

Paraquat

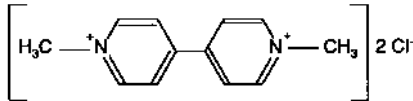
Synonyma:

Paraquat: 1,1'-Dimethyl-4,4'-bipyridinium-dichlorid; Bipyridylum-Salz

Deiquat (engl. Diquat): 1,1'-Ethylen-2,2'-bipyridinium-dibromid; Bipyridylum-Salz

Morfamquat: 1,1'-bis (3,5-Dimethylmorpholinocarbonylmethyl)-4,4'-bipyridinium-dichlorid.

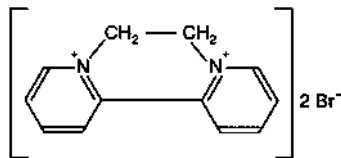
Chemische Formel:



Paraquat

Summenformel: $C_{12}H_{14}Cl_2N_2$

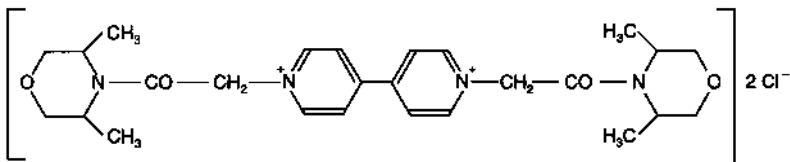
Molekulargewicht: 257,05; Dichte 1,24-1,26



Deiquat

Summenformel: $C_{10}H_{10}Br_2N_2$

Molekulargewicht: 344,05



Morfamquat

Summenformel: $C^{26}H^{46}O^{10}ClN^{2-}$

Molekulargewicht: 511,49

Beschaffenheit:

Hygroskopische, geruchlose, farblose bis hellgelbe Kristalle; zersetzt sich bei etwa 300°C; nicht destillierbar; leicht löslich in Wasser; wenig löslich in Alkoholen; kaum löslich in den meisten anderen organischen Lösemitteln; die quaternären Salze sind nur in saurem Medium beständig; der Wirkstoff ist korrosiv gegen Metalle, das Handelspräparat enthält daher einen Korrosionsschutz-Zusatz.

Gelbe Kristalle mit leichtem Amingeruch, in Wasser leicht löslich; in saurer Lösung stabil; zerfällt in alkalischem Milieu.
Sehr leicht löslich in Wasser, beinahe unlöslich in organischen Lösemitteln, nicht stabil in alkalischen Lösungen, schwacher Eigengeruch, nicht flüchtig; keine Affinität zu Fetten.

Verwendung:

Die Bipyridylium-Derivate sind rasch wirkende Kontaktherbizide, die nur oberirdische Pflanzenteile erfassen. Ihre Wirkung beruht auf der Ansammlung großer Mengen des phytotoxischen Wasserstoffperoxids (H₂O₂). Im Boden werden sie schnell inaktiviert, so daß schon in die absterbende Vegetation hinein eine Neuaussaat vorgenommen werden kann (chemische Sense).
Paraquat wird weiterhin zur Unkrautbekämpfung im Kaffee-, Obst- und Weinbau verwendet sowie infolge seiner geringen Fischtoxizität auch zur Entkrautung von Gewässern.

Vorkommen:

Tab. 1: Handelspräparate

Deutsche Handelsbezeichnung	Wirkstoffe	Wirkstoffgehalt	Trägerstoff	Konsis
Duanti	Paraquat	25 g/kg	Magnesiumsulfat	fest
	Deiquat	25 g/kg		
Gramixel*	Paraquat	100 g/l	Wasser	flüssig
	Diuron**	300 g/l		
Gramoxon	Paraquat	200 g/l	Wasser	flüssig
Gramoxon-S*	Paraquat	200 g/l	Wasser	flüssig
Reglone	Deiquat	200 g/l	Wasser	flüssig
Terraklene	Paraquat	200 g/l	Wasser	flüssig
	Simazin**	400 g/l		

* auch als Frankol-prompt im Handel
** Herbizide aus der Gruppe der Harnstoff- bzw. Triazinderivate, die wegen ihrer geringen Toxizität extra beschrieben sind.
USA: Weedol

