

CONTRIBUȚIUNI

la tratamentul schizofreniei prin coma ipoglicemică și șocul convulsivant cardiazolic.



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 9 NOV. 1939

DE

GHEORGHE ȘTEFAN ZENCK

fost extern al clinicelor, fost medic intern al Soc. Voluntari de Salvare din Cluj. Medic intern al Spitalului de Boli Mintale din Sibiu.

CLUJ

„PALLAS“ INSTITUT DE ARTE GRAFICE COOP. IND.

Strada A. Vlăhuță No. 3.

1939.

CONTRIBUȚIUNI

la tratamentul schizofreniei prin coma ipoglicemică și șocul convulsivant cardiazolic.



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 9 NOV. 1939

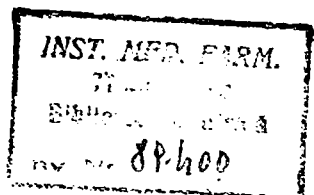
DE

GHEORGHE ȘTEFAN ZENCK

fost extern al clinicelor, fost medic intern al Soc. Voluntari de Salvare
din Cluj. Medic intern al Spitalului de Boli Mintale din Sibiu.

56 MAY 2005

2694



CLUJ

„PALLAȘ” INSTITUT DE ARTE GRAFICE COOP. IND.

Strada A. Viăhuță No. 3.

1939.

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I.” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan: Prof. Dr. I. DRĂGOIU

Profesori :

Clinica stomatologică	D-l. Prof. Dr.	<i>Aleman I.</i>
Microbiologie	" " "	<i>Baroni V.</i>
Fiziologia umană	" " "	<i>Benetato Gr.</i>
Istoria medicinei	" " "	<i>Bologa V.</i>
Patologia generală și experimentală	" " "	<i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	" " "	<i>Buzoianu Gh.</i>
Istologia și embriologia umană	" " "	<i>Drăgoiu I.</i>
Semiologie medicală	" " "	<i>Goia I.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală	" " "	<i>Grigoriu Cr.</i>
Clinica medicală	" " "	<i>Hațieganu I.</i>
Medicina legală	" " "	<i>Kernbach M.</i>
Chimia biologică	" " "	<i>Manta I.</i>
Clinica oftalmologică	" " "	<i>Michail D.</i>
Clinica neurologică	" " "	<i>Minea I.</i>
Igiena și igiena socială	" " "	{ <i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală	" " "	{ <i>M. Zolog</i>
Anatomia descriptivă și topografică	" " "	<i>Negru D.</i>
Clinica chirurgicală	" " "	<i>Papilian V.</i>
Medicina operatoare }	" " "	
Clinica infantilă	" " "	<i>Pop Al.</i>
Farmacologia și farmacogn. (supl.)	" " "	<i>Popoviciu Gh.</i>
Biologia generală	" " "	<i>Popoviciu Gh.</i>
Chimia medicală	" " "	<i>Racoviță E.</i>
Balneologie	" " "	<i>Secăreanu Șt.</i>
Clinica dermato-venerică	" " "	<i>Sturza M.</i>
Clinica urologică	" " "	<i>Tătaru C.</i>
Clinica psihiatrică	" " "	<i>Țeposu E.</i>
Anatomia patologică	" " "	<i>Urechia C.</i>
Fizica medicală	Conf. "	<i>Vasilii T.</i>
Clinica bolilor infecțioase	" " "	<i>Bărbulescu N.</i>
	" " "	<i>Gavrilă I.</i>

JURIUL DE PROMOȚIE

Președinte: D-nul Prof. Dr. *Urechia C.*

Membri: { " " " *Papilian V.*
 " " " *Bologa V.*
 " " " *Gr. Benetato*
 " " " *Țeposu E.*

Supleant: Dl. Conf. Dr. *Volcu I.*

Istoric.

Tratamentul afecțiunilor psihiatrice a câștigat un mijloc de combatere în plus prin introducerea în arsenalul terapeutic a insulinei și a cardiasolului. Această problemă este de dată recentă și formează astăzi o preocupare de seamă pentru majoritatea autorilor. Ideia tratamentului prin insulină a fost introdusă de către Manfred Sakel (la 1933) dela clinica din Viena, iar Ladislau Meduna a inițiat tratamentul schizofreniei prin șocul convulsivant cardiazolic.

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

Rezultatele obținute, le publică abia în anul 1935, în monografia intitulată „Neue Behandlungsmethode der Schizophrenie“, unde aduce argumente convingătoare în favoarea tezei sale, bazate pe 350 cazuri, dintre cari 88% au fost ameliorări în cazuri recente până la 6 luni și 47, 8% ameliorări în cazul celor trecuți de 1/2 an.

Dela început mai mulți autori încearcă metoda lui Sakel și majoritatea lor sunt entuziasmați față de metodă comunicând rezultate favorabile. Așa Max Müller pe 113 cazuri concluede, că: „tratamentul cu insulină înseamnă un progres important în terapia schizofreniei.

Berglas și Susic, Kuppers, Pap și Frostig sunt de păreri asemănătoare.

Recent clinica psihiatrică din București publică rezultate bune. Astfel Tomescu spune: „Grație experienței ce o posedăm asupra administrării și efectelor insulinei ne pronunțăm fără reti-

cență 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, care e schizofrenia“.

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

Metoda lui Sakel este introdusă și la Clinica Psihiatrică din Cluj, unde până la Maiu 1938 au fost tratate cu aceasta metoda următoarele afecțiuni: 23 cazuri de demență precoce (dintre care 3 vechi), 19 cazuri de manie și hipomanie, 4 cazuri de psychoze gripale și 7 cazuri de melancolie. Rezultatele obținute au fost: În 20 cazuri de demență precoce rezultatele au fost bune; din cele 3 cazuri vechi s'a obținut într'un caz vindecare, 1 caz foarte mult ameliorat și 1 caz refractar; în cazurile de manie s'au obținut 12 ameliorări și 7 vindecări; 4 psychoze gripale vindecate; 7 cazuri de melancolie vindecate și ameliorate. Exprimând aceste rezultate procentual, avem: în formele vechi de demență precoce 33,3% vindecări, în manie 36,8% vindecări 31 + 3,2% ameliorări; în melancolie 77,7% vindecări și 22,3% ameliorări.

În ceea ce privește tratamentul schizofreniei cu cardiazol, aici n'avem încă o literatură atât de vastă ca în domeniul șocului insulinic, însă și aici cercetările sunt în curs și din zi în zi apar publicațiuni în acest sens.

Ipoteca care a adus la descoperirea metodei de tratament n'a plecat din cercetări asupra schizofreniei (ca și la insulina), ci dela epilepsie.

În anul 1929, Nyirő și Jabolnszky publică în revista „Orvosi Hetilap“ rezultatele terapeutice în epilepsie, constatând o vindecare de 1,05%, iar dacă la epileptici se asocia o schizofrenie, procentul vindecărilor era 16,05% (!). Aceasta mare diferență de 15% l-a făcut pe Meduna să se gândească nu numai la existența unei simple coincidențe, ci a unui antagonism special biologic între cele două boli.

Aceasta ipoteză a fost continuat un an mai târziu, când G. Müller publică în „Allgemeine Zeitung Psychiatrie, 1930, Bd.

83" două cazuri de schizofrenie catatonică, la care survenind un atac epileptic spontan, dispar spotan simptomele de schizofrenie.

La aceleași concluzii ajunge și Dr. A. Glaus în publicația „Über Kombination von Schizofrenie und Epilepsie“ (Zeitung Neur. 1931. Bd. 135), într'un studiu asupra 6000 de cazuri de schizofrenie, dintre care 8 cazuri aveau o combinație de schizofrenie — epilepsie și dintre cari la 4 cazuri simptomele de schizofrenie apăreau numai atunci când accesele de epilepsie nu surveniau. Autorul ajunge la concluzia că metabolismul cerebral și general în una din aceste boli este antagonist celeilalte.

Publicații asemănătoare fac și S. Steiner și A. Strauss (Handb. Zeiteskrankheiten. 5 Teil, 1932), pe un studiu de 6000 de schizofrenici. Meduna plecând dela ipoteza că între epilepsie și schizofrenie există un antagonism biologic și că prin atacurile epileptice se schimbă mediul clinic, umoral, hematologic, într' așa fel că nu mai este favorabil pentru dezvoltarea schizofreniei, ci dă o posibilitate pentru remisiunea ei. El, își începe cercetările căutând să producă atacuri epileptice artificiale la schizofrenici.

