Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XVII, knj. 8.

Sarvan, Milivoje

1961

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/72b6ee3f-05b9-4539-92a8-d16c7f00c036

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

NAUČNO DRUŠTVO NR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XVII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 8.

ANU BiH АНУ БиХ

SARAJEVO

1961.

MILIVOJE SARVAN I NJEGOSAVA ZEC

NAŠA ISKUSTVA U TERAPIJI TUBERKULOZNOG MENINGITISA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 7. III 1961. g.)

Naša ispitivanja se zasnivaju na analizi 325 slučajeva tuberkuloznog meningitisa (t. m.) u vremenu od 1954—1960. godine; uz ovo služili smo se, radi upoređivanja rezultata, ranije izvršenom analizom 226 slučajeva, što znači ukupno 551 izučavani bolesnik u vremenu od 1949. do zaključno 1960. god.

Bolesnici od tuberkuloznog meningitisa sačinjavaju 2,18% svih bolesnika u Dječjoj klinici u Sarajevu. Kad se iz godine u godinu posmatra njihov priliv u Kliniku, vidi se da oni, sve do 1958. god., sačinjavaju stalno više od 2% svih bolesnika (s maksimumom od 2,65% u 1953. godini), a da tek u 1959. i 1960. godini priliv opada (1,82%, odnosno 1,44%).

U pedijatriji se smatra da je frekvencija tuberkuloznog meningitisa najbolji test za procenjivanje efikasnosti antituberkulozne preventivne službe, a naročito uspeha ili neuspeha antituberkulozne vakcinacije (Debré). Prema tome, činjenica da se priliv bolesnika s tuberkuloznim meningitisom nije smanjivao sve do 1959. god. ukazuje na to da preventivna antituberkulozna služba, a pogotovu BCG-vakcinacija, još nije dovoljno obuhvatila ono životno doba koje je najugroženije tuberkulozom, doba dojenčeta i malog djeteta. Ukoliko bi se tendencija opadanja priliva bolesnika od t. m., kao što je slučaj u 1959. i 1960. godini, i dalje održala — i ukoliko bi to bila opšta pojava u našoj Republici — onda bismo mogli zaključiti da 1959. godina predstavlja prekretnicu u pogledu prevencije najmalignijeg oblika dečje tuberkuloze, tuberkuloznog meningitisa. Za naše prilike, gde je intrafamilijarna infekcija (uglavnom od bolesne majke i oca) najčešći način zaražavanja dojenčadi tuberkulozom, BCG-vakcinacija novorođenčadi ima naročitu važnost (Sarvan).

Među našim bolesnicima od tuberkuloznog meningitisa ima samo 7% dece koja su, navodno, primila BCG-vakcinu a ipak obolela, dok ostatak od 93% sačinjavaju deca koja nisu cepljena. I za ovaj mali procenat naših bolesnika koji su, prema podacima roditelja, primili BCG-vakcinu, ne može se sa sigurnošću znati da li su je dobila na ispravan način (jer nijedan od njih nije imao vakcinalni ožiljak), kao

ni to da su bili revakcionisani. Veliki uticaj BCG-vakcinacije na zaštitu dojenčadi i male dece od tuberkuloznog meningitisa najbolje pokazuju podaci iz Čehoslovačke, gde se BCG-vakcinacija vrlo konsekventno sprovodi; prema tim podacima u 1954. godini bilo je od t. m. obolelo 35,5% dojenčadi računajući svu obolelu decu od ove bolesti; u 1955. god. procenat se smanjuje na 29,7, a u 1956. god. pada na 19,4, što je sve rezultat konsekventnog sprovođenja BCG-vakcinacije (Kladivova).

EVOLUCIJA TERAPIJE TUBERKULOZNOG MENINGITISA

Lečenje tuberkuloznog meningitisa u Dečjoj klinici u Sarajevu prošlo je kroz sve one faze kroz koje je prolazilo u drugim klinikama u svetu. Najpre se upotrebljavao samo streptomicin (prva terapeutska faza), pa je došla primena STM u kombinaciji s paraaminosalicilnom kiselinom (druga terapeutska faza) i, najzad, prešlo se na kombinovano lečenje STM-om i PAS-om i hidrazidom izonikotinske kiseline (INH), uz dodatak hormonske terapije ili bez nje (treća terapeutska faza).

Posle prvog sasvim razumljivog oduševljenja sa STM, koji je jednu dotada neizlečivu bolest učinio izlečivom, uvidelo se da ovim tuberkulostatikom nisu mogli biti rešeni svi problemi terapije tuberkuloznog meningitisa. Na prvom mestu, toksičnost streptomicina nametala je ograničenja kako u doziranju tako i u dužini lečenja. S druge strane, priroda bolesti tuberkuloznog meningitisa, kao najtežeg oblika dečje tuberkuloze, nametala je potrebu davanja visokih doza, kao i vrlo prolongirano lečenje. Zbog svega toga, prvi rezultati lečenja, ma koliko da su iz osnova izmenili prognozu bolesti, nisu potpuno zadovoljavali, jer su preživeli bolesnici vrlo često bili teško oštećeni toksičnim dejstvom streptomicina.