Wirkungscharakter:

Der eigentliche Wirkmechanismus des Giftes im Organismus ist noch nicht ausreichend untersucht. Man nimmt an, daß in Gegenwart von O₂ elementare Stoffwechselprozesse der Zellen nachhaltig gestört bzw. blockiert werden. Bei schweren Verlaufsformen sind nämlich die besonders stoffwechselaktiven Gewebe gleichzeitig beeinträchtigt: Herz, Lunge, Leber, Niere, Pankreas, Knochenmark.
Die Lunge ist besonders schwer betroffen. Schon in der akuten Phase sind die toxischen Wirkungen hier stärker ausgeprägt als in anderen Organen (hohe O₂-Konzentration in der Lunge!).
Bei Paraquat-Todesfällen in der Spätphase einer Vergiftung sind progredient-irreversible Lungenfibrosen die Ursache. Sie treten auf, wenn die Giftwirkungen an anderen Organen sich schon wieder zurückgebildet haben.

Stoffwechselverhalten:

Paraquat ist eine sehr starke organische Base. Sie wirkt im Organismus vorwiegend auf bestimmte Epithelgewebe. Halbwertszeit 12–120 Std.

Giftaufnahme und -ausscheidung:

Aus dem Magen-Darm-Kanal werden von Paraquat nur etwa 5–10% der aufgenommenen Menge resorbiert und innerhalb von 24 h zu 90% ohne vorherige Metabolisierung renal eliminiert. Entsprechend der geringen Resorptionsquote findet man in den ersten Tagen eine hohe Paraquatausscheidung im Stuhl (mindestens 80% der aufgenommenen Giftmenge). Die maximale Serumkonzentration wird schon 2 h nach der Giftaufnahme erreicht. Nachher fällt der Spiegel rasch ab; denn nach der Resorption kommt es zu

einer raschen Verteilung in alle Gewebe des Körpers mit Ausnahme von Gehirn und Rückenmark. Bipyridyliumderivate können also die Blut-Liquor-Schranke nicht überwinden. Ob Paraquat an Plasmaproteine gebunden wird, ist bisher nicht bekannt.
Paraquat wird – anders als Deiquat – aktiv in der Lunge angereichert, so daß hier von allen Geweben des Körpers die höchste Konzentration gefunden wird.

Toxizität:

Bei seiner bestimmungsgemäßen Verwendung wie auch bei Suizidversuchen hat Paraquat oft zu Vergiftungen mit letalem Ausgang geführt. Die Letalität liegt bei 60 % (bei schweren Vergiftungen 75 %). Für den Menschen ist die LD mit 35–50 mg/kg KG angegeben; Todesfälle sind schon bei 10 mg/kg KG und weniger bekannt geworden. Bei mehr als 50 mg/kg tritt der Tod an Kreislaufinsuffizienz innerhalb von 72 Std. ein; bei 35 mg/kg kommt es zu einer progressiven Lungenfibrose. Die M A K beträgt 0,1 mg/m³. Eine tödliche Lungenfibrose droht bereits bei einer Paraquat-Konzentration von 0,1 mg/l im Blut, bzw. 1 mg/Std. am ersten Vergiftungstag im Urin (DAVIES, 1977; WRIGHT, 1978; PROUDFOOT, 1979). Lebensgefährlich sind nur orale Vergiftungen. Es ist aber ein Fall bekannt, wonach konzentriertes Paraquat perkutan resorbiert wurde und zu letalem Ausgang geführt hat. Die Gefahr einer Inhalationsvergiftung mit Lungenschäden (z.B. durch Spritznebel) besteht nicht; dies wurde durch Untersuchungen von Spritzpersonal und im Tierversuch nachgewiesen.