La început pentru a produce crizele epileptice întrebuințează o soluție de *oleu camforat 25%*. În prima zi administrează pe cale intramusculară dimineață à jeun, 10 cc. din soluția 25% mărind doza după nevoie până la o cantitate maximă de 10 gr. camfor (40 cc. oleu camforal 25%). După injecție, aproximativ la 35—45 de minute se produce accesul epileptiform.

Accesele provocate, de multe ori erau incomplete din care cauză, puteau să aibă o influență defavorabilă asupra psihicului bolnavului, pe de altă parte camforul produce dureri locale, greață, vărsături și un mare desavantaj de tehnică pin cauza cantităților mari ce trebuiesc injectate. Toate aceste fapte au contribuit la înlocuirea oleului camforat cu *cardiazol Knoll*.

Aceste două metode de tratament au mers într'un timp relativ scurt pe căi separate. Observând însă că ele se completează reciproc, au început să se aplice și combinate.

Stările anxioase survenite în timpul șocului cardiazolic, le putem înlătura foarte bine, cu doze mici de insulină, administrate, înaintea Cardiazolului. Cardiazolul, augmentează efectul comei-insulinice, administrat în timpul hypo-glicemiei sau între două

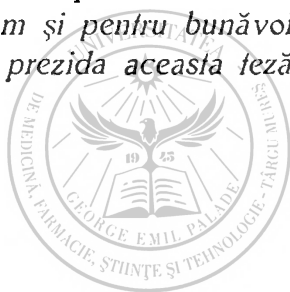
come-hypoglicemice. Deci, tratamentul cu Insulină, precum și tratamentul cu Cardiazol, nu numai că își au separat indicațiile lor, ci se aplică și combinat, la acele cazuri, la cari unul sau altul, rămâne ineficace.

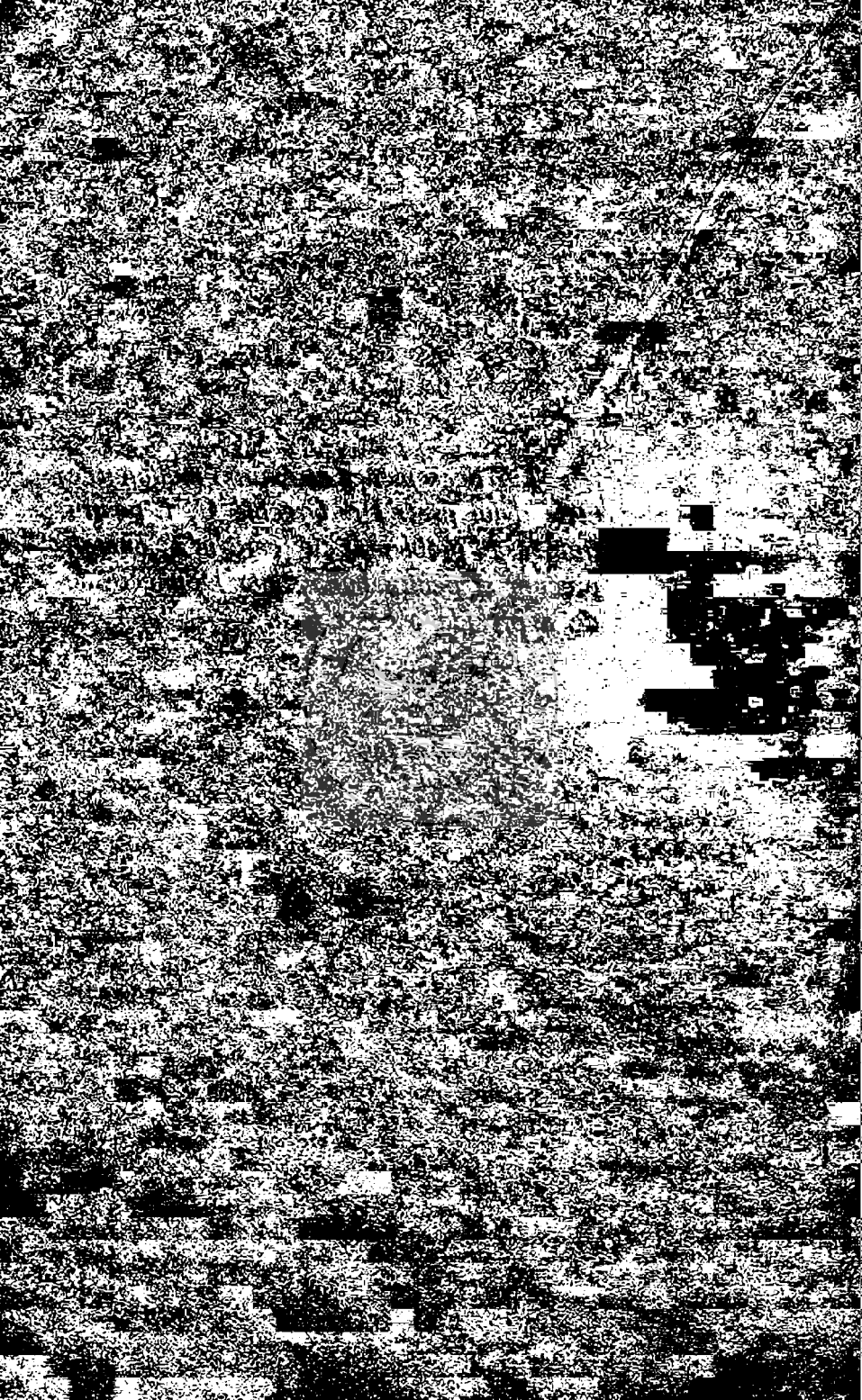
*

In capitolele respective, voi reda fiecare metodă separat, arătând modul de administrare, acțiunea intimă și rezultatele obținute.



Țin deasemenea să exprim mulțumirile mele d-lui prof. Dr. Urechia C. I. pentru frumoasa problemă cu care m'a onorat, precum și pentru bunăvoința Domniei sale de a prezida aceasta teză.





Ce este schizofrenia ?

Pentru a fi mai clar în expunerea mea în ceea ce privește metoda și modul de acțiune a șocului hipoglicemic voi trece pe scurt în revistă tabloul morbid și formele clinice ale bolii în speță.

Demența precoce sau după Bleuer și Kretschmer, schizofrenia, este o psychoză generalizată caracterizată în special printr'o diminuare a facultăților intelectuale cu o evoluție mai mult sau mai puțin rapidă spre demență.

Referitor la etiologia și patogenia acestei afecțiuni. există o serie întreagă de ipoteze, cadrul acestui sindrom având limite destul de laxe, astfel că se adevăresc cuvintele lui Grühle în capitolul scris asupra acestei maladii în psihiatria lui Bumke că „nu știm nimic“.

a) Unii autori o consideră ca o autointoxicație puberală, favorizată de surmenenaj, de degenerescență s. a.

b) Alții admit o intoxicație, endocriniană, incriminând glanda interstițială din testicul, ovar și tiroidă, sistemul tiro-ovarian,

Un rol foarte mare îl ocupă ereditatea, care se găsește cel puțin în 61⁰/. Kretschmer și Bleuler sunt adepții teoriei psihosomatice și schizoide. Față de teoriile somatice sus amintite Freud opune teoria psihogenetică. De aceasta părere sunt și Sullivan, Alexander, Nimberg, Landauer și alții. Ei consideră tabloul psihic din schizofrenie ca „un efect al tendințelor supracompensatorii psihodinamice, ca o reacțiune psihică contra agenților adversi, care lucrează în traumatismul psihic“.

Klarfeld, Josephy, Laignel-Lavastin și Lhermitte susțin teoria leziunilor encefalice.

Din punct de vedere clinic deosebim 3 forme: 1. forma simplă, 2. forma hebefreno-catonică, 3. forma paranoidă.

Tratamentul schizofreniei.

Numeroasele și variatele ipoteze asupra etiologiei schizofreniei, au atras după ele bogate și variate metode terapeutice, care tocmai prin marea variabilitate, arată insuficiența terapeutică și care metode în bună parte au trecut în domeniul istoric.

Trecând pe scurt în revistă metodele terapeutice încercate în acest domeniu putem cita pe Maguna, care credea că obține rezultate bune, în urma administrării clorurei de sodiu. Sternberg, Warstadt, Hosckins, ar fi întrebuințat cu acelaș efect, clorură de magneziu.

Szymenski, crede că obține ameliorări prin injectarea unei soluțiuni de sollicitat de sodiu, iar Hudest, Tomas, Notkim prin administrarea vitaminelor A și D.

Langenstraus recomandă în stupor catatonie inhalarea unui amestec de oxigen (80%) cu acid carbonic (20%), care ar avea asupra acestui un efect de excitare.

