

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I“ DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Nr. 1217.

Contribuțiuni la tratamentul Demenței precocce prin șocul insulinic.



Prezentată și susținută în ziua de 10 Ianuarie 1938.

de

BIRO VASILE

TIPOGRAFIA ALBERT, CLUJ
1938.

Nr. 1217.

Contribuțiuni la tratamentul Demenței precoce prin șocul insulinic.



TEZĂ
PENTU

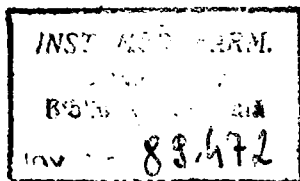
DOCTORAT IN MEDICINA ȘI CHIRURGIE

Prezentată și susținută în ziua de 13 Ianuarie 1938.

de

BIRO VASILE

24 MAY 2005



UNIVERSITATEA DIN CLUJ

FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan : Domnul Prof. Dr. D. MICHAÏL

Profesori :

Clinica stomatologică	Prof. Dr.	ALEMAN I.
Bacteriologie	" "	BARONI V.
Fiziologia umană	" "	BENETATO GR.
Istoria medicinei	" "	BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală	" "	BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	" "	BUZOIANU G.
Istologia și embriologia umană	" "	DRĂGOIU I.
Semnologia medicală	" "	GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetricală	" "	GRIGORIU GR.
Clinica medicală	" "	HATIEGANU I.
Medicina legală	" "	KERENBACH M.
Chimia biologică	" "	MANTA I.
Clinica oftalmologică	" "	MICHAÏL D.
Clinica neurologică	" "	MINEA I.
Igiena și Igiena socială	" "	MOLDOVAN I.
Radiologia medicală	" "	NEGRU D.
Anatomia descriptivă și topografică	" "	PAPILIAN V.
Clinica chirurgicală	" "	POP A.
Medicina operatoare	" "	POPOVICIU GH.
Clinica infantilă	" "	POPOVICIU GH.
Farmacologia și farmacognozia	Supl.	POPOVICIU GH.
Balneologia	Prof.	STURZA M.
Clinica dermatovenerică	" "	TĂTARU C.
Clinica urologică	" "	TEOSU E.
Clinica psihiatrică	" "	URECHIA C.
Anatomia patologică	" "	VASILIU T.
Biologia generală	" "	RACOVITĂ F.
Chimia	Prof.	SECĂREANU I.
Fizica medicală	Conf.	BĂRBULESCU N.

JURIUL DE PROMOȚIE

Președinte : Dl. Prof. Dr. URECHIA C.

Membrii : { Dl. Prof. Dr. BENETATO GR.
 " " " BOLOGA V.
 " " " DRĂGOIU I.
 " " " GOIA I.

Supelant : Dl. Doc. Dr. GAVRILĂ I.

Părinților mei, dragoste și recunoștință veșnică.



*D-lui Prof. Dr. Urechia C. pentru
deosebită onoare de a-mi încredința
lucrarea acestei teze și de a pre-
zida juriul de promoție, omagii
respectuoase.*



Onor. juriului de promoție respectuoase mulțumiri.

Introducere.

Tratamentul hipoglicemic cu Insulină a lui *Manfred Sakel* este a 3-a mare descoperire a școalei neuropsichiatrice vieneză dela începutul secolului prezent.

Wagner v. Jauregg aplică plasmodiul în tratamentul paraliziei generale. *Freud* arată importanța covârșitoare a subconștientului în determinarea neuropsihozelor, iar Sakel introduce tratamentul cu insulina în schizofrenie.

Dacă genialitatea primilor 2 este deja astăzi unanim recunoscută, în cele ce urmează vom arăta, că mulțumită metodei inaugurate de Sakel schizofrenia, boală hereditară considerată până acum iremediabilă, i-l poate face pe individul izolat om sociabil în urma tratamentului.

Schizofrenia este o boală frecventă. În Germania ajunge la cifra de 0.60% raportată la toată populația ceace înseamnă, că sunt cam 190.000 de bolnavi, decontând pe cei incipienti rămași nedescoperiți încă. La noi în țară cifra la care se ridică e cam 25.000, așa că cu drept cuvânt spitalele și clinicele de boli mentale au fost numite „cimitirul celor vii“.

Succesele înregistrate până acum cu nouă metodă ne îndreptățesc să sperăm, că în viitor acești bolnavi nu vor deveni pensionari pe viață a azilurilor și spitalelor de boli mentale absolvind staful de o povară fără folos.

În acest sens e locul să menționăm hotărârea de importanță capitală a congresului anual a Societății Române de Neurologie și Psihiatrie ținut la Iași ca, pentru debarasarea spitalelor și clinicelor Psihiatrice Ministerul Sănătății să aloce cam 10.000 unități de insulină și 15 kg. zahăr pentru fiecare bolnav. Iată deci aplicația practică a metodei lui Sakel.

Istoricul.

Tratamentele de până acum au dat numai ameliorațiuni transitorii. Se dădeau paliative, hormoni, calmante și hipnotice. Mai nou s'a încercat piretoterapia, auroterapia. Rezultatele însă nu întreceau pe cele ce remisionează spontan.

Meduna aplică un tratament analog producând șoc prin cardiazol, însă riscurile șocurilor prin cardiazol este mare. Acum 3 ani în Octombrie 1933 din inițiativa lui Manfred Sakel la clinica lui Wagner Jauregg din Wiena se începe tratamentul hipoglicemic cu insulină în schizofrenie.

Sakel mărturisește singur, că ideea i-a venit în legătură cu un caz de desintoxicare cocainică, căruia îi administra insulină în scop de a-l tonifia.

Rezultatele obținute le publică de abea în anul 1935 în monografia intitulată „Neue Behandlungsmethode der Schizophrenie“, unde aduce argumente convingătoare în favoarea tezei sale bazate pe 350 cazuri.

La început se fac multe încercări, se tatonează modul și cantitatea de administrat, reacțiunile observate la bolnavi. De la început mai mulți încearcă metoda lui Sakel și majoritatea lor sunt etuziasmați de noua metodă comunicând rezultate favorabile. Așa Max. Müller pe 113 cazuri concludă: „tratamentul cu insulină înseamnă un progres important în terapia somatică a schizofreniei“. Berglas și Susic, Koppers, v. Pap și Frostig au păreri asemănătoare. Recent clinica psihiatrică din București publică rezultate bune, astfel Tomescu spune „grație experienței ce o posedăm asupra administrării și efectele insulinei ne pronunțăm fără reticențe în favoarea lor și admitem fără rezerve, că practică după toate regulile de tehnică și prudență este

tot ce posedăm mai bun în lupta cu dramatica afecțiune mintală, care e schizofrenia“.

Pentru a fi obiectivi înregistrăm și impresiile negative ale lui Lichter și Langfeldt, cari probabil din cauza numărului redus de cazuri și a metodei insuficient perfecționate dela început au ajuns la rezultate nefavorabile.

Ce este schizofrenia ?

Pentru a putea fi mai expliciti la expunerea noastră în ceea ce privește metoda și modul de acțiune a șocului hipoglicemic vom trece în scurt în revistă tabloul morbid și formele clinice a bolii în speță.

Referitor la schizofrenie sunt teorii multiple, cadrul acestui sindrom are limite destul de laxe așa că se adevăresc cuvintele lui Gröhle în capitolul scris asupra acestei maladii în psihiatria lui Bumke ca „nu știm nimic“.

Amintim teoria exo- și endotoxică.

Teoria lui Morel că este o demență precoce degenerativă.

Teoria leziunilor encefalice susținută de Klarfeld, Josephy, Laignel—Lavastine, Buscaino și Lhermitte.

Față de aceste teorii somatice la care mai adaugăm și teoria constituțiunilor psihosomatice și schizoide ale lui Kretschmer și Bleuler se opune teoria psihogenetică ale lui Freud, Sullivan, Alexander, Nunberg, Landauer și alții. Ei consideră tabloul psihic din schizofrenie ca un „efect al tendințelor supraconpensatorii psihodinamice, ca o reacțiune psihică contra agenților adversi care lucrează în traumatisme psihice“.

Din punct de vedere clinic în schizofrenie deosebim 3 forme și anume: *paranoidă*, *hebefreno-catatonică* și *stuporoasă*.

Metoda de tratament.

Insulina, secreția celulelor lui Langerhans din pancreas,

descoperită de Banting se întrebuințează curent în tratamentul diabetului zaharat pentru combaterea hiperglicemiei.

Ținta administrării insulinei este de a-l aduce pe bolnav într'o stare de inconștiență, în care orice legătură cu lumea externă este intreruptă. În acest scop se administrează cantități mari de insulină, cari duc la rezultatul dorit producând o stare de comă hipoglicemică.

Insulina se administrează dimineața, à-jeun. Cantitatea de insulină necesară pentru obținerea unui șoc hipoglicemic variază dela individ la individ. Ea trebuie căutată în mod empiric începând să se administreze dela 15 unitați în sus, mărinđ doza zilnic cu 5—10 unitați până ce obținem starea de șoc dorită. Astfel dozele necesitate variază între 20 și 40 unitați. (Este vorba de unitați internaționale).

Deosebim în timpul tratamentului mai multe faze :

Faza incipientă începe cu 20—30 de unitați administrată odată pe zi și durează până ce prin ridicarea zilnică a dozei cu 5—10 unitați se ajunge la reacția hipoglicemică dorită.

Faza principală începe cu allarea acestui prag de șoc și constă în producerea alor 50, maximum 70 de șocuri. Cantitatea ce se administrează depinde de fenomenele psihice observate, căci pe de o parte șocul se suportă mai târziu cu mai multă ușurință, iar pe de altă parte rezistența insulinică scade în sensul unei senzibilizări, așa că doza administrată se poate scădea (Max Müller).

Dela 15—20 șocuri deobiceiu se pot observa ameliorări, dar s'au văzut ameliorări cari au debutat abea după 50 de șocuri.

Faza de terminare constă în administrarea dozelor mici până la pragul șocului, neașteptând declanșarea comei și intrerupem șocul.

La început se intercalează între zilele de șoc zile de repaus, însă în urma experienței s'a constatat, că e suficient un repaos de o zi pe săptămână.

După 2—2¹/₂ ore dela injecție, bolnavul ajunge într'o stare de apatie, care scamână din ce în ce mai mult cu un somn normal. În această stare bolnavul se lasă 2—3 ore.

Înteruperea șocului hipoglicemic se face după metoda lui Sakel, introducând prin sondă gastrică, sau sondă duodenală 150 gr. de zahăr dizolvată în ceai sau lapte. În cazuri urgente se administrează pentru înteruperea șocului glucoză hipertonică intravenos.

Fenomenele din timpul șocului.

Insulina injectată à-jeun produce la început fenomene ușoare somatice de hipoglicemie (tremurături, sudație). Apoi ajunge într'o stare de excitație după care urmează o stare de paralizie a sistemului nervos central. Din acest somn bolnavul trece neobservat într'o stare de inconștiența completă. Aceasta „narcoză” poate fi atât de profundă, că nu reacționează nici la intervenții dureroase. În stare de comă dispăre reflexul cornean, bolnavul prezintă o hipo- sau atonie musculară, semne piramidale. Mai târziu dispar reflexele osteo-tendinoase și în urmă nici reflexele patologice nu se mai pot declanșa. În timpul stării de excitație se observă o neliniște, hiperchinezii coreatice sau catatonice, uneori mioclonii, hiperșudație. Uneori putem avea accese tonico-clonice epileptiforme.

După cum am mai amintit tratamentul depinde de fenomenele psihice, cari apar în timpul șocului, precum și de forma clinică a schizofreniei. E locul să expunem modul de tratament dependentă de cele de mai sus.

a) În forma paranoidă e valabilă schema generală expusă, adică căutăm pragul de șoc, administrăm cantitatea necesară de insulină și lăsăm bolnavul 2¹/₂—3 ore în stare de comă, după care o înterupem fie pe cale bucală, fie administrând zahăr parenteral.

b) În cazuri de schizofrenie formă stuporoasă, șocul hipoglicemic i-l înterupăm în faza de excitație psihomotorice precomatoasă fiindcă după observațiile făcute activitatea psihică mărită din această fază prin înteruperea șocului se poate fixa conservându-se.

c) În cazuri de schizofrenie forma catatonică ținem

bolnavul în observație în tot timpul de după injecție și întrerupem șocul în momentul când observăm cea mai mică activitate psihică din partea bolnavului.

Când se administrează insulină insuficientă pentru a ajunge în comă, bolnavul se poate trezi prin mecanismul glicoregulator a capsulelor suprarenale. Nu se așteaptă starea de inconștiență în cazuri când apar convulsii tonico-clonice epileptiforme cu turburări respiratorii sau circulatorii. Simple excitații motorii nu motivează întreruperea accesului hipoglicemic.

Modul de administrare.

Clinica vieneză în frunte cu Sakel administrează insulina pe cale subcutanată, iar coma e întreruptă prin sondă gastrică introducându-se o soluție conținând 150 gr. zahăr, iar deșteptarea bolnavului se face de cele mai deseori dela 5 până la 15 minute și după cari bolnavii nu sunt obosiți.

La Cluj Urechia pentru a putea observa toate fenomenele din timpul accesului, a modificat tratamentul de mai sus, administrând insulina pe cale intravenoasă dimineață á-jeun, iar întreruperea șocului se face cam la 5 ore după injecție cu o soluție 50% glucoză dată pe cale intravenoasă.

Modul de acțiune.

Și în aceasta privință ca și la concepția boalei teoriile somatice și psihice stau față în față. Așa la început Sakel credea, că celulele nervoase care lucrează grație agenților excitanți humoralii în urma intervenției unei cauze nocive în speță complexul generator al schizofreniei, pierd posibilitățile lor active fragile datorită achizițiilor recente filogenetice și reacționează prin manifestări arhaice sau patologice astfel ar putea acționa în 3 feluri: 1. Blocusul vagotonic creat celulei nervoase de insulină face ca ea să se

repauzeze regenerându-se și i-și recapete echilibrul în erarhia funcțiilor sale cele mai recente luând locul întâi, funcțiile arhaice diminuează, iar cele patologice dispar. 2. Neuronul se polarizează către starea normală a fiziologiei lui. 3. Desintoxică și ameliorează metabolismul și funcțiile hepatice.

Sakel nu crede că explicația lui este cea mai plauzibilă.

Claude și Roubinovitch : Distrugerea inhibițiilor caracteristice procesului psihopatologic. Se bazează pe încercarea lor dând eter cu scop de liberarea complexelor.

Max Müller neagă efectul șocului și afirmă efectul humoral și modificările produse în sistemul endocrinian.

Giraud și Nodet : E instinctul de conservare, de apărare a organismului.

Schäffer : Susține modificări în echilibrul acido-bazic, încetinirea combustțiilor.

După observațiile minuțioase a fenomenelor hipoglicemice o țerie nouă a lui Sakel își face drumul. Hipoglicemia înaintea comei diminuează împiedică și refulează pentru un timp oarecare partea cea mai activă a psihicului, dând posibilitatea astfel părții latente ca să se ridice din straturile cele mai profunde și să prevaleze asupra aceleia refulate de șocul hipoglicemic. Deci hipoglicemia înainte de comă inhibează starea psihică actuală (psihotică) și o preschimbă în contrarul ei. Prin urmare subconștientul eșit învingător prin discordanța eului asupra conștientului este un timp oarecare refulat, redus la starea lui anterioară maladiei. Dovada acestui fapt reiasă dintr'un caz cu psychoză halucinatorie, care în urma unui șoc hipoglicemic a devenit pentru un scurt timp lucid eliberat de halucinațiunile sale. În acest caz dominau ideile halucinante, iar cele lucide erau latente și refulate. Deci hipoglicemia a inhibat ideile psihotice dominante și în acelaș timp luciditatea din latență a rupt bariera intrând înconștient. Inversul se întâmplă la bolnavul vindecat când îi se repetă șocul hipoglicemic activându-se ideile anterioare de psychoză.

Trecerea aceasta însă nu e bruscă... Ea este gradată

insidioasă, progresivă ca și cum psihismul ar conține ideile în straturi suprapuse unele mai superficiale, altele mai profunde. Se înțelege că cele mai sus puse au cele mai mari șanse de a se actualiza, iar cele mai de jos în măsură crescând mai mică.

Acest lucru are o importanță covârșitoare în felul tratamentului. Deaceia observarea fenomenelor psihice în timpul accesului hipoglicemic are o importanță și aceasta cu atât mai mult, cu cât nu se poate stabili o schemă de tratament pentru toate formele al acestui tablou morbid cu cadru imprecis al schizofreniei și care variază în limite largi.

Pentru forma paranoică cum am mai spus corespunde schema, nizuindu-ne ca prin comă să-i producem o amnezie sau cel puțin o desactualizare a ideilor delirante mai actuale.

Pentru formele stuporoase și catatonice avem cu totul alte obiective.

La forma stuporoasă bolnavul izolat de lumea externă e lipsit de orice activitate, pare psihic gol, deșert. Tendința este activarea psihicului.

Prin urmare în această formă cum am mai amintit nu vom aștepta starea de comă, ci vom întrerupe starea hipoglicemică la cel mai mic semn de activitate, neliniște sau trăzire, sau celor mai mici tendințe de psihomotricitate. De exemplu : bolnavul cere mâncare. Aceasta se întâmplă numai rar în șoc profund, deaceia se impune observație minuțioasă căci trecerea fazei de activare duce la eșec.

Cele de mai sus sunt consecințele logice ale observațiilor lui Sakel, că prin șocul hipoglicemic bolnavul ajunge în stări psihice contrarii bolii pe cari în faza în care se întrerupe șocul le fixează.

Deaici a tras concluzia, că în forma stuporoasă a schizofreniei când bolnavul e complect izolat de mediul extern, trăește într'un autizm din care nu se poate scoate prin nici-o excitație, nu vom aștepta ca hipoglicemia să ajungă până la stare de comă, care să-i producă o stare de stupeoare și mai profundă, ci vom fixa prin întreruperea

șocului momentul în care psihicul începe să dea primele semne de licărire. Câteodată în urma hipoglicemiei bolnavul trece din forma stuporoasă într-o psihoză productivă cu excitații psihomotice, care însă e preferabilă stării anterioară și pe care o tratăm ca o formă paranoidă.

Până când în schizofrenia forma paranoidă tendința este de a leri cât se poate mai mult bolnavul de excitații externe cari printr-o descărcare de adrenalină să-l excite, în starea de starea de stupeoare, obiectivul nostru este chiar contrarul aplicând diferite excitațiuni ca adrenalinemia să se mărească, deci psihicul să se activeze.

În forma catatonică observațiile pledează contra hipoglicemiei dusă până la comă, ci pentru stări de hipoglicemie scurtă și pentru evitarea oricăror măsuri drastice, bruscări opuse contrarierii bolnavului. De altfel aceasta este forma a boalei în care rezultatele sunt puțin promițătoare, fiind instabile, și adesea ameliorarea ușoară obținută la un moment dat, după un proxim șoc executat după toate regulile de precauție regresază și bolnavul recade din nou în starea anterioară. Aceasta constituie mai ales la întreruperea șocului dificultate, deoarece bolnavul se opune introducerii sondei și atunci dacă aceasta nu reușește decât cu bruscare e mai bine să așteptăm până ce bolnavul intră în starea de somn când opunerea din partea lui în acest fel este înlăturată.

În general vedem din cele de mai sus, că ameliorarea nu este bruscă, ci gradată progresivă, putând avea întretimp și mici regresii. Ameliorarea se compune din reacțiuni „nice“ cari se sumează dela șoc la șoc și dă ca reacție finală ameliorarea. Aceasta o dovedește și faptul că adeseori un cuvânt neobișnuit exprimat în fața bolnavului chiar în lăza în care starea lui psihică e fixată, prin întreruperea șocului poate fi reprodușă în șocul proxim fără nici-o incitație externă. Acest lucru este oarecum asemănător cu fenomenul analog observat la epileptici

Modificări de tehnică.

Cei mai mulți dintre acei, cari au încercat tratamentul hipoglicemic cu insulină aplică metoda întocmai după Sakel. Unii însă, au adus unele modificări. Așa la clinica din Cluj insulina este administrată pe cale intravenoasă.

Pentru trezire din comă Sakel și ceilalți aplică sonda gastrică, care aproape la 110.000 cazuri de hipoglicemie profundă s'a arătat ca eficace. În cazurile când s'a produs o stare de epilepsie, s'a aplicat soluție concentrată de glucoză. Când deșteptarea din comă se prelungeste peste o jumătate de oră, trebuie intervenit energic. Frostig indeamnă să se facă în aceste cazuri o infuzie cu ser fiziologic. După Freidenberg e bine să se dea 1—2 ampule de Betaxină intravenos. Dacă în cazuri rare bolnavul prezintă stare de convulsii e bine să-i se dea luminal, sau amilen hidrat în clizmă. Alții mai consiliează ca în aceste cazuri să se dea adrenalina, cortină sau simpatol. Câteodată după deșteptare se poate declanșa un post-șoc (nach-schock), după deșteptarea cu glucoză. Se intervine ca și în cazul când trezirea este prelungită. În aceste cazuri se mai poate administra novalgină sau novurit.

La clinica din Cluj intreruperea șocului se face totdeauna cu o soluție de 50% glucoză.

Rezultate terapeutice.

Din cauza rezultatelor bune obținute de școala vieneză tratamentul a găsit ecou și s'a răspândit foarte repede. Autorii cari au încercat acest nou mod de terapeutică în schizofrenie se impart în 2 grupuri cu păreri contrarii: majoritatea se declară entuziasmată de rezultatele obținute chiar dela început, iar ceilalți privesc lucrurile cu scepticism.

Astfel Sakel, inițiatorul metodei în statistica sa dă cifra de 88% ameliorări în cazuri recente până la 6 luni, iar în cazul celor trecuți de $\frac{1}{2}$ an cifra de ameliorări este

47,80%. Aproape 800% ameliorări au găsit și Müller, Berglas și Susic, iar Dussik în cazuri recente a găsit 700%, iar în cazuri de peste 1/2 an 200% ameliorări. Tot așa de învingătoare în favoarea tratamentului sunt și publicațiile lui Küppers, Frostig și Wortis.

Dacă comparăm aceste cifre cu cifra de 20,90% care după Bumcke este cifra acelor care remisionează spontan fără nici-un tratament și comparăm timpul necesar ospitalizării în timpul tratamentului cu insulină cu acelor care remisionează spontan, vedem că timpul necesar pentru tratament este de 3-4 ori mai scurt, dovezi eclatante în favoarea noii metode.

Importanța ei nu o micșorează nici publicațiile care indică cifre mai mici cum ar fi acelea ale lui Horányi și Szatmári din clinica lui Benedek, cari dau cifra de 350%, iar v. Pap 38,69%.

Motivele acestor rezultate contradictorii ar putea fi multiple. Un motiv ar fi exactitatea impuneri diagnosticului de schizofrenic, care dă siguranța numai după observație de un timp mai lung sau mai scurt. Aceasta se referă la cazurile proaspete din primele 6 luni unde din cauza acestei observațiuni siguranța diagnosticului este mai mică. Căci se înțelege, că înglobând în tabloul schizofreniei sindroame toxi-infecțioase amentiforme, psychoze periodice sau psychoze degenerative statistica se ameliorează căci psychozele înșirate mai sus se ameliorază și spontan.

Unii fac obiecțiunea, că pentru judecarea rezultatelor tratamentul ar trebui aplicat schizofrenicilor mai inveterați. Această obiecțiune nu este justă, căci ar însemna să se tragă concluzii pentru un tratament în urma aplicării lui la cazuri iremediabile. Ar fi analog cu cazul când am trage concluzii de eficacitate a unui nou tratament chirurgical aplicat la cazuri inoperabile.

În constatarea și judecarea remisiunilor în urma tratamentului intră în joc și subiectivitatea observatorului. De aceea ca să se poată compara rezultatele, e nevoie de un criteriu unic, care după Sakel, Dussik și Müller ar fi următorul :

Se dovedesc 3 categorii de remisiuni :

1. *Remisiunea totală*. Este grupa acelor bolnavi cari la terminarea tratamentului sunt asimptomatici, au conștiința bolii, sunt perfect apti pentru îndeplinirea funcțiunilor lor, nerămânând nici-o urmă de tulburare a sferei afective sau de caracter față de ceea ce a fost înaintea bolii.

2. *Remisiune bună*. Cari se reîntorc în mediul lor se comportă normal își văd bine de treabă, însă prezintă ușoare defecte de caracter, sfera afectivă este puțin autistică,

3. *Remisiune socială*. Când bolnavul are lipsuri mai vizibile, însă e posibil traiul lui în mediul social.

După forma clinică cele mai bune rezultate ne furnizează forma paranoidă, apoi forma stuporoasă, iar cele mai slabe rezultate le avem în forma catatonică. Când schizofrenicul se demențiază după o stare lungă de catatonie adică intră în adevărata demență precoce ameliorarea e cu totul fără speranță. Tot așa și în forma hebefrenică, rezultatele sunt puțin promițătoare.

Durata rezultatelor până acum e satisfăcătoare, e ade-vărat, că metoda e nouă. Sunt și recidive, nu prea numeroase dar cari se pot influența printr'un nou tratament.

Dacă controlăm cazurile din ultimii 3 ani, găsim că la Dussik și Palisa din 60 de cazuri procentual se repartizează în felul următor : 61⁰/₀ remisiune totală, 15⁰/₀ remisiune bună și 24⁰/₀ rezultate negative. O statistică mai amplă nu avem la dispoziție din cauza timpului scurt.

De notat este că tratamentul are șanse cu atât mai mari cu cât el este aplicat mai de timpuriu și șansele scad pe măsură ce cazul se învechește, deaceea e bine să nu se temporizeze prea mult. După Max Müller până la un an și jumătate se pot obține rezultate mulțumitoare, peste această dată rezultatele sunt dubioase mai mult negative, ameliorarea contează între rarități.

Contraindicații pentru tratament.

Șocul insulenic expune organismul la o grea încercare. Așa că în tuberculoza pulmonară vom contraindica acest tratament pentru că l'ar agrava. Deasemenea în cazuri de leziuni profunde ale miocardului și ale rinichilor vom evita tratamentul cu șocul insulinei. E de dorit ca înainte începerii tratamentului să se facă și un control electrocardiografic al inimii și examenul complet al urinei pentru a nu avea surprize.

Indicațiuni de întrerupere a șocului.

Șocul hipoglicemic se întrerupe în momentul când bolnavul a ajuns în starea de hipoglicemie necesară pentru ameliorare și care am indicat-o la capitolul respectiv pentru fiecare formă clinică.

Suntem forțați a întrerupe șocul hipoglicemic înainte de timpul dorit din cauze organice.

Neurologice : Dacă după 4—5 ore de la injecție survin convulsii tonice ale membrilor superioare, accese epileptice sau colaps vascular cu mioclonii.

Circulator : Pulsul se ridică peste 140 la minut sau scade sub 40, devine ipotensiv și aritmic.

Respirator : Respirația Küssmaul, Cheyne—Stockes, respirație superficială, laringospasm cu cianoză.

În cazuri rare se observă așa numitele reacțiuni individuale. Poate surveni un spasm de convergență sau diplopie. Alteori apare afazie cu o tendință specială spre ecolalie și perseverare. Benedek a putut observa fenomene interesante optico-agnostice din sfera percepției. A observat schimbări al vederii cromatice, lipsa continuității la vedere și motiuitate, macropsie, dismegalopsie. Toate acestea sunt

fenomene reversibile. După Sakel care a făcut o paralelă onto și filogenetică acvizițiunile mai recente ale creierului omenesc ar fi mai sensibile față de șocul hipoglicemic cât și părțile mai active ale creierului sistează activitatea mai repede decât celelalte, probabil chiar din cauza activității sporite.

Unii cercetătorii au căutat să vadă efectul insulinei asupra sistemului nervos central. Și s-a constatat că dozele mici de insulină produc schimbări în sistemul nervos însă aceste schimbări sunt reversibile. Cercetări experimentale au fost executate de Stiff și Tokay pe câini. Bodehtol confirmă cele găsite de ei pe un caz de hiperinzulinemie. S'a văzut că insulina administrată subcutanat, suboccipital sau inter-cerebral produce tulburări exprimate în circulația cerebrală, leziunile parenchimotoase nu sunt așa de extinse cu doze mici. Cu doze mai mari se produc leziuni ireversibile. Riser și Planques au dat insulină pe cale suboccipitală și lombară și au văzut că ea nu acționează direct asupra parenchimu-lui nervos ci se rezoarbe pe calea venelor din spațiile sub-arachnoidiene.

Modificări cardio-vasculare și sanguine în timpul șocului.

După Beigblöck modificările vasculare din timpul șocului se rezumă la ;

- a) Tachi- sau bradicardie.
- b) Tensiunea e variabilă, presiunea sistolică se urcă de cele mai deseori, cea diastolică se mărește într'o măsură mai mică, poate să rămână constantă sau rareori scade.
- c) Amplitudinea crește totdeauna.
- d) Volumul de contracție pe minut crește.

e) Cantitatea de sânge, adică debitul scade, probabil din cauza măririi coagulabilității sanguine, prin pierderea hidrică în urma transpirației, salivației și sucreei gastrice.

f) Electrocardiograma se inversează care însă e reversibilă datorindu-se insuficienței nutritive a miocardului, care în urma administrării glucozei dispăre.

Modificări sanguine: La început leucopenie, urmată apoi de leucocitoză cu înmulțirea globulelor roșii, și mărirea volumului eritrocitelor.

Reacția sanguină devine alcalină. Conținutul sângelui în Na se ridică K scade, calciul rămâne nemodificat în serul sanguin. Tot așa și fosforul, clorul, colestherina și urea.



Mortalitatea.

Mortalitatea în urma tratamentului cu insulină este de $1\frac{1}{2}\%$, dar ea se poate datori și tatonărilor dela început. Accidente de tratament cu insulină în doză mare au survenit și mai de mult la diabetici însă s'a constatat că oameni sănătoși supoartă doze de insulină mare fără niciun risc. Însă doze prea mari pot să dea leziuni ireversibile în creier după cum le-a dovedit Stiff și Tokay pe animale, iar Wohlwill le-a constatat la autopsii.

Observații personale.

La clinica Psihiatrică din Cluj tratamentul cu insulină se face curent și dă rezultate bune. Vom publica câteva cazuri.

I. K. M. bolnavă de 23 ani, căsătorită, evreică, casnică, Arad. A stat în clinică dela 14. I. 1937, până la 15. VIII. 1937.

Antecedente heredocolaterale încărcate, o mătușă melancolică cu tendință la suicid, un văr inbecil, altul ra-chitic. Părinți morți.

Antecedente personale: Născută la termen a suferit în copilărie de scarlatină și difterie. A născut 2 copii la termen.

Istoricul boalei: Soțul bolnavei povestește că de 3 ani a observat că soția sa nu se compoartă normal, vorbește singură fără rost și fără nici-o legătură înconjură societatea și având odată halucinațiuni, a fugit într'un sat vecin. Cu toate acestea și-a văzut de serviciu până acum 4 luni. La aceasta dată născând un copil, boala sa înrăutățit, așa că a fost nevoit să-o interneze într'un ospiciu.

Starea actuală: E normal dezvoltată cu tegumente bine colorate, sistemul osos și muscular intact. Aparatul respirator normal, temperatura 37.4, cordul nu prezintă nici-o leziune, puls 76, tensiune arterială 14¹/₂—8 (V. L.). Digestiv normal.

Sistemul nervos: Pupile egale centrale, contur regulat reacționează prompt, nistagm nu are. Reflexele și sensibilitatea sunt normale.

Psichic: Bolnava se prezintă ușor depresivă, dar când i-se vorbește caută să fie bine dispusă și uneori suride nepotrivit. Astfel vorbind de frica ce o are față de injecții suride. E neliniștită, anxioasă, îngrijorată de soarta copilului său, căruia i-s'a făcut diferite injecții. Deasemenea în legătura cu teama de injecții se observă o teamă continuă de moarte. A avut halucinațiuni, că vreau să-i omoare soțul și mama. Se autoacuză. Autoacuzarea cu motive neclare.

Se începe tratamentul cu insulină în urma cărora la început are somnul mai liniștit, are apoi manifestări erotice pentru un stagiari delacare cere mai târziu scuze și-l roagă să nu mai vine la dansa căci ea e măritată. Devine din ce în ce mai lucidă. După 30 de șocuri insulinice este luată acasă vindecată.

II. T. E. Bolnavă de 26 ani, romano-catolică, germană, casnică, necăsătorită, Timișoara.

Antecedente heredocolaterale. Tatăl a suferit de lues. Singură copilă.

Antecedente personale. Născută la 7 luni, a început să umble la 2 ani. Boli infecto-contagioase neagă. Menstruația la 16 ani, urmează neregulat.

Boala actuală datează de 3 ani. A debutat cu simptome de melancolie și părinții credeau că este o stare de depresiune și nervositate, care s'ar datori unei decepțiuni în dragoste. Intr'o zi bolnava acuză o senzație de apăsare în regiunea sternală și o durere vie, era lângă mașina de scris, a trebuit să întrerupe lucrul și s'a dus la medic. Bolnava s'a schimbat. A devenit timidă și când venea medicul se ascundea după mama sa. A devenit agresivă. Adeseori se oprea în mijlocul frazei și după o mică pauză continua să vorbească. Apoi bolnava început să vorbească lucruri necuviincioase, pornografice și să se desbrace în pielea goală ducându-se la geam striga după bărbați să vină la ea. Mai târziu devine agresivă și cu părinții luându-i la bătaie, deaceia este adusă la clinică. Nervos nu prezintă nimic deosebit.

Psichic bolnava e anxioasă, cere mereu să meargă acasă la părinți. Ne spune că a uitat o geantă la gară și vrea să ducă să o ia. În geantă are mâncare și nu vrea să moare de foame. E în general negativistă, de cele de mai multe ori tace, câteodată vorbește brusc în legătura cu lumea din afară oprindu-se deodată. A făcut între 3. VI. 1937 și 14. VIII. 1937 40 de șocuri hipoglicemice cu insulină și este luată acasă ameliorată.

III. P. M. de 20 ani, necăsătorit, de naționalitate evreu, student în medicină din Bistrița.

Antecedente heredo-colaterale fără importanță.

Antecedente personale : Născut la termen, n'a suferit

de nicio boală infecto-contagioasă sau venerică până în prezent. La școală era elev eminent deasemenea și la universitatea din Strassbourg.

Istoric: Mama bolnavului declara, ca prin luna Maiu a primit o scrisoare dela bolnav prin care se plângea, că este înconjurat de o societate de dușmani și care i-l persecută incontinuu. Chiar și profesorii universitari, cari până atunci erau foarte amabili, se poartă cu dușmănie față de dănsul. La intervenția mamei sale este transportat dela Strassbourg la clinica noastră.

Somatic, nu prezintă nici-o tulburare.

Psichic. La intrare în clinică bolnavul prezintă o agitație psihomotrică cu tendință de a lovi pe înfirmierii. Protestează, că a fost adus la clinică în loc de a fi adus acasă precum i-i s'a promis la Strassbourg. Peste o zi bolnavul e liniștit, docil, execută ordinele date, supunându-se cu indiferență examenului medical. În timpul examenului păstrează multă vreme aceeași atitudine cu capul plecat și privirea fixă, mâinile încrucișându-le pe piept. La întrebări răspunde târziu încetinit și cu voce voalată. Din când în când suride spontan, alteori râde exploziv fără motiv. Prezintă ecolalie. Orientarea în timp și spațiu precum și memoria este bună.

Ii se face cryzo-pyreto terapie începând din 24. VI. 1935, până la 6. IX. 1935 administrându-se 19 injecții de sanocrizină asociată cu levură. După acest tratament bolnavul este ameliorat din punct de vedere psihic, însă câteodată prezintă tentativă de fugă.

În Martie 1937 se începe tratament cu insulină făcând 38 de șocuri hipoglicemice cu doze crescânde de insulină admihistrate intravenos. Prima doză e de 20 de unități pentru ca la sfârșit doza să fie urcată la 180. Șocul hipoglicemic apare la 140 de unități, când apar întâiu convulsiuni epileptiforme, transpirație sialoree, cari au durat peste o oră. După aceasta doza s'a menținut declanșându-se șocul, Merge acasă vindecat.

IV. L. M. 27 de ani, necăsătorit, de religie reformată, plugar din comuna Nena, județul Mureș. Intră în clinică în 29 Octombrie și iese în 9. Decembrie 1937.

Antecedente heredocolaterale și personale fără importanță.

Istoricul bolii: Boala datează din Septembrie 1936, când pe drum fiind a început să adune pietre, bolovani, câteodată îngenunchia făcând impresia, că se roagă dar nu rostia nimic. A prezentat inversiune afectivă, ridica tonul la mama sa spunându-i, că nu-o mai iubește, ci o urește. Alteori era docil dând răspunsuri corecte. În Martie 1937 începe să facă mătăanii, merge în patru labe, stătea în acelaș loc ore întregi privind la un punct fix. Câteodată se dădea peste cap. A avut și halucinațiuni vizuale chemând pe mama sa la fereastră spunând, că sunt acolo 2 fețe ale vecinului cu năframe roșii, însă mama sa executând dorința lui, n'a observat nimic.

Somatic nu prezintă nici-o tulburare.

Psihic: Bolnavul este liniștit, docil, fără voință, cu o mimică veselă, mobilă, vioaie, dă răspunsuri corecte. Recunoaște cele descrise la istoric și explică, că obiectele joacă înaintea ochilor săi și atunci el se dă peste cap ca să-i treacă. Se simte fără voință atunci și crede totuși, că are o forță musculară să ridice o casă, alteori ar mânca hârtie, ar strânge pietre. Orientarea în timp și spațiu, memoria de evocație și cea de fixație este bună. Afectivitatea lasă de dorit. Este liniștit cu pudicitatea absentă, cu afecțiuni foarte diminuate de mama sa.

Începe insulino-terapie zilnic cu doze crescând pâuă la obținerea șocului cu 120 de unități. Urmează 21 șocuri cu insulină administrate intravenos, și în 9. Decembrie este luat acasă fiind vindecat.

V. T. J. 25 de ani, român, student în drept, Seini, jud. Satu-Mare. Intră în clinică în 20 Iunie 1933 și iese în 17. Iulie 1937.

Antecedente heredo-colaterale fără importanță.

Antecedente personale : A început să vorbească la 6 ani. La vârsta de 10 ani a suferit un traumatism cranian. La 12 ani febră tifoidă. În anul 1932 a avut o confuzie timp de o zi în urma insolației.

Istoric : De când a avut confuzia se plângea de cefalee, era mai nervos și dormea neliniștit. De 2 săptămâni se plânge de dureri sufletești, păcate de nedreptatea din lumea aceasta. În timpul zilei bolnavul stătea la biserică, unde se ruga tot timpul pentru iertarea păcatelor sale, săruta icoanele sfinte și nu voia să se ducă acasă spunând, că este casa blestemată. Într-o noapte a fost adus cu forța de către poliție la domiciliul său. Plânge fără niciun motiv, alături cere hainele să plece în Italia, apoi la București. Urlă și se agită din care cauză e adus la clinică.

Somatic nu prezintă nimic deosebit.

Psichic : În timpul examinării este tăcut indiferent, privind vag în orizont. Face mereu semnul crucii. Dacă e întrebat că ce păcate a făcut, răspunde că din cauza onaniei și altor perversiuni păcătoase.

Orientarea în timp este alterată. Spune că e Marți în loc de Miercuri și spune că suntem în 26 în loc de 21. Orientarea în spațiu și memoria de fixație bună. Memoria retrogradă ușor alterată. Afectivitatea păstrată. Bolnavul urmează un tratament de sedative și calmante, însă care nu ameliorează starea. În Iulie 1934 bolnavul nu mai părăsește patul unde se murdărește și urinează. Nu admite albituri curate, preferă cele murdare. În Ianuarie 1935 urmează cryzo-pyreto terapie, 16 injecții, după care bolnavul se compoartă mai liniștit, glumește, citește ziare, dar nu reține nimic. Râde exploziv nerod. În Aprilie 1937 începe tratamentul cu insulină și face 52 șocuri hipoglicemice ajungând la doza de 200 unități intravenos. În stare mult ameliorată părăsește clinica.

VI. G. M. 16 ani. evreu din Jibou intră în clinică 8 Noemvrie 1937.

Antecedente heredo colaterale și personale fără importanță.

Istoricul boalei. Părinții au observat că de un timp încoace bolnavul a devenit indiferent față de părinții săi, se retrage și stă izolat de ceilalți. La întrebări abea răspunde. Râdea nemotivat când era singur. A plecat fără rost într'un sat vecin, alteori se ascunde prin magazii, prin pod sau pivnițe.

Din punct de vedere *neurologic* nu prezintă tulburări.

Psihic bolnavul prezintă o demență precoce, este tăcut, indiferent față de mediul său, spontan nu vorbește cu nimeni, câteodată privește fix și râde fără motiv. La întrebări răspunde aiurea, sau prin „nu știu“. Orientarea în timp și spațiu lasă de dorit. Nu știe unde se află nici orașul nici anul, luna, ziua. Memoria de fixație este alterată. Nu reține numerele date, nici numele medicului. Tot așa și memoria de evocație este tulburată.

Afectivitatea. Liniștit, murdar, cu pudicitatea absentă, nu dorește să-și vadă părinții, nu-i iubește, i-i place mai mult la clinică ca și acasă. Urmează 18 șocuri hipoglicemice, rămânând să continue tratamentul mai departe, însă starea lui actualmente este ameliorată cerând să fie lăsat acasă și vorbește corect, însă câteodată râde spontan și se retrage în colț.

VII. N. A. de 23 ani, necăsătorit, de naționalitate maghiară, de religie reformat din Porumbeni-Mari jud. Orhei. Intră în clinică la 10 Noemvrie 1937.

Antecedente heredo-colaterale. Mama moare la vârsta de 45 ani în decursul unei psichoze maniaco-depresive în pneumonie. Un bunic și un unchiu din partea mamei au suferit de ictus apoplectic.

Antecedente personale. La 8 ani suferă de pojar. A practicat onania dela vârsta de 13 ani. In rest lără importantă.

Istoricul boalei actuale. In Sept. 1934 trebuia să dea examen de admitere la Facultatea de Farmacie din Cluj și atunci cu 2 luni înainte a început să învețe intens pentru acest examen. Deși se credea foarte bine pregătit la examen s'a iucurcat, nu și-a mai adus aminte precis de cele învățate și n'a reușit. A încercat să se sinucidă luând 0.40 gr. morfină per os, după care a avut o stare de enforie, amețeli, vărsături. I-s'au dat ajutoare și a fost salvat, dar de atunci nu-și mai vede de ocupația sa (practicant într'o farmacie), aleargă deseori prin sat, aici învață chimie, aici citește literatură in special poezii, alteori era distrat, râdea pentru lucruri de nimic ore întregi, apoi devenea trist și tăcut. Câteodată dacă nu-i convenea un obiect, i-l arunca pe geam, lăsa robinetele deschise încât nu rareori au găsit camera plină cu apă. Aruncă cerneala pe pereții, iar dacă îi se face observație sau râdea sau îi amenința cu bătaie. Făcea poezii scria articole cu o valoare redusă. Cu aceste simptome intră în clinica neurologică unde se îi face diagnosticul de hipomanie. Este tratat timp de 1¹/₂ lună după care părăsește clinica ameliorat. Eri a fost adus la Clinica Neurologică de unde este transpus în serviciul nostru pentru tratament. De 2 săptămâni are insomnie crezând că cineva îi face rău. Vede fel și fel de oameni cari îl amenință cu moarte. Odată a vroit să sară pe geam dela etaj, auzia voci din abdomen și vezică. In 9 Nov. a făcut un scandal la Turda cu un individ pe care îl considera spion maghiar, dus la poliție s'a dovedit, că e o simplă inscenare a bolnavului.

Somatic nu prezintă nimic deosebit.

Psichic. Bolnavul are faze când se află liniștit și faze când este impulsiv, lovind bolnavii și amenințând pe infirmierii. Orientarea în timp și spațiu lasă de dorit, deoarece

nu precizează ziua în care suntem, motivând că nu-l interesează aceasta, ci evenimentele din haluținațiunile lui și anume gândurile lui se învârt în jurul războiului, aviației și mișcărilor politice. Memoria de evocație lasă de dorit, nu-și amintește că a fost transpus la clinica noastră, dar susține, că a fost adus la clinica într-o zi de sâmbătoare, „ziua fostului rege Mihai“. Precizează data nașterii și vârsta la care a fost încorporat în armată. Memoria de fixație bună deoarece reține numerele date și reține numele medicului examinator. Calculul mintal îl face corect. Afectivitatea este alterată. Este euforic, liniștit vesel, logoreic, cu pudicitatea absentă, declarând că se simte mult mai bine aici ca în familie la bunica lui pe care n-o mai iubește ca în trecut motivând, că nu e inteligentă.

Asociația de idei o face relativ bine; fiind practician la o farmacie precizează, că mojarul i-l întrebuințăm la mestecul cât mai ideal al diferitelor substanțe medicamentoase, însă întrebând ce făcea cu aceste substanțe după ce le-a luat din borcanele lor nu-și mai amintește, că trebuiesc cântărite. Deși a fost în armată nu știe scopul; este bacalaureat dar nu știe date istorice importante. Are idei de persecuție nesistematizate crezându-se urmărit aici de niște savanți ca să fie supus unor experimentări tocmai ca pe un iepure, aici de niște oameni cari i-l amenință cu cuțitele pe cari le și vede. Crede, că e persecutat deoarece doamna Făgărășanu pentru că n'a vrut să păstreze legăturile culturale cu dânsa. De multeori bolnavul revine asupra celor declarate. Conștiința boalei nu-o are.

Între 15. XI. și 17. XII, urmează 26 șocuri hipoglicemice urcându-se cantitatea de insulină dela început de 30 unități până la 140 unități, rămânând să continue tratamentul mai departe, însă starea lui actuală este ameliorată.



Concluziuni.

1. *Tratamentul Demenței precoce prin șocul insulinic constituie astăzi cea mai bună metodă cu maximum de rezultate.*

2. *Ea trebuie aplicată cât mai timpuriu, cazurile proaspete dând cu mult mai mare procent de vindecări și ameliorațiuni decât cele învechite. Trebuie bine înțeles avut în vedere greutatea diagnosticului diferențial între Demența precoce și psihoza maniaco-depresivă mai ales în cazurile mai recente și contate aceste eventuale cazuri de eșec atât în ce privește rezultatul terapeutic, cât și datele statistice.*

3. *Șocul se face cu 15—40 unități de insulină și ajungând după cazuri și împrejurări până la 100—200 unități.*

4. *Nuărul șocurilor variază dela 40—75, când însă în general după 40—50 șocuri nu se obține nimic, e puțin de sperat.*

5. *Injectiunile se pot face subcutan sau intravenos.*

6. *Pentru a preveni în parte pericolul șocului, se poate administra vitamina B. sau C.*

7. *Mortalitatea ce survine în urma șocurilor e relativ mică.*

Văzută și bună de imprimat :

Cluj. la 8 Ianuarie 1938.

Președintele tezei :

ss. Prof. Dr. C. URECHIA

Decan :

ss. Prof. Dr. MICHAÏL D.

Bibliografie.

Urechia și Mihailescu: Tratat de patologie neuro-mintală.

Sakel: Neue Behandlungsmethode der Schizophrenie (Wien, 1935. Verlag Perles).

Sakel: Zur Methodik der Hypoglykämische Behandlung von Psychosen. (Wiener Klinische Wochenschrift 1936. II).

Dussik și Sakel: Ergänzung der Hypoglykämische Behandlung der Schizophrenie. (Zeitung der Neurologie 1936).

Müller: Die Insulinschokentherapie der Schizophrenie. (Schweizer Medizinische Wochenschrift 66, 1936).

Berglas și Susic: Über die Hypoglykämie-Schokenbehandlung der Schizophrenie. (Psychologische-Neurologische Wochenschrift 1936. 599).

Lichter: Le traitement de la schizophrénie par des fortes doses d'insuline. (Volum jubilar Parhon 1934).

v. Benedek: Insulinschokwirkung an der Wahrnehmung. (Karger, Berlin 1935).

Dussik: Über die Insulinschokbehandlung der Schizophrenie. (Jahreskurse für ärztliche Fortbildung, 1937 Maiheft).

Tomescu și Constantinescu: Insulinoterapia in schizophrénie. (România Medicală, 1 Noembrie 1937).