Tab. 2: LD₅₀ bei akuter oraler Vergiftung im Tierversuch (bezogen auf 1 kg Körpergewicht) bei einmaliger Applikation (mg/kg)

	Paraquat	Deiquat	Morfamquat
Ratte	112	400	325–400
Maus	104		325
Katze	30-70		160
Rind, Schwein			
Schaf	30-70		
Huhn	260	400–800	325–650

Symptome:

Das im folgenden hinsichtlich Symptomatik über Paraquat Gesagte gilt im wesentlichen auch für Deiquat und Morfamquat, falls nichts anderes erwähnt ist.

a) lokale Wirkung, Hautkontakt

Nach einer konzentrationsabhängigen Latenzzeit von 4 bis 48 Stunden zeigen sich Reizerscheinungen an der Epidermis, an der Hornhaut und den Bindehäuten, an den Schleimhäuten der oberen Atemwege sowie des Ingestionstraktes, die in schweren Fällen bis zur Kolloquationsnekrose gehen können.

Im einzelnen:

- Dermatitis; urtikarielles Exanthem
- Schleimhautblutungen, -nekrosen
- Epistaxis
- Nagelschäden (Paronychie, Nagelbrüchigkeit, subungeale Hämmorrhagien; weiße Nagelbänder, reversibler Nagelverlust)
- Photophobie
- Konjunktivitis, Konjunktivalödem
- Keratitis, Hornhautödem, Synechienbildung möglich

b) perorale Aufnahme

Man unterscheidet klinisch 3 Phasen der Paraquat-Vergiftung:

1. Phase:

Kopfschmerz ist meist das Erstsymptom. Nach einer Latenzzeit von mehreren Stunden können auftreten:

- Hyperaesthesie, Tremor
- lokale Verätzungen, Entzündungen, Nekrosen

- Brechreiz
- Übelkeit
- Gastroenteritis
- Magen-Darmkoliken
- Diarrhoe (häufig hämorrhagisch)
- Dysphagie
- Ulzerationen in Ösophagus und Pharynx nach 2–3 Tagen
- Rasselgeräusche
- Retrosternalschmerz
- Dyspnoe, Tachypnoe
- Lungenödem
- hyaline Membranen
- kapilläre Blutungen
- Temperaturanstieg

Die Lungensymptome dieser Phase sind im Gegensatz zu denen der Spätphase potentiell reversibel.

2. Phase

Sie kann bis zwei Wochen anhalten und ist irreversibel, wenn keine weiteren Komplikationen auftreten.

- Toxische Leberschädigung: Transaminasen erhöht, Ikterus, zentrilobuläre Zellnekrosen mit Cholestase
- toxische Nierenschädigung: Proteinurie, Ödeme, Infiltrate, Hämaturie, Azotämie, Serum-Harnstoff und Kreatinin erhöht, Oligurie, Anurie, Urämie, Tubulusnekrosen, nach 5–10 Tagen kommt die Nierenfunktion meist wieder in Gang
- Herzschäden mit EKG-Veränderungen sind selten, Myokardinfiltrate, perivaskuläre Ödeme
- Aplastische Anämie

3. Phase (Spätphase)

Nach einer wohl dosisabhängigen Latenzzeit von wenigen Tagen (5-7) bis zu mehreren Wochen entsteht eine in der Regel zum Tode führende Lungenparenchymschädigung:

- alveoläre, interstitielle und peribronchiale Fibrose
- proliferative Bronchiolitis terminalis
- Emphysem, Atelektasen
- Blutungen in Alveolarsepten und Alveolen
- Infiltrationen, mitunter Pneumonien
- Endstadium: Umbau wie bei der Wabenlunge
- möglicherweise Pneumothorax

Symptome im einzelnen:

- zunehmende Dyspnoe
- Reizhusten
- Auswurf (oft sanguinolent)
- röntgenologische Zeichen des Lungenödems (bronchopneumonische Infiltrate; vermehrte interstitielle Zeichnung)
- pathologische Lungenfunktionsproben und Blutgasanalysen, z.B. Vitalkapazität erniedrigt, Residualvolumen erhöht; abfallende pO₂-Werte;

Nach 2–3 Wochen kann ein Stadium erreicht werden, in dem auch mittels maschineller Beatmung eine ausreichende Oxygenierung des Blutes nicht mehr erreichbar ist.

Der durchschnittliche Todeszeitpunkt nach Einnahme einer Letaldosis liegt bei 14,5 Tagen.

