

ORVOSTUDOMÁNYI KÖZLEMÉNYEK

Megjelenik minden hónap második és utolsó szombatján.

Előfizetési díja az Orvosi Hetilappal együtt egész évre 26.— P.

Felelős szerkesztő és kiadó: VÁMOSSY ZOLTÁN, VIII., Üllői-út 26. sz.

Szerkesztő: FRITZ ERNŐ

A szegedi Belklinika közleménye. (Igazgató: Rusznyák István egy. ny. r. tanár.)

Az empyema chemotherápiája ultraseptyllet.

Irta: Hámori Artur dr. egy. m. tanár.

Az utóbbi időben mind bizonyosabbá vált, hogy a sulfonamid készítmények közvetlenül a bacteriumokra fejtik ki hatásukat. Ennek alapján elhatároztuk, hogy az empyema helyi kezelését sulfamethylthiazollal megkíséreljük. Azért választottuk ezt a szert, mert számos kutató vizsgálatai szerint a thiazol származékoknak van legnagyobb bacteriostaticus hatásuk. Ivánovics kísérletei szerint a sulfamethylthiazol a sulfanilamidnál kb. 15-ször, a sulfapyridinnél pedig kb. hétszer hatásosabb a staphylococcus aureussal szemben. Ezenkívül a szert oldatban szándékoztunk alkalmazni és a Chinoin-gyárnak abban az időben, amikor kísérleteink kezdődtek, sikerült ezt az anyagot nagy töménységben oldatba hozni.*

Később kiderült, hogy a helyi kezelés nem mindig célszerű és olyan kórformák is előfordulnak, amelyeknek a belső kezelése helyesebb. Erre a célra szintén ultraseptyl tablettákat használtunk.

Végeredményben a chemotherapeuticum megválasztásával, alkalmazási módjával és munkám közben kialakuló, első pillanatban merésznek látszó adagolásával sikerült nemcsak a gennyes, hanem a legsúlyosabb rothadásos mellüri folyamatokat is megfékezni. Ez azt jelenti, hogy sikerült némelyik esetben a műtétet elkerülni, máskor a folyamatot rövid időn belül sterilizálni, a beteg lázait megszüntetni és így a legkedvezőbb körülmények között megoperáltatni. Így 10 beteg közül csak 2-öt veszítettünk el. Ezek nem az empyemájuk, hanem az alapbetegségük miatt haltak meg. Az egyik criminalis abortus nyomán kifejlődő pyaemiában, a másik streptococcus eredetű tüdőgyulladásban.

Az eredményt akkor értékelhetjük helyesen, ha tekintetbe vesszük, hogy a conservatív kezelést csak olyan betegeken kíséreltük meg, akik nagyon leromlott állapotban voltak és akiknek nagyon súlyos mellüregi folyamatuk volt, úgyhogy valamennyinek a sorsa kétségesnek látszott. Eseteink a következők voltak:

1. Postpleuritisés empyema.
2. Tüdőangraenához társuló üszkös mellhátgyulladás.
3. Háromlebenyes croupus tüdőgyulladásához társuló parapneumoniás empyema.
4. Többszörös tüdőtályoggal szövődött empyema.
5. Kétszeresen letokolt rothadásos pleuritis, amelyet vegyes nanaërob fertőzés okozott.
6. Tályogokat képező sepsis részletjelenségeként fellépő empyema.

* Ez a készítmény az ultraseptyl injectio, melynek 5 cm³-es ampullája 1 gr p-aminobenzol-sulfamid és 0,5 gr methil-thiazol-natrium-ot tartalmaz.

7.—8. Eves mellhártyagyulladás.

9. Öreg embernek a legsúlyosabb keringési zavarokkal szövődött és streptococcus tüdőgyulladásához társuló empyemája.

10. Végül anyagunkhoz tartozik még egy steril empyema is, amely tonsillectomia után kifejlődő aspirációs pneumoniát kísért.

Eseteink közül 2-öt staphylococcus pyogenes aureus, 1-et I. típusú pneumococcus, 1-et streptococcus non haemolyticus, 1-et streptococcus haemolyticus, 3-at streptococcus putridus, és 1-et vegyes anaërob fertőzés: streptococcus putridus, bacillus fusiformis és valamilyen közelebről nem azonosítható rövid, Gram-negatív pálcá okozott. Az utóbbi 4 esetben nagyon büzös volt a genny.

A 10 beteg közül 8-at helyileg, 2-öt pedig kizárólag belsőleg kezeltünk.

A módszer kidolgozásakor az volt a legelső kérdés, hogy az ultraseptyl inj. adható-e intrapleurálisan, mert eléggé lúgos. Először kutyán, később emberen kíséreltem meg és azt tapasztaltam, hogy az semmiféle kellemetlenséggel sem jár, ha a tű tényleg a pleura üregében van. Ha azonban a tüdőbe szúrunk, akkor a beteg heves köhögési inger vesz erőt és keserű ízt érez. Ilyenkor a tüőt ki kell húzni.

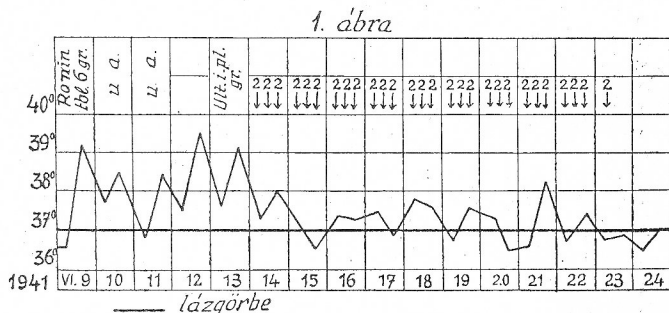
A gyógyszer adagolásának elve a következőképpen alakult ki:

Abból indultam ki, hogy klinikánkon naponta 6 g ultraseptylt szoktunk belsőleg adni néhány napon keresztül, ha erősebb hatásra törekszünk. Erre ugyan étvágytalanság, cyanosis, hányinger, hányás jelentkezhetnek, azonban komolyabb mérgezési tüneteket, mint pl. idegbénulást, agranulocytosist, anuriát nem észleltünk. Minthogy eszerint naponta 6 g-t nyugodtan adhatunk legalábbis rövid ideig, ezért naponta 3×2 g ultraseptylt fecskendeztünk be a mellhártya üregébe is, amikor a kezelést megkezdjük.