S uvođenjem PAS-a u lečenje t. m. iz osnova se menjaju rezultati lečenja ove bolesti. Paraaminosalicilna kiselina se pokazala kao aktivan medikament, ali i s relativno malom toksičnošću. Najznačajniji efekat ovog novog medikamenta jeste u tome što on utiče na smanjivanje pojava klica otpornih na streptomicin, a uz to pojačava njegovo dejstvo. Ovim se pružila mogućnost izlečenja i onih bolesnika kod kojih je obolenje izazvano a priori klicama otpornim na STM. Najzad, preimućstvo ovog kemoterapeutika je i u tome što se on može upotrebljavati i digestivnim putom, što je od velike važnosti za dečju praksu.

U Dječjoj klinici u Sarajevu PAS se, pored STM, uvodi u terapiju od 1950. godine, čime je postignuto da se terapeutski rezultati znatno poprave; naime, terapijom samo sa STM postignuto je u proseku 27% izlečenja, dok se kombinovanim lečenjem procenat izlečenih popeo na 54,4% (Stojkov).

Od 1952. godine vrlo važno mesto u lečenju tuberkuloznog meningitisa, kao i milijarne tuberkuloze, zauzima hidrazid izonikotinske kiseline (INH). Ovo sredstvo ima osobinu da vrlo intenzivno utiče na sve oblike dečje tuberkuloze, a uz to se može uneti u organizam svim putovima. Za lečenje tuberkuloznog meningitisa ovaj tuberkulostatik ima naročiti značaj zato što brzo i lako prelazi iz krvi u cerebrospinalnu

tečnost, što nije slučaj u tolikoj meri s ostala dva tuberkulostatika. Najzad, INH deca dobro podnose, mada i on može izazvati izvesne pojave senzibilizacije.

Zahvaljujući sistematskoj kombinovanoj terapiji sa sva tri navedena tuberkulostatika smrtnost od t. m. znatno se smanjuje, a ovo naročito važi za bolesnike s teškim oblicima bolesti. Pored toga, usled mnogo bržeg poboljšanja, smanjuje se trajanje bolesti, a time i troškovi lečenja. Sada se može postaviti kao pravilo da, bar u početku lečenja t. m., treba primenjivati sva tri tuberkulostatika: STM, PAS i INH. Što se tiče praktične primene ovih sredstava, ona je različita prema shvatanjima pojedinih kliničara, ali se u poslednje vreme i u ovom pogledu gledišta sve više približuju. Osnovno je da lečenje mora biti individualno, pri čemu stanje bolesnika, njegov uzrast, koincidencija tuberkuloznog meningitisa i milijarne tuberkuloze, kao i vreme početka lečenja imaju odlučujuću ulogu. U Dečjoj klinici u Sarajevu INH se uvodi krajem 1952. godine, u početku samo kod najtežih bolesnika, ali ubrzo posle toga primena ovog tuberkulostatika postaje univerzalna.

Veliki napredak u terapiji t. m. znači primena hormona (kortizona i njegovih derivata, kao i ACTH), što se sada smatra kao neophodna adjuvantna terapija, naročito u slučajevima kad se sumnja u mogućnost blokiranja cirkulacije cerebrospinalne tečnosti usled stvaranja fibrinskih naslaga. Na našoj Klinici počinje primena hormona od 1954. godine, u početku samo kod najtežih bolesnika, a kasnije u širim razmerama, o čemu ćemo kasnije detaljnije govoriti.

NAŠA SADAŠNJA TERAPEUTSKA ŠEMA

Pošto ne postoji jedinstven stav u pogledu primene tuberkulostatičke i drugih oblika terapije tuberkuloznog meningitisa, smatramo za potrebno da iznesemo našu sadašnju terapeutsku šemu.

U početku terapije dajemo ili sva tri tuberkulostatika (STM, INH i PAS) ili samo STM i INH, što zavisi od stanja bolesnika, njegovog uzrasta, kao i od toga da li postoji samo meningitis ili je ova bolest udružena s plućnom milijarnom tuberkulozom.

Streptomicin dajemo u toku četiri meseca, tj. za vreme hospitalizacije u uobičajenim dozama (30 mg pro kg tež. i pro die), s tim što smo kod dojenčeta, malog deteta do 3 godine, kao i u svim slučajevima pozno dijagnostikovanog meningitisa, u početku davali 40 mg/kg tež. i pro die; davali smo ga uvek u nekoliko doza, najmanje dve, s obzirom na to da je toksičnost streptomicina proporcionalna svakoj pojedinačnoj dozi, a ne totalnoj. Napominjemo da nikad nismo prelazili dnevnu dozu od 1 gr STM.

Hidrazid izonikotinske kiseline smo u početku lečenja kod većine bolesnika davali u obliku intramuskularnih injekcija, s obzirom na to da većina naših bolesnika dolazi u prekomatoznom i komatoznom stanju, a posle izvlačenja organizma iz tog stanja nastavljali smo peroralno davanje. Doze INH su se kretale od 20—30 mg/kg tež. i pro die, a u najtežim slučajevima smo katkad išli i do 40 mg/kg težine.

Paraaminosalicilnu kiselinu dajemo u dozi 0,2—0,3 gr na kg. tež. i pro die peroralno, a u komatoznim slučajevima u intravenoznim infuzijama, u početku terapije, a zatim peroralno.