Symptomarmut am Anfang einer Paraquat-Vergiftung sowie das auf die initialen Reizerscheinungen folgende symptomlose Intervall von Stunden bis Tagen dürfen nie darüber hinwegtäuschen, daß sich der Patient in Lebensgefahr befindet und somit eine Maximaltherapie benötigt.

Die unter b) 3. Phase geschilderte *protrahierte Verlaufsform* tritt nach Einnahme von 100 ml Paraquat auf. Den *foudroyanten Verlaufe* einer Paraquat-Vergiftung beobachtet man nach Einnahme von 100 ml und mehr: Einige Stunden nach Ingestion tritt der Tod ein. Ateminsuffizienz (progressives Lungenödem) oder

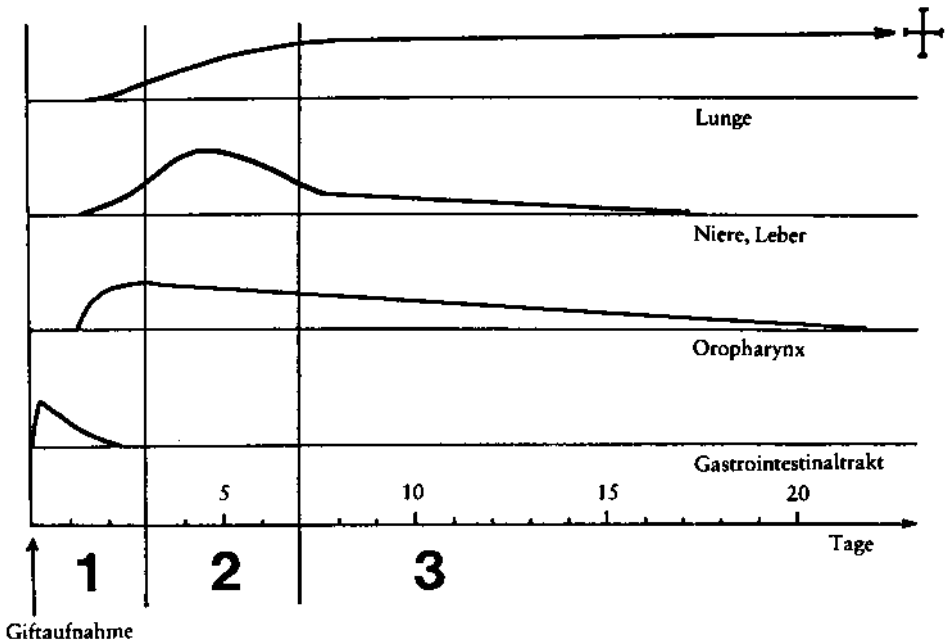


Abb. 1: Die drei Phasen der Paraquat-Vergiftung (s. perorale Aufnahme, S. 3, 4)

ein irreversibler Kreislaufschock sind die Ursache.

Prognose:

Die Paraquat-Spiegel im Blut scheinen für die Prognose entscheidend zu sein. Übersteigen diese Werte

nach 4 Std. 2,0 mg/l

nach 6 Std. 0,6 mg/l

nach 10 Std. 0,3 mg/l

nach 16 Std. 0,16 mg/l und

nach 24 Std. 0,10 mg/l

nicht, so werden die Patienten wahrscheinlich überleben.

Nachweis:

Semiquantitativer Schnellnachweis

Einige ml der zu untersuchenden Körperflüssigkeit werden mit 0,1 g Natriumdithionit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) und 0,1 g Natriumhydrogencarbonat (NaHCO_3) versetzt. Bei Anwesenheit von Paraquat oder Morfamquat färbt sich die Lösung blau, wobei zu beachten ist, daß die Eigenfarbe des Untersuchungsmaterials eine andere Tingierung bewirken kann; so ergibt sich z.B. im Urin bei niedrigen Konzentrationen eine jade-grüne Farbe. Bei Deiquat ist die Lösung bei Vorhandensein des Giftes gelbgrün gefärbt. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Paraquat und Morfamquat kann eine türkisartige Färbung resultieren.