A kezelés különleges műszert nem igényel. Lényege az, hogy először a gennyet szűrőcsapolással eltávolítjuk és helyébe a gyógyszert befecskendezzük. E célból a punctiós tű gumicső segítségével összekötöttük egy nagy fecskendővel. A tű vastagságát a genny sűrűségéhez mértük. A beszűrés helyét rtg. kontroll mellett állapítottuk meg. A bőrt alkohollal tisztítottuk le. Novocainnal szabályszerűen érzéstelenítettünk, azután a gennyet kiszivtuk. Első alkalommal 300 cm³-nél több gennyet nem bocsájtottunk le a collapsus veszélye miatt. Később az izzadmány teljes lebocsájtására törekedtünk. Amikor a fecskendő megtelt gennyel, akkor természetesen a gumicsőről le kellett vennünk, hogy tartalmát kifecskendezhessük. Ilyenkor előzetesen a gumicsövet péannal lefogtuk, hogy a punctiós pneumothoraxot elkerüljük. Amikor már több gennyet nem kaptunk, akkor a csövet a tű közelében péannal lefogtuk és a gyógyszert egy másik fecskendőbe felszívva, finom tű segítségével befecskendeztük a gumicsőbe, a tű vége és a leszorítás közti rövid darabon. Ilyen módszer mellett az ismételt szűrőcsapolások ellenére, sohasem fordult elő másodlagos befertőződés.

A módszert először Zs. J. 23 é. betegünkön kíséreltük meg, akinek empyemája úgy keletkezett, hogy savós mellhártyagyulladás miatt ismételten megcsapolták és végül másodlagosan staphylococcus aureussal fertőződött.

A beteg először 3 napon át naponta 6 g Ronint kapott belsőleg, minden eredmény nélkül. Azután megkezdtük a helyi kezelést 3-szor naponta 2 g ultraseptyl (2 amp.) befecskendezésével. A hatás meglepő volt. Egyetlen kezelés után a genny fibrinossá vált, a magas lázát esőkkentek, étvágya hamarosan javult, de 5 nap elteltével még mindig nem lett láztalan. Ekkor elhatároztuk, hogy a kezelést tovább folytatjuk a gyógyulásig, illetőleg amíg toxikus tünetek nem jelentkeznek. Így a kezelés 10 napig tartott. Az utolsó napon a lázas állapot megszűnt, ugyanakkor az izzadmány steril lett és úgy látszott, hogy a folyamat teljesen meggyógyult műtét nélkül. Közben a legkisebb toxikus tünetet sem láttuk, ámbár 56 g ultraseptylt vittünk be a pleuraüregbe aránylag rövid idő alatt. (I. ábra.)



Sajnos, az eredmény nem volt végleges. A kezelés befejezése után 5 nap múlva kis hőemelkedések jelentkeztek, később magas lázák; ekkor a beteget megcsapoltuk és ismét gennyet kaptunk, amiből a staphylococcus ismét kitenyészett, tehát a folyamat recidivált.

A recidiva okát abban kerestük, hogy a kezelés elégtelen volt. A bacteriumok nem pusztultak el, hanem csak nyugvó állapotba kerültek és a kezelés befejezése után bizonyos idő múlva feléledtek és szaporodni kezdtek. Ezért a gyógyulást nagyobb adagok alkalmazásától reméltük, ami nem látszott lehetetlennek. Mindjárt a legelső alkalommal feltűnt, hogy ámbár 10 nap alatt összesen 56 g ultraseptylt fecskendeztünk be a mellüregbe, a betegen semmiféle toxikus tünet sem jelentkezett. Ennek alapján arra kellett gondolni, hogy a beteg mellhártya rosszabb felszívó felület, mint az emésztőcsatorna.

A további kísérleteimben az az elgondolás vezetett, hogy kétségtelen, hogy a pleuraüregbe annyi ultraseptylt lehet bevinni, amennyi még toxikus tüneteket nem okoz. Hogy mikor fenyeget a mérgezés veszélye, azt a vér sulfanilamid töménysége fogja elárulni. Tehát először meg kell állapítani azt a vérconcentrációt, amely mellett napi 6 g belső adagolása esetén toxikus tünetek jelentkeznek. Azután a helyi kezelést a vér ultraseptyl töménységének ellenőrzése mellett kell végezni és az adag mindaddig emelhető, amíg a kritikus szint alatt marad a vér gyógyszer tartalma.

A vér sulfanilamid koncentrációját Werner elvének felhasználásával oly módszerrel határoztuk meg, amely klinikai szempontból elég pontos, nagyon egyszerű és semmiféle műszer sem igényel. Lényege, hogy egyenlő átmérőjű csövekben megfelelő mennyiségű sulfanilamid és reagens bemérésével előállítottuk az 1, 2, 3 stb. 9 mg%-nak megfelelő szint. Azután a vért fehérjékicsapás és szűrés után hasonló módon kezeltük és az így nyert szint összehasonlítottuk a sorozat tagjaival. A 1/2 mg%-os különbségeket csak megbecsültük. A leolvasott érték tehát a szabad sulfanilamid koncentrációjának felelt meg. Ebből az ultraseptyl-natrium-nak megfelelő értéket úgy kapjuk meg, hogy 1,7-del beszorzunk a nagyobb molekulásúlynak megfelelően.

Oldatok:

1. Törzsoldat. (50 mg p-aminobenzolsulfamid pulv. 100 cm³ dest. vízben.)

2. Reagens. (3 g p-dimethylaminobenzaldehyd 100 cm³ olyan dest. vízben oldva, ami 7 cm³ conc. kénsavat tartalmaz.)

3. 5%-os trichloreetsav.

4. n. NaOH.

