

Kísérletek a jódossal, mint a phosphor-méreg ellenszervével.

ORIENT GYULA dr.

A phlogiston korszakban a többi nagyjelentőségű felfedezések között, a kultúra talán egyiknek sem vette annyira hasznát, mint a BRAND bamburgi alchimista 1669-ben felfedezte sárga phosphornak, mellyel hazánkfia IRINYI JÁNOS 1835-ben az első gyújtót készítette, s mely azóta oly nagy gyáríparrá fejlődött.

A gyufagyártásnál használt sárga phosphorról tudjuk, hogy nagy méreg és nemcsak akkor okoz halálos acut mérgezést, ha kisebb adagja jut a szervezetbe egyszerre, akár véletlenségből, -- akár öngyilkossági szándékból, hanem roncsoló hatással bír akkor is, ha a szervezetbe való felvétele lassan történik, mint pl. a gyufagyári alkalmazottaknál, akiknél a chronikus phosphor mérgezések klinikailag jól ismert manifestatiója, a csontrendszer sajátságos megbetegedése, a phosphor-necrosis.

A phosphorismus acutus, és chronikus fellépése azonban, csak a phosphor felfedezését követő mintegy 160 évvel később, a phosphor gyújtó feltalálásával kezdődött. A socialis orvostudományi statisztika megdöbbentő adatai igazolják, hogy Magyarországon 1900–1908 évek között, tehát nyolc év alatt 250–300 phosphor-mérgezés fordult elő.¹ A Budapesti Önkéntes Mentőegylet kimutatása szerint a Mentőegyesület 1901-től 1910-ig 136 phosphorgyújtó mérgezési esettel számol be.²

A kolozsvári Országos Karolina kórházban tíz év alatt 1903–1912-ig 87 volt a heveny phosphormérgezési esetek száma, akik közül 17-en haltak el. (19%)

Hála az 1911. évi V. t.-c. értelmében effectuált, s 1912 december

¹ FRIEDRICH, Budapesti Orvosi Ujság 1913.

² KOVÁCS ALADÁR dr. kir. tanácsos, budapesti mentőegyesületi igazgató főorvos úrnak, a rendelkezésemre bocsátott statisztikai adatokért ez alkalommal is hálás köszönetemet fejezem ki.

31-én, 9888/eln. szám alatt kelt, 1913 január 1-én életbelépett miniszteri rendeletnek, melylyel a sárga phosphornak gyújtó készítéséhez való használata eltiltatott. Ezen intézkedéssel az ipari phosphormérgezés, mely annyi sok szerencsétlent ledöntött korai sírba, alkonyát érte; de gátat vetett ez az intézkedés, a könnyen alkalmat adó, acut öngyilkossági mérgezéseknek is

A kolozsvári Orsz. Karolina kórházban¹ a törvény életbeléptetését követő 1913-ik évben nyole; 1914-ben öt phosphormérgezési eset volt, 1915-ben pedig egyetlenegy phosphormérgezési eset sem fordult elő.

Az ipari, valamint az acut phosphormérgezések elleni intézkedések és az ajánlott ellenszereket pertraktáló gazdag irodalom igazolja, a phosphormérgezések ellen való küzdelem nagy jelentőségét.

A phosphor hatásai igen különbözők, — aszerint, minő mennyiségben jut a szervezetbe. Gyorsan felszívódó nagy adagjaira (0.05 grammon felüli adagok) különösen olajos oldatban véve, — a halál néhány óra múlva szívhűdés következtében beállhat.²

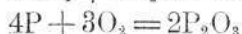
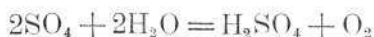
Acut phosphormérgezések esetében a gyakorló-orvos régóta a BAMBERGER³ ajánlotta 1%-os rézsulfat oldatát szokta rendelni, 2—3 percenként kanalanként adagolva kettős célból: és pedig a rézsulfat részben mint hánytató a gyomor kiürítését s ezzel a phosphor eltávolítását teszi lehetővé, másrészt a rézsulfat a phosphornak állítólag $\text{Cu}_2 \text{P}_2$ -ből álló vízben oldhatatlan vegyületét alkotja. Némely kutatók szerint szín réz válik ki, amely a phosphorszemeséket bevonja s így a phosphor gőzzé alakulását magakadályozza.