Martha Frauser ar fi obținut aceleași rezultate prin injectarea gluconatului de calciu. După Narbutovisch tinctura de cannabis indica ar avea un efect net superior asupra celorlalte metode.

Una dintre metodele terapeutice, care nu de mult timp încă era singurul tratament fundamental al schizofreniei, este piretotherapie.

Factorul piretogen difera dela un autor la altul, cu rezultate mai mult sau mai puțin favorabile.

Dr profesor Urechea preconizează folosirea ca factor piretogen levrură de bere.

Această metodă atât prin simplitatea modului de preparare, prin tolerabilitate perfectă, cât și prin efinătatea ei, este una din cele mai preferate.

Magenau, Momnich, Sorger, Oswald, Wildermuth au obținut ameliorări în diferite forme de schizofrenie prin administrarea tuberculinei, laptelui, peptonei, piriferului, nucleinatului de Ardin și prin infectarea cu febra recurentă.

În anul 1929 Schroeder introduce în terapeutică demenței precoce, sulful în emulsiune uleioasă, pretinzând că această afară de acțiunea piretogenă ar avea și o acțiune specifică asupra acestei afecțiuni.

Fenwick, Croce, Gerson, Donnadieu, la rândul lor au confirmat acest lucru.

În ce privește malarioterapia în această afecțiune (1930—1934), rezultatele obținute au fost de așa natură, încât această metodă a fost abandonată complet.

Bertolino prin aplicarea malarioaterapiei în 37 de cazuri a obținut 5,2% remisiuni; Roncatti asupra 56 bolnav 10% ameliorări și 3% agravării, iar Galant la 47 bolnavi nu a obținut nici o ameliorare, ajungând astfel la concluzia ca malarioterapie nu e o metodă curativă.

Varenna, Piani și Sinischalti sunt de părere că malarioterapie și-ar avea indicația numai în cazurile recente.

Tomescu și Constantinescu au tratat astfel 6 schizofreniei vechi, obținând un rezultat complet nefavorabil. (5 cazuri au fost neinfluențate, iar unul s'a agravat).

Klimbe prin puncții rachidiene repetate ar fi obținut ameliorare în formele agitate ale schizofreniei. Acest procedeu practicat de diferiți autori a dat însă rezultate contradictorii.

Kerfridini, Hyvert, Stoerr Cohn au aplicat sulful în combinație cu aurul, afirmând un rezultat mai favorabil decât în cazul administrării sulfului singur.

Claude și Dublineceau au confirmat acest lucru, arătând însă că reușita acestui tratament se produce numai în cazurile de schizofrenie cu o etiologie bacilară.

În ultimii ani introducerea opoterapiei în acest domeniu de către prof. Urechea, Parhon, Trammer, Warstad și Browmann a dat oarecare rezultate.

Giehm întrebuițează pyriferal în combinație cu opoterapia. Acest autor, împărțind schizofrenia după o etiologie basedowiană, mixedematoasă și hipofizară, administrează în fiecare caz opoterapia corespunzătoare.

Psihoterapia, preconizată de Schiller, Schinagel, Claude ar avea numai un rol absolut auxiliar.

Munca sistematică, preconizată de Schmorl, Obregia, Zubalna Maecus, Fedorowa, ar avea un rol psihoterapic prin reluarea contactului cu mediul inconjurător și anume un efect mai accentuat în formele paranoi de și mai slab în catatonie și în formele simple.

Metodele terapeutice actuale care fac obiectul de studiu al acestei lucrări sunt : metoda metoda convulsivantă și tratamentul prin come ipoglicemice. (Insulinoterapie) Dintre factori convulsivogeni se remarcă : azomanul, clorhidratul de amoniu, prostigmina (prof. Urechea) și Cardiazolul (Meduna).

În ce privește profilaxia acestei psihoze în ultimul timp s'a căutat ca printr'o igienă mentală bine condusă să se înlăture pe cât se poate posibilitatea survenirii acestei afecțiuni, mai ales la cei predispuși. Deaceia vedem clar marca importanță ce trebuie dată cercetării îndeaproape a constituției psihice a copiilor și mai ales a acelor la care se observă o oarecare labilitate psihică.

Studiim prin toate constituția psihică a acestor copii ne putem da seama dacă prezintă sau nu un caracter schizoid și deci predispozant.

În esența, aceasta igienă mentală, constă, din înlăturarea tuturor factorilor predispozanți (surmenaj intelectual, fizice și morală) de a urmări cât mai de aproape posibil dezvoltarea copilului, instalarea cât mai normală și mai ușoară a pubertății, adolescenței, precum și evitarea toxi infecțiilor.

Șocul cu insulină.

Tratamentul preconizat de Sakel constă din 4 faze, a căror durată variază dela caz la caz.

Faza I. începe cu o injecție intramusculară de insulină, à jeun (de obicei dimineața la ora 7—8). Doza inițială variază între 12 și 25 unități, fiind în raport cu greutatea corpului și starea de nutriție a pacientului. Pacientul rămâne sub influența insulinei 4—5 ore, nici într'un caz peste 6 ore, fără a i-se administra hidrocarbonate. După acest timp primește 200 gr. zahăr în ceai sau lapte și după aceasta prânzul obișnuit bogat în hidrocarbonate. Excepțional dacă survin iritații motrice intense, se administrează după masă o injecție cu aceeași doză de insulină și aceeași cantitate de zahăr ca înainte de masă, pentru a opri fenomenele hipoglicemice.

Doza matinală se mărește zilnic cu 5 până la 10 unități ex-ceptând Duminica.

Administărând progresiv insulina, apar fenomene hipoglicemice cari constau în : transpirații, salivație, căscat, mai târziu convulsii clonice ale extremităților, a centurii scapulare și ale mușchilor faciali. Iar psihic cel mai frecvent este o agitație psihomotrică. Subiectiv bolnavul afirmă o senzație de căldură în tot corpul, paretezii la vârful degetelor, senzație de gol în stomac, amețală.

Doză de insulină necesară provocării comei hipoglicemice variază foarte mult. În unele cazuri s'au declarat la 12 unități, la alta 340—420. U. I.

După Sakel aceasta variație a insensibilității față de insulină ar fi în raport cu modificările umorale, condiționate de schizofrenie. Provocarea hipoglicemiei la femei, de obicei necesită o doză inferioară față de a bărbaților. Bolnavii cronici în general ar fi mai rezistenți față de insulină decât în cazurile acute. Unii autori, dar mai ales Rathery a remarcat că există indivizi rezistenți și alții sensibili față de insulină, și aceasta ar fi în raport cu variațiile funcționării glandelor cu secreție internă. În ce primește hipofiza și tiroida (hipo-hipertireoză) în stadiu inițial din faza I-a survine o regulare spontană a hipoglicemiei cauzată de excreția majorată a adrenalinei prin funcțiunea mușchilor ; prin aceasta hiperadrenalemie producându-se o refacere spontană în economia zahărului. În aceasta fază se oferă bolnavului cantitatea obișnuită de zahăr, atât în caz refacerea spontană a hipoglicemiei, cât și în caz de lipsă totală a fenomenelor hipoglicemie. *Faza II.* În cepe cu producerea procesului numit de Sakal, *șoc hipoglicemic.* Delimitarea acestuia față de fenomenele hipoglicemice care îl preced este convențională. Socul se prezintă sub două forme : șoc comatos și accesul epileptic. Întreruperea școlui se face prin introducerea zahărului cu o sondă nasală sau printr'o injecție intravenoasă cu doza 20—100 cmc. a unei soluții de 33% de glucoza. (La Clinica Psihiatrică din Cluj se dă 50%), sau în caz epileptiform printr'o injecție intramusculară de 1 cmc. adrenalină, injectându-se în aceeași timp și soluție de zahăr până la deșteptare și după aceasta cantitatea obișnuită de hidrcarbonat per os.