Die Nachweisgrenzen liegen bei 8 [µg/ml] für Paraquat, bei 0,5 [µg/ml] für Morfamquat und bei 1 [µg/ml] für Deiquat.

Diese Methode reicht für den Nachweis einer akuten peroralen Intoxikation im Urin und im Serum innerhalb der ersten 24 h nach Giftaufnahme aus.

Quantitative photometrische Paraquatbestimmung

Arbeitsvorschrift:

In Anlehnung an Untersuchungen von CALDERBANK und YUEN wurde folgendes Verfahren entwickelt.

Prinzip: Isolierung der Bipyridylium-Verbindung Paraquat durch einen stark sauren Kationenaustauscher (Merck I). Anschließend Elution mittels gesättigter Ammonchlorid-Lösung und kolorimetrische Bestimmung.

Gerät: Dunkel gefärbte Glasröhre mit 1 cm Durchmesser und Schliffhahn.

Herstellung der gebrauchsfertigen Säule: Zunächst Glaswolle (2 cm) einfüllen. Danach 3,5 g Kationenaustauscher Merck I (stark sauer) mit Wasser einschlänmen. Zur Aktivierung des Ionenaustauschers werden innerhalb von 25 Min. 20 ml einer gesättigten NaCl-Lösung aufgegeben. Nachgespült wird mit 50 ml Aqua dest. in einem Zeitraum von 15 Min.

Die Säule ist nunmehr zum *einmaligen* Gebrauch fertig.

Aufarbeitung von Blut: 10 ml mit 4 ml 20%iger Trichloressigsäure versetzen, zentrifugieren, überstehende Flüssigkeit abdekantieren. Rückstand mit 5 ml physiologischer NaCl-Lösung aufschlänmen und 1 ml 20%ige Trichloressigsäure zusetzen. Erneut zentrifugieren und abdekantieren.

Die vereinigten abdekantierten Flüssigkeiten mit Wasser auf 400 ml verdünnen.

Aufarbeitung von Stuhl: Stuhl (50 ml) mit Wasser aufschlänmen, filtrieren, Rückstand erneut aufschlänmen und filtrieren, nach Verdünnen mit Wasser auf 400 ml wie den Urin aufarbeiten (da beim Filtrieren häufig langsame Filtrierungsgeschwindigkeiten, besser vorher zentrifugieren).

Urin: Ausgangsmenge 50-200 ml, je nach zu erwartender Konzentration.

Auftragen der Probe und Elution: Die zu untersuchende Probe wird mit Wasser auf 400 ml aufgefüllt und in einem 500 ml Scheidetrichter gegeben. Das Gesamtvolumen von 400 ml wird in einem Zeitraum von 40 Min. auf die Säule gegeben. Anschließend wird innerhalb von 30 Min. mit 200 ml Wasser nachgespült. Das Paraquat wird nun mit einer gesättigten NH_4Cl -Lösung aus der Säule eluiert. Aufgefangen werden die innerhalb von 50 Min. gewonnenen ersten 50 ml in einem 50 ml Meßkolben. Nach dem Umschütteln des Meßkolbens werden 10 ml in ein Reagenzglas mit Schliff pipettiert. Diesen 10 ml werden 2 ml der frischen Reagenzlösung zugefügt und das verschlossene Glas zweimal leicht umgeschwenkt.

Reagenzlösung: 1 % Na-Dithionit in 1 n NaOH. Stets frisch zubereiten, also unmittelbar vor der Bestimmung.

Messung: 5 Min. nach Zusatz der Reagenzlösung wird die blaue Farbe der Meßlösung gegen Wasser gemessen.

Auswertung: Maxima bei 585-590, 391 (stärkstes) und 380-81 nm. Das Lambert-Beersche Gesetz ist im Bereich von 0-12 Jlg/ml erfüllt.

Aufgrund der höheren spez. Extinktion empfiehlt sich eine Auswertung bei 391 nm. Zur Berechnung der Konzentration ist die der Eichgerade entnommene Konzentrationsangabe in Hg/ml bei einer Ausgangsmenge von 50 ml mit 120, bei einer Ausgangsmenge von 200 ml bei 30 zu multiplizieren. Endergebnis: = Jlg/ 100 ml Probe.