A rézsulfat és phosphor között végbemenő kémiai folyamatok lezajlását a következő hypothetikus képletben fejezhetjük ki.

A rézsulfat a phosphorral kénsav-ion kiválása közben cupri-phosphiddá alakul.



A kénsav-ion pedig vízzel kénsavat képez, miközben activus oxygen szabadul fel, mely a phosphort phosphortrioxiddá, illetve vízfelvétel mellett phosphorossavvá oxydálja.



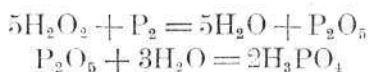
¹ ENGEL GÁBOR dr. kórh. igazgató, egyetemi rk. tanár úr szívesen közölt adatai nyomán.

² VAMOSI ZOLTÁN: Gyógyszer-tan, 1908.

³ BAMBERGER: Kupfersulfat gegen Phosphorvergiftung. Würzb. Med. Zeitschr. VII. 1866.

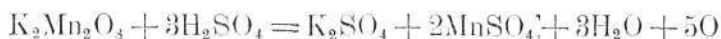
SIDOT¹ szerint rézsulfat oldatnak phosphorra hatásakor szín réz, kénsav és phosphorsav mellett rézphosphor keletkezik. Az oleum therebintének² gelatin tokokban 1—2 grammos adagjának bevételét is szokták rendelni. A terpentín ugyanis a phosphorsavnak $C_{10}H_{15}PO$ RII képletben kifejezhető sóját alkotja. Ez a vegyület a vízzel ürrül ki, azonban nem ibolyaszagú, mint a tiszta terpentín bevételénél (Terpinolglucoronsavnak átmenete folytán illatos terpinol válik ki), — hanem opodeldoera emlékeztető.

A phosphor oxydálását és így méregtelenítését célozza az oxydáló anyagoknak pl. a hydrogen superoxyd³ (H_2O_2) 1—3% oldatának belső adagolása:



Hasonló célból ajánlják, heveny phosphormérgezések esetén a kaliumpermanganatnak⁴ O. I.—O. 3%-os oldatát gyomormosásul, valamint a natriumpermanganatot is.⁵

A kalium, valamint a natriumpermanganát szabad sav, bázis, vagy organicus anyagok jelenléte esetén redukálódik, miközben oxygént tesz szabaddá.



Az így szabaddá való activus oxygen, a phosphort is oxydálja víz jelenlétében phosphorsavvá.



Szöcs Mózes dr.⁶ kísérleti adatokkal dokumentált eredményei azonban nem igazolják, hogy a kaliumpermanganát a phosphor biztos ellenszere lenne. Orvosgyakorlatban néhány esetet említenek, melyek szerint heveny phosphormérgezés igen kezdeti stádiumában a kaliumpermanganát oldat phosphor antidotumként alkalmazva,

¹ Jahresbericht für Chemie 1857—107.

² DAMMER: Handb. d. Anorg. Chemie 90 old.

³ BÓKAY: Gyakorlatilag fontosabb mérgezések 1896.

⁴ ANTAL JÁNOS. Kísérleti adatok az acut phosphormérgezések kezeléséhez. Orvosi Hetilap 1892. 30. sz.

⁵ HYERONIMUS FÜGE. Die Anwendung des Natrium permanganicum als Antidot, bei acuter Vergiftung durch phosphor, und einige alkaloide, Göttingen 1897 (Inaugural Dissertation.)