Șocul comatos este procedat de obicei de apariția reflexelor patologice : Babinski, Oppenheim și după aceasta urmează o areflexie totală. Bolnavul se acoperă cu transpirații reci, iar tegu-

mentele și mucoasele devin palide, unghiile, buzele și urechile devin cianonice. Ochiul sunt adânciți cu cercuri negre. Temperatura bolnavului este sub normală și în majoritatea cazurilor ne la duce o emisiune de urină. Aceasta stare la câte 30—50 minute este întreruptă de o stare de neliniște, care se manifestă de obicei cu respirație stertoroasă, midriază, puls mare și tahicardie — piele de găină. Reflexul cornean devine prezent și găsim pozitive din nou, toate reflexele patologice care în faza precedentă au fost dispărute. Bolnavul, pentru un scurt timp își revine, când putem să avem stări conuzive sau s'ări de agitație psihomotrice. Aceasta stare de neliniște de obicei durează 10—20 minute, când cu încetul începe din nou fază de areflexie cu toate semnele ei mai sus descrise. Uneori se observă hemiplegii, afazii, cari dispar în decurs de câteva minute până la câteva ore. Se observă însă, atât la începerea, cât și la terminarea șocului o vulnerabilitate mai mare a hemisferei dominante, la cei dreptaci mișcările spontane incetează mai repede la dreapta, reflexele patologice se produc mai întâi sau exclusiv pe partea aceasta, iar dispariția lor se face invers. Hemisferul stâng este primul atins, iar revenirea lui se face mai târziu, decât a celui drept.

Durata șocului comatos este între 15 minute și 2 ore, la metoda clasică, chiar 4 ore. Întreruperea o indică tabloul clinic al boalei, ceea ce M. Müller a descris așa de bine. De multe ori însă și starea bolnavului necesită intervenția imediată. Paloarea, frecvența pulsului, presiunea sângină scăzută, turburări respiratorii și convulsii.

Întreruperea șocului, deci trezirea bolnavului se face după 5—20 minute, după introducerea prin tub a soluției de zahăr, și durează numai excepțional mai mult decât o jumătate de oră. În caz de supraprelungire a șocului, injectarea intravenoasă a soluției de glucoză, bolnavul se trezește fulgerător după câteva minute.

Forma a II-a șocului este forma convulsivantă, uneori chiar epileptiformă. După Sakel accesul epileptic ar fi în raport cu un decurs special al ipoglicemiei, în special transpirația se produce brusc fără semne prodromale în acces epileptiform. După alți autori n'ar exista un raport între sistarea fenomenelor hipoglicemice și apariția accesului epileptic, pentru că aceasta se produce

uneori comitent cu fenomenele hipoglicemice sau chiar și cu șocurile comatoase. Există însă un raport între acces și introducerea hidrocarbonatelor, pentru că s'a observat producerea lui la bolnavi, cărora li se administra zahărul prin sondă. Chiar și în șocul comatos după administrarea de zahăr urma frecvent un acces.

După alți autori, accesul s'ar produce ocazional când ne ocupăm prea intens de bolnavul hipoglicemic, ca de ex. zguduire chemare sau examinarea reflexelor.

O explicare a genezei șocului nu există încă. Gerti, May au încercat să explice condițiunile necesare producerii accesului, bazați pe cercetările făcute pe cazurile din Münssingen. În antecedentele bolnavilor nu s'au putut găsi nici simptome epileptice, nici ereditate epileptică. Dealtcum în acest sens, adică în cece primește explicarea genezei accesului, cercetările sunt decurs.

Faza III-a urmează faza șocului, ce durează câteva zile, ca timp de amenajare. S'a constatat că este dispensabilă și s'a eliminat.

Faza IV. Urmează în cazurile la cari șocurile au dus la remisiuni sau ameliorări. Ea constă dintr'un tratament cu doze relativ mici de insulină 10—30 U. I., evitându-se fenomenele hipoglicemice chiar și șocurile. Aceasta fază se continuă până la conștientizarea bolnavului.

În acest tratament la dozarea insulinei s'a crezut că doza de șoc odată stabilită poate fi menținută pentru provocarea altor șocuri, dar s'a constatat că aceasta presupunere e numai limitată pentru că în decursul tratamentului s'a observat o sensibilizare față de insulină. Bolnavul se sensibilizează la o reducere, la $\frac{1}{3}$ a dozei inițiale și prezintă șoc la care bolnavul n'a arătat la început nici o reacțiune. S'a constatat să se explice această sensibilizare prin modificarea valorii inițiale a glicemiei în urma curei, bazați pe faptul că valoarea à jeune suferă oarecare variațiuni de Luni până Sâmbătă, dar s'a constatat că aceste modificări sunt încă în linia normală, deci aceasta n'ar putea explica sensibilizarea. După alți autori, hrana bogată în hidrocarbonate ar mări sensibilitatea față de insulină, chestiunea este încă neclarificată, cercetările în acest sens fiind încă în curs.

Durata diferitelor faze depinde de felul reacționării bolnavului, astfel :

Faza I. Durează în medie 8—10 zile, maximum 3 săptămâni. În multe cazuri se produce primul șoc în ziua 2-a sau a 3-a.

Faza II. Durează 3—4 săptămâni, într'un singur caz, a durat 2 luni și jumătate.

Faza III. Ține câteva zile, însă poate să fie și eliminat.

Faza IV. Depinde de starea bolnavului și de alți factori.

Durata totală a tratamentului durează între 8—30 zile sau chiar mai multe luni.

Modul de acțiune al insulinei.

Necunoașterea precisă a patogeniei schizofreniei, face ca să nu putem avea o explicația precisă asupra modului de acțiune a a socului insulinic.

Asupra patogeniei acestei afecțiuni avem două concepții documentate: concepția psihogenă și somatică.

Teoria lui Sakel se sprijină pe faptul că procesele produse în sistemul nervos ar fi reacțiuni de excitație ce urmează căii nervoase cunoscute și căii intracelulare determinată, cari sunt fixe pentru în individ într'o anumită fază de dezvoltare. Odate cu lezarea celulei sunt lezate și căile cele mai noi filogenetic impulsul trecând astfel pe căi filogenetic mai vechi și dând în consecință o comportare puerila a bolnavului.

În caz că ambele căi sunt distruse excitațiunea nu are nici un răsunet și bolnavul prezintă o stare mai mult sau mai puțin desorientată și confuză.

Se mai poate întâmpla deasemenea ca excitația să ia o altă cale decât cea normală (scurtă-circuită).

Rolul insulinei, așadar, ar fi a) producerea blocajului vago-tonic al celulei nervoase și punerea astfel în repaus a celulei, fapt ce-i permite să se regenereze luându-și și echilibrul și erarhia funcțiunilor sale (cele mai noi își reiau primul lor loc, cele arhaice scad, cele patologice dispar);

b) prin șocul insulinic asupra celulei nervoase se distrug căile patologice puțin stabile și se restabilesc căile fiziologice celulare;

a) acțiunea desintoxicantă a insulinei prin intensificarea metabolismului, acumulare de glicogen în ficat, etc.

Această teorie, de care însuși autorul se îndoiește, pare ar fi totuși de luat în considerare, prin raționamentul și frumoșea argumentației anatomo-fiziologice.

Teoria lui Küppers în care se presupune că prin abolirea cunoștinței în coma ipoglicemică drumul în gol a mecanismelor talamo-corticale este întrerupt și astfel se produce o slăbire a automatismului la schizofrenici; dând așadar personalității actuale, posibilitatea să și recâștige preponderența normal asupra aparatului talamo-cortical.

Teoria lui Schaeffer în care efectele bune ale tratamentului cu insulină se pune pe seama metabolismului bazal, intoxicației prin excitarea funcțiunii hepatice. După această teorie coma ipoglicemică blochează funcțiunile psihice, suprimând centrilor nervoși, posibilitatea de a reacționa la influxuri normale sau patologice și astfel le dă posibilitatea refacerii.

După Giraud și Nodet s'ar explica acțiunea bunăfăcătoare șocului ipoglicemic, printr'o reacțiune de apărare vitală a organismului față de pericolul dat de acest șoc, punând astfel în iperfuncțiune centrul nervos al vieții vegetative ce remonta într'un ultim efort, organismul.

După teoria lui Ernst Gellbarn în ipoglicemie se produce o scădere a oxigenului și a zahărului conținut de creier și astfel:

a) ipoglicemie ar lucra asupra sistemului nervos în acelaș mod ca anoxemia;

b) sensibilitatea sistemului nervos central la lipsa de oxigen este mărită în ipoglicemie;

c) lipsa de oxigen și ipoglicemia stimulează nervii simpatici.

Vorbindu-se despre metabolismul celulelor nervoase s'au formulat o mulțime de păreri: în ceiace privește mecanismul de acțiune al insulinei asupra acestei afecțiuni. S'a vorbit astfel despre o inaniție a nervilor produsă de ipoglicemie (Schmidt), despre modificări ale echilibrului hidric produse prin eliminare de apă, (Wilmann) despre intervenția substanțelor convulsivante ca acid lactic, ac. piruvic, metilglioxal (Berceau).