Bestimmung mittels Radioimmunoassay

Therapie:

Infolge der hohen Letalität der Paraquat-Vergiftung sind alle Möglichkeiten der Giftentfernung (auch im Verdachtsfall) konsequent auszunutzen. Therapie ist auch dann erforderlich, wenn der Patient keine Symptome zeigt. Wichtig ist eine laufende Kontrolle des Paraquatpiegels im Serum bzw. Urin - auch mit dem Schnelltest.

Adsorbentien

binden das Gift im Verdauungstrakt und entziehen es damit der Resorption. Früher: Bentonit: 50 g auf 500 ml physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, möglichst rasch trinken lassen; später alle 2 Std. 250 ml dieser Aufschwemmung (zusammen mit 2 Ebl. Natriumsulfat solange Paraquat nachweisbar (ebenso Fuller's Earth).

Heute: Ebenso wirksam ist allerdings Medizinalkohle (Kohle-Pulvis) (OKONEK, 1982); zweistdl. 10 g oral. Noch effektiver ist der Zusatz von Magnesiumcitrat zur Medizinalkohle (GOULDREAU et al., 1985).

Magenspülung bzw. Darmspülung

Auch bei verspätetem Therapiebeginn noch indiziert; die Wirksamkeit kann durch Zugabe von Medizinalkohle gesteigert werden; cave: Perforationsgefahr, infolge der laugenähnlichen Ätzwirkung des Paraquat.

Abführmittel

Orale Gabe wirksamer Laxantien (Natriumsulfat); Einläufe mehrmals täglich.

Forcierte Diurese

Der Urin darf nicht alkalisiert werden, sonst kaum renale Ausscheidung.

Hämodialyse/Hämoperfusion

Nur während der ersten 24 Std. nach Giftaufnahme besteht die Aussicht, relevante Mengen durch Dialyse aus dem Kreislauf zu eliminieren. Die Hämoperfusion rund um die Uhr sollte bevorzugt werden.

Die Austauschharzmethode ist etwas wirksamer als die Kohleperfusion.

Stickstoffinhalation

In Gegenwart von O₂ nehmen die toxischen Lungenveränderungen zu. Deshalb sollte die O₂-Konzentration in der Lunge möglichst niedrig gehalten werden. Es wurde vorgeschlagen, ein Gemisch von ca. 15 % O₂ und 85 % N₂ im Rahmen einer prophylaktischen Beatmung und positiv endexpiratorischem Druck (PEEP) so früh als möglich einatmen zu lassen, bei Sedierung des Patienten unter EKG- und EEG-Kontrolle. Der N₂ sollte so dosiert werden, daß der arterielle pO₂ bei 70–50 mmHg liegt. Diese Therapie sollte solange aufrechterhalten werden, bis kein Paraquat mehr im Urin nachweisbar ist.

Lokale Kortikoidbehandlung

Die Inhalationsbehandlung mit dem Auxiloson-Dosieraerosol so rasch wie möglich, kann die tödliche Lungenfibrose verhindern: 5 Hübe alle 10 Min., bis eine Packung leer ist (150 Hübe), dies ist wohl die wichtigste Sofortmaßnahme nach der Kohlegabe.

Vitamine E

Nachdem sich gezeigt hat, daß Vitamin E die Peroxydation hemmt, empfiehlt sich die tägliche Gabe von 1 g Vitamin E = 10 Ampullen Ephynal (à 100 mg) tief i.m. oder täglich 1 Kaps. Vitagutt E1000.

Therapie der Leber- und Nierenschäden

Klinisch nicht bewährt hat sich die Anwendung von Superoxid-Dismutase (auch zusammen mit D-Propanolol), die im Tierexperiment gute Ergebnisse brachte.

Chronische Vergiftung:

Während die akute Vergiftung weit im Vordergrund steht, kann eine chronische Vergiftung durchaus zu Lungenschäden führen. Wir kennen keine Behandlung.