Intratekalnu aplikaciju tuberkulostatika smo skoro potpuno napustili, sem u slučajevima spinalnog bloka gde vrednost belančevina prelazi preko 1—2 gr/1 — udruženu uvek sa hormonskom terapijom. U ovim smo slučajevima već posle nekoliko davanja (prosečno 6—7 dana) uspevali da blok odstranimo kod većine bolesnika. Intratekalno smo davali STM u dozi od 3 mg. INH:1mg/kg tež. u 2 % soluciji, kortizon: 1 mg/kg tež., ne prelazeći 10 mg. U izlaganju naših terapeutskih metoda naročito ćemo se zadržati na hormonskoj terapiji, zbog velike važnosti koju joj pridajemo.

Hormonsku terapiju počeli smo da primenjujemo 1954. god., u početku kod malog broja pacijenata — zbog nedovoljnih količina, a kasnije u svim težim slučajevima, specijalno kod onih bolesnika koji su došli u stadiumu poremećene svesti. Upotrebljavali smo kortizon i ACTH, a u slučaju dovoljnih količina i jednog i drugoga; radije smo davali kortizon s obzirom na to da je delovanje ACTH, u stvari, indirektno, jer on stimulira nadbubrežnu žlezdu na lučenje kortizona (a mi nismo u stanju da ocenimo koliko je nadbubreg funkcionalno sposoban i koliko se može stimulisati). Hormonsku terapiju primenili smo na 192 naša bolesnika. Smatramo da ona ima puno opravdanje i da je apsolutno indikovana u slučajevima poremećaja svesti, jer smanjuje moždani edem i intrakranijalnu hipertenziju, dok je indikacija relativna kad nema poremećaja svesti, ako opšte stanje nije promenjeno.

Hormonskom terapijom koristimo se zbog antiinflamatarnog, antieksudativnog, antiflogističnog, kao i indirektno fibrinolitičnog dejstva kortizona na već postojeće patološke promene, čime se smanjuje stvaranje mikrocefalusa i sekvela. Pored toga, vrlo je važno i njegovo analgetično, antipiretično i, naročito, antihipoglikemično, tj. glikoneogenetično dejstvo, što dovodi do povećanja nivoa glikoze u krvi, vrlo važnog elementa za ishranu nervne ćelije. I najzad, kod dehidriranih bolesnika važnost kortizonskog lečenja je u tome što deluje na reapsorpciju Na Cl, zapravo na retenciju vode.

Međutim, u slučaju primene hormonske terapije vrlo je važno izabrati dovoljnu dozu, davati dosta dugo, ali paziti da ipak ta doza bude što je moguće manja. Aktivnost hormonske terapije može lako da se proceni, jer dovodi do apireksije. Jaka doza dovodi do brutalnog pada temperaturne krivulje; slabija doza do postepene apireksije za nekoliko dana.

Naše je iskustvo da doza od 1—2 mg kg težine i pro die delta-kortizona, prema dobu deteta, i odgovarajuće doze kortizona 5—8 mg kg tež. pro die (odnosno ACTH, 2—4 jed. na kg tež. pro die) poboljšavaju svest i opšte stanje vrlo brzo; pored toga, dolazi do pada temperature, do postepenog iščezavanja miningealnog sindroma, kao i do popuštanja anoreksije. Naglašavamo da je naglo prekidanje kortikoterapije nedozvoljeno zbog rizika recidiva (ponovni skok temperature, pogoršanje opšteg stanja, porast belančevina i smanjenje šećera u likvoru). Zbog

toga hormonsku terapiju dajemo u toku 4—6 nedelja s tim što doze postepeno smanjujemo, smanjujući na taj način depresiju i inzult na odbrambeni automatizam suprarenalke i hipofize u organizmu. Omogućavali smo i ponovno aktiviranje ovog odbrambenog sistema i završavali hormonsko lečenje davanjem ACTH u toku 2—3 dana radi stimulacije hipofize.

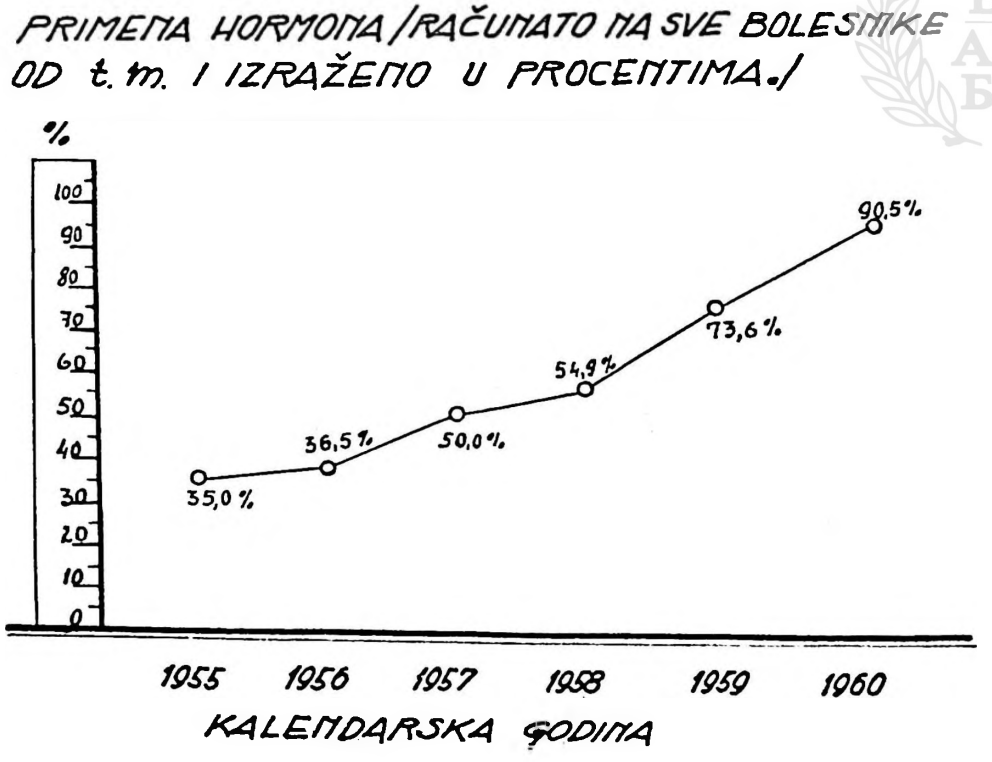
U tri slučaja s visokom albuminorahijom hormonalnu kuru smo ponavljali u toku terapije.

