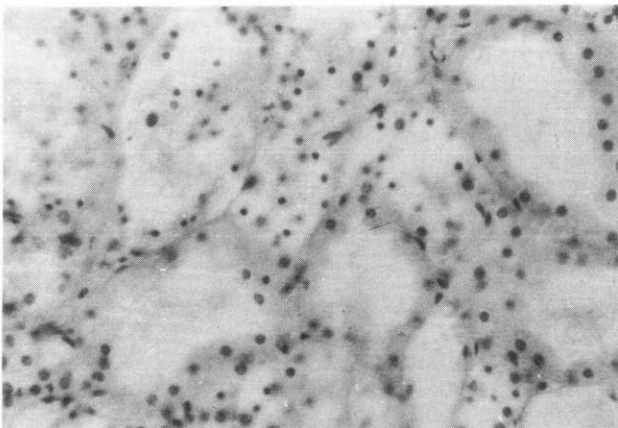
PHOTO 1.

(Microphotography) Tiny lesions with hialised glomeruli.



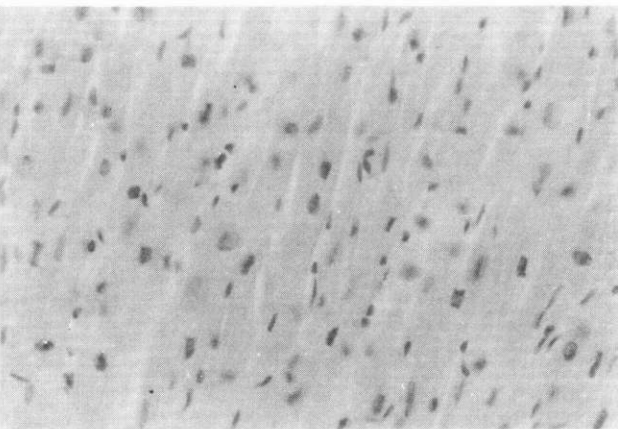
SLIKA 2.
Mikrofotografija kalcificiranih x120 stanica.

PHOTO 2.
(Microphotography) Calcified x120 cells.



SLIKA 3.
Mikrofotografija manjih i većih svijetlih vakuolarnih prostora. x300

PHOTO 3.
(Microphotography) Smaller and larger bright vacuolar spaces. x300



SLIKA 4.
Mikrofotografija miofibrila s mjestimičnim gubitkom poprečnih pruga. x140

PHOTO 4.
(Microphotography) Miofibrilae with scattered loss of transversal stripes. x140

RASPRAVA

Kako je već prije navedeno, hipokalijemija dovodi do različitih morfoloških i funkcionalnih promjena na više organa i sustava^{2,11,12,14,21,22,24,25,27}. Promjene su veće što je stupanj hipokalijemije veći, što promjene brže nastaju, duže traju.

Deficit kalija u organizmu manifestira se poremećajem neuro-mišićne funkcije, poremećajem u funkciji gastrointestinalnog trakta, srca i bubrega. Smanjenje koncentracije kalija u ekstracelularnoj tekućini dovodi do slabljenja neuromišićne funkcije. Slabljenje respiratorne muskulature može dovesti do hipoventilacije, a slabost glatkih mišića do ileusa.²⁴

Mikroskopski, najvažnije su promjene na miokardu gdje se nalaze različiti stupnjevi regresivnih promjena, sekundarno sa degeneracijom i promjene u intersticiju, sa pojavom reparatornog vezivnog tkiva.^{2,6,10}

Na osnovi elektronsko-mikroskopskih studija utvrđene su fokalne lezije i oštećenje membrana mišićnih vlakana s povećanjem permeabilneta.¹³ Citoplazmatska oštećenja s malim nuklearnim razrjedenjima i prominencijama ukazuju na degenerativnu prirodu lezija.¹⁶ U nekih pacijenata s dugotrajnom i jakom hipokalijemijom utvrđena je miokardna fibroza s mjestimičnim nekrozama.¹⁸

Isto tako elektronsko mikroskopski vide se znatne promjene na bubrežima. Tako se na epitelu kanalića često nalaze koagulacijske nekroze, deskvamirane stanice, čak i kalcifikacije stanica kanalića, ali je najizrazitiji znak pojava većih i manjih svijetlih vakuoliranih prostora. U našem materijalu smo našli sve forme regresivnih promjena, što odgovara i nalazima iz literature.²⁰

Pored brojnih uzroka hipokalijemije, posebno je aktualno pitanje u vezi s dugotrajnom upotrebom suvremenih salidiuretičkih sredstava, koja mogu izlučiti mnogo kalija iz organizma.²⁵

U našem slučaju radilo se o mladoj ženskoj osobi koja je duže vrijeme uzimala diuretična sredstva radi mršavljenja u »estetske svrhe«. Određeno vrijeme prije smrti javili su se simptomi promjene kvalitete svijesti, apatija i konfuzija. To odgovara i podacima iz literature.^{11,22} Zbog oštećenja skeletne muskulature bolesnica je povremeno posrtala u hodu i na taj način zadobila modrice i oguljotine na glavi i okrajima.

Sama smrt je nastala ubrzano zbog popuštanja rada ošita i bubrežnih promjena. To odgovara i podacima iz literature.^{24,27}

S obzirom na okolnosti slučaja, može se reći da se radilo o sumnjivoj smrti, odnosno o nesretnom slučaju.