Deiquat und Mofamquat sind zwar weniger toxisch als das chemisch verwandte Paraquat, dennoch gelten für sie die gleichen Therapierichtlinien.

Kasuistik:*1. Fall:*

H.M., 54 Jahre, m.

Hier wurde ein Fall einer Polyradiculopathie nach chronisch gewerblichem Umgang mit Grammaxone bekannt. Der Patient war von Oktober 1974 bis September 1980 als Pflanzenschutzberater tätig. Er hatte über Insider von fachinternen Gutachten über die Gefährlichkeit von Grammaxone als Nervengift erfahren, die die Firma Schering bewogen, das Pflanzenschutzmittel vom Markt zu nehmen.

Literatur:

- ANNE A.: Biochemical Mechanism of Paraquat Toxicity. Academic Press, New York, 1976
BEEBEEJAUN, A. R., BEEVERS, G., ROGERS, W. N.: Paraquat poisoning – prolonged excretion. Clin. Tox. 4: 397–407 (1971)
CARSON, D. J. L., CARSON, E. D.: The increasing use of paraquat as a suicidal agent. For. Sci. 7: 151–160 (1976)
CONNING, D. M., FLETCHER, K., SWAN, A. A. B.: Paraquat and related bipyridyls. Brit. Med. Bull. 25: 245–249 (1969)
CRAVEY, R. H.: Poisoning by paraquat. Clin. Tox. 14: 195–198 (1979)
DANIEL, J. W., GAGE, J. C.: Absorption and excretion of diquat and paraquat in rats. Brit. J. Ind. Med. 23: 133–136 (1966)