⁶ Szöcs Mózes dr.: Kísérletek a kaliumpermanganat, mint a phosphor ellenszervével. Erd. Múz. Egv. Orv.-Term.-tud. Értesítő Kolozvár. XX. évf. 1. füz

eredménnyel járt volna.¹ Ha olajban oldott phosphort elegendő mennyiségű permangát oldattal rázunk össze, a színphosphornak nyoma is eltűnik. Ha ANTAL eredményeit a gyakorlat és az utóbb említett reakció eredményeivel összegezzük, a permanganat phosphor-ellenes ajánlata, igazoltnak látszik.

Heveny phosphormérgezések ellen javasolt valamennyi antidotum és kísérlet, a phosphornak elsősorban a gyomorból való eltávolítását célozza. A phosphormérgezések súlyosbodását azonban, nem annyira a gyomorban rekedt phosphorszemesék okozzák, hanem úgy a gyomor, mint a bélhuzamba jutott phosphornak, a szövetekben való diffundálása révén kifejtett oxydálást gátló katalysáló hatása. Könnyen oxydálhatósága dacára azonban a phosphor még hosszabb idő után, 4–8 hét múlva is kimutatható állati hullában.²

ELVERS³ egy elhalt egyén bélhuzamában még 8 hét múlva is szín-phosphort tudott kimutatni, míg a gyomor szín-phosphort nem tartalmazott.

Heveny phosphormérgezések ellen való küzdelemnél tehát, nem csupán a helyi hatást kifejtő antidotumot kell a mérgezettnek adnunk, hanem kémiai távolhatást célzó, phosphorral valóban activ kémiai összeköttetésbe léphető testek nyújtásával, mint amilyen pl. a jód.

Miután a halogének között a jódum, élő szervezetre mérsékeltbben hat, mint a brom, a chlor vagy a fluor, — adagolásra pedig a jód gyakorlatiasabbnak ígérkezett, — jódnak acut phosphormérgezések esetén, oldatban való nyújtását rationálisnak tartottam.

Halogének közül a chlorvizet szájvizül, belsőleg pedig a jódot (0.15 : 200 olajra naponta 2 kanállal) chronikus phosphormérgezéseknél STROHL ajánlotta először.⁴

A phosphor, halogénekkal közvetlenül és különböző körülmények között, egyesül.

Ha kis darabka közönséges phosphorra jód port hintünk, a két elem oly hevesen egyesül, hogy levegőn végezve a kísérletet, a phosphor meggyúlad. A keletkezett vegyület az alkalmazott alkatrészek súlyviszonyaitól függően phosphortriodid PJ_3 , phosphortetraiodid $P_2 J_4$, esetleg phosphorpentajodid PJ_5 lehet.

¹ HAJNIS GYULA és ERDŐS JÁNOS értekezései. Orvosi Hetilap 1892. évf. 302.

² FISCHER und MÜLLER: (Fresenius 15) 57.

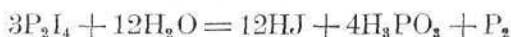
³ EULENBURG: Vierteljahrsch. für Heilkunde 25/25.

⁴ FR. KLEINMANN: Die phosphornecrose. Leipzig 1883. (Monographia.)

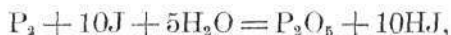
A phosphortriodid vízzel igen hevesen, hyrogénjodiddá és phosphorsavvá egyesül:



A phosphortetraiodid szintén gyorsan bomlik hydrogenjodidra és phosphorsavra és egyúttal sárga pelyhes csapadék képződik, mely HITTOFF¹ szerint amorph phosphor:



Amilyen hevesen egyesül a két elem, a phosphor és jód egymással, színállapotban, éppen olyan mérsékelt a színphosphorra gyakorolt hatása az oldott jódnak. Így pl. a széndisulfidban oldott phosphorra a jód, víz jelenlétében lassan, de quantitative hat



mely körülményt E. RUPP² a phosphor jódometrikus meghatározására használta fel. A vízben suspendált színphosphorra gyakorolt hatása a jódnak még enyhébb. Ha vízben finoman eloszlott színphosphorra színjódot szórunk, vagy híg jód oldattal hatunk, közönséges hőmérsékleten alig észrevehető változást látunk. Enyhe melegítésre, különösen 25 C°-on a reactió élénkül, s a jód színe eltűnik. Kiindulva azon előnyös körülményből, hogy a jód a szervezetbe jutva, a helyi energikus hatáson kívül gyors és távolhatást is képes kifejteni. (Színjód vagy jódkalium bevétele esetén, 5 perc múlva a vizeletben a jód már kimutatható) s így a phosphorgőzők vészes, destructivus hatását mérsékelheti, a jódnak phosphorelleses szerként való alkalmazása célszerűnek látszott.

Kísérleti célra a jódnak 0.0635%-os oldatát használtam gyomor mosásul és ugyanilyen töménységű oldatot belsőleg adagolás céljára.

Kísérleteimre³ nyolc kutyát használtam fel, amelyek a kísérlet előtti napon éheztek. Testsúlyuk 7—9 kg. között ingadozott. A kontroll állat 19½ kg. volt. Mérgezésre egy-egy állat vízben suspendált 0.20 gr. színphosphort kapott gyomorsondán át, melyet vízzel utána öblítettem. Egy negyed-, fél- és egy óra múlva 0.06%-os jóddal

¹ DAMMER, Handbuch der Anorganischen Chemie. 90. old.

² E. RUPP: Über die Jodometrie des phosphors. (Archiv d. Pharmacie, 1903/321.)

³ Az állatkísérleteket LÖTE JÓZSEF dr. egyetemi tanár úr szívesen adott engedelmével a gyógyszer-tani intézetben végeztem. A kórboncolásokat GERGELY ENDRE dr. kórboncnok úr, kartársam ellenőrizte, amely nem csekély munkájáért, hálással emlékezem meg.

gyomormosást végeztem, néhány állatnál jódoldatot hagytam a gyomorban.

Tapasztalat szerint a phosphor bevétele után hányás szokott fellépni. Nehogy a mérég, valamint az ellenszer beadása után a kísérlet lefolyását gátló hányás álljon be, a mérég beadása előtt egy órával 0.02 gr. morphinhydrochloridot tartalmazó oldatot fecskendeztem a kísérleti állat bőre alá.

1. Ellenőrző kísérlet 19 $\frac{1}{2}$ K^o feketeszőrű kutya kapott 0.04 egr. morphium oldatot subcutan. Tíz pere múlva önként hányás állott be. Miután többször nem hányt, gyomorsondán át 0.20 egr. suspendált színphosphort kapott. Az állat másnap elhalt. Boncolásnál a máj és vese elzsírosodása a gyomorban súlyos gastritis, nagyszámú erozióval, az omentum lemezei között vér volt található. A gyomorból és a belekből phosphorgőzök távoztak el.

2. Vörösszőrű 7.900 súlyú kutya kapott 0.20 egr. phosphort, hányás nem volt. A mérgezés után egy negyed óra múlva $\frac{1}{2}$ liter 0.06% jódoldattal gyomoröblítést végeztem. Az állat másnap elhalt.

3. 8.000 gr. súlyú feketeszőrű kutya kapott 0.20 egr. színphosphort; hányás a phosphor beadása után nem volt. $\frac{1}{2}$ óra múlva 1 liter 0.06%-os jód oldattal gyomormosást végeztem. Az állat harmadnap elhalt.

Boncoláskor a máj elzsírosodását találtam vérzésekkel, a vesék felületén vérzés, gastritis kisebbfokú eroziókkal, aorta fala sárgásan beivódott, belekben vérzés nincs.

4. 8 K^o súlyú feketeszőrű kutya kapott 0.20 suspendált színphosphort, a mérég beadása után nem hányt. $\frac{1}{2}$ óra múlva $\frac{1}{2}$ liter jódoldattal gyomormosást végeztem s gyomrában 200 cm³ (0. 2 gr.) jódoldatot hagytam. Az állat aznap szomorú volt s nem evett. Másnap evett s vidámabb lett. *Megélt.*

5. K^o 500 gr. vörösszőrű kutya kapott 0.20 egr. vízben suspendált színphosphort, egy óra múlva $\frac{1}{2}$ liter 0.06%-os jódoldattal gyomormosást végeztem. Az állat még aznap elhalt.