Mikroskopskom analizom nadena su teža oštećenja miokarda i bubrega, što odgovara nalazima iz literature.^{2,18,21}

ZAKLJUČAK

U sudskomedicinskoj i patološkoanatomskoj praksi i stručnoj literaturi rijetko se nailazi na slučaj smrti uslijed hipokalijemije nastale uzimanjem diuretika u svrhu »estetskog« mršavljenja.

U današnje vrijeme hipokalijemija je posebno aktualno pitanje povezano s dugotrajnom upotrebom

suremenih diuretika (osobito onih koji ne čuvaju kalij), kako od strane medicinara, tako i laika.

Jedino pravilnom indikacijom i izborom diuretika, te pažljivom upotrebom tih sredstava, mogu se ublažiti i umanjiti teže posljedice hipokalijemije.

LITERATURA

1. *Allot EN, Mc Ardle B.* Clinical Science 1938; 3:229 (citirano od Walter JB, Israel MS. General Pathology 4. edition. Edinburgh and London: Churchill Livingstone, 1974).
2. *Anderson WAD, Kissane JM.* Pathology. St Louis: The C.V. Mosby Company, 1977.
3. *Black DAK.* The Scientific Basis of Medicine Annual Reviews. London: Altona Press, 1964; 229.
4. *Cooke RE et al.* Journal of clinical investigation 1952; 31:483 (citirano od Walter JB, Israel MS.)
5. *D'Agostino A, Leadbetter WF, Schwartz WB.* Journal of clinical investigation 1953; 32:444 (citirano od Walter JB, Israel MS.)
6. *French JE.* Arch Pathology (Chicago) 1952; 53:485-96 (citirano od Anderson WAD, Kissane JM.)
7. *Giebisch G, Windhager E.* Electrolyte transport across renal tubular membranes. U: Orloff F, Berliner RW. Handbook of Physiology Sec. 8. Baltimore: The Williams & Wilkins Company, 1973.
8. *Gilmore JP.* Renal Physiology. Baltimore: The Williams & Wilkins Company, 1972.
9. *Glynn IM, Karlish SJD.* The sodium pump. Ann. Rev. Physiology 1975; 37:13.
10. *Grinvalski HJ, Fitch DM.* An. N. Y. Acad. Sci 1969; 156:544-69 (citirano od Anderson WAD, Kissane JM).
11. *Guyton AC.* Temelji fiziologije čovjeka. Zagreb: JUMENA, 1978; 316-22.
12. *Hardwicke J.* Electrolytes and Oedema. U: Curran RC, Harnden DE. The Pathological Basis of Medicine. London: William Heinemann Medical Books Ltd, 1972; 554-5.
13. *Keye JD Jr.* Circulation 1952; 5:766-70 (citirano od Anderson WAD, Kissane JM).
14. *Levinsky NG.* Fluids and Electrolytes. U: Brunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS editors. Harrison's Principles of Internal Medicine International edition. New York: Mc Graw-Hill International 1987; 205-6.
15. *Litchfield JA.* Gastroenterology 1959; 37:483 (citirano od Walter JB, Israel MS).
16. *McAllen PM.* Br Heart J 1955; 17:5-14 (citirano od Anderson WAD, Kissane JM).
17. *McArdle B.* British Medical Bulliten 1956; 12:229 (citirano od Walter JB, Israel MS).
18. *Molnar Z, Larsen K, Spargo B.* Cardiac changes in the potassium-depleted rat. Arch Path 1962; 74:339.
19. *Oliver J et al.* The renal resins of electrolyte imbalance. J Exp Med 1957; 24:764.
20. *Relman AS, Schwartz WB.* The kidney in potassium depletion. Am J Med 1958; 24:764.
21. *Robbins SL.* Patologijske osnove bolesti. Zagreb: Školska knjiga, 1979:756.
22. *Rončević T.* Poremećaji metabolizma kalija. U: Gamulin S, Marušić M, Krvavica S stručni urednici. Hrvatsko društvo fiziologa/Patofiziologija. Zagreb, 1988; 262-6.
23. *Roy AD, Ellis H.* Lancet 1959; 1:755 (citirano od Walter JB, Israel MB).
24. *Stanković D.* Opšta patološka fiziologija. Sarajevo: Svjetlost, 1985; 236-8.
25. *Tadžer I.* Promet vode i elektrolita. U: Tadžer I i suradnici. Opšta patološka fiziologija. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga, 1989; 439-40.
26. *Tucker VI et al.* Cardiac necrosis accompanying potassium deficiency and administration of corticosteroids. Circ Rec 1963; 13:420.
27. *Walter JB, Israel MS.* General Pathology 4 ed. Edinburgh and London: Churchill Livingstone, 1974; 446-8.

Abstract

A CASE OF DEATH CAUSED BY THE INTAKE OF SALIDIURETICS FOR THE PURPOSE OF WEIGHT REDUCTION

Ivan Jančuljak, Zorislav Kraus and Davor Jančuljak

Department of Pathology and Scientific Unit for Clinical and Medical Research, Osijek General Hospital; Health Centre, Osijek

The paper deals with a case of death of a young woman, who has been taking salidiuretics at times for several years for the purpose of an »esthetic« reduction of body weight.

The patient was examined in surgeries several times and she stated the intake of diuretics in order to

lose weight. Her medical record does not state that diuretics were prescribed to her; she was probably getting them without prescriptions.

The lesions found on her body led to the conclusion that the patient had shown the symptoms of hypokalaemia a few days before she died.

Epidemiological and criminological analysis as well as the obduction and histological examinations undoubtedly revealed kidney and myocardial lesions caused by a protracted hypokalaemia.

This is an example of accidental death.

Key words: death, hypokalaemia, salidiuretics, weight reduction

Received: 20th August, 1990