P. Cossa, Bongeant și Carlotti descriu modificările circulației cerebrale ce se produce în coma ipoglicemică; cari modificări pot ajunge până la edem cerebral (creșterea tensiunii arteriale retinene). Este de remarcat însă faptul că presiunea lichidului cefalo-

rachidian nu crește, propabil din cauza extrăgerii lichidului cefalo-rachidian în sânge, în urma marelui pierderi de apă.

Krasnonchkin și *H. Hanlarian* cred, că insulina ar produce activarea elementelor latente ale constituției ciclotimice antagoniste procesului schizofren.

După *T. Schuster, Julius*, efectul insulinei s'ar baza pe un proces de anofilaxie cerebrală, la vindecare ar lua parte și o acțiune hormonală, amândoi acești factori intervenind prin diferite căi în metabolismul turburat.

Teoria noua a lui Sakel. Hipoglicemia înaintea comei diminuează, împiedecă 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 coma, inhibează starea psihică actuală (psihotică) și o preschimbă în contrarul ei. Prin urmare sub conștientul eșit învingător, prin discordanța conștientului este un timp oarecare refulat, redus la starea lui anterioară maladiei. Dovada acestui fapt reiașe dintr'un caz cu psihoză halucinatorie, care în urma unui șoc hipoglicemic, a devenit pentru un scurt timp lucid, eliberat de halucinațiile 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 e rupt bariera inconștientului. Invers se întâmplă la bolnavul vindecat, când i se repetă șocul hipoglicemic, activându-se ideile anterioare de psihoză. Aceasta trecere însă nu e bruscă. Ea este gradată, insidioasă, progresivă, ca și cum psihicul ar conține ideile în straturile 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 măsura creșcândă mai mică.

Acest lucru are o importanță covârșitoare în felul tratamentului. De aceia observarea fenomenelor psihice în timpul acesului hipoglicemic are mare însemnătate și aceasta cu atât mai mult, cu cât nu se poate stabili o schemă de tratament pentru toate formele ale acestui tablou morbid, cu cadrul imprecis a schizofreniei și care variază în limite largi.

Pentru formele paranoldă încercăm ca prin comă să-i se producă o amnezie sau cel puțin o desactualizare al ideilor delirante mai actuale.

Pentru formele stupuroase și catatonice avem cu totul altă obiectiune.

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

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

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

De aici a tras mai departe concluzia, că în forma stuporoasă a schizofreniei, când bolnavul e complet izolat de mediul extern, trăește într'un autism din care nu se poate scoate prin nici-o excitație, num vom aștepta ca hipoglicemia să ajungă până la starea 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 psihomotrice, care însă e preferabilă stării anterioare și pe care o tratăm ca o formă paranoidă.

Pe când în forma paranoidă a schizofreniei tendința este de a feri cât se poate mai mult bolnavul de excitațiunile externe, în starea de stupeoare, ținta noastră este chiar contrarul. Aplicăm deci diferite excitațiuni ca adrenalinemia să se mărească și psihicul să se activeze.

În forma catatonică observațiile pledează contra hipoglicemiei dusă până la comă, și recomandă stări de hipoglicemie scurtă. Dealtfel aceasta este forma a boalei în care rezultatele sunt puțin promițătoare, fiind instabile și în care adesea ameliorarea ușoară obținută la un moment dat, (după un proxim șoc executat după toate regulile precauției) regresează și bolnavul recăde din nou în starea anterioară. Aceasta constituie mai ales o greutate la întreruperea șocului, deoarece bolnavul se opune

introducerii sondei și atunci, dacă aceasta nu reușește decât cu bruscare e mai bine să așteptăm până la starea de somn când opunerea din partea bolnavului în acest fel este înlăturată.

În general vedem din cele de mai sus, că ameliorarea nu e bruscă, ci e gradată, progresivă, puând avea între timp și mici regresii. Ameliorarea se compune din reacțiuni „unice”, cari se sumează de la șoc la șoc și dă ca reacție finală ameliorarea. Aceasta o dovedește și faptul că adeseori un cuvânt neobișnuit, pronunțat în fața bolnavului chiar în faza în care starea lui psihică e fixată, prin intreruperea șocului poate fi reprodusă la șocul proxim fără nici o excitație externă. Acest lucru este oarecum asemănător cu fenomenele observate la epilepsie.

Modificări umorale produse prin administrarea insulinei.

Modificările condiționate de tratamentul cu insulină se referă la proporția zahărului din sânge, atitudinea leucocitelor nivelul calciului, colesterația reacțiunea de scădere a globulelor din sânge și plasmolabilitatea.

Indiferent de doza de insulină administrată, apare în prima oră după injecție o leucopenie, în unele cazuri valorile leucocitelor rămân neschimbate, sau oscilează puțin și după aceasta în toate cazurile se produce o leucocitoză intensă care însă după 2 ore dela injecție suferă oscilațiuni mari.

În general se observă după o oră un tablou sangvin simpatocotonic, condiționat printr'o secreție de adrenalină.

Modificările survenite în economia calciului, observate înaintea curei sunt reprezentate printr'o diminuare a calciului sangvin. În timpul curei se observă o ridicare a nivelului de calciu indiferent dacă a intervenit o remisiune, o ameliorare sau nici o influență. După injecția de insulină se constată o diminuare mai accentuată a calciului decât înaintea curei. În cazurile cu remisiune totală s'a constatat o coborâre relativă a calciului, această scădere este mai pronunțată față de cazurile neinfluențate de insulină. Nivelul cel mai scăzut de calciu se constată în comă. Au fost cercetate 12 cazuri, din cari la 3 s'a constatat o remisiune

totală, 3 îndreptări și 6 fără ameliorări, la cele cu remisiune și ameliorare s'a constatat înaintea curei, nivelul calciului normal, la cele fără ameliorare calciul era mult sub normal.

O altă diferență s'a constatat în fluctuațiunile zilnice cazurile cu remisiune totală nu arătau înaintea și în cursul curei fluctuațiuni mari, nici cele cu ameliorare la începutul curei nu arătau fluctuațiuni mari. Cazurile fără ameliorări la început aveau un coeficient normal și pe urmă oscilau foarte mult. După unii autori s'ar produce la comă, procese de natură fizico-chimică la nivelul membranei celulare cari ar mări permeabilitatea celulară. Chestiunea însă nu este încă pusă la punct.

Colesterina suferă diminuări și augmentări, fără să există un raport între ea și celelalte reacțiuni clinice. Plasmolabilitatea și aceasta s'a constatat deasemenea în timpul șocului.

Modificări cardio-vasculare și sangvine în timpul șocului.

După Reizblöck modificările vasculare din timpul șocului se rezumă la :

a) Tachi- și bradicardie. b) Tensiunea e variabilă, presiunea sistolică ce urcă dar de cele mai deseori cea diastolică se mărește într'o măsură mai mică, însă 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 cauză mării coagulabilității sangvine, prin pierderea hidrică în urma transpirației, salivației și sucocerei gastrice. f) Electrocardiograma se inversează, însă e reversibilă și aceasta se datorește insuficienței nutritive a miocardului, care în urma administrării glucozei dispăre :

Modificările sangvine (am mai amintit), sunt : leucopenie la început, urmată apoi de leucocitoză cu înmulțirea globulelor roșii și mărirea volumului eritrocitelor. Reacția sangvină devine alcalină. Conținutul sângelui în Na se ridică și în K scade; calciul rămâne (aproape nemodificat) în serul sangvin, tot așa fosforul, clorul, colessterina și ureea.

Modul de administrare a insulinei.

Clinica vieneză recomandă administrarea, insulinei pe cale intramusculară (profundă), — iar coma e întreruptă prin sonda gastrică introducând o soluție conținând 150 gr. zahăr, iar deșteptarea bolnavului se face de cele mai dese ori dela 5 până la 15 minute și ceace nu obosește pe bolnavul.

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

Cea mai mulți dintre acei, care au încercat tratamentul hipoglicemic cu insulină aplică metoda întocmai după Sakel.

Pentru trezirea din coma Sakel și ceilalți aplică sonda gastrică, care aproape în 110.000 de cazuri de hipoglicemie profundă s'a arătat eficace. În cazurile când s'a produs o stare de epilepsie, s'a aplicat soluție concentrată de glucoză i. v.

Indicațiuni de întrerupere a șocului.

Ipiglicemie se întrerupe în momentul când bolnavul a ajuns în starea de ipoglicemie necesară pentru ameliorare și care am indicat-o la capitolul respectiv pentru fiecare formă clinică. Suntem însă forțați a întrerupe șocul hipoglicemic înainte de timpul dorit, din cauze organice și cauze neurologice: dacă după 4—5 ore dela injecție survin convulsii tonice ale membrelor superioare, accese epileptice sau colaps vascular cu mioclonii.