Boncoláskor a gyomor erősen hyperaemiás, kevés kanálnyi nyákos folyadékkal. A vékonybeleken vérzések láthatók, véresnyákos folyadékkal, helyenként véres rögökkel. A belekben taenia. Szív petyhüdt, máj elzsírosodva, vesék cyanotikusak. A nagyedények belhártyái épek, nem színesek. Izomvérzések nincsenek.

6. 4 K^o 800 gr. súlyú feketeszőrű állat kapott 0.20 egr. színphosphort. Fél óra múlva egy liter 0.06%-os jódoldattal gyomormosást végeztem és 100 cm³ oldatot hagytam. Az állat harmadnap

elhalt. Boncoláskor a gyomorban erósiok, a nyálkahártya erős pigmentációja kíséretében két evőkanálnyi fekete-barna híg folyadékkal. Az egész bélhúszam festenyezett hyperemias. Máj zsírosan degeneratív, súlyos. Mindkét vesében a vesekéregbe terjedő vese vérzésekkel. A bárzsing alsó részében a bárzsinggal közlekedő mirigydúzzanat, s ebben sok *Trichocephalus dispar* találtatott.

7. 8 K^o fehérszőrű kutya kapott 0.20 egr. vízben suspendált színphosphort. ½ óra mulva egy liter 0.06%-os jóddalattal gyomormosást végeztem, az állat gyomrában 200 cm³-nyi jóddalattot hagytam. Az állat gyomormosás közben hányt. Aznap eleinte szomorú volt estefelé evett s vidámabb lett. *Megélt.*

8. 5 K^o súlyú veresszőrű kutya morphin injectio után hányt. Egy óra mulva kapott 0.20 egr. phosphort. ¼ óra mulva 1 liter jóddalatt öblítést. Az állat gyomrában 200 cm³ friss jóddalattot juttattam. Az állat néhány óra mulva vidám lett s evett. *Megélt.*

Egybehasonlítva a kísérletekből folyó adatokat, a következő eredménnyel záródott le kísérletsorozatom.

Azok az állatok, amelyeknél phosphormérgezés után gyomormosást csupán híg jóddalattal végeztem — elhaltak, sőt az az állat is elhalt, amelynél gyomormosást végezve, a jóddalattból 100 ccm-ert hagytam a gyomorban; ellenben azok, amelyeknél a jóddalattal való gyomormosás után a jóddalattból még 200 ccm-ert hagytam a gyomorban (4, 7, 8, sz.) — megélték. Végeredményben hét állat közül jódkézelésre három életben maradt, mi 41% életbenmaradásnak felel meg.

Ha az ujjonnan felvett phosphoros antidotumok közül pl. a kaliumpermanganattal végzett kísérleti eredményeket egybehasonlítjuk, a jóddalattal végzett eredményekkel, úgy a jóddalatt határozottabban előnyösebb antidotumként alkalmazható phosphormérgezések esetén, mint a permanganát. Mert míg kaliumpermanganáttal kezelt phosphormérgezetek 25%-a¹ maradt életben, addig a jóddalattal kezelt közül 42% megélt.

Hogy a jóddalatt ékeesebb eredményt nem értem el, ezt annak tulajdonítom, hogy a jóddalatt gyors felszívódása közben, nagyrészt a szervezet natriumától lekötetik, s csak gyors és egymást követő nagyobb mennyiség képes activ hatást kifejteni a phosphorral szemben.

¹ Szócs Mózes dr. Kísérletek a káliumpermanganicummal, mint a phosphor ellenszervével. Különlenyomat az Erd. Múz. Egly. Orv.-Term. Értesítőből 12 oldal.