- DAVIES, D. S., HAWKSWORTH, G. M., BENNETT, P. N.: Paraquat poisoning. *Proc. Eur. Soc. Tox.* 18: 21–26 (1977)
- DAWSON, J. R., NORBECK, K., ANUNDI, I., MOLDEUS, P.: The effectiveness of N-acetylcysteine in isolated hepatocytes against the toxicity of paracetamol, acrolein and paraquat. *Arch. Toxicol.* 55: 11 (1984)
- Deutsche ICI GmbH: „Hinweise zur Behandlung von Vergiftungen mit Paraquat oder Deiquat“
- DRAFFAN, G. H., CLARE, R. A., DAVIES, D. L. et al.: Quantitative determination of the herbicide paraquat in human plasma by gas chromatographic and mass spectrometric methods. *J. Chrom.* 139: 311–320 (1977)
- GAUDREAU, P., FRIEDMAN, P. A., LOVEJOY, F. H.: Efficacy of activated charcoal and magnesium citrate in the treatment of oral paraquat intoxication. *Ann. Emerg. Med.* 14: 123 (1985)
- HOWARD, J. K.: A clinical survey of paraquat formulation workers. *Brit. J. Ind. Med.* 36: 220–223 (1979)
- JARVIE, D. R., STEWARD, M. J.: The rapid extraction of paraquat from plasma using an ion-pairing technique. *Clin. Chim. Acta* 94: 241–251 (1979)
- KERR, F., PATEL, A. R., SCOTT, P. D. R., TOMPSETT, S. L.: Paraquat poisoning treated by forced diuresis. *Brit. Med. J.* 3: 290–291 (1968)
- KNEPL, J.: A short, simple method for the determination of paraquat in plasma. *Clin. Chim. Acta* 79: 387–390 (1977)
- LANZINGER, G., RITZ, E., FRANZ, H. E., KUHN, H. M., KLEIN, H.: Akute interstitielle Lungenfibrose bei Paraquat-Vergiftung. Klinisch-anatomische Beobachtung eines Falles mit tödlichem Ausgang. *Münch. Med. Wschr.* 111: 944–949 (1969)
- LITCHFIELD, H. H., DANIEL, J. W., LONGSHAW, S.: The tissue distribution of the bipyridylum herbicides diquat and paraquat in rats and mice. *Toxicology* 1: 155–165 (1973)
- LOTT, P. F., LOTT, J. W., DOMS, D. J.: The determination of paraquat. *J. Chrom. Sci.* 16: 390–395 (1978)
- MAINI, R.: Removal of paraquat from blood by haemoperfusion over sorbent material. *Br. Med. J.* 3: 281–282 (1975)
- MAHIEU, P., HASSOUN, A., FAUTSCH, G., TREMOUROUX, J.: Paraquat poisoning: Survival without pulmonary insufficiency after early bleomycin treatment. 7th Intern. Congr. Eur. Assoc. Poison Control Centres, Oslo 1976
- MARTENS, M., MARTENS, F., HAYNDRICKX, H.: The determination of paraquat in 1-ml blood samples by means of pyrolysis-NFID-GLC. *Proc. Eur. Soc. Tox.* 18: 183–184 (1977)
- MILLER, J. J., SANDERS, E., WEBB, D.: Measurement of paraquat in serum by high-performance liquid chromatography. *J. Anal. Tox.* 3: 1–3 (1979)
- MOLNAR, P. G., HAYES, W. J. Jr.: Distribution and metabolism of paraquat in the rat. *Tox. Appl. Pharm.* 19: 405 (1971)
- OKONEK, S.: Neue Konzepte zur Therapie der Paraquatvergiftung. *Therapiewo.* 34: 4166–4178 (1984)
- OKONEK, S., SETYADHARMA, H., BORCHERT, A., KRIENKE, E. G.: Activated charcoal is as effective as Fuller's Earth or Bentonite in Paraquat poisoning. *Klin. Wochenschr.* 60: 207–210 (1982)
- OKONEK, S., WEILEMANN, L. S., MAJDANDZIC, J., SETYADHARMA, H., REINECKE, H. J., BALDAMUS, C. A., LOHMANN, J., BONZEL, K. E., THON, T.: Successful treatment of paraquat poisoning: activated charcoal per os and “continuous hemoperfusion”. *Clin. Toxicol.* 8: 807 (1982)
- PASI, A.: The Toxicity of Paraquat, Diquat and Morphamquat. Bern-Stuttgart-Wien. H. Huber Publishers, 1978
- PROUDFOOT, A. T., STEWART, M. S., LEVITT, T., WIDDOP, B.: Paraquat poisoning: significance of plasma-paraquat concentrations. *Lancet* 2: 330–332 (1979)
- PRYDE, A., DARBY, F. J.: The analysis of paraquat in urine by high-speed liquid chromatography. *J. Chrom.* 115: 107–116 (1975)
- ROSE, M. S., SMITH, L. L., WYATT, J.: Paraquat Evidence for energy dependent accumulation into rat lung. *Nature* 252, 314–315 (1974)
- SHARP, C. W., OTTOLENGHI, A., POSNER, H. S.: Correlation of paraquat toxicity with tissue concentrations and weight loss of the rat. *Tox. Appl. Pharm.* 22: 241–251 (1972)
- SMITH, L. L., WRIGHT, A., WYATT, I., ROSE, M. S.: An effective treatment for paraquat poisoning in rats and its relevance to the treatment of paraquat poisoning in man. *Br. Med. J.* 4: 569–571 (1974)
- SWAN, A. A. B.: Exposure of spray operators to paraquat. *Brit. J. Ind. Med.* 26: 322–329 (1969)
- van DIJK, A., MAES, R. A. A., DROST, R. H. et al.: Paraquat poisoning in man. *Arch. Tox.* 34: 129–136 (1975)
- van DIJK, A., EBBERINK, R., de GROOT, G. et al.: A rapid and sensitive assay for the determination of paraquat in plasma by gas-liquid chromatography. *J. Anal. Tox.* 1: 151–154 (1977)
- WEBB, D. L., WILLIAMS, M. V., DAVIES, B. N., JAMES, K. W.: Resolution after radiotherapy of severe pulmonary damage due to paraquat poisoning. *Brit. Med. J.* 288: 1259 (1984)
- WIDDOP, B.: Detection of paraquat in urine. *Brit. Med. J.* 2: 1135 (1976)
- WRIGHT, N., YEOMAN, W. B., HALE, K. A.: Assessment of severity of paraquat poisoning. *Brit. Med. J.* 2: 396 (1978)