

Wojciech Franusiewicz

Państwu Profesorowi Adamowi Opalskiemu

ANATOL DOWŻENKO I IRENA HAUSMANOWA

*2 piosenki
i przypisy
am. Long*

25/11/38.

**PODRAŻNIENIE OPON
WYWOŁANE PRZEZ PENICYLINĘ PODAWANĄ
DO KANAŁU KRĘGOWEGO**

Z Kliniki Chorób Nerwowych Uniwersytetu
Warszawskiego

(Dyrektor: Prof. dr med. Adam Opalski)

WARSZAWA

1948

LEKARSKI INSTYTUT NAUKOWO-WYDAWNICZY

ODBITKA
Z „POLSKIEGO TYGODNIKA LEKARSKIEGO“
1948. R. III. Nr 8.

B-48288

Druk. Nr 2 „Czytelnik“ Marszałkowska 3/5

Jak wiadomo, penicylina podana dożylnie lub domięśniowo, nawet w bardzo dużej ilości prawie nie przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego. Wynika z tego, że w razie konieczności działania penicyliną na opony mózgowo-rdzeniowe, trzeba wprowadzać ją bezpośrednio do przestrzeni płynowych. Klasycznym wskazaniem do stosowania penicyliny tą drogą są różnego rodzaju ropne zapalenia opon. Poza tym są robione próby leczenia penicyliną, podawaną tą samą drogą, innych cierpień układu nerwowego, przede wszystkim kiłowych. Jak wiemy, penicylina podawana bezpośrednio do przestrzeni płynowych może wywołać objawy podrażnienia opon lub kory mózgowej. Tu zajmujemy się tylko sprawą podrażnienia opon. Jasne jest, że w przypadkach ropnego zapalenia opon „drażniące“ działanie penicyliny często nie może ujawnić się, wobec już istniejących klinicznych i płynowych objawów zapalnych. Natomiast w przypadkach innego rodzaju, przebiegających z niedużymi zmianami w płynie mózgowo-rdzeniowym i bez klinicznych objawów podrażnienia opon, taki drażniący wpływ penicyliny może wystąpić bez przeszkód. W piśmiennictwie dane co do tego nie są jednolite. *Remmelkamp* i *Keefer* spostrzegali po podaniu 10.000 jednostek penicyliny do ka-

nału rdzeniowego u osoby zdrowej bóle głowy, wymioty, wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego, pojawianie się komórek żernych w płynie mózgowo-rdzeniowym. *Fleming* widział natomiast po penicylinie tylko niewielkie objawy podrażnienia opon. *Wickhardt*, stosując penicylinę w kilku przypadkach porażenia postępującego do kanału rdzeniowego w dawkach wzrastających od 12.500 jednostek do 125.000 jednorazowo, spostrzegał na ogół niewielkie objawy kliniczne, zwykle w postaci umiarkowanych bólów głowy. W płynie mózgowo-rdzeniowym nie rzadko spostrzegano niewielką pleocytozę, wynoszącą od kilkunastu do kilkudziesięciu krwinek białych i tylko wyjątkowo powyżej 100 w 1 mm³. Największa pleocytoza wynosiła 178 krwinek białych w 1 mm³. Ilość białka w większości przypadków nie zwiększała się znacznie po podaniu penicyliny.

W ostatnich czasach mieliśmy możliwość systematycznego spostrzegania w trzech przypadkach drażniącego wpływu penicyliny na opony, nie znajdujące się w stanie ostrego ropnego zapalenia. Spostrzeżenia te zasługują na ogłoszenie. Wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego są zestawione dla przejrzystości na osobnej tablicy. W każdym przypadku na pierwszym miejscu jest uwidoczony wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego, pobranego przed podaniem penicyliny. We wszystkich przypadkach penicylinę podawano drogą nakłucia lędźwiowego, zwykle w ilości 20.000 jednostek i tylko jeden raz w drugim przypadku podano 25.000 jednostek. Stosowano sól sodową penicyliny Mercka, rozpuszczoną w roztworze fizjologicznym chlorku sodu tak, że 20.000 jednostek mieściło się w 5 ml roztworu.

Dodać jeszcze należy, że wszystkie nasze przypadki zupełnie dobrze zniosły nakłucia łądźwiowe rozpoznawcze. Przechodzimy obecnie do krótkiego przedstawienia przypadków.