Primenom kortizona postižemo i bržu normalizaciju likvora, obično posle 1—3 meseca terapije (pad broja ćelija, smanjenje vrednosti belančevina, a povećanje vrednosti šećera).

Jasno je da primenom hormona menjamo i specifičnu odbranu organizma. Zato smo uz hormone češće davali i antibiotike, naročito u slučaju interkurentnih infekcija. Među interkurentnim infekcijama varičele su nam predstavljale najteži problem. Kod izvesnih naših bolesnika u toku hormonske terapije konstatovali smo hemoragični varičelozni osip. I u tim slučajevima kortizon nismo naglo prekidali, već postepeno smanjivali dozu.

Za vreme kortizonske terapije davali smo oralno kalium chloratum, kontrolisali nalaz šećera i dijurezu, određivali krvni pritisak i propisivali neslanu dijetu.

Koliki smo značaj pridavali hormonskoj terapiji, najbolje pokazuje stalni porast, iz godine u godinu, procenta bolesnika kod kojih smo primenjivali ovu terapiju, što pokazuje donji grafikon.



Savremeno lečenje t. m. zahteva da se, pored tuberkulostatičke i hormonske terapije, preduzmu sve mere za podizanje opš'eg i imunobiološkog stanja organizma; u tu svrhu smo naročitu pažnju obratili na ishranu naših bolesnika.

Komatozna deca predstavljaju poseban problem ishrane. Bolesnik ne jede i povraća; usled toga dolazi do znatnih metaboličkih poremećaja, obično do hipohloremije, a ponekad i do alkaloze. Važno je korigovati ove poremećaje (posle određivanja jonograma), fiziološkim rastvorom Na Cl, 5% — glukozom ili davanjem slanog seruma u velikim količinama, pa čak i hipertoničnog rastvora kod krajnje alkaloze, kao i — eventualno — bikarbonata kod acidoze. Na taj ćemo način postići hidričnu ravnotežu, pozitivni bilans Na Cl i acidobaznu ravnotežu. U izvesnim slučajevima, da bi se nadoknadio kalorični gubitak, neophodno je hranjenje pomoću sonde, ukoliko komatozni bolesnik ne može da primi hranu.

Velika se pažnja obraća takođe na vitaminsku terapiju, tim pre što su naši bolesnici uglavnom distrofičari sa znatnim vitaminskim deficitom. Dajemo A, C i D-vitamin, B-kompleks, a kod bolesnika s neurološkim i psihičkim oštećenjima, primenjujemo terapiju vitaminom B_{12} (100—500 gama nedeljno), vitaminom B_6 (20 mg svaki drugi dan), kao i glutaminskom kiselinom 3—12 gr dnevno.

Kod bolesnika s poremećenom funkcijom disanja davali smo kiseonik i na taj način smanjivali dejstvo anoksije na CNS, dok smo u slučajevima poremećaja srčane radnje davali tonikardijake, popravljajući na taj način moždani krvotok. Velika pažnja se obraća na negu kože i čuvanje od dekubitusa kod bolesnika u početku nepokretnih.

Kod neuromuskularnih oštećenja sprovodimo u izvesnoj meri i fizikalnu terapiju.

Bolesnicima u konvalescenciji pružamo, koliko je moguće, razonode, radosti i igre u prostoriji koja je tome naročito namenjena (mada ne u dovoljnoj meri zbog oskudice bolničkih prostorija). Zbog nedostatka prostora nismo u stanju da primimo ni majke teških i komatoznih bolesnika.

Klinička terapija traje prosečno 4—7 m, što zavisi ne samo od znakova kliničkog izlečenja već i od toga da li je dete iz grada ili sa sela, kao i od socijalnih i ekonomskih prilika roditelja. Ranije se otpuštaju deca koja imaju dobre intrafamilijarne uslove, za koju smo sigurni da će terapiju uredno produžiti i da će redovno biti dovođena na kontrolu.

Terapija se nastavlja kod kuće uobičajenim dozama PAS-a i eutizona dok se ne navrši godina dana od početka lečenja. Kontrola likvora posle otpuštanja vrši se u početku svakog ili svakog drugog meseca do prestanka terapije, a u drugoj godini još po dva puta svakih 6 meseci.