Meghatározás:

először a színorozatot állítjuk elő. A csöveken előzőleg megjelöljük a 3,5 cm³-nek megfelelő szintet. Azután a tízszeresre hígított törzsoldatból 0,1, 0,2, 0,3 stb. 0,9 cm³-t bemérünk a csövekbe. Azután minden csövet a jelig dest. vízzel feltöltünk és 1/2 cm³ reagenst adunk hozzá. A sorozatot minden alkalommal újonnan kell elkészíteni.

A vizsgálandó anyag (vér, vizelet, genny, köpet) 1 cm³-ét 4 cm³ trichloreetsav oldathoz adjuk. A vért közvetlenül a vétel után kell befecskendezni az előre kimért trichloreetsav oldatba. Szűrés. A szűredékből 2,5 cm³-t veszünk és lúggal kék lakmuspapír mellett közömbösítjük. Ezután dest. vízzel 3,5 cm³-re kiegészítjük és 1/2 cm³ reagenst adunk hozzá.

Ha a vizsgálandó anyag, pl. vizelet, nagy mennyiségű sulfonamidot tartalmaz, akkor a szűrletet tízszeresére, százsorosára hígítjuk a meghatározás előtt és az eredményt megszorozzuk a hígítás fokával. A vizeletet a meghatározás előtt fel kell keverni, mert a sulfonamid egy része kicsapódik és leülepedik.

A belső adagolás mellett vizsgálatainkat következőképpen végeztük: a beteg 3x naponta 4 tbl. ultraseptylt kapott. Azután minden reggel, későbbi esetekben naponta háromszor is, a gyógyszer bevétele előtt meghatároztuk a vér sulfanilamid töménységét és figyelemmel kísértük az esetleges mérgezési tüneteket. Ilyen vizsgálatokból azt a tapasztalatot szűrtük le, hogy a toxikus tünetek (étvágytalanság, cyanosis, hányinger, hányás) akkor jelentkeznek, ha a vér szabad sulfanilamid tartalma 4 mg % (ultraseptyl tartalma 7 mg %) fölé emelkedik. Tehát a pleuraüregbe annyi ultraseptylt vihetünk be minden veszély nélkül, amennyi 4 mg % fölé nem emeli a vér szabad sulfanilamid töménységét.

Ennek alapján újra hozzáfogtunk az empyemás beteg kezeléséhez. Olymódon jártunk el, hogy itt is minden reggel meghatároztuk a vér sulfanilamid tartalmát a kezelés előtt. Minthogy ez várakozásunknak megfelelően alacsony maradt, lényegesen nagyobb gyógyszer mennyiségeket fecskendeztünk be a fertőzött mellüregbe, mint első alkalommal.

Első nap 2x4, majd 3x4, végül 3x6 g ultraseptylt fecskendeztünk be. Az óriási adagok ellenére a vér szabad sulfanilamid koncentrációja 2 mg% fölé nem ment és így várakozásunknak megfelelően a legkisebb toxikus tünetet sem tapasztaltuk, ámbár 11 nap alatt összesen 124 g ultraseptylt adtunk intrapleurálisan. Az óriási adagok hatása még meglepőbb volt, mert a beteg már az 5. napon teljesen láztalanná vált és ugyanakkor a genny steril lett, azonban a gyógyulást így sem sikerült elérni, mert a kezelés befejezése után 7. napra ismét recidivált. A kezelést még kb. 7 hétig folytattuk: az ultraseptylt időnként adtuk, időnként kihagytuk, a részletekre nem érdemes kitérni, végül mégis műtetre került a sor.

Utólag visszatekintve a beteget az első 10 nap után kellett volna megoperáltatni, amikor először lett láztalan. A további kezelésekből már nem volt haszna, de közben bebizonyosodott, hogy az idő nem oldja meg a recidiva kérdését, másrészt közben alakult ki az a gyógyszeradagolási elv, amely a következő betegnek az életét jelentette, vagyis az a lehetőség, hogy a pleuraüregbe óriási mennyiségű ultraseptylt vihető be, ha a vér szabad sulfanilamid töménysége 4 mg% (ultraseptyl töménysége 7 mg%) alatt marad.

R. L. 32 éves nőt beteget 1941 VI. 14-én beszállították a női klinikára elhanyagolt harántfekvés miatt. Itt megállapították, hogy méh- és hólyagropedése van. Az

asszony olyan kivérett állapotban volt, hogy a műtét előtt vérátömlesztést kellett végezni. A műtét után (exstirpatio uteri et adnexorum totalis per laparotomiam, sutura vesicae urinariae) prophylaktikusan naponta 3, később 6 g ultraseptyl tbl.-t kapott, azonban ennek ellenére septikus lázai kezdődtek, mert a jobb alsó tüdőlebenyben gangraena fejlődött ki, amely később betört a pleuraüregbe. A két üreg egymással közlekedett. A próbaesapolás alkalmával rendkívül bűzös gennyet kaptunk, amelyből szigorúan anaerob rövidláncú streptococcus nőtt ki, amely a véres agart nem haemolysalta az anaerob kamrában. Tehát minden valószínűség szerint genitalis fertőzés révén került a kórokozó a tüdőbe. A beteg olyan súlyos állapotban volt, hogy műtétre gondolni sem lehetett. A csont és bőrig lesóványodott asszony alig tudott megmozdulni az ágyában, vizeletét maga alá bocsájtotta, a fartájékon decubitus kezdődött, vvt. száma 2,000.000-ra, Hb 37%-ra esökkent. Pulzusa üres, percenkénti száma 120 körül mozgott. Amikor a gennyet először szűresapollal eltávolítottuk, súlyos keringési zavarok léptek fel: a pulzus filiformissá vált, percenkénti száma 160-ra emelkedett és sápadt-cyanosis fejlődött ki. Tehát már ez a legkisebb beavatkozás is majdnem halálos keringési zavarhoz vezetett.

Az első nap részletekben 700 cm³ rendkívül bűzös gennyet bocsájtottunk le és 3x2 g ultraseptylt fecskendeztünk a helyébe. Ezt a kezelést 13 napon keresztül folytattuk, majd további 5 napon át napjában 3x4 g-ot fecskendeztünk be, de eredménytelenül. A septikus állapotot csak napi 3x6 g ultraseptyl befecskendezésével tudtuk befolyásolni. Erre másnap az izzadmány sterilé és szagtalaná vált és a beteg csaknem lázta-
lan lett. Minthogy a vér szabad sulfanilamid koncentrációja még mindig csak 2 mg%-ra emelkedett, tovább emeltük az adagot egészen napi 3x10 g-ra, hogy a recidivát elkerüljük. Végül a beteg fennjarkált, több kg-ot hízott, vvt. szám 3,800.000-re, Hb 78%-ra emelkedett. Az empyemája a rtg. felvétel szerint majdnem meggyógyult, de a tüdőtályog ürege nem kisebbedett. Műtétet ajánlottunk, de a beteg olyan jól érezte magát, hogy nem egyezett bele és távozott. 11. nap mulva visszahozták csaknem olyan esélet állapotban, mint első alkalommal. Ismételt előkészítés után sikerrel megoperáltattuk.

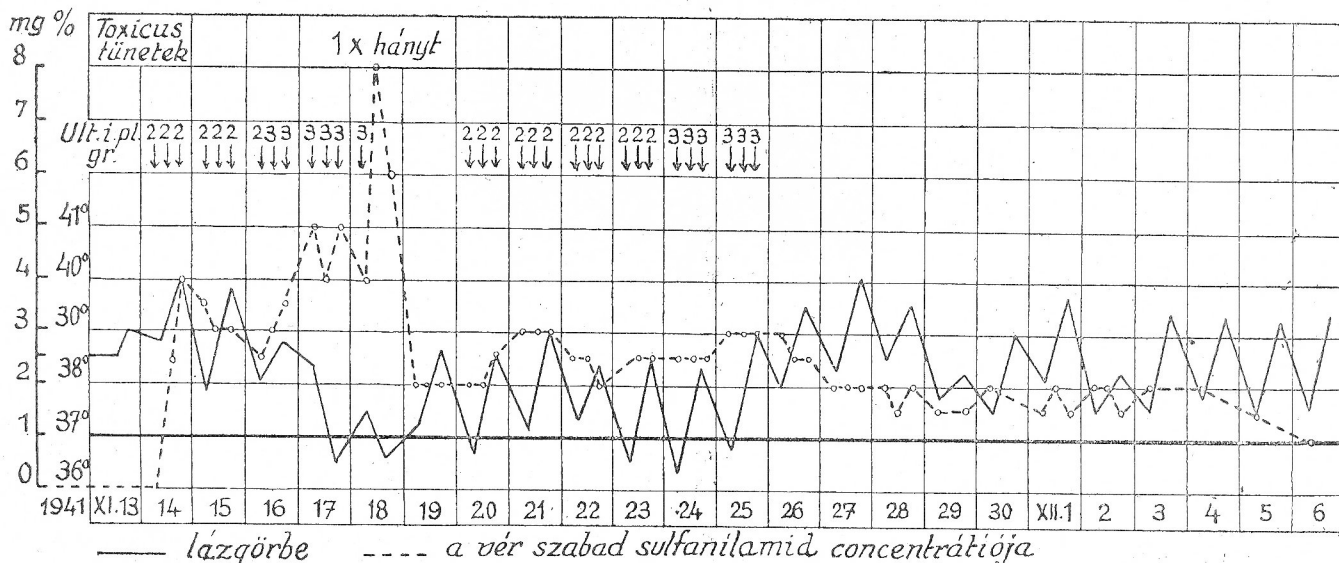
Az első két beteg igen sok ultraseptylt kapott intrapleurálisán, anélkül, hogy közben kellemetlen mellékhatásokkal találkoztunk volna: a maximális napi adag 30 g volt. Nyilvánvaló, hogy azért nem történt mérgezés, mert a megvastagodott mellhártya rossz felszívófelületté vált. Nem szabad azonban elfelejteni, hogy az ép mellhártya jó felszívófelület és a kicsit beteg mellhártyán keresztül még mindig elég jól felszívódik a gyógyszer, amint a követ-

kező eset is mutatja, ahol 3x3 g befecskendezése után már hányás jelentkezett.

H. M. 34 éves nőbeteg megbetegedésének 8-ik napján szállították be a klinikára háromlebenyes croupos pneumoniával és empyemával. Sovány, leromlott nő volt nagy tachypnoeával, tachycardiával, puha pulussal és magas lázzal. A gonnyben I. típusú pneumococcusokat találtunk. A próbaesapolás alkalmával éreztük, hogy a pleuralemezek nincsenek megvastagodva. Így a helyi kezelést óvatosan 3x2 g ultraseptyl befecskendezésével kezdtük. Majd a 4-ik napon 3x3 g-ra emeltük az adagot. Közben a vér szabad sulfanilamid tartalma elérte az 5 mg%-ot, de toxikus tünetek még nem jelentkeztek. A következő napon 3 g befecskendezése után 8 mg% lett a vér szabad sulfanilamid koncentrációja és ekkor a beteg egyszer hányt. A kezelést abbahagytuk, vártunk egy napig, amíg a kritikus szint alá nem ment a vér gyógyszer-töménysége, azután újra megkezdttük a kezelést, amint a mellékelt ábra mutatja. (2. ábra.) Az utolsó napon az izzadmány, amely eredetileg gennyes volt, később sűrű fibrines, majd híg fibrines, végül tiszta savós lett; egyébként már a 2-ik napon sterilé vált. 10 nap után a helyi kezelést abbahagytuk, mert nyilvánvalóvá vált, hogy a lázakat a tüdőbeli folyamat okozza. Az ultraseptyl kihagyása után a láz emelkedni kezdett, ugyanakkor a vér sulfanilamid tartalma lassan csökkent. Tehát a tüdőgyulladás 3-2 mg. % szabad sulfanilamid hosszú idő alatt sem tudta befolyásolni. A beteg bőséges gennyes köpetet ürített, amelyben egér oltás szerint virulens pneumococcusok voltak. A nem oldódó pneumonia miatt ultraseptyl tbl.-t adtunk, napi 6 g-ot. A láz, a toxikus tünetek és a vér szabad sulfanilamid koncentrációja közti összefüggést a következő ábra mutatja. Láthatjuk, hogy peroralis kezelés esetén, amikor általános hatásokra törekszünk és amikor a vérben lévő gyógyszer-től várjuk a jó eredményt legalább 5-6 mg. %-os koncentrációt kell elérni, (ultraseptylben kifejezve 8.5-10 mg. %-ot) mert kisebb töménység mellett nem gyógyul meg a pneumonia. Tehát a jó hatás is és a mérgező hatás is bizonyos koncentrációhoz van kötve. A beteg műtét nélkül gyógyult, pedig életveszélyben forgott, amit az is mutat, hogy egy alkalommal olyan súlyosan collabált, hogy alig tudtuk a keringésit zavart megszüntetni.

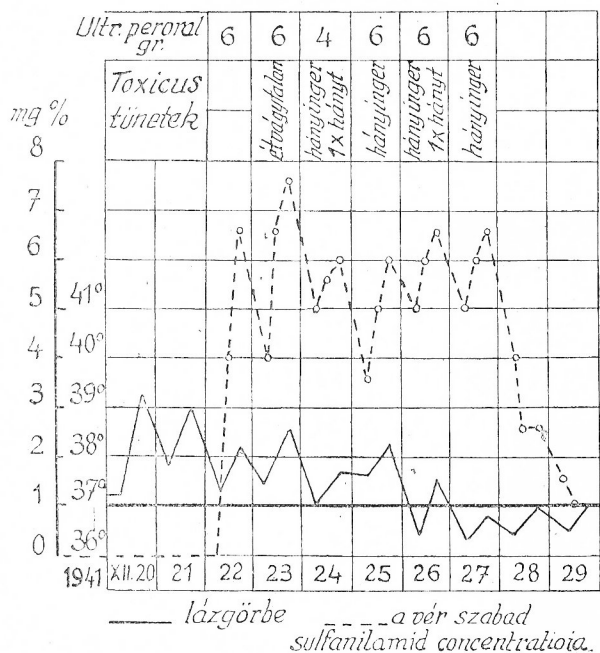
Az első három példa világosan mutatja, hogy a helyi kezelés veszélytelenebb, mint az erélyes peroralis kezelés. Azonban egyet nem szabad tenni: nem szabad a helyi kezeléssel távolhatásokra törekedni. Tehát nem lehet az empyema kezelése végén valami más ok miatt pl. pneumonia, tüdőtályog, olyan nagymennyiségű ultraseptylt befecskendezni a mellüregbe, hogy a vér szabad sulfanilamid töménysége,

2. ábra



amely eddig alacsony volt, néhány napon keresztül 4.5–6 mg% legyen, mért ilyenkor a különböző mérgezési jelenségek között még idegrendszeri tünetek is felléphetnek, amint ezt a következő esetünkből is láthatjuk.

3. ábra



Ez a beteg az empyemáján kívül többszörös tüdő-tályogban is szenvedett. Az empyemáját helyileg kezeltük. Ez sterilé is vált a 10-ik napon. Mivel azonban még sok gennyes köpetet ürített, nyilvánvalóan a tályogjaiból, gondoltuk, hogy néhány napra felémeljük a vér sulfanilamid koncentrációját olyan magasra, mint peroralis kezeléskor. Tehát annyi Ultraseptylt fecskendeztünk be intrapleurálisán, hogy a vér szabad sulfanilamid töménysége 4–6 mg% között mozgott 4 napon át. A köpet mennyisége fényleg megegyezett és fibrinossá vált, azonban a beteg az étvágyát elvesztette, hányt, megszedült, cyanosist kapott, (ekkor a gyógyszert kihagytuk), majd morbilliszerű kiütések jelentek, végül a kéz szorítóereje, valamint a peroneus izomsoport ereje bátorozottan meggyöngült. Ezek a tünetek később mind visszafejlődtek, kb. azonos sorrendben, mint ahogy keletkeztek.

Ezekből a megfigyelésekből szűrtük le azokat az elveket, amelyek alapján az empyema helyi kezelése minden kockázat nélkül keresztülvihető. Látjuk, hogy a kezelés individualis, vagyis alkalmazkodniuk kell a kórokozó ellenálló erejéhez és a mellüreg felszívódási viszonyaihoz. Ez gyakorlatilag azt jelenti, hogy az adagolást naponta 3×2 g ultraseptyl befeeszkendezésével kezdjük és ezt a dosist 2–3 naponként 3×3, 3×4. stb. g-ra emeljük, amíg az izzadmány steril nem lesz, illetve míg a beteg lázai meg nem szűnnek. Az izzadmány akkor tekinthető sterilnek, ha ferde agaron 48 óra múlva, anaërob fertőzés esetén pedig a paraffinos szűrt agarban 10 nap múlva sem látunk növekedést. Tehát éves mellhártyagyulladás-kor elsősorban a lázmenet irányítja az adagolást. Közben a vér sulfanilamid koncentrációja 4 mg% fölé nem emelkedhetik. Ha ez megtörténik, akkor a kezelést abba kell hagyni, amíg a vér gyógyszer-tartalma a kritikus szint alá nem esik. Ha a kezelés során az izzadmány sűrű fibrinossá válik, akkor vastag tűt kell alkalmazni. Ezzel naponta csak egyszer szűrjük meg a beteget és először kisebb adagot alkal-

mazunk, mint a háromszori kezeléssel befeeszkendezett napi dosis. Ezt az adagot a szükséghez képest fokozatosan emeljük. A kezelést 2, esetleg 3 hétig érdemes folytatni. Ezalatt vagy savóssá válik az izzadmány és steril marad és később műtét nélkül felszívódik vagy a gyógyszer kihagyása után jön a recidiva a lázakkal. Ilyenkor a beteget újra láztalaná tesszük a legrövidebb időn belül nagy dosisokkal és másnap megoperáltatjuk. A conservatív kezelést túlságosan hosszú ideig folytatni nem szabad, mert az acut empyemából chronikus empyema lesz és Schede-féle műtetre kerülhet a sor, amint ezt Vidakovits hangsúlyozza.

Végül felmerül az a kérdés, hogy szükség van-e egyáltalán igen nagy adagok alkalmazására. Erre 9-es számú betegünk sorsa válaszol. Ennek csak annyi ultraseptylt fecskendeztünk be, hogy a bakteriumokat legyöngítsük: a beteg majdnem láztalaná vált, de az izzadmány nem lett steril, hanem még a műtét előtt is néhány streptococcus-telep ki-nőtt 48 óra alatt a véres agaron. A bordaresectio jól sikerült, de még hetek múlva is olyan bőségesen ürült a genny, amelyet korábbi eseteinkben soha sem láttunk. A gennyben a műtét után még 4 hét múlva is ki-lehetett mutatni a kórokozókat, amikor más esetek már teljesen meggyógyultak vagy legalább is az exsudatio teljesen megszűnt.

Ekkor Perthes—Harter-féle szívó-drainaget alkalmaztunk, másnap a beteg majdnem az egész bal tüdőre kiterjedő pneumoniát kapott és szívgye-negségben hamarosan meghalt.

Tehát feltétlenül annyi ultraseptylt kell befeeszkendezni a mellhártya üregébe, amely mellett az izzadmány legalább is átmenetileg sterilé válik.

A belső kezelés javallatai és kivétele. Parapneumoniás empyema esetén először a fertőzött mellüreg-et kell kezelni, mert a gennyes mellhártyagyulla-dással szemben tehetetlenebb a szervezet, mint a tüdőfolyamatokkal szemben. Ha a helyi kezelés kap-e-sán a tüdőben lévő beszűrődés nem szűnik meg, akkor a helyi kezelés befejezése után szünetet kell tartani és azután peroralis kezelést bevezetni.

Két kórforma van, melyben kizárólag a belső adagolás javallt. Az egyik az aspiratiós pneumoniá-hoz társuló steril empyema, a második az empyemá-nak a bronchusba áttörése, illetve ennek kap-e-sán kifejlődő tüdőgyulladás, feltéve, hogy a pleuraüreg teljesen kiürült. Tüdősipoly esetén helyi kezeléssel kell indulni.

A peroralis kezelést 5 napon át adagolt napi 12 szem ultraseptyl tbl.-val ajánlatos végezni. 30 g össz-mennyiségig komolyabb mérgezési tünet tapasztalataink szerint nem fenyeget. Cyanosis vagy hányás nem ok a kezelés beszüntetésére. Azonban 30 g-on túl már idegrendszeri tünetek jelentkezhetnek. Ha tehát a gyógyszert tovább kellene adagolni, akkor mérlegelni kell, hogy mi a nagyobb veszély: az esetleges sulfonamid intoxicatio, amely kellemetlen ugyan, de rendszeren reversibilis vagy az alapbeteg-ség. Kulesár és Csajághy megfigyelései szerint a sulfamidpolyneuritis lassan gyógyul, de általában jó a kórjóslata és önmagában is gyógyulásra haj-lamos.

A módszer értékelése. A bordaresectio nem jár kielégítő eredménnyel, mert igen nagy a műtét mor-talitása és ezenkívül utána a gyógyulás több hóna-pot, esetleg ½ évet is igénybe vesz, végül a hosszú

gennyedés nyomán a pleuraúr merev falu üreggé változhatik át, sipoly képződik és ilyenkor *Schede*-féle műtetre kerülhet a sor, ami nagyon súlyos beavatkozás.

A műtėti mortalitás nagyságát *Matolay* munkájából idézett néhány adat világítja meg: v. *Redvitz* 917 betegre vonatkozó összeállítása szerint 22.68%, mások eredményei pedig még ennél is sokkal rosszabbak (*Eiselsberg* 33.3%, *Körte* 31%, *Schädel* 44.1%, *Hirano* 50%).

Zárt kezeléssel (szívó-drainage bordaresectióval vagy thoracotomiával) úgy látszik jobbak az eredmények, mert pl. a *Verebély*-klinikának egyszerű bordaresectióval elért 20.71% halálozása 11.94%-ra esett. De így is 67 beteg közül 5 került *Schede*-féle plasticára és 13 esetben a seb szétgennyedt *Matolay* közlése szerint. Ezért kíséreltük meg az empyema chemotherapiáját. Eredményeink a következők:

Az első beteget túlsókáig kezeltük, a 4-esnek túlsók, a 9-esnek túlkevés gyógyszerrel adtunk. Az első kettő a bordaresectio után hónapok múlva gyógyult (az első beteg sipollyal), az utolsó meghalt a már említett körülmények között. Meg kell jegyeznünk, hogy első esetben már a kezelés megkezdésekor elég vastag falú, kerges üreget találunk, a másodikban pedig többszörös tüdőfolyog súlyosbította a kórképet. A fennmaradt és helyesen kezelt 7 beteg közül meggyógyult az empyemája 4-nek műtét nélkül.

A parapneumoniás empyema, amelynek a lefolyását már részletesen ismerteltük.

A 6-os sz. beteg, aki meghalt ugyan a pyaemiájában, de a boncolásnál azt találtuk, hogy a pleuraúr, amelyben eredetileg 2 liter híg genny foglalt helyet, keskeny réssé alakult át, amelyben savós és kevés fibrint tartalmazó izzadmány foglalt helyet, amely a helyi kezelés befejezése után 3 hét múlva is sterilnek bizonyult, tehát nyilvánvaló, hogy az alapbetegség gyógyulása esetén nem recidivál volna.

8. sz. eset, amikor a bronchusba áttört az empyema és utána a beteget minden nap kirázta a hideg. Mint-hogy rég vizsgálat és punctio szerint a mellüreg lényegében vére kiürült, peroralis kezeléssel vezetünk be 6 napon át, mire lázatlanná vált és a köpetürítése megszűnt. Controll 3 hó múlva: végleges gyógyulás.

Tonsillitoma után kifejlődő aspirációs pneumonia és steril empyema. 5 napi peroralis kezelés után a lázas állapot megszűnt és az izzadmány 14 nap alatt felszívódott.

A többi 3 beteg, akik valamennyien éves mellhártyagyulladásban szenvedtek, a bordaresectio után kerekén 2, 3 és 6 hét múlva elhagyhatták a sebészeti klinikát kis bőrsébbel.*

Műtėti mortalitásra vonatkozólag összehasonlítást nem tehetek, nemcsak az esetek kis száma miatt, hanem főleg azért, mert az empyemákat nem változtatás nélkül kezeltük, hanem csak a legsúlyosabbakat; annál feltűnőbb, hogy csak 2 beteget veszítettünk el. Kétségtelen, hogy bizonyos esetekben életmentő lehet ez a conservatív kezelés, amint a 2. és 3. sz. kórtörténetünk is bizonyítja.

Mindezek alapján az empyema individualis chemotherapiájától némelyik esetben a műtét elkerülését, másokban a bordaresectio utáni halálozás csökkenését és az utókezelés idejének lényeges megrovidülését várhatjuk, akár nyílt, akárt zárt kezelést alkalmazunk. Végül remélhető, hogy a Schede-féle műtétek száma is csökkenni fog.

A módszernek annyi veszélye sincs, mint az eré-

lyes peroralis kezelésnek. Amikor a módszert kidolgoztuk, a klinikai kép gondos ellenőrzésével és a legkülönbözőbb laboratóriumi vizsgálatokkal (vérnyomásmérés, vizeletvizsgálat, vérkép, serumbilirubin, maradék nitrogén, serumchlor, plasmatehérsék, porphyrinuria meghatározása) igyekeztünk megállapítani az esetleges intoxicatiót, de ez elmarad, ha a helyi kezelést szabályosan folytatjuk. A mérgezés megelőzésére a vér szabad sulfanilamid koncentrációja irányadó, azonban bizonyos tájékozódást nyújt a vizelet szabad sulfanilamid tartalma. Ha ez eléri a 400–500 mg%-ot, akkor ez azt jelenti, hogy a vérben sok a gyógyszer és óvatosságra int. Ezt a lehetőséget felhasználhatjuk a tájékozódásra akkor, ha valami oknál fogva nem tudunk vért venni. A sok laboratóriumi vizsgálat eredményeiből azt kell még kiemelni, hogy a sulfonamid polyneuritis és a porphyrinuria nem járnak okvetlenül együtt, mert egyetlen esetünkben fordult elő polyneuritis (amikor a helyi kezeléssel távolhatásokra törekedtünk) és éppen akkor nem volt a porphyrin felszaporodva a vizeletben; viszont más esetekben már a sulfonamid kezelés előtt nagy porphyrinuriákat találtunk (legnagyobb érték 260 γ volt), nyilván a súlyos gennyedés miatt. Az alapbajhoz társuló porphyrinuria az eredményes sulfonamidkezelés hatására minden esetben megszűnt.

Hatásmechanizmus. Az elért eredményekben a sulfonamid-készítménynek a szervezetre gyakorolt általános hatása nem szerepelt. Ezt azok a megfigyeléseink bizonyítják, amikor különösen rossz felszívódási viszonyok mellett úgy sikerült az izzadmányt sterilé tenni és a beteg lázait megszüntetni, hogy a vérben a szabad sulfanilamid concentratio az 1 mg%-ot sem érte el.

Vizsont a bacteriumokra gyakorolt közvetlen hatásnak számos jelét láttuk, amikor az izzadmányból a kezelés során oltottunk. A staphylococcus-telepek egyenetlenül növekedtek: a károsított bacteriumokból még 2 nap múlva is csak tüsszúrásnyi telepek nőttek ki a ferde agaron, a későbbi oltások pedig az első 24 órában sterilnek látszottak a bacteriostaticus hatásnak megfelelően. Egyik éves folyamatból kitenyésztt streptococcus törzsünk, amely elinte aërob körülmények között is nőtt véres agaron, obligat anaërob törzssé alakult át. A másik anaërob streptococcus törzsünk, amely már 12 óra alatt dúsan nőtt szűrt agarban paraffin alatt, a kezelés vége felé csak 9 nap múlva mutatott észrevehető növekedést. A *Gram*-készítményekben jól látszott a mérgezett cococcusok felpuffadása. Végül minden izzadmány steril lett, mégis a gyógyszer kihagyása után néhány nap múlva jött a recidiva.

A recidivának elsősorban az a magyarázata, hogy a gennyben sok gátlóanyag van (*MacLeod*, *Fleming*), amely a sulfonamid bacteriostaticus hatását felfüggeszti. Ezt a nehézséget, amint láttuk, a helyi kezeléssel és megfelelő adagolással legyőzhetjük. A másik baj megfigyeléseink szerint az, hogy a szervezet csak alig tud védekezni a mellüregi fertőzésekkel szemben, mert még az erősen károsított körkötőket sem tudja megsemmisíteni. Amíg az izzadmányban sok a gyógyszer és a bacteriumok megvannak bénulva, nem jelennek meg a fehérvérsejtek a fertőzött mellüregben: a csapolás alkalmával fibrines savót kapunk; amikor viszont az izzadmány sulfanilamid concentratioja csökken a gyógyszer

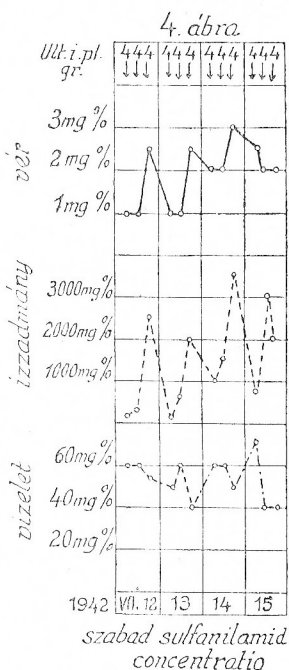
* A műtétek a szegedi sebészeti klinikán történtek, igazgató: *Vidakovits Kamillo* egy. ny. r. tanár.

kihagyása után és a bacteriumok szaporodni kezdenek, megindul a phagocytosis, de a szervezet úgy látszik túlkésőn és túlkéves fehérvérsejtet mozgosít és a bacteriumok ismét kifejthetik kártékony hatásukat. A beteg csak akkor lesz láztalan, amikor az izzadmány sterilé válik és ehhez többszáz, illetve több ezer mg%-os szabad sulfanilamidra van szükség, vagyis körülbelül annyira, mint amikor in vitro kísérletekben akarjuk a bacteriumokat a gennyhez adott ultraseptyl-oldattal elpusztítani. Tehát a pleuráüreg fertőzéseinek leküzdésekor a szervezet védekező erejére: a phagocytosisra alig számíthatunk, hanem csak a chemotherapeuticumnak a bacteriumokra gyakorolt közvetlen hatására.

Ezek után érthető, hogy az a néhány mg% szabad sulfanilamid, amely peroralis kezeléskor bekerül a gennybe (pl. egyik esettünkben 3 mg% volt akkor, amikor a vérben 6 mg%) a pleuráüreg fertőzéseit nem befolyásolhatja.

Éppen úgy céltalannak látszik a chemotherapeuticumnak porban való alkalmazása befűvés révén abban a reményben, hogy az anyagnak egy része állandóan oldatba kerül és tartós gyógyszerhatást biztosít. Ugyanis azt tapasztaltuk, hogy a kezelés abbahagyása után bizonyos idő múlva az ultraseptyl egy része kiesapódik és éppen akkor jön a recidiva.

Mind ezek alapján az empyema eredményes kezelése a chemotherapeuticumnak minél töményebb oldatban való helyi alkalmazásától várható. Ezt az teszi lehetővé, hogy a beteg mellhártya rossz felszívófelületté alakul át. Így válik lehetségessé, hogy esetleg több ezer mg%-os concentratio mellett is a vérben oly kevés sulfonamid szívódik fel, amely mérgezést nem okoz (4. ábra). A felszívódási viszonyokra irányuló vizsgálataimban mindig az oldott állapotban lévő gyógyszert vettem tekintetbe, vagyis a meghatározásokat az izzadmány lecentrifugálása után végeztem.



A Prontosil—S-t először Tiling alkalmazta intrapleurálishan gyermekkori empyemánál, 1936-ban, amint a berlini Gyermekorvosok Társaságának

ülésczövegkönyvéből kiderül, azonban eseteit részletesen nem közölte.

Brown 1937-ben 2 streptococcus empyemát úgy kezelte, hogy 5 cm³ 2.5%-os Prontosil—S-t fecskendezett be a pleuráüregbe a genny előzetes lebocsájtása után. Majd néhány napos időközökben az izzadmányt többször lecsapolta. Az első beteg 3, a második 5 hét alatt teljesen meggyógyult.

2 eset a módszer értékének megítélésére nem elegendő, annál is inkább, mert ismeretes a streptococcus fertőzések változó virulentiája és azelőtt is meggyógyultak egyes empyemák ismételt szűresapolások következtében. A hatásban az egyszer adott 5 cm³ Prontosil—S-nek vajmi kevés szerepe lehetett. Ezt bizonyítja Nicholson állatkísérletei és saját vizsgálataink.

Nicholson nyulakon haemolytikus streptococcus törzssel kísérleti empyemát idézett elő és azt találta, hogy az ismételt adott 2—5 cm³ Prontosil—S nem tudta a gennyet sterilé tenni, sőt a kezelt állatok valamivel hamarabb elpusztultak, mint a controllok.

A mi kísérleteink szerint ahhoz, hogy a genny steril legyen többszáz, illetve több ezer mg%-os szabad sulfanilamid conc. kell. Ilyen concentratiót 5 cm³ 2.5%-os Prontosil—S-sel elérni nem lehet.

Újabban Herrell és Brown a következőképpen kezeli az empyemákat: naponta 3×1.6 g sulfanilamidot alkalmaz suspensio alakjában intrapleurálishan.

Sajnos, Herrell és Brown eredményeit nem tudom összehasonlítani az én eredményeimmel, mert munkájukat csak a Lancetben megjelent rövid referatumból ismerem, kétségtelen azonban, hogy bizonyos haladást jelent a hatásosabb anyagnak a sulfamethylthiazolnak 20%-os oldatban való alkalmazása, de még inkább annak a lehetőségnek a felismerése, hogy igen nagymennyiségű ultraseptyl inj. adható intrapleurálishan, minden kockázat nélkül, ha a vér szabad sulfanilamid töménysége 4 mg% alatt marad. Ez az ajánlott individualis kezelés alapja. Ezzel nemcsak a gennyes, hanem a legsúlyosabb éves mellhártyagyulladás is rövid időn belül megfékezhető és feleslegessé teszi az éves empyemák általában elfogadott terapiáját: az azonnali széles feltárást, amely a mellüregi nyomásviszonyok hirtelen megváltoztatása révén komoly veszélyt jelent az amúgyis nagyon leromlott beteg számára. A további haladást a recidiva kérdés megoldásától várhatjuk.

Összefoglalás. 10 nagyon súlyos megbetegedésben tett tapasztalat alapján az empyemának sulfamethylthiazollal való chemotherapiáját minden esetben érdemes megkísérteni. A helyi kezelést úgy kell folytatni, hogy a genny lebocsájtása után, amely ismételt szűresapolással történik, fokozatosan emelkedve annyi ultraseptyl inj-ot kell befejskendezni, hogy az izzadmány végül steril legyen, de a vér szabad sulfanilamid töménysége 4 mg% (ultraseptyl töménysége 7 mg%) alatt maradjon. Aspiratiós pneumoniát kísérő steril empyema és bronchusba való áttörés esetén, ha a pleuraúr teljesen kiürült, peroralis kezelés javallt. Az empyema individualis chemotherapiájával némelyik esetben sikerül a műtétet elkerülni, másokat a legkedvezőbb körülmények között megoperáltatni.