Przypadek I. Chora J. Z., lat 24. Hist. chor. Nr. 172/47. Choroba rozpoczęła się 12.V.47 r. silnymi bólami głowy i wymiotami wśród stanów podgorączkowych. W Klinice stwierdzono 18.V.47 jedynie zespół objawów oponowych umiarkowanego stopnia. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego z dnia 20.V. wykazało lekki odczyn komórkowy (20 krwinek białych w 1 mm^3 z przewagą limfocytów w osadzie) oraz 2,1‰ białka. W ciągu kilkunastu dni następnych objawy oponowe stopniowo ustąpiły; zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym wybitnie się zmniejszyły. Rozpoznano u chorej nietypową postać bezbakteryjnego zapalenia opon. Penicylinę zastosowano 6.VI. z powodu nawrotu bólów głowy z nudnościami. W przypadku tym odczyn na penicylinę był nadzwyczaj burzliwy. Wkrótce po zabiegu pojawiły się bardzo silne bóle głowy, dreszcze, nudności i wymioty; szybko rozwinęła się całkowita sztywność karku z objawami Kerniga i Brudzińskiego. Chora skarżyła się na obolałość i uczucie drętwienia całego ciała, każdy ruch sprawiał ból w okolicy kręgosłupa, ciepłota ogólna ciała podniosła się wieczorem do $39,3^{\circ}$. Następnego dnia ciepłota ogólna ciała wynosiła tylko $37,6^{\circ}$, ale objawy oponowe i silne bóle głowy utrzymywały się. Poprawa poczucia nastąpiła dopiero po 4 dniach, ale objawy oponowe utrzymywały się jeszcze przez 9 dni. Należy tu zwrócić uwagę także na niezwykle silny odczyn zapalny opon z pleocytozą, wynoszącą prawie 10.000 krwinek białych w 1 mm^3 z bardzo znacznym zwiększeniem ilości białka. Odczyn ten jednakże dość szybko się cofnął i po 13 dniach znaleziono w płynie tylko bardzo nieznaczoną pleocytozę z prawidłową ilością białka.

Przypadek II. Chora K. Z., lat 51. Hist. chor. Nr. 117/47. Choroba rozpoczęła się w sierpniu 1946 r. stopniowo narastającymi zaburzeniami mowy i polykami, potem dołączyło się podwójne widzenie. W wywiadach chora podała, że przed 6 laty przeszła zakażenie kłowe i odczyny kłowe we krwi były dodatnie. Przeszła z tego powodu 3 leczenia swoiste. Podczas badania w Klinice w kwietniu 1947 r. znaleziono u chorej uszkodzenie prawie wszystkich nerwów czaszko-

wych po stronie lewej. W okolicy lewego migdałka stwierdzono małe owrzodzenie, określone przez laryngologa jako rozpadający się kielak. Badanie rentgenowskie podstawy czaszki wykazało po stronie lewej rozlane odwapnienie połowy trzonu kości klinowej, wierzchołka piramidy oraz okolicy otworów poszarpanych; po stronie prawej stwierdzono zmiany osteosklerotyczne okolicy wierzchołka piramidy i ku przodowi od otworu owalnego. Ponieważ odczyny kiłowe we krwi wypadły mocno dodatnio, rozpoznano u chorej kiłkę trzeciorzędową z zespołem Jacoda i Collet-Sicarda i zastosowano leczenie swoiste. Wobec braku poprawy po tym leczeniu zastosowano penicylinę. W przypadku tym mimo pojawienia się po penicylinie dużych zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym kliniczne objawy oponowe nie były wybitne i ciepota ogólna ciała nie przekraczała 38°. Chora jednak po zabiegu czuła się bardzo źle, pojawiło się znaczne ogólne osłabienie i z tego powodu zaniesiono dalszego leczenia penicyliną.

Dodać jeszcze należy, że podczas dalszego pobytu chorej w klinice, ze względu na brak poprawy stanu zdrowia, zrobiono wycinek z powiększonego węzła chłonnoego na szyi. Badanie tego wycinka wykazało: *carcinoma metastaticum* (dr Chodkowska), rozpoznane zatem sprawy kiłowej kości podstawy czaszki było niestety nie.

Przypadek III. Chora P. M. lat 45. Hist. chor. Nr. 158/47. Chora ta miała typowy obraz wątku rdzenia z zanikiem nerwów wzrokowych. Penicylinę zastosowano właśnie ze względu na zanik nerwów wzrokowych, ponieważ umożliwiało to energiczne leczenie swoiste lub leczenie zimnicą. Odczyny na poszczególne dawki penicyliny, którą do kanału rdzeniowego podano 12 razy, nie były jednakowe. Zapalny odczyn oponowy wyrażał się zwykle pleocytozą, wynoszącą kilkadziesiąt krwinek białych ale jeden raz pleocytoza osiągnęła liczbę 1200 krwinek białych w 1 mm³. Białko zwykle było w znacznie zwiększonej ilości. Krzywya „paralityczna“ odczynu złołowego zasadniczo nie zmieniała swego charakteru i tylko w tym płynie, w którym pleocytoza wynosiła 1200 białych krwinek, nastąpiło pewne zahamowanie wytrącenia w pierwszych próbkach. Kliniczne objawy oponowe nie były tu na ogół burzliwe, ale stale utrzymywała się mierna sztywność karku z objawami Kerniga i Brudzińskiego.

go. Ciężota ogólna ciała rzadko przekraczała 36° i tylko jeden raz wyniosła 39°. Kilka razy podanie penicyliny wywołało bardzo silne bóle w okolicy krzyżowej, z wybitnym promieniowaniem bólów w pośladki i w kończyny dolne, z uczuciem drętwienia całej dolnej połowy ciała. Objawy te utrzymywały się zwykle w ciągu paru godzin po zabiegu.

W żadnym przypadku mimo dużych odczynów oponowych nie spostrzegaliśmy objawów uszkodzenia rdzenia kręgowego lub ogona końskiego.

Należy tu jeszcze zwrócić uwagę na pojawianie się niewielkiej liczby krwinek kwasochłonnych w osadach niektórych płynów. Podczas podawania penicyliny w ogóle nierzadko spostrzegane są różne odczyny alergiczne (*Sutchecki*). Obecność krwinek kwasochłonnych w niektórych płynach naszych przypadków może świadczyć o odczynie alergicznym ze strony opon.

Na pytanie jaki składnik penicyliny działa na opony drażniąco, czynnik leczący, czy też samo zanieczyszczenie leku, nie znajdujemy odpowiedzi w piśmiennictwie. W każdym razie na korę mózgu działa drażniąco nawet krystaliczna penicylina (*Johnson i Walker*).

Sądzymy, że spostrzeżenia nasze zasługują na uwagę z dwóch względów: 1) stopień odczynu oponowego zwłaszcza w pierwszym przypadku osiągnął niezwykle nasilenie i podobnych spostrzeżeń w dostępnym nam piśmiennictwie nie znaleźliśmy, 2) niejednokrotnie zetknęliśmy się z przypadkami cierpień układu nerwowego, w których podawano penicylinę do kanału rdzeniowego, chociaż ścisłych wskazań do stosowania leku tą drogą nie było. Spostrzeżenia nasze wykazują, jak silne i burzliwe mogą być odczyny oponowe na penicylinę, odczyny

wcale nie obojętne dla ustroju. Spostrzeżenia te mogą być do pewnego stopnia ostrzeżeniem przed nadmiernym i zbyt pośpiesznym rozszerzeniem wskazań do stosowania penicyliny bezpośrednio do przestrzeni płynowych. Zdajemy sobie oczywiście sprawę z tego, że szkodliwości tych nie można zbyt przeceniać, gdyż czasami w przypadkach jeszcze nie jasnych, ale ciężkich jesteśmy zmuszeni próbować leczenia penicyliną, podawaną do przestrzeni płynowych, nawet licząc się z możliwością pojawienia się niepożądanego odczynu ubocznego.

PIŚMIENNICTWO:

Fleming, Johnson i Walker, Remmelkamp i Keefer:
cyt. wg.: *Reuling J. a. Cramer, Ch.: Intrathecal Penicillin.* J. Amer. Med. Assoc. 134. 1947.

Wickhardt, G. D.: Intrathecal administration of penicillin in general paresis. Am. J. of Syphilis, Gonorrhoea and Venereal Diseases. 30, 1946.

Suhecki A. J.: Allergic reactions to penicillin. Brit. Med.J. 1946.

Otrzymano: 23.IX. 1947,

adres: Warszawa, ul. Walecznych 15 m. 1.