Cauze circulatorice: pulsul se ridică peste 140 pe minut sau dacă scade sub 40, devine hipotensiv și aritmic (Cazuri cari survin f. rar) Cauze respiratorice: Respirația Küssmaul, Cheyne-Stockes, respirație superficială, laringo spasm 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. Benedek a observat fenomene interesante de opto-agnostice din sfera percepției. A observat schimbări ale vederii cromatice, lipsa

continuității la vedere și motilitate, macropsie și dismegalopsie. Toate aceste sunt fenomene reversibile,

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

S'a constatat că insulina în doze mici, produce schimbări reversibile în sistemul nervos central. Aceste tulburări sunt exprimate în circulația cerebrală; 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 parenchimului nervos ci se rezoarbe pe calea venelor din spațiile sub-arachnoidiene.

Rezultatele terapeutice.

Din cauza rezultatelor bune obținute de școala vieneză tratamentul a găsit ecou și s'ar răspândit foarte repede.

Autorii cari au încercat acest nou procedeu de tratament în schizofrenie se împart în 2 grupuri cu păreri contrarii: majoritatea, se declară entuziasmată de rezultatele obținute chiar dela început, iar ceilalți privesc lucrurile cu scepticism.

Motivele acestor rezultate contradictorii ar putea fi multiple. Unul dintre ele ar fi exactitatea impunerei diagnosticului de schizofrenie, bară dă siguranță numai după observație de un timp mai lung sau scurt. Unii fac obiecțiunea că pentru judecarea rezultatelor tratamentul ar trebui aplicat schizofrenicilor mai inveterați. Aceste obiecțiuni nu sunt juste, căci ar însemna să se tragă concluzii pentru un tratament în buna aplicării lui, la cazuri iremediabile. Ar fi analog cu cazul când am trage concluzii de eficacitatea unui nou tratament chirurgical aplicat la cazuri inoperabile.

În constatarea și judecarea remisiunilor făcute după un anumit criteriu (Sakel, Müller, Dussik) se deosebesc trei categorii de remisiuni:

1. Remisiunea totală, este acelor bolnavi, cari la terminarea tratamentului sunt asimptomati, au cunoștința bolii, sunf per-

fecți apti pentru îndeplinirea funcțiilor lor, nerămânând nici o urmă de tulburare a sferei afectivă sau de caracter față de ceea ce a fost înaintea boalei.

2. Remisiunea bună. Este acelor bolnavii cari se reîntorc în mediul lor, se comportă normal, își văd bine de treabă, însă prezintă ușor defecte de caracter, sfera afectivă este puțin autistică.

3. Remisiunea socială. Când bolnavul are lipsuri mai vizibile, însă e posibil traiul lor în mediul social.

După forma clinică cele mai bune rezultate, ne furnizează forma paranoidă, apoi cea stupuroasă, iar cele mai slabe rezultate avem în forma catatonică. Când schizofrenicul se demențiază după o stare lungă de catatonie, adică întră în adevărată demența precoce, ameliorarea e fără speranță. Tot așa în forma hebefrenică, rezultatele sunt puțin promițătoare.

Durata rezultatelor până acum e satisfăcătoare, e adevărat că metoda e nouă. Sunt și recedive nu prea numeroase, dare cari se pot influența printr'un nou tratament.

De notat este că tratamentul are șanse cu atât mai mari, cu cât el este aplicat mai timpuriu, și șansele scad pe măsură ce cazul se învechește, de aceea, e bine să nu se temporizeze prea mult. După Max Müller până la 1 an și jumătate se pot obține rezultate mulțumitoare, peste aceasta dată rezultatele sunt dubioase, mai mult negative; ameliorarea contează între rarități.

Mortalitatea în urma tratamentului cu insulină este de 1,5%, dar ea se poate datori și tatonărilor dela început. Accidente de tratament cu insulină cu doză mare au survenit și mai de mult la diabetici, însă s'a constatat că oamenii sănătoși suportă doză de insulină mare fără nici un risc. Însă doze prea mari pot să dea leziuni ireversibile în creier, după cum le-a dovedit Stiff și Tokay la animale, Wohleur le-a constatat la autopsii.

Contraindicațiunile instituirii acestui tratament se află la tuberculoasă pulmonară pentru că ar agrava-o și fiindcă șocul insulinei expune organismul la o grea încercare. Deasemenea e contraindicat, acest tratament în cazurile de leziuni profunde ale miocardului și ale rinichilor.

E de dorit ca înaintea începerii tratamentului să se facă și un control electrocardiografic și examenul complet al urinei pentru a nu avea surpriză.

Rezultate terapeutice cu Insulină publicate de diferiți autori.

	Numărul total al bolnavilor tratați	Vindecări obținute în %	
		1/2 ani	1 ani
Sakel,	68	88%	
Belglas—Susik,	34	70%	
Müller,	52	70—80%	30—50%
Kèppers,	36	54%	
Borizowschi și Rose,	56	37,5%	9%
Mayer—Gross,	294	35%	
Schmidt,	455	16,2%	
Kögler,	73,3%	29,6%	
Malzbnog,	1039	12,9%	
Lemke și Rudolf,	46	26%	
Schatner Marcus,	75	57%	
Tomescu—Constantinescu,	41	F. simplă	13 %
		„ Paranoidă	41 %
		„ Catatonică	50 %
		„ Hebefrenică	33,3%
Spital de Boli Mintale, Sibiu,	55	16,36	

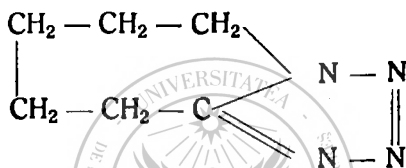
THE UNIVERSITY OF CHICAGO

No.	Name	Rank	Class	Year	Notes
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

Șocul cu Cardiazolul-Knoll.

Într'un capitol precedent am arătat că ipoteza metodei de tratament n'a p'ecat din cercetările asupra schizofreniei, ci dela epilepsie.

Cardiazolul-Knoll este un preparat sintetic, solubil în apă, din punct de vedere chimic, este un penta-metilen-tetrazol :



Cardiazolul-Knoll are mare avantaj asupra oleului camphorat (introducerea șocului convulsivant), fiindcă, se poate administra intravenos și are o acțiune mult mai rapidă, afară de aceasta nu produce dureri.

Bolnavii trebuie puși în condițiunile cele mai bune de supraveghere și izolare. Ar fi de dorit ca izolarea să fie făcută în cameră separată pentru fiecare bolnav. Fiind greu de realizat din aceasta cauză se adună toți bolnavi în aceeași cameră, separând unul de altul prin paravan de pânză spre a se evita că ei să se vadă unul pe altul în timpul convulsiunilor.

Personalul medical trebuie să fie gata totdeauna de a interveni prin mijloacele adecuate, în cazul unei amenințări de asfixie, sau ori cărei alte complicații neprevăzute, 6 fiole de lobelină, trebuie să fie la îndemână pentru a putea înlătura urgent oprirea respirației dacă aceasta se prelungește peste timpul obișnuit și care este foarte impresionantă.

Pentru a evita în timpul crizei mușcarea limbei și a buzelor, se introduce între dinții bolnavului un tub de cauciuc înfășurat cu tifon.

Se recomandă ca doza în medie cu care se începe tratamentul să fie 0,50 gr, cardiazol, ceea ce corespunde 5 cmc. din soluție 10%. Injecția e intravenoasă la nivelul plicei cotului, și se execută cât se poate de repede, căci apariția crizei este condițională pe lângă cantitatea de cardiazol injectată și de rapiditatea cu care a fost injectat. Din aceasta cauză să folosim ace, cu lumenul cât mai mare, după permeabilitatea venelor.

Dacă injecția n'a avut efectul dorit, se injectează imediat încă 0,60 gr. Dacă nici după a doua injecție nu apare șocul, în acest caz nu vom face încă a treia injecție, ci amânăm ședința pe ziua următoare. La doua zi se continuă cu 0,70 gr. dacă nu apare șocul după un minut, i se dă 0,80 gr. Dacă nici acum nu apare șocul, iarăși amânăm ședința pe a treia zi, când vom administra 0,90 gr., eventual chiar 1 gr.

Cu acest procedeu Meduna a avut în cazurile cele mai rebele (a patra zi) după a doua injecție rezultatul așteptat, adică a avut șocul convulsivant. Pacientul a primit a patra zi 1,10 gr. și 1,20 gr. Meduna a urcat doza în interval de 3 minute la 4,60 gr. în total (1,60 + 1,60 + 1,40) fără vre'un inconvenient, însă concludem că peste aceasta doză nu trebu să se treacă.

Șocurile să fie provocate de două ori pe săptămână. Intervalele prea lungi între atacuri, influențează în rău rezultatul terapeutic. Șocurile să nu fie provocate tot a doua zi și aceasta mai mult din punct de vedere psihologic, decât biologic. Dacă șocurile se fac prea des, pierdem timpul în care influențăm psihicul bolnavului. Numărul șocurilor nu se poate stabili, însă să evităm în totdeauna un procedeu schematic. Se recomandă deasemenea să nu întrerupem tratamentul, îndată ce s'a constatat vre-o ameliorare. Remisiunile s'ar datori unui tratament scurt (Meduna), însă numărul șocurilor să fie între 30—35 și numai în cazurile în cari nu s'au obținut nici o remisiune a boalei, suspendăm tratamentul. La cazurile, la care ameliorare este constantă, și am obținut remisiuni complete, vom continua tratamentul provocând încă cel puțin 3 atacuri epi'eplice.

La început autorul a fost de părere să se evite discuția cu bolnavii asupra stării anterioare. În prezent este de principiu, că o remisiune completă nu se poate obține, până când pacientul n'a înțeles boala întregă, nu și-a făcut critica stării bolnăvi-

șioase. Psihoterapie trebuie acomodată inteligenții, culturii, felului bolii pacientului și stării lui constituționale. Explicațiile trebuie date pas cu pas, treptat și nu brusc, căci ar putea întâmpina obstacole și opoziționism. Tocmai din cauza aceasta Meduna este contra șocurilor tot la a doua zi, fiindcă în ziua șocului conștiința bolnavului este alterată, amestecându-se starea crepusculară epileptoidă cu impresiunile schizofrenice, cu câte un moment lucid. După somn dispare partea epileptoidă și rămână starea schizofrenică, însă tabloul bolii e modificat. Ziua optimală pentru psihoterapie este a treia zi după ziua de șoc.

La bolnavii la cari s'a făcut șoc cardiazolic, de cele mai multe ori se observă o stare anxioasă, când ne apropiem de ei cu o seringă, ceea ce denotă de lipse de amenzie în timpul șocului și bolnavii ne povestesc de serie de senzații penibile asemănătoare cu senzații morții iminente.

Unii autori pentru a înlătura acest inconvenient, asociază șocul insulenic cu cel cardiazolic.

Descrierea șocului convulsivant.

După 10 - 15 secunde dela injectarea dozei suficiente de cardiazol, începe atacul epileptiform numit șocul convulsivant. În producerea șocului ca și la șocul insulenic descriem patru faze, care însă aici diferă mult de cel insulenic. Aceste patru faze sunt: 1. *faza precritică*, 2. *faza tonică*, 3. *faza clonică*, 4. *faza hipotonică*.

1. Faza precritică are durată câteva secunde și se caracterizează printr'o stare anxioasă; bolnavul încearcă să se ridice, închide câteodată ochii, alteleori prezintă o tusa seacă. Brusc apare o secusă convulsivă, care anunță criza și începutul fazei tonice.

2. În faza tonică, capul și membrele inferioare părăsesc planul capului, gamba e în extensiune pe coapsă, piciorul în extensiune forțată pe gambă antebrațul în extensiune pe braț, mână este flectată pe articulația mâinii în pronația forțată. Degetele sunt în flexiune, afară de police care este în extensiune. Atât membrele superioare, cât și cele inferioare sunt în adducție. Mușchii sunt contractați la maximum, având duritate lemnoasă, capul este în

extensiunea forțată pe gât. Ochi sunt închiși, gura se deschide larg, pentruca imediat și să se închidă; acum este momentul de a se introduce tubul de cauciuc înfășurat în tifon sau tamponul de vală între dinți. Față e cianotică și din cauza contracțiunii spastice a mușchilor toraco-abdominali avem apnee completă. Pulsul e bradicardic și moale, bolnavii adesea pierd urina și ejaculează fără erecție. Aceasta faza durează aproximativ 20—30 secunde după care apare faza clonică.

3. Faza clonică e caracterizată prin secuse convulsive mușchii rămân în hipertonie și în aceasta fază observăm apnee, pulsul tot bradicardic și moale, fața cianotică. Bolnavul prezintă încă o ușoară exoftalmie, midriază și reflexe patologice (Babinski, Oppenheim, Schäffer sunt pozitive). Faza acesta ține 30 - 45 secunde când locul ei îl ia faza hipotonică.

4. Faza hipotonică se caracterizează prin inspirații profunde și stertoroase și printr'o hipotonie generalizată, întreruptă din când în când prind secuse convulsive. Expirația proiectează o salivă spumoasă și adeseori sangvinolentă. Tegumentele se colorează încetul cu încetul reluând culoarea anterioară. Pulsul se accelerează și devine tahicardic cu 120—140 pe minute. Bolnavul adeseori intră într'un somn adânc, care ține 5—10 minute.

În timpul șocului pot surveni diferite complicațiuni. Astfel se pot produce rupturi musculare, luxații temporo-mandibulare, umerale. Faza de apnee se poate prelungi uneori mai mult, când se va recurge la respirația artificială și la injecție cu beladonă. Uneori pot surveni retenții de urină, care cedează în 2—3 zile.

Modificări cardiovasculare, cerebrale și umorale în timpul șocului.

În ceea ce privește cordul, nu s'au putut constata aritmii, frecvența pulsului crește (140 pulsațiuni pe minut). Înainte de atac presiunea sistolică și diastolică crește; cea sistolică cu 20—30 mm. de mercur, cea diastolică cu 5—15 mm. de mercur. După atac presiunea sistolică scade cu 5—10 mm. de mercur. La animale de experiență trepanate după injecție s'a observat că venele cerebrale mai mari sunt turgescențe, iar cele mai mici se evidențiază mai bine.

Modificările tabloului sanguin sunt datorite, nu atacului epileptic ci dozei mari de cardiazol. Numărul leucocitelor e invariabil, formula leucocitară deviază spre stânga: neutrofilele cresc relativ, iar limfocitele scad. La 2-a oră după tratament, neutrofilele cresc cu 110%, iar limfocitele scad cu 90%. La ore după atac, formula leucocitară revine la starea dinaintea atacului.

În stare normală fosfații din urină scad 58,6% la 3 ore după dejun. După injectarea de doze mici de cardiazol, scăderea este 55,7%. După injectarea dozei de atac, scad 43,6%; deci atacul mărește conținutul în fosfați al urinei cu 10%.

În stare normală aciditatea urinei scade cu 7% la 3 ore după dejun, (11 a. m.). Dupe doze mici aciditatea rămâne neschimbată, după doza de atac aciditatea scade cu 44%. În fiecare urină după atac se găsește acid lactic. În stare normală amoniacul scade cu 51,8% la 3 ore după dejun. După doze mici scăderea este mai mică 37,8%, deci atacul mărește conținutul urinei în amoniac cu 14%.

Conținutul urinei în clor, în stare normală este 875 mg. După doze mici clorură nu se modifică, iar dupe doze de atac scade în urină cu 25,2%.

Modul de acțiune a cardiazolului Knoll.

1. În ceea ce privește modul de acțiune a cardiazolului, nu știm încă nimic precis, din care cauză avem o mulțime de teorii. Astfel se spune că „se schimbă mediul chimic umoral, precum și cel patologic“.

2. Cardiazolul excită nu numai scoarța, ci și centrii nervoși vegetativi este vorba de un fel de masaj chimic favorizându-se astfel: combustivitatea substanțelor toxice. „Modificări considerabile asupra circulației cerebrale, permeabilitatea barierei hemo-meningeale“.

Restabilirea echilibrului umoral. Șoc asupra sistemului neurovegetativ. s. a.

Rezultatele terapeutice.

Cel mai mulți autori consideră metodă cu cardiazol ca un progres important în terapia schizofreniei. Din cauza rezulta-

telor bune această metodă s'a respândit foarte repede. Și aici ca și în tratamentul cu insulină, unii autori sunt entuziasmați de rezultate obținute, iar alți privesc lucrurile rezervat.

După statistica lui Meduna (110 cazuri) rezultă un procent de 80—90 remisiuni când tratamentul începe în primele 6 luni ale bolii.

După statistica internațională publicată de Meduna, în Aprilie 1939 sub titlul de „rezultatele obținute în tratamentul schizofreniei prin cardiazol înafară de Europa“. Statistica întocmită pe publicații de 56 clinici sau azile până în Sept. 1938, rezultă că în schizofrenia acută și subcută (afecțiune datând mai puțin de un an și jumătate s'a obținut vre-o 52% remisiuni totale.

Mortalitatea în decursul tratamentului.

Mortalitatea este foarte mică. După o statistică din Ungaria de 500 cazuri tratate până la Mai 1937 n'a fost decât un singur caz mortal, la autopsia căruia s'a constatat degenerescența miocardului survenită în urma unei pripe.

Contraindicațiunile pentru tratament sunt: extstnța unei boale somatice, cardiopatiile și anomalile electrocardiografice. Din aceste cauze înaintea începerii tratamentului e de recomandat să se facă un examen minuțios al bolnavului pentru a nu avea surprize.

Rezultate terapeutice cu cardiazol.

Dăm mai jos două statistici Internaționale publicate de Meduna în luna Aprilie 1939. „Rezultate obținute în tratamentul schizofreniei prin cardiazol în afară de Europa“. Statistică stabilită pe publicațiile a 56 clinici sau azile, până în August 1938 :

Nr. bolnavilor tratați	Remisiuni	Amelorări considerabile
1751	397 22,7%	617 35,2%
Cazuri acute netrecând peste 1 an durată	Remisiuni	Ameliorațiuni considerabile
480	244 50,8%	98 20,4%

Rezultate obținute în tratamentul schizofreniei prin cardiazol în Europa. Statistică stabilită pe publicațiile a 56 clinici sau azile, până în August 1938 :

Nr. bolnavilor tratați	Remisiuni
2325	675 29%
Cazuri acute netrecând peste 1½ ani	Remisiuni
763	318 52,2%

Din statisticele de mai sus rezultă că, în schizofreniile acute și subacute — afecțiuni datând de mai puțin de 1½ ani — s'au obținut 52% remisiuni totale.

Metoda combinată.

Aproape dela introducerea acestor două metode în terapie nu se putea constata o concurență între ele. Amândouă având importanța lor deosebită și indicată în deosebitele forme ale schizofreniei. Pe când la forma hebefrenică și cea paranoidă, coma insulinică dă un rezultat mai favorabil, cardioazolul s'a arătat superior în tratarea manifestațiunilor catatonice. Aplicarea separată a acestor două tratamente a durat mai mult timp până când s'a observat că combinându-se între ele, cele 2 complexe terapeutice devin mai favorabile. Sakel în monografia sa (1935) consideră că convulsia survenită în timpul hipoglicemiei, influențează în mod nefavorabil psihicul bolnavului, iar prin anul 1937 a încercat el însuși să provoace artificial convulsii în hipoglicemie, fapt căreia îi atribuia un rol important, pentru influențarea formelor catatonice. Pentru provocarea accesului epileptiform a ales chiar coma hipoglicemică și astfel toate încercările au dat un rezultat negativ; cazurile fatale survenind aproape sută la sută, Șocul cardiazolic provocat după trezirea bolnavului din coma hipoglicemică, a avut acelaș rezultat. Insuși Sakel declară într'o scrisoare circulară, (când încercările pentru combinarea acestor două tratamente eșec), că aplicarea acestei metode mai care încă multe experinețe. Bineînțeles din motivele sus amintite, acesta metodă de combinare nu s'a mai reluat și deaceia cazurile catatonice au rămas și mai departe pentru tratamentul testamentul cu cardiazol.

S'ările convulsive precum și epileptiforme survenite spontan în timpul comei hipoglicemice sau după trezirea bolnavului de obicei au fost urma'e de o ameliorare frapantă a cazurilor cronice, fapt care a determinat ca autorii să-și dea silința să găsească o combinație inofensivă, încare fără pericol, hipoglicemia să fie combinată cu accesele epileptiforme cardiazolice. S'a observat că dacă după 2 ore dela injectarea dozei de insulină provocatoare de șoc,

producem un atac cardiazotic; iar după terminarea convulsiei cardiazotice, hipoglicemia este interuptă (glucoza dată intravenos), viața bolnavului nu este expusă pericolului, iar starea lui psihică se amliorează.

Bineînțeles este vorba de ameliorarea cazurilor, unde nici cu cardiazolul și nici cu insulina administrate în mod separat nu dădeau rezultate concludente.

Observând că, anxietatea survenită cu șocul cardiazolic este complet ștearsă prin amnezie, dacă acest șoc s'a produs în timpul hipoglicemiei, aceasta a determinat ca majoritatea autorilor să practice provocarea hipoglicemiei înaintea fiecărui șoc cardiazolic. Doze mici de insulină după Géorgi și Strauss 20—30 U. I. administrat înaintea cardiazolului, procură bolnavului o liniște absolută și o amnezie completă în timpul șocului, așa încât anxietatea, care forma cel mai neplăcut apanaj al șocului cardiazolic, rămâne complet absentă. Prin injecția intravenoasă de glucoza, administrată imediat după terminarea șocului cardiacolic, intrerupem acțiunea insulinei anterior administrată.

Doză sublimită de șoc. insulinic repetată zilnic dădea ameliorări și chiar remisuni bune la cazuri incipiente de schizofrenie. Această metodă din cauza avantajilor ce le prezintă s'a răspundit scurt timp, mai ales printre medicii particulari, care nu posedă nici timp, nici personal pentru provocarea comelor hipoglicemice. Doza maximă de insulină variază între 20—80 unități, iar hipoglicemia este intreruptă prin soluția de zahăr per os, în fază de transpirație, sau mai bine zis în ultimele momente când bolnavul încă poate să înghită singur soluția de zahăr. La 2—2,5—3 ore dela injecția cu insulină. Este modalitatea care exclude orice risc, având în schimb o durată lungă și indicația destul de restrânsă; neputând-o aplica decât în cazurile de hebefrenie și stări depresive — incipientă. — Pentru prescurtarea duratei tratamentului care reclamă un timp îndelungat și în cele mai multe cazuri în aplicare un teren mai întins s'a intercalat între aceste zile de insulină și zile cu șocuri cardiazotice sau șocuri hipoglicemice. Metoda este următoarea: se fac dozele cu insulină după care urmează alte 2 zile cu cardiazol (cu intervale necesare între cele 2 injecții cardiazotice). Continuăm apoi tratamentul, cu câte 3 injecții din fiecare, după aceea cu câte 4 și

în sfârșit cu câte 5, cu cari grupuri de injecții continuăm tratamentul până la rezultatul așteptat. Pe lângă faptul că această metodă nu necesită o amenajare specială, precum nici personal, s'au obținut și rezultate destul de bune, constituind astfel metoda de tratament cea mai accesibilă medicilor practicieni.

Doza de insulină poate să ajungă până la doza de șoc, dând după șablonul de mai înainte descris la coma hipoglemică. Acestea la putem alterna cu convulsii epileptice cardiazolice. Aceasta combinație ar fi dat 60% ameliorări și în cazurile unde celelalte metode nu influențau boala; fiind bineînțeles vorba mai mult de cazuri cronice (care n'au trecut însă vechimeă de 2—3 ani). Metoda uzitată în spitalul de Stat Steinhoff.

Aceasta metodă se aplică și la cazurile, unde cu metodele clasice s'au obținut ameliorări, însă nu indestul de mulțumitoare. Adică aceste două metode se pot aplica și pentru augmentarea rezultatelor nu chiar satisfăcătoare, obținute prin metodele clasice. În ceea ce privește metoda combinată (socol ipoglicemic și cardiarolic), deși s'a aplicat în diferite părți acest tratament, totuși literatura medicală asupra rezultatelor acestui fel de tratament este foarte puțin bogată, fapt ce mă face să nu pot veni aici cu date și considerațiuni edificatoare.

Metoda de tratament a spitalului de boli mentale din Sibiu.

Faptul că după doza de insulină aplicată avem și un anumit grad de ipoglicemie, cât și o anumită durată a fazei precumatoase, cât și corolarul său, adică necesitatea aplicării unei anumite doze pentru un anumit grad al boalei, a dat naștere la o scară întregă de mici modalități de aplicarea insulinoterapiei, ceace face tocmai greutatea și finețea metodei; și care dă loc la interpretare, personală prin îndelungată practică. De aici deci diferite mici variații, în aplicarea acestei metode în aproape toate instituturile de acest fel.

Tratamentul cu insulină se practicaticat la Spitalul de Boli Mintale din Sibiu din anul 1936. Baza tratamentului la început a format o numai monografia a lui Sakel. Au fost tratate în total 55 diferite forme de schizofrenie, atât cazuri acute, cât și cronice. S'au obținut șocuri cu doza de 12—340 unități de insulină, iar numărul șocurilor a variat între 5—110.

În acest tratament s'a folosit insulina Novo, Considerