

ὅτι πλὴν τῆς ὑπεροχῆς ἰάσεων κατὰ τὴν θεραπείαν διὰ διανικοτύλης, αὕτη ἔχει καὶ τὸ τεράστιον πλεονέκτημα, ὅτι κατ' αὐτὴν ἀποφεύγονται αἱ ἀλλεπάλληλοι παρακεντήσεις τοῦ νωτιαίου σωλῆνος καὶ αἱ ἐπανειλημμένοι ἐνέσεις, ἐπεμβάσεις κοπιώδεις καὶ ἐπώδυνoi, παραλλήλως δὲ συντομεύεται ὁ χρόνος θεραπείας καὶ ἡ παραμονὴ τῶν ἀρρώστων ἐπὶ μακρὸν χρόνον εἰς τὰ Νοσοκομεία, τῆς θεραπείας δυναμένης νὰ συνεχισθῇ μετὰ τὸ πρῶτον στάδιον εἰς τὴν οἰκίαν τῶν ἀρρώστων.

ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ.—Ὁ συνδυασμὸς στρεπτομυκίνης, φυματίνης καὶ διανικοτύλης ἐπὶ φυματιώδους μηνιγγίτιδος, ὑπὸ *K. B. Χωρέμη, K. Παδιατέλη, N. Πρίφτη, I. Ἀλαμανῆ*. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ κ. Γ. Ἰωακείμογλου.

Μὲ κάποιον δισταγμὸν καὶ δυσπιστίαν ὑπεδέχεται ὁ ἐπιστημονικὸς κόσμος τὰς πρῶτας ἀνακοινώσεις τῶν Hinshaw καὶ Feldman περὶ τῆς ἐφαρμογῆς τῆς στρεπτομυκίνης εἰς τὴν θεραπείαν τῆς φυματιώδους μηνιγγίτιδος· καὶ ἦτο δικαιολογημένη ἡ δυσπιστία αὕτη, δεδομένης τῆς βαρυτάτης προγνώσεως τὴν ὁποίαν εἶχεν ἡ νόσος, θεωρουμένη μέχρι τοῦδε ἀνίατος.

Ἡ φυματιώδης μηνιγγίτις εἰς τὴν παιδικὴν ἡλικίαν ἀναζητεῖ κυρίως τὰ θύματά της καὶ πλὴν σπανίων ἐξαιρέσεων, μόνη ἡ ἐπιλοκὴ αὕτη τῆς φυματιώδους λοιμώξεως εἶναι ὑπεύθυνος τοῦ μεγαλύτερου ἀριθμοῦ θανάτων τῆς παιδικῆς ἡλικίας ἐκ φυματιώσεως.

Ἡ Ἑλλάς λόγῳ τῶν γνωστῶν συνθηκῶν της μαστίζεται ἐκ τῆς φυματιώσεως, οἱ δὲ πόλεμοι καὶ τελευταίως ἡ κατοχὴ εἶχον ἐπαυξήσει αἰσθητῶς τὸν ἀριθμὸν τῶν νοσοῦντων, συνεπῶς καὶ τῶν μορφῶν τούτων τῆς νόσου. Καθῆκον λοιπὸν ἡμῶν ἦτο ἅμα τῇ ἀναγγελίᾳ τῆς ἐφευρέσεως τοῦ νέου τούτου φαρμάκου ἐπὶ τῆς φυματιώσεως, νὰ ἀσχοληθῶμεν ὅσον τὸ δυνατὸν περισσότερον, δεδομένης τῆς μεγίστης σημασίας ἣν εἶχεν ἡ ἐφαρμογὴ τῆς στρεπτομυκίνης διὰ τὴν Χώραν μας.

Ἡ ἀρχικὴ δυσχέρεια εἰς τὴν ἀνέυρεσιν τοῦ φαρμάκου ἔνεκα τῆς μεγάλης αὐτοῦ ἀκριβείας, παρεκάμφθη, ὅτε τὸ 1947 ἐπετύχαμεν τὴν δωρεὰν 1.000 φιαλιδίων στρεπτομυκίνης παρὰ τῆς Ἑνώσεως τῶν Ἑλλήνων Ἐφοπλιστῶν εἰς τὴν ἡμετέραν Κλινικὴν, χάρις εἰς τὴν ὁποίαν δωρεὰν ἐθέσαμεν τὰς βάσεις πλειάδος ἐργασιῶν δημοσιευθειῶν καὶ ἐνταῦθα καὶ ἐν τῇ ξένη, ἀποτέλεσμα τῶν ὁποίων τελικὸν εἶναι ἡ παροῦσα ἀνακοίνωσις.

Τὰ προβλήματα τὰ ὁποῖα ἀνέκυπτον ἐκ τῆς ἐφαρμογῆς τῆς στρεπτομυκίνης εἰς τὴν θεραπείαν τῆς φυματιώδους μηνιγγίτιδος ἦσαν πολλαπλᾶ. Ἀφεώρων εἰς τὴν ἐξεύρεσιν: α') τῆς καταλλήλου δόσεως, β') εἰς τὸν τρόπον τῆς ἐφαρμογῆς

αὐτῆς, γ') τὴν κατὰ τὸ δυνατὸν πλήρη σωματοψυχικὴν ἀποκατάστασιν τοῦ ἀρρώστου, ἄνεν δηλαδὴ σωματικῆς καὶ πνευματικῆς ἀναπηρίας καὶ δ') εἰς τὸν καθορισμὸν τῶν κριτηρίων ἰάσεως ἐκ τῆς νόσου. Καὶ τοῦτο, διότι ἐνωρὶς ἀπεδεικνύετο ὅτι ἡ στρεπτομυκίνη πλὴν τῆς θεραπευτικῆς αὐτῆς ιδιότητος εἶχε καὶ δυσαρέστους διὰ τὸν ὄργανισμὸν συνεπείας, ὄχι μόνον, διότι προεκάλει βαρεῖας νευρικὰς ἀλλοιώσεις, ἀλλὰ καὶ διότι ἡ ἀλόγιστος χρησιμοποίησις αὐτῆς ἐμείωνε τὴν ἀποτελεσματικότητα τῆς θεραπευτικῆς τῆς ἀξίας.

Ἐπὶ πάντων τῶν ἀνωτέρω προβλημάτων ἡ Κλινικὴ μας εἰργάσθη συνεχῶς καὶ ἀδιαλείπτως καὶ δυνάμεθα νὰ πιστεύωμεν ὅτι πλεῖσται ἐκ τῶν ὑπ' αὐτῆς ὑποστηρικθειῶν ἀπόψεων ἐγένοντο διεθνῶς δεκταί, ἀναγνωριθεῖσης διεθνῶς αὐτῆς ὡς κέντρου στρεπτομυκινοθεραπείας.

Οὕτως ἐπεμείναμεν ἐξ ἀρχῆς ἐπὶ τῶν μικρῶν δόσεων, ἐπὶ τῆς συγχρόνου παραλλήλου ἐνδομυκίης καὶ ἐνδορραχιαίας χορηγήσεως τοῦ φαρμάκου, ἐθεωρήσαμεν ὡς κριτήριον ἀποκαταστάσεως τῶν ἀρρώστων οὐχὶ τὴν κλινικὴν ἴασιν μόνον, ἀλλὰ καὶ τὴν ἐπάνοδον τοῦ ἐγκεφαλονωτιαίου ὑγροῦ εἰς τὴν φυσιολογικὴν του σύστασιν, ἐπὶ τῶν βαρειῶν δὲ καὶ μὴ πειθαρχουσῶν εἰς τὴν ἀπλὴν διὰ στρεπτομυκίνης θεραπείαν περιπτώσεων, τὴν ἐνίσχυσιν τῆς θεραπείας διὰ φυματίνης.

Ἀπὸ τῆς 1ης Ἀπριλίου 1947 μέχρι τῆς 31ης Δεκεμβρίου 1952 ἐνοσηλεύθησαν ἐν τῇ Παιδιατρικῇ Κλινικῇ τοῦ Πανεπιστημίου 595 περιπτώσεις φυματιώδους μηνιγγίτιδος. Ἐκ τούτων αἱ 524 ὑπεβλήθησαν εἰς διὰ στρεπτομυκίνης ἢ στρεπτομυκίνης-φυματίνης θεραπείαν, αἱ δὲ ὑπόλοιποι 71 περιπτώσεις εἰς θεραπείαν διὰ στρεπτομυκίνης, φυματίνης, διανικοτύλης.

Ἡ θνησιμότης τῶν περιστατικῶν τῆς πρώτης κατηγορίας, κατὰ τὸ πρῶτον ἔτος σημαντικὴ (56,3%), ἐμειοῦτο συνεχῶς διὰ τῆς βελτιώσεως τῆς θεραπείας, ὥστε κατὰ τὸ τελευταῖον ἔτος (1951) ἔφθασεν εἰς 23,4% ἤτοι ἐπὶ 111 περιπτώσεων ἀπέληξαν 26. Ἐπὶ τοῦ συνόλου 524 περιστατικῶν ἀπώλεσθησαν 194, ἤτοι μέση θνησιμότης 37%.

Ἡ ἐφαρμογὴ τῆς ὑδραζίδης τοῦ ἰσονικοτινικοῦ ὀξέος προεκάλεσε νέαν τροπὴν εἰς τὸ ὅλον πρόβλημα τῆς θεραπείας τῆς φυματιώσεως. Εὐνόητος λοιπὸν ἡ προσπάθεια ἡμῶν, ὅπως δοκιμασθῇ καὶ τὸ νέον τοῦτο φάρμακον, εἴτε μόνον, εἴτε ἐν συνδυασμῷ μετὰ τῆς στρεπτομυκίνης εἰς τὴν θεραπείαν τῆς φυματιώδους μηνιγγίτιδος. Καὶ ἀκριβῶς εἰς τὸν συνδυασμὸν τοῦτον ἀναφέρεται κυρίως ἡ παροῦσα ἐργασία.

Κατὰ τὸ ἀπὸ 1ης Ἀπριλίου μέχρι 31 Δεκεμβρίου 1952 διάστημα εἰσήχθησαν πρὸς νοσηλείαν εἰς τὴν κλινικὴν 79 περιπτώσεις κεγχροειδοῦς φυματιώ-

σεως καὶ φυματιώδους μηνιγγίτιδος. Ἐκ τούτων αἱ 8 ἦσαν ἀπλαῖ κεγχροειδεῖς φυματιώσεις καὶ αἱ 71 φυματιώδεις μηνιγγίτιδες.

Ἐὰν περιγράψωμεν ἐνταῦθα καὶ τὰς κεγχροειδεῖς φυματιώσεις τοῦτο ὀφείλεται εἰς τὸ ὅτι ἡ κεγχροειδῆς φυματίωσις ἦτο ἐπίσης σχεδὸν πάντοτε θανατηφόρος καὶ διότι κατὰ κανόνα τελικὴ ἀπόληξις αὐτῆς ἦτο ἡ φυματιώδης μηνιγγίτις.

Τὰ προβλήματα τὰ ὁποῖα ἀνέκυπτον ἐκ τῆς ἐφαρμογῆς τοῦ νέου φαρμάκου ἦσαν: α') ἐὰν μόνη ἡ διανικοτύλη ἦτο ἱκανὴ νὰ θεραπεύσῃ τὴν νόσον ἢ ἦτο προτιμότερος ὁ συνδυασμὸς ταύτης πρὸς τὸ ἤδη ὑφιστάμενον θεραπευτικὸν σύστημα. β') Ἡ ἐξεύρεσις τῆς καταλλήλου δόσεως καὶ διαρκείας χορηγήσεως τοῦ φαρμάκου. Ἐπ' αὐτοῦ ἡ βιβλιογραφία παρουσιάζετο ἀρκετὰ πτωχὴ καὶ ἀσύμφωνος. Ἄλλως τε καὶ ἡ διανικοτύλη ὡς καὶ ἡ στρεπτομυκίνη, πλὴν τῆς θεραπευτικῆς τῆς ἱκανότητος, προκαλεῖ καὶ δυσαρέστους ἐπὶ τοῦ ὄργανισμοῦ συνεπείας, τόσον ἐπὶ τοῦ νευρικοῦ συστήματος, ὅσον καὶ ἐπὶ τῆς γενικῆς οἰκονομίας αὐτοῦ.

Ἐπὶ τῶν προβλημάτων τούτων καὶ ὅσων μᾶς ἐπιτρέπει τὸ περιορισμένον τοῦ χώρου, θὰ προσπαθῆσωμεν ν' ἀπαντήσωμεν ἐπὶ τῇ βάρσει τῶν μέχρι τοῦδε παρατηρήσεων ἡμῶν.

Ο Μ Α Σ Ι.

ΚΕΓΧΡΟΕΙΔΕΙΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΕΙΣ (περιπτώσεις 8)

Ἡλικία ἀρρώστου. 0 — 2 ἐτῶν, 6 περιπτώσεις· 3 — 6 ἐτῶν, 2 περιπτώσεις. Ἐξ αὐτῶν ὑπεβλήθησαν εἰς ἀμιγῆ διὰ διανικοτύλης θεραπείαν δύο, αἱ δὲ ὑπόλοιποι ἕξ εἰς μικτὴν διὰ διανικοτύλης, στρεπτομυκίνης. Ἡ διανικοτύλη ἀρχικῶς ἐχορηγήθη εἰς δόσεις 4 χλγμ. κατὰ χλγρ. Β. Σ. καὶ εἶτα εἰς δόσεις 8 — 10 χλγμ. κατὰ χλγρ./Β. Σ.

Κλινικὴ πορεία. Ἐπὶ ὅλων τῶν ἀσθενῶν ἡ θερμοκρασία κατήρχετο ἐντὸς 10 ἡμερῶν ἀπὸ τῆς ἐφαρμογῆς τῆς θεραπείας εἰς τὰ φυσιολογικὰ ὅρια. Ἡ ὄρεξις ἐβελτιοῦτο καὶ τὸ βάρος ἠΐξανε κανονικῶς.

Ἀκτινολογικὸς ἔλεγχος. Ἀκτινογραφίαι γενόμεναι ἀνὰ εἰκοσαήμερον ἀποδεικνύουν ὅτι ἡ ἀποκατάστασις τοῦ ἀρρώστου εἶναι κατὰ τι συντομωτέρα ἐπὶ συνδεδεασμένης θεραπείας διὰ διανικοτύλης, στρεπτομυκίνης, ἐπέρχεται δὲ αὕτη μεταξὺ τοῦ τρίτου καὶ τοῦ τετάρτου μηνός.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ἡ κεγχροειδής φυματίωσις ἰᾶται καὶ δι' ἀπλῆς χορηγήσεως διανικοτύλης, ἢ ὑποχώρησις ὅμως τῆς νόσου ἐπὶ συνδεδυασμένης τοιαύτης εἶναι ταχύτερα.

Οὐδεμία ἐκ τῶν περιπτώσεων ἐπεπλάκη διὰ φυματιώδους μηνιγγίτιδος. Δεδομένου ὅτι μόνη ἡ στρεπτομυκίνη, ἐφαρμοζομένη ἐπὶ τῆς κεγχροειδοῦς φυματιώσεως, δὲν ἔχει τὴν ἰκανότητα νὰ ἀποτρέπη πάντοτε τὴν ἐπιπλοκὴν τῆς φυματιώδους μηνιγγίτιδος, ἐνῶ ἡ ἥδη ἐφαρμοζομένη θεραπεία ἐπιτυγχάνει τοῦτο, τὸ πλεονέκτημα τῆς τελευταίας ἔναντι τῆς πρώτης εἶναι ἀναμφισβήτητον.

Ἦδη πρὸ πενταμήνου εἰς πρόδρομον ἡμῶν ἀνακοίνωσιν εἰς τὴν διάσκεψιν τῶν ἀντιβιοτικῶν ἐν Παρισίοις, ἐτονίσαμεν ἰδιαίτερος τὴν σημασίαν τοῦ σημείου τούτου, ἐπιφυλαχθέντες εἰς τὸ μέλλον νὰ ἐκφράσωμεν τὴν τελικὴν ἡμῶν γνώμην. Τὸ διαρροῦσαν ἔκτοτε διάστημα ἐπεκύρωσε τὰς ἀρχικὰς ἡμῶν ἀντιλήψεις, ὥστε σήμερον θεωροῦμεν σχεδὸν βέβαιον ὅτι διὰ τῆς συνδεδυασμένης θεραπείας στρεπτομυκίνης, διανικοτύλης, ἐπιτυγχάνεται ἡ ἀποτροπὴ τῆς φυματιώδους μηνιγγίτιδος ἀπὸ τῆς ἀπόψεως δὲ ταύτης ἡ προσθήκη τοῦ νέου φαρμάκου εἶναι σπουδαιότατη.

Ο Μ Α Σ Ι Ι.

ΦΥΜΑΤΙΩΔΕΙΣ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΕΣ (περιπτώσεις 71)

Ἐκ τῶν περιπτώσεων τούτων, 57 μὲν ἦσαν ἀπλαῖ φυματιώδεις μηνιγγίτιδες, αἱ δὲ ὑπόλοιποι 14 περιπτώσεις μικταὶ δηλ. κεγχροειδεῖς μετὰ φυματιώδους μηνιγγίτιδος.

Ἀναλυόμεναι καθ' ἡλικίαν ἀνῆκον :

25	μὲν	(32,5 %	εἰς	παιδιά	0 — 2	ἔτων
28		(39,4 %	»		3 — 6	»
18		(25,4 %	ἦσαν		7 — 14	»

Ἡ καθ' ἡλικίαν ἀνάλυσις εἶναι ἀπολύτως ἐπιβεβλημένη, δεδομένης τῆς ἔξαιρετικῆς βαρύτητος τὴν ὁποῖαν παρουσιάζει ἡ φυματιώδης λοίμωξις εἰς τὴν βρεφικὴν καὶ νεαρὰν ἡλικίαν καὶ τῶν δυσχερειῶν τῆς προαίμου διαγνώσεως τῆς φυματιώδους μηνιγγίτιδος κατ' αὐτὴν καὶ συνεπῶς τῆς ἐγκαίρου ἐνάρξεως τῆς θεραπείας.

Κλινικὴ κατάστασις τοῦ ἀρρώστου κατὰ τὴν ἡμέραν εἰσόδου.

Καλὴ κλινικὴ κατάστασις	32	περ.	ἦτοι	ποσοστὸν	45 %
Βαρεῖα	»	»	»	»	35,2 %
Κωματώδης κατάστασις	14	»	»	»	19,8 %

Θ ε ρ α π ε ί α .

Εὐθύς ἐξ ἀρχῆς ἐφηρομόσαμεν τὴν συνδεδυασμένην διὰ στρεπτομυκίνης, φυματίνης, διανικοτύλης θεραπείαν, ἐδοκιμάσαμεν ὅμως εἰς τέσσαρας περιπτώσεις φυματιώδους μηνιγγίτιδος, τρεῖς ἀπλᾶς καὶ μίαν μικτὴν, τὴν ἀπλῆν χορηγήσιν τῆς διανικοτύλης ἐκλέξαντες πρὸς τοῦτο ἀρρώστους ἄνω τῶν 2 ἐτῶν καὶ μὴ εὐρισκομένους εἰς βαρεῖαν ἢ κωματώδη κατάστασιν. Λίαν ὅμως ἐνωρὶς ἠναγκάσθημεν νὰ διακόψωμεν τὴν θεραπείαν διὰ τῆς ἀπλῆς χορηγήσεως τοῦ φαρμάκου καὶ νὰ ἐπανέλθωμεν εἰς τὴν συνδεδυασμένην τοιαύτην. Εἰς τὴν ἀποψιν ταύτην ἤχθημεν στηριζόμενοι ἐπὶ κλινικῶν καὶ ἐργαστηριακῶν παρατηρήσεων ἐπὶ τῶν ἀρρώστων ἀφ' ἑνὸς καὶ ἀφ' ἑτέρου εἰς ἐργαστηριακὰς ἐρεῖνας *in vitro* σχετικῶς μὲ τὴν ἐπίδρασιν τῆς διανικοτύλης ἐπὶ τοῦ βακτηριδίου τῆς φυματιώσεως.

Αἱ χορηγηθεῖσαι δόσεις ἦσαν αἱ ὑψηλαὶ κατὰ τὸ κλιμακωτὸν σύστημα περὶ οὗ κατωτέρω ὁ λόγος.

Ἡ ἐπίδρασις τοῦ φαρμάκου ἐπὶ τῆς κλινικῆς πορείας τῆς νόσου ἀρχικῶς ἦτο εὐνοϊκὴ. Μετὰ τὴν τρίτην ὅμως ἐβδομάδα ἡ βελτίωσις ἐπεβραδύνετο, χωρὶς νὰ ἀποκλείεται καὶ ποιά τις ἐπιδείνωσις. Ἐπὶ τοῦ ἐγκεφαλονωτιαίου ὑγροῦ εἰς τὰ τρία τῶν περιστατικῶν ἐντὸς τοῦ πρώτου μηνὸς εἶχομεν αὐξήσιν τῶν στοιχείων (λεύκωμα, κύτταρα), ἐνῶ εἰς τὸ τέταρτον, τὴν τεσσαρακοστὴν ἡμέραν παρατηρήθη πλὴν τῆς ἐξάφρασεως τῶν μηνιγγιτικῶν φαινομένων καὶ ἐπιδείνωσις τῶν ἐκ τοῦ ἐγκεφαλονωτιαίου ὑγροῦ εὐρημάτων.

Περαιτέρω ἐπίσης ἔρευναι ἐν τῇ κλινικῇ ἡμῶν περὶ τῆς δράσεως τῆς διανικοτύλης ἐπὶ τοῦ βακτηριδίου τῆς φυματιώσεως ἀπέδειξαν ὅτι ἡ ταυτόχρονος προσθήκη τῶν δύο φαρμάκων εἰς τὰς καλλιέργειάς τοῦ βακτηριδίου τῆς φυματιώσεως ἐνισχύει αἰσθητῶς καὶ ἐπαυξάνει τὴν ἀντιμικροβιακὴν δύναμιν ἐκάστου τούτων καὶ μάλιστα κατὰ δυναμικὸν τρόπον. Τέλος καὶ εἰς τὴν βιβλιογραφίαν ἀναφέρεται ὅτι διὰ τῆς χορηγήσεως μόνης τῆς διανικοτύλης, ἡ δημιουργία ἀνθεκτικῶν μορφῶν τοῦ βακτηριδίου τῆς φυματιώσεως πρὸς τὸ φάρμακον καθίσταται εὐχερεστέρα.

Κατὰ τὴν ἐφαρμογὴν συνδεδυασμένης θεραπείας διὰ στρεπτομυκίνης, φυματίνης, διανικοτύλης, δυνάμεθα νὰ διακρίνωμεν τρεῖς περιόδους.

1η Περίοδος Ἐκ τῆς 1ης Ἀπριλίου μέχρι 6/8/52 (περιπτώσεις 35). Ἐνεκα τῆς ἐλλείψεως τοῦ φαρμάκου ἀφ' ἑνὸς καὶ ἀφ' ἑτέρου στηριζόμενοι εἰς τὰ βιβλιογραφικὰ δεδομένα, ἐχορηγήσαμεν ἀρχικῶς εἰς τοὺς ἀρρώστους μας 4 — 6 γλγμ. κατὰ γλγρ./B.Σ. ἡμερησίως.

2α Περίοδος. Ἐκ τῆς 6/8/52 μέχρι 20/10/52 (περιπτώσεις 16). Ἡὑξήσαμεν τὴν δόσιν μέχρι τῶν 16 γλγμ. κατὰ γλγρ./B.Σ. ἀκολουθοῦντες τὸ ἐξῆς σύστημα.

Ἐχορηγοῦμεν ἀρχικῶς 8 χλγμ. καὶ ηὐξάνομεν 2 χλγμ. ἀνὰ τετραήμερον μέχρι τῆς δόσεως τῶν 16 χλγμ. Καθ' ὅμοιον τρόπον ἡλαττοῦμεν τὰς δόσεις μέχρι τῶν 8 χλγμ. ἔνθα καὶ παρεμένομεν ἐπὶ μακρὸν χρονικὸν διάστημα.

3η Περίοδος. Ἀπὸ 20/10/52 μέχρι σήμερον (περιπτώσεις 20). Εὐθὺς ἐξ ἀρχῆς ἔναρξις θεραπείας με 16 χλγμ./Β.Σ. καὶ συνέχισις τῆς δόσεως ταύτης ἐπὶ δίμηνον καὶ πλέον.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

1) Ἐπὶ τῆς κλινικῆς πορείας.

Πυρετός. Κατὰ τὴν ἐφαρμογὴν τοῦ πρώτου σχήματος, πτώσις τῆς θερμοκρασίας μεταξὺ 20ῆς καὶ 30ῆς ἡμέρας ἀπὸ τῆς ἐνάρξεως τῆς θεραπείας. Κατὰ τὴν ἐφαρμογὴν τοῦ δευτέρου σχήματος, ἐπιτάχυνσις τῆς ἀπυρεξίας μεταξὺ 15 - 20 ἡμέρας καὶ τέλος κατὰ τὴν ἐφαρμογὴν τοῦ τρίτου σχήματος ἀπυρεξία τοῦ ἀρρώστου ἤδη μετὰ τὸ πρῶτον δεκαήμερον.

Μηνιγγιτικαὶ ἐκδηλώσεις.

Ἦτο ἤδη γνωστὴ καὶ ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν ἀπλῶς τῆς στρεπτομυκίνης, ἢ σχετικῶς ταχεῖα ἐξάλειψις τῶν μηνιγγιτικῶν ἐκδηλώσεων. Διὰ τοῦ συνδυασμοῦ τῶν φαρμάκων, ἢ ἐξαφάνισις αὐτῶν ἐπέρχεται ἐνωρίτερον. Εἶναι βεβαίως κάπως δύσκολον νὰ καθορίσωμεν αὐστηρῶς τὰ χρονικὰ ὅρια τῆς ἐξάλειψεως τῶν μηνιγγιτικῶν φαινομένων, πάντως διὰ τοῦ ἐφαρμοζομένου ἤδη συστήματος τὸ πλεῖστον τῶν ἀρρώστων ἐντὸς τῶν πρώτων δέκα ἡμερῶν ἀποβάλλει τὸ μηνιγγιτικὸν προσωπεῖον. Ἡ ταχύτης ὑποχωρήσεως τῶν μηνιγγιτικῶν ἐκδηλώσεων ἐξαρτᾶται καὶ ἐκ τῆς καταστάσεως τῆς εἰσόδου τοῦ ἀρρώστου.

Ἐνδιαφέρον εἶναι νὰ σημειωθῇ ὅτι ὁρμονικαὶ διαταραχαὶ ἐμφανιζόμεναι κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς θεραπείας διὰ μόνης στρεπτομυκίνης, ὡς, ὑπερτρίχωσις, πιμμέλωσις, ἄποιος διαβήτης κλπ., εἰς οὐδεμίαν τῶν ἤδη περιπτώσεων παρετηρήθησαν.

Σπασμοί, διαταραχαὶ τῆς ἀναπνοῆς, ἀγγειοκινητικαὶ διαταραχαί, ἰδρωῖτες κλπ. ἡλαττώθησαν εἰς τὸ ἐλάχιστον καὶ ἐνεφανίζοντο μόνον ἐπὶ ἀρρώστων εἰσεληθόντων εἰς κωματώδη κατάστασιν.

Παραλύσεις κρανιακῶν νεύρων. - Ἡμιπληγία.

Ἐπὶ τοῦ συνόλου τῶν περιστατικῶν, τέσσαρα ἐνεφάνισαν ἡμιπληγικὴν συνδρομὴν μετὰ παραλύσεως τοῦ συστοίχου προσωπικοῦ (ὀλικὴ παράλυσις - πυρηνι-

κοῦ τύπου) καὶ ἔξ μόνον προσωπικοῦ ἢ κλάδων ὀφθαλμοκινητικῶν νεύρων. Αἰ
 ὡς ἄνω παραλύσεις ὑπεχώρησαν ἢ ἐβελτιώθησαν αἰσθητικῶς πλὴν μιᾶς.

Ἐξωπυραμιδικὸν σύνδρομον ἢ σύνδρομον σπαστικῆς καταστάσεως (Decerébratio).

Ἄνεπτυχθῆ εἰς μίαν μόνον περίπτωσιν ἀφορῶσαν εἰς βρέφος 18 μηνῶν.
 Τοῦτο ἐβελτιώθη σημαντικῶς, δὲν ὑπεχώρησεν ὅμως τὸ σύνδρομον τοῦτο μέχρι
 σήμερον τελείως ἂν καὶ κατὰ τὰ ἄλλα ἡ ὑγεία τοῦ βρέφους ἀποκατεστάθη.

Ἐργαστηριακὴ ἀνάλυσις.

Αἷμα. Οὐδὲν ἀξιόλογον πλὴν μετρίας παροδικῆς ἠωσινοφιλίας.

Καθίζησις. Διὰ τῆς χορηγήσεως τῶν μεγάλων δόσεων διανικοτύλης ἐπι-
 τυγχάνεται ἐπάνοδος τῆς καθίζησεως εἰς τὰ φυσιολογικὰ ὅρια κατὰ τὸ τέλος τοῦ
 δευτέρου μηνὸς τῆς θεραπείας.

Ἐγκεφαλονωτιαίου ὑγρόν.

α') **Τάσις.** Αὕτη ἐπανερχεται ταχέως εἰς τὸ φυσιολογικόν. Εἰς σπανιωτά-
 τας περιπτώσεις ἐμφανίζεται ἡ ἔντονος ὑδροκεφαλικὴ φάσις τῆς νόσου. Ἐπὶ τοῦ
 συνόλου τῶν 71 περιπτώσεων παρατηρήθη αὕτη εἰς τρεῖς. Ἰδιαιτέρως διὰ τῆς
 χορηγήσεως μεγάλων δόσεων διανικοτύλης ἢ ἐλάττωσις τῆς τάσεως τοῦ ἐγκεφαλο-
 νωτιαίου ὑγροῦ ἐπέρχεται ἐντὸς τῶν πρώτων 15 ἡμερῶν. Τὸ πλεονέκτημα τοῦτο
 εἶναι μεγίστης σημασίας, διότι ἀκριβῶς ἢ δυσχέρεια τῆς ἀνευρέσεως ἐνὸς ἱκανο-
 ποιητικοῦ σχήματος διὰ τὴν στρεπτομυκinoθεραπείαν, προσέκρουεν εἰς τὴν ὑπὸ
 τοῦ ἰδίου τοῦ φαρμάκου ἐπίτασιν τῆς ὑδροκεφαλικῆς φάσεως τῆς νόσου, μὲ ὅλας
 τὰς ἔξ αὐτῆς συνεπείας.

β') **Λευκώμα.** Κατὰ τὴν ἐφαρμογὴν τοῦ πρώτου σχήματος θεραπείας, δη-
 λαδὴ τῶν μικρῶν δόσεων, ἡ ἐλάττωσις τοῦ ποσοῦ τοῦ λευκώματος ὑπῆρξε βα-
 θμιαία, πάντως δὲν παρατηρεῖτο αὐξήσις αὐτοῦ, ἥτις ἦτο συνήθης κατὰ τὴν θε-
 ραπείαν μόνον διὰ στρεπτομυκίνης. Διὰ τῆς αὐξήσεως τῆς δόσεως τοῦ φαρμάκου
 εἰς τὰ 16 χλγμ. κατὰ τὸ σχῆμα τῆς ὑψηλῆς συνεχοῦς χορηγήσεως, εἰς τὰ πλεῖ-
 στα τῶν περιστατικῶν ἐπιτυγχάνεται ἡ ἐπάνοδος τοῦ λευκώματος εἰς τὰ φυσιο-
 λογικὰ ὅρια μεταξὺ τοῦ πρώτου καὶ δευτέρου μηνός.

γ') **Κύτταρα.** Ἡ κυτταρολογικὴ ἀντίδρασις δὲν δύναται νὰ ὑπαχθῆ εἰς
 ὀρισμένον τύπον. Ἄλλοτε μὲν ὁ ἀριθμὸς τῶν κυττάρων ἐπανερχεται εἰς τὰ φυ-
 σιολογικὰ ὅρια πρὸ τοῦ λευκώματος, ἄλλοτε δὲ συμβαίνει καὶ τὸ ἀντίθετον. Ἐνῶ,
 διὰ στρεπτομυκίνης, ὁ ἀριθμὸς τῶν κυττάρων ἐπιμένει ἐπὶ μακρὸν ὑψηλός.

δ') **Σάκχαρον.** Εἶναι γνωστὴ ἡ μεγίστη σημασία τὴν ὁποίαν ἔχει ἡ γλυ-

κορραχία ἐπὶ τῆς διαγνώσεως τῆς φυματιώδους μηνιγγίτιδος ὡς καὶ τῆς προγνώσεως αὐτῆς. Ἡ εἰσαγωγή τῆς στρεπτομυκίνης δὲν ἠλάττωσε τὴν προγνωστικὴν σημασίαν τοῦ σακχάρου τοῦ ἐγκεφαλονωτιαίου ὑγροῦ. Ἀντιθέτως ἡ προσθήκη τοῦ νέου φαρμάκου ἐπέφερεν ἄρδην ἀνατροπὴν τῶν ἐπὶ τῆς σημασίας τοῦ σακχάρου ἀντιλήψεων ἡμῶν. Ἦδη διὰ τῶν μικρῶν δόσεων τοῦ φαρμάκου, τὸ σάκχαρον, ἀνεξαρτήτως τῆς πορείας τῆς νόσου, ἀνέρχεται εἰς τὰ φυσιολογικὰ ὅρια περιπίου εἰς τὸ τέλος τοῦ δευτέρου μηνός, ἐνῶ διὰ τῶν ὑψηλῶν δόσεων, ἀκόμη ἐνωριότερον, ἀποκαθίσταται ἐντὸς τοῦ πρώτου 15θήμερου ἡ γλυκορραχία.

ε') **Πυροσταφυλικὸν ὀξύ, φωσφατάση, ἀνόργανος φωσφόρος.** Διὰ πρώτην φορὰν ἐγένοντο ἐν τῇ ἡμετέρᾳ Κλινικῇ συστηματικαὶ ἔρευναι ἐπὶ τῶν τριῶν τούτων συστατικῶν τοῦ ἐγκεφαλονωτιαίου ὑγροῦ. Ἐξ αὐτῶν ἀποδεικνύεται ὅτι ἡ ἀρχικῶς ὑψηλὴ τιμὴ τοῦ πυροσταφυλικοῦ ὀξέος κατέρχεται ταχύτερον εἰς τὰ φυσιολογικὰ ὅρια· ἐπίσης καὶ ὁ ἀνόργανος φωσφόρος, ἐνῶ ἡ ἀλκακικὴ φωσφατάση, προσδιοριζομένη εἰς μονάδας Bodansky ἀπὸ τοῦ ἐξαιρετικῶς χαμηλοῦ ἐπιπέδου εἰς ὃ συναντᾶται ἐν τῇ ἀρχῇ τῆς νόσου μέχρι τοῦ σημείου ν' ἀπουσιάζῃ πολλάκις, ἀνέρχεται ἀργότερον εἰς φυσιολογικὰς τιμὰς.

Φυματινοαντιδράσεις.

Ἡ πορεία τῆς φυματινοαντιδράσεως δὲν ἐμφανίζεται τελείως ὁμαλὴ κατὰ τὴν διαδρομὴν τῆς φυματιώδους μηνιγγίτιδος. Ἐπὶ τῶν πλείστων περιστατικῶν μετὰ προηγουμένην ἔξαρσιν κατὰ τὸν δεῦτερον μῆνα, βαίνει μειουμένη πρὸς τὸ τέλος τῆς θεραπείας. Τελικῶς δὲ αὕτη ἐμφανίζεται σχετικῶς ἐξησθενημένη κατὰ τοῦτο δὲ διαφέρει τῆς φυματινοαντιδράσεως τῆς κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς διὰ στρεπτομυκίνης, φυματίνης θεραπείας, διότι ἐπὶ τῆς τελευταίας αὐξάνει μέχρι τέλους.

ΤΙΤΛΟΣ ΑΙΜΟΣΥΓΚΟΛΛΗΣΕΩΣ

Οὔτος, ἐφαρμοζόμενος ἤδη εὐρύτατα ἐν τῇ ἡμετέρᾳ Κλινικῇ (Middelbrook et Dubos) ὡς δείκτης τοῦ βαθμοῦ ἐνεργείας τῆς φυματιώδους λοιμώξεως, ἀποδεικνύεται ὑψηλότερος κατὰ τὸ μέσον τῆς πορείας τῆς νόσου, ἐξαντλούμενος βαθμῆδὸν πρὸς τὸ τέλος αὐτῆς, ἐνίοτε ἀρνητικοποιούμενος.

Ὀφθαλμοσκοπικὰ εὐρήματα.

Μόνον εἰς δέκα περιπτώσεις διεπιστώθη οἴδημα τῆς θηλῆς, ἥτοι εἰς ποσοστὸν 14% καὶ εἰς ἐννέα κεχροειδῆ φυμάτια, ἐνῶ ἐπὶ τῆς ἐφαρμογῆς τῆς ἀπλῆς διὰ στρεπτομυκίνης θεραπείας, ἡ ἀναλογία οἰδημάτων θηλῆς ἀνήρχετο εἰς 40%. Ἐν-

διαφέρουσα υπήρξεν ἡ ραγδαία υποχώρησις καὶ ἴασις τῶν φυματίων. Εἰς δύο τῶν περιπτώσεων, ταῦτα υπεχώρησαν εἰς διάστημα ἐνὸς μηνός.

Δυσάρεστοι ἐνέργειαι.

Πλὴν ἐλαφροῦς ὑπνηλίας οὐδεμίαν ἄλλην δυσμενῆ ἀπήχησιν ἐπὶ τῆς κλινικῆς καταστάσεως τοῦ ἀρρώστου παρετηρήσαμεν. Ἐργαστηριακῶς ἐκτὸς τῆς παρουσίας τοῦ οὐροχολινογόνου εἰς τὰ οὔρα, ὁ ἔλεγχος τῶν ἡπατικῶν δοκιμασιῶν θολεροτητος-κροκιδώσεως ἀπέβη θετικὸς ἐπὶ τῶν περιστατικῶν, τὰ ὅποια ἐνεφάνιζον ἔντονον οὐροχολινουρίαν. Τόσον τὸ οὐροχολινογόνον ὅσον καὶ θετικαὶ ἡπατικά δοκιμασίαι μὲ τὴν διακοπὴν τῆς διανικοτύλης, υπεχώρουν ταχέως καὶ ἐξηφανίζοντο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ἐκ τῶν εἰσελθόντων εἰς τὴν κλινικὴν 71 περιστατικῶν φυματιώδους μηνιγγίτιδος ἰάθησαν μέχρι τοῦδε 48, ἧτοι ποσοστὸν 67,6%. Ἐκ τούτων ἐν μόνον ἐξῆλθε μὲ βλάβην τῆς 8ης συζυγίας. Παραμένουν ὑπὸ θεραπείαν 17 ἧτοι 23,9%. Ἐκ τούτων εἰς τὰ 16 περιστατικά ἡ πρόγνωσις προοιωνίζεται καλή, εἰς ἓν δὲ παραμένει ἀμφίβολος. Ὑπέκυψαν ἐκ τῆς νόσου 6 περιστατικά. *Οὐδεμία δ' ὑποτροπὴ ἐσημειώθη.*

Ἐκ τῆς ἀναλύσεως τῶν ἀνωτέρω προκύπτουν τὰ κάτωθι συμπεράσματα.

Διὰ τῆς συνδεδυασμένης θεραπείας στρεπτομυκίνης, φυματινῆς, διανικοτύλης ἐπετεύχθη *συντόμευσις τοῦ χρόνου θεραπείας εἰς τὸ ἥμισυ καὶ ἔλαττον τοῦ ἀπαιτουμένου κατὰ τὴν ἐφαρμογὴν μόνης τῆς στρεπτομυκίνης.* Διὰ τοῦ τρόπου τούτου τῆς θεραπείας ἐξηφανίσθη ἡ μορφή τῆς *χρονίας φυματιώδους μηνιγγίτιδος*, ἡ ὅποια ἀπετέλει καὶ τὸ πρῶτον ἐπίτευγμα τῆς θεραπείας διὰ στρεπτομυκίνης. Εἰς σημαντικὸν ἀριθμὸν περιστατικῶν (20 ἐπὶ τῶν ἰαθέντων) ἡ ἐργαστηριακὴ καὶ κλινικὴ ἀποκατάστασις τοῦ ἀρρώστου ἐπῆλθεν ἐντὸς τῶν δύο πρώτων μηνῶν· ἰδιαίτερος δὲ παρετηρήθη τοῦτο ἐπὶ τῆς συνεχοῦς χορηγήσεως μεγάλης δόσεως διανικοτύλης. Εἰς μερικὰ μάλιστα περιστατικά προηγείται ἡ ἐργαστηριακὴ ἀποκατάστασις τῆς κλινικῆς τοιαύτης. Ἡ συντόμευσις τοῦ χρόνου θεραπείας, πλὴν τῆς λοιπῆς τεραστίας σημασίας ἣν ἔχει διὰ τὸν ἄρρωστον, ἐλαττώνει εἰς τὸ ἐλάχιστον τὸν φόβον τῆς ἐπιπλοκῆς τῶν πνωδῶν *μηνιγγιτίδων*, ὡς ἐπίσης καὶ τὰς *δυσάρεστους συνεπείας* ὡς συνεπάγεται ἡ μακροχρόνιος χορήγησις στρεπτομυκίνης.

Ἀναλύοντες εἰδικώτερον τὴν θνητότητα παρατηροῦμεν ὅτι οἱ ἕξ θάνατοι ἀφεώρων περιστατικά, ἅτινα εἰσῆλθον εἰς *κωματώδη κατάστασιν*, προσκομισθέντα εἰς τὴν κλινικὴν μετὰ τὴν 15ην ἡμέραν ἀπὸ τῆς νοσήσεως. Ἐξ αὐτῶν τὰ 5 ἀνήκον εἰς τὴν ἡλικίαν 0 — 2 ἐτῶν, τὸ δὲ 6ον ἦτο ἡλικίας 6 ἐτῶν. Τὸ τελευταῖον

ἐπὶ ἐν ὁλόκληρον μῆνα ἐνοσηλεύετο ἐκτὸς τῆς κλινικῆς ἄνευ διαγνώσεως τῆς νόσου. Ὡς πρὸς τὸν χρόνον τῆς ἐπελεύσεως τοῦ θανάτου ἀπὸ τῆς ἐνάρξεως τῆς θεραπείας, τὰ 5 ὑπέκυψαν ἐντὸς τῶν πρώτων τριῶν ἐβδομάδων ἀπὸ τῆς εἰσόδου τῶν ἐν τῇ Κλινικῇ, τὸ δὲ ἓξον κατὰ τὸ τέλος τοῦ δευτέρου μηνός. Ἡ σημασία τῆς πρώτου διαγνώσεως τῆς νόσου καὶ συνεπῶς τῆς ἐγκαίρου ἐνάρξεως τῆς θεραπείας καταφαίνεται ἐκ τοῦ ὅτι ἐπὶ 57 περιστατικῶν, ἀνεξαρτήτως ἡλικίας, προσκομισθέντων εἰς τὴν Κλινικὴν εἰς σχετικῶς καλὴν ἢ καὶ βαρεῖαν ἀλλ' οὐχὶ κωματώδη κατάστασιν, οὐδὲν ἀπωλέσθη. Ἐκ τῆς ἀνωτέρω ἀναλύσεως προκύπτει ὅτι ἡ θνησιμότης κάτω τῶν 2 ἐτῶν εἶναι πολὺ ὑψηλὴ, καλύπτουσα τὸ σύνολον σχεδὸν τῶν θανάτων τῆς φυματιώδους μηνιγγίτιδος.

Ὅλος ἑξαιρετικὴν σημασίαν ἀποδίδομεν εἰς τὴν προληπτικὴν ἰκανότητα, τὴν ὁποίαν ἐξασκεῖ ἡ προσθήκη τοῦ νέου φαρμάκου ἐπὶ τοῦ πάσχοντος ἐκ κευχοειδοῦς φυματιώσεως ἐμποδίζουσα τὴν ἐπιποκὴν τῆς φυματιώδους μηνιγγίτιδος. Μόνη ἡ στρεπτομυκίνη δὲν ἐπιτυγχάνει τοῦτο. Ἐὰν καὶ ἐπὶ πρωτοπαθῶν συμπλεγμάτων ἢ χορήγησις διανικοτύλης δύναται νὰ ἀποτρέψῃ εἰς τὸ ἐγγὺς ἢ ἀπώτερον μέλλον τὴν ἔκρηξιν τῆς φυματιώδους μηνιγγίτιδος, ἐπὶ τοῦ παρόντος δὲν δυνάμεθα ν' ἀποφανθῶμεν.

Ἐν τελικῷ συμπεράσματι ὁ συνδυασμὸς τῶν δύο φαρμάκων στρεπτομυκίνης, διανικοτύλης ὑπερέχει ἀναμφισβητήτως τῆς ἀπλῆς θεραπείας δι' ἑκατέρου τούτων. Τὰ καταπληκτικὰ ἀποτελέσματα τὰ ὁποῖα ἔσχομεν ἐκ τῆς ἐφαρμογῆς αὐτοῦ καὶ τὰ ὁποῖα ἀκόμη ἐπιδέχονται βελτίωσιν, ἐπιτρέπουν εἰς ἡμᾶς σήμερον νὰ θεωρήσωμεν ὡς γεγονός ἐκεῖνο, τὸ ὁποῖον ἄλλοτε ἀπλῶς ἐθίξαμεν, ὅτι δηλαδὴ τὸ πρόβλημα τῆς παιδικῆς φυματιώσεως, ἀπὸ φαρμακευτικῆς ἀπόψεως, εἰσηλθεν εἰς τὴν ὀριστικὴν του λύσιν.

ΧΗΜΕΙΑ. — Κατακρήμνις καὶ διαχωρισμὸς ὑδροξειδίων συναρτήσῃ τοῦ pH. — II. Τὰ συστήματα σιδήρου καὶ ἄλλων μετάλλων, ὑπὸ Ἀντ. Δεληγιάννη καὶ Ε. Πιπέρογλου. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ κ. Ἀλεξ. Χ. Βουρνάζου.

Εἰς προηγουμένην ἀνακοίνωσιν ἡμῶν (13) περιεγράφησαν αἱ συνθήκαι, ὑπὸ τὰς ὁποίας εἶναι δυνατὴ ἡ συγκατακρήμνις ἢ ὁ διαχωρισμὸς ὑδροξειδίων διαφόρων μετάλλων διὰ τῆς προσεκτικῆς τηρήσεως τοῦ pH τοῦ διαλύματος. Διὰ τῆς παρουσίας ἀνακοινώσεως, ὡς καὶ ἐκείνων αἱ ὁποῖαι θὰ ἐπακολουθήσουν, ἐξετάζονται διεξοδικώτερον τὰ συστήματα, τὰ ὁποῖα σχηματίζουν ζεύγη διαφόρων μετάλλων, ἐκ τῶν περιληφθέντων εἰς τὸν δημοσιευθέντα πίνακα τῆς σειρᾶς βασικότητος.