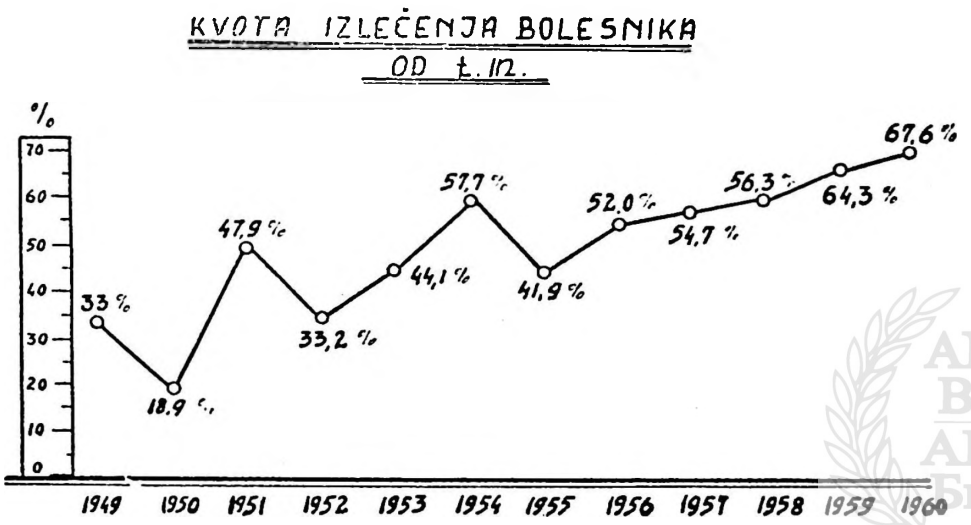
Za otpuštanje bolesnika, pored povoljnog kliničkog toka bolesti, kriterij je sledeći: pad ćelija u cerebrospinalnom likvoru ispod 20 u 1 mm^3 (brojanih u Nageotte-komori), snižavanje vrednosti belančevina do 0,25 i povećanje vrednosti šećera iznad 500 mg‰.

Ističemo, na kraju, da je naša terapija opisana šematski radi kratkoće izlaganja, ali da se ona kod svakog bolesnika individualno procenjuje i određuje.

REZULTATI TERAPIJE TUBERKULOZNOG MENINGITISA

Kao što se iz svega navedenog može zaključiti, terapija tuberkuloznog meningitisa u Dječjoj klinici u Sarajevu evoluirala je iz godine u godinu s naprecima koji su u ovom pogledu ostvareni i u drugim klinikama, bilo u našoj zemlji bilo izvan nje.

Rezultati naše terapije prikazani su u donjem grafikonu.



Kao što se iz grafikona može videti, u kretanju krivulje koja pokazuje procente izlečenih razlikuju se dva perioda. Prvi traje od 1949—1955. godine i karakteriše se vrlo neravnomernim i isprekidanim tokom s velikim varijacijama naviše i naniže (od 18,9%—57,7%). Naprotiv, drugi period se karakteriše stalnim i odmerenim usponom krivulje, što je uzrokovano neprestanim povećanjem procenta izlečenih od 41,9% u 1955. god. do 67,6% u 1960. godini.

Smatramo za potrebno da napomenemo da u kvoti izlečenih nisu uzeti bolesnici koji su, po izričitoj želji roditelja — suprotno savetu lekara Klinike — otpušteni iz Klinike. Jedni od ovih bolesnika su odvedeni kući u izvanredno teškom stanju, pa su sigurno umrli; drugi su odvedeni na lečenje u dečje klinike van naše Republike, pa su mogli biti i izlečeni. Kvota ovih bolesnika koje statistički vodimo kao neizlečene — pošto se ne zna tačno ishod njihove bolesti — iznosi u proseku 9,5% svih bolesnika. Broj ovih bolesnika smanjuje se iz godine u godinu; tako, npr., oni predstavljaju 1955. 14%, a u 1960. samo 2,4% svih slučajeva tuberkuloznog meningitisa. Ako pretpostavimo da su 2/3 bolesnika iz grupe neizlečenih umrli, a da je jedna trećina ozdravila, onda bi imalo osnova da naše rezultate korigujemo tako da bi se broj izlečenih

ANU BiH АНУ БиХ

od 67,6% mogao povisiti na 70,7%. I pored toga, u našim daljim izlaganjima polazićemo od toga da kvota bolesnika za koje sigurno znamo da su bili izlečeni iznosi 67,6%, pošto ne želimo da naše zaključke osnivamo na pretpostavkama.

Za procenu uspeha lečenja t. m. nije jedino merodavan ukupan broj izlečenih, već treba uzeti u obzir i broj onih koji su izlečeni bez oštećenja steptomicinom, kao i bez posledica, sekvela, izazvanih bolešću.

U prvim fazama lečenja t. m. u svim klinikama u svetu zabeležena su raznovrsna oštećenja auditivnog aparata, od lakših do najtežih (nagluvost ili gluvoća). Kombinovana terapija s tri tuberkulostatika, koja je dozvolila smanjivanje doza streptomicina, imala je kao rezultat da se rizik oštećenja auditivnog aparata smanji na najmanji nivo. Kao što je poznato, ova su oštećenja izazvana dugotrajnom i intenzivnom intralumbalnom terapijom streptomicinom, što je sada skoro sasvim odbačeno.

U ranijem terapeutskom periodu, kada se s doziranjem STM još eksperimentovalo, procenat nagluvih i gluvih izlečenih bolesnika iznosio je u proseku 17,4% (Stojkov). U našem drugom terapeutskom periodu znatno se smanjuje broj oštećenja nervusa akustikusa, odnosno delimičnih ili totalnih gluhoća. Od svih izlečenih bolesnika (182) konstatovana je potpuna gluvoća samo kod jednog, a delimična kod 4, što čini ukupno 2,7%. Kao što se vidi, u drugom terapeutskom periodu kvota oštećenih streptomicinim smanjuje se za 14,7%.

Što se tiče sekvela, oštećenja koja ostanu kao posledica t. m. kod izlečenih bolesnika, njihov se broj takođe smanjuje u drugom terapeutskom periodu. Među ovim sekvelama najteži su hidrocefalusi, hemiplegije, mentalne retardacije, atrofija optikusa, afazije itd. U našem prvom terapeutskom periodu utvrđene su razne sekvele u 24,2% izlečenih bolesnika (Stojkov). U drugom terapeutskom periodu sekvele su utvrđene u 22,6% izlečenih. Mada je kvota sekvela približno ista u oba terapeutska perioda, ipak se može smatrati kao uspeh to što se ona nije povećala u drugom terapeutskom periodu. Naime, u ovom periodu znatno je manje bolesnika otpušteno kao neizlečeno, a ti bolesnici — uglavnom moribundni — čine glavni kontingent onih koji će posle eventualnog izlečenja ostati sa sekvelama.

Kad se sva oštećenja (usled uticaja STM i usled uticaja bolesti) uzmu u obzir, vidi se da je u prvom terapeutskom periodu (1949—1954) ukupna kvota ovih oštećenja posle izlečenja iznosila 20,2% svih izlečenih, dok je u drugom terapeutskom periodu (1955—1960) ona znatno niža, 12,3%.

Za procenjivanje uspeha lečenja treba takođe uzeti u obzir i frekvenciju recidiva obolenja. U prvom terapeutskom periodu (1949—1954) recidivi su bili relativno česti i većinom se završavaju letalno. U tom periodu bilo je ukupno 16 recidiva, što znači: 7,2% (Stojkov). U drugom terapeutskom periodu (1955—1960) bilo je ukupno 9 slučajeva recidiva ili 4,9% svih izlečenih (od kojih je samo 1 završio letalno), što znači za 2,3% manje nego u prvom.

I najzad, uspeh određene terapije tuberkuloznog meningitisa procenjuje se i po skraćivanju trajanja lečenja (bavljenja bolesnika na Kli-

nici). Lečenje na Klinici trajalo je u prve dve terapeutske faze kod svih bolesnika po 6 meseci; u trećoj terapeutskoj fazi skoro polovina bolesnika (49,4%) napušta kliniku u četvrtom ili petom mesecu lečenja. Ova činjenica je od ogromnog kako psihičkog (za decu i za roditelje) tako i finansijskog značaja (za celu zajednicu).

Da bismo do kraja analizirali sve faktore koji utiču na rezultate terapije kod tuberkuloznog meningitisa, a koje, prema tome, treba uzeti u obzir i pri evaluaciji uspeha ili neuspeha određene terapije, potrebno je da se u najkraćim potezima osvrnemo na uticaj i onih faktora koji nisu u vezi s terapeutskim procedurama, već deluju, u pozitivnom ili negativnom smislu, nezavisno od primenjene terapije. Ti neterapeutski faktori, koje smo mi u detaljima izučavali na drugom mestu, jesu: uzrast bolesnika, koincidencija tuberkuloznog meningitisa i milijarne tuberkuloze, kao i vremenski interval između početka bolesti i početka lečenja.

Naime, prognoza tuberkuloznog meningitisa, a prema tome i rezultati lečenja, u znatnoj meri zavisi — pored adekvatne terapije — i od toga koliko među bolesnicima ima dece do 3 godine, a pogotovo: koliko dojenčadi, jer je notorna činjenica da je letalitet od tuberkuloznog meningitisa utoliko veći ukoliko je bolesnik mladi, s vrhuncem smrtnih slučajeva u prvoj godini života. O ovom neobično važnom prognostičkom faktoru, uzrastu bolesnika, u našoj pedijatrijskoj literaturi postoji dosta podataka (Krivaneli, Pansini, Tomić, Ćosić).

Isto tako, na rezultate lečenja tuberkuloznog meningitisa utiče i to da li je u pitanju »čisti« tuberkulozni meningitis ili postoji asocijacija ove bolesti s plućnom milijarnom tuberkulozom. U poslednjem slučaju prognoza tuberkuloznog meningitisa je znatno nepovoljnija, što smo pokazali u jednoj našoj ranijoj studiji. Iz literature koja nam je bila pristupačna — domaće i strane — nismo mogli dobiti mnogo podataka u pogledu prognostičkog značaja asocijacije plućne milijarne tuberkuloze s tuberkuloznim meningitisom.

I najzad, za kvotu izlečenih bolesnika od tuberkuloznog meningitisa izvanredan značaj ima vremenski interval između početka bolesti i početka lečenja. Ako lečenje počne kasno, u trećoj i četvrtoj nedelji bolesti, kada bolesnici obično dolaze u komatoznom stanju, izgledi na izlečenje su minimalni. I u pogledu vremenskog intervala između početka bolesti i početka lečenja podaci u literaturi nisu sinhronizovani, pošto neki autori ovaj interval računaju svakih 10 dana, dok ga drugi računaju po nedeljama od početka bolesti.

U mnogim slučajevima mogli smo kod naših bolesnika konstatovati interferenciju sva tri navedena prognostička faktora. Naime, najčešće smo utvrdili asocijaciju tuberkuloznog meningitisa i milijarne tuberkuloze kod dojenčadi i male djece. S druge strane, dijagnoza tuberkuloznog meningitisa utoliko se teže postavlja ukoliko je dete mlađe, a naročito može biti komplikovana kod dojenčadi, što je uzrok prekasnom dovođenju ovih bolesnika na kliničko lečenje.

Na osnovu svega izloženog nameće se zaključak da u usporedivanju i procenjivanju terapeutskih rezultata kod tuberkuloznog meningitisa, u pojedinim ustanovama i pojedinim zemljama, treba biti odmeren i uzdržljiv sve dok se ne upoznaju svi faktori koji mogu, u pozitivnom ili negativnom smislu, uticati na rezultate terapije. Ovo važi kako za faktore u vezi s terapeutskim procedurama tako i za one koji s terapijom nemaju nikakve direktne veze.

ZAKLJUČAK

Autori iznose svoja iskustva, kao i rezultate terapije tuberkuloznog meningitisa, na osnovu analize 325 lečenih bolesnika od tuberkuloznog meningitisa u Dječjoj klinici u Sarajevu u vremenu od 1955—1960. g. U cilju usporedivanja uzeti su u obzir i rezultati lečenja 226 bolesnika iz ranijeg perioda, od 1949. do 1954. godine.

Bolesnici od tuberkuloznog meningitisa sačinjavaju u proseku 2,18% svih hospitalizovanih bolesnika u Klinici. U poslednje dve godine (1959, 1960) kvota bolesnika od tuberkuloznog meningitisa silazi ispod navedenog proseka, na 1,82%, odnosno 1,44%; ovo daje osnova pretpostavci — ukoliko bi se ova pojava i dalje održala — da antituberkulozna služba, a osobito BCC-vakcinacija, počinje pokazivati veću efikasnost nego dosada.

Lečenje tuberkuloznih meningitisa u Dečjoj klinici u Sarajevu prošlo je kroz sve tri terapeutske faze kroz koje je ono prolazilo i u drugim klinikama kod nas i u svetu: u prvoj se fazi primenjivao samo streptomicin, u drugoj — kombinacija STM i paraaminosalicilne kiseline, a u trećoj uvodi se i treći tuberkulostatik, hidrazid izonikotinske kiseline (INH) uz dodatak hormona.

Autori iznose u detaljima sadašnju terapeutsku šemu u Dječjoj klinici u Sarajevu, navodeći i načine primene tuberkulostatika, hormona, kao i druge adjuvantne terapije; oni naročito naglašavaju da su intratekalnu terapiju streptomicinom skoro sasvim napustili, usled čega su oštećenja izazvana ovim antibiotikom svedena na najmanju meru.

Pored odlučujućeg dejstva kombinovane terapije s tri tuberkulostatika (rede s dva), ističe se i osobita efikasnost hormonske terapije kortizonom i njegovim derivatima, kao i s ACTH — u slučaju najtežih oblika bolesti; ovo naročito važi za bolesnike koji su došli u ekstremnom stadijumu bolesti, s pomućenom svesti. Kolika se važnost pridaje hormonskoj terapiji, pokazuje i činjenica da je ona bila primenjivana 1955. godine samo kod 35%, a u 1960. g. kod 90,5% bolesnika.

Rezultati opisane terapije potpuno se razlikuju u tri navedene terapeutske faze. U toku prve dve (1949—1955) kvota izlečenih mnogo varira, s ekstremnim vrednostima od 18,0% do 57,7%; u trećoj terapeutskoj fazi (1955—1960) konstatuje se iz godine u godinu stalan porast izlečenih bolesnika, od 41,9% u 1955. g. do 67,7% u 1960. g. Ovu pojavu, permanentni i ujednačeni porast izlečenih, autori pripisuju uglavnom dejstvu trećeg tuberkulostatika, kao i uticaju hormonske terapije.

Za procenu lečenja tuberkuloznog meningitisa nije jedino merodavan ukupan broj izlečenih već treba uzeti u obzir i broj onih koji su izlečeni bez oštećenja streptomicinom, kao i bez posledica (sekvela) izazvanih samom bolešću. Pored toga, uspeh terapije procenjuje se i po frekvenciji recidiva.

Kada se sva oštećenja (usled dejstva streptomicina i usled uticaja bolesti) uzmu u obzir, vidi se da je u prva dva terapeutska perioda (1949—1954) ukupna kvota ovih oštećenja iznosila 20,2%, dok je u trećem terapeutskom periodu (1955—1960) ona znatno niža i iznosi 12,3% svih izlečenih. Što se tiče recidiva, u prve dve terapeutske faze bolest je recidivirala kod 7,2%, a u trećoj kod 4,9% bolesnika.

Na kraju, autori smatraju kao veliku prednost savremene terapije tuberkuloznog meningitisa i to što je ona dozvolila da se trajanje lečenja ovog obolenja znatno skrati; ovo ima dvostruki značaj: psihički — za dete i za roditelje, ekonomski — za zajednicu. Dok je u toku prve dve terapeutske faze lečenje u Klinici trajalo 6 mj. kod svih bolesnika, dotle u trećoj fazi (1955—1960) ono traje manje od 6 meseci kod 49,4% bolesnika, 6 meseci kod 42,3%, a 7 meseci samo kod 8,2%.

Autori na kraju zaključuju da pri upoređivanju i evaluaciji rezultata u lečenju tuberkuloznog meningitisa, u raznim pedijatrijskim ustanovama, treba biti uzdržljiv te ove rezultate vrlo kritički ocenjivati, sve dok se ne dobiju podaci i o onim faktorima koji nemaju nikakve veze s terapeutskim metodama; ovi faktori mogu imati velik uticaj, u pozitivnom ili negativnom smislu, na rezultate lečenja, a među njima su najvažniji: doba starosti bolesnika, koincidencija tuberkuloznog meningitisa i milijarne tuberkuloze, kao i vremenski interval između početka bolesti i početka lečenja.

SARVAN ET ZEC

NOS EXPERIENCES DANS LE TRAITEMENT DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE DES ENFANTS

R É S U M É

Les auteurs exposent les résultats du traitement de la méningite tuberculeuse dans la période de 1955. jusqu' à 1960, en se basant sur l' expérience de 325 cas de cette maladie; afin de pouvoir établir une comparaison, ils ont pris également en consideration les résultats du traitement de 226 cas entre 1949. et 1954.

Étant donné qu' il n' existe pas de schéma uniforme de la therapie de la méningite tuberculeuse, les auteurs exposent leur méthode de traitement de cette maladie à la clinique de pédiâtrie de Sarajevo.

Le traitement de la méningite tuberculeuse a traversé les trois phases thérapeutique, comme dans les autres cliniques pédiâtriques du monde: d' abord l' emploi de la streptomycine (Stm) seule, ensuite l' association de la Stm avec l' acide para-amino-saliylique (P. A. S.), et

finalement l' association des deux derniers tuberculostatiques avec l' izonicotinylhydrazide (INH), avec ou sans l' adjonction d' hormones.

Les auteurs accentuent les différances observées entre les résultats dans les trois phases thérapeutiques; dans les deux premiéres (1949—1954), le pourcentage des malades guéris oscille entre 18% et 57,7%; dans la troisiéme (1955—1960), on constate une ascension constante du nombre des cas guéris, avec le maximum de 67,7% en 1960.

Dans le but d' évaluer les résultats du traitement de la méningite tuberculeuse il ne suffit pas, d' aprés l' opinion des auteurs, de savoir uniquement le nombre des malades guéris; il faut aussi connaitre le nombre des malades guéris sans séquelles provenant soit de la streptomycine, soit de la maladie même: de même, il faut prendre en considération le nombre de récidives dans les différentes phases du traitement; ensuite, il faut tenir compte de la durée du traitement (dans les differentens phases thérapeutiques).

Dans les deux premiéres phases du traitement de la méningite tuberculeuse (1949—1954) le nombre de tous les malades guéris, mais souffrant des suites soit de la streptomycine, soit de la maladie même, est de 20,2%, tandis que dans la troisiéme phase (1955—1960), il n' est que de 12,3%; de même, le nombre des récidives était de 7,2%, c' est à dire de 4,9% du nombre total de malades guéris. En ce qui concerne la durée du séjour des malades à la clinique, pendant les deux premiéres phases thérapeutiques les malades restaient en moyenne à la clinique pendant six mois, tandis que dans la troisiéme à peu prés la moitié des malades (49,4%), sejournaient à la clinique moins de six mois.

Finalement, les auteurs atirent l' attention sur le fait que les résultats du traitement de la méningite tuberculeuse dépendent en grande partie des facteurs extrathérapeutiques: âge de l' enfant, simultanéité de la méningite tuberculeuse et de la tuberculeuse miliaire et date du début du traitement.

En raison de l' influence considérable de ces facteurs extrathérapeutiques, qui n' ont rien de commun avec le traitement, il faut être trés circonspect dans l' appréciation et l' interprétation des résultats obtenus par les différentes méthodes de traitement: avant d'en tirer une conclusion, il faut d' abord établir dans quelle mesure les facteurs extrathérapeutiques ont pu modifier, dans un sens favorable ou défavorable, les résultats obtenus.

LITERATURA

1. Ćosić i sarad.: Naša iskustva u lečenju tb. meningitisa — Srpski arhiv za c. 1., br. 11, 1960, str. 1089.

2. Debré: Meningite tuberculeuse et Tuberculose miliaire, leur traitement — Masson et Cie, Paris, 1953.

3. Kladivova i sarad.: Organisation du traitement de la meningite tuberculeuse en Tchecoslovaquie et resultats obtenus — Arch. fr. de Pédiatrie, N° 7, 1958, str. 941.

4. Sarvan: Tuberkuloza deteta u prve tri godine života — Medicinski arhiv br. 1, 1951, str. 11.

5. Sarvan i Zec: Einfluss nichttherapeutischer Fakoren auf die Ergebnisse der Behandelung der tuberkulösen Meningitis — Kongress der deutshen Kinderärzte, Kassel, 1960.

6. Skrivaneli, Pansini i Pasini: Evolucija i terapija tuberkuloznog meningitisa, Glasnik soc. pedijatrije, br. 3, 1957, str. 50.

7. Stojkov: Terapija bazalnog meningitisa — Medicinski arhiv, br. 3, 1956, str. 39.

8. Tomić i Simić: Naša dalja iskustva u lečenju t. m. bez intratekalnog unošenja lekova — Tuberkuloza, br. 2, 1958, str. 63.

ANU BiH АНУ БиХ

*) Zahvaljujemo Komisiji za medicinsko naučno istraživanje DSNO, Beograd na materijalnoj pomoći za izvođenje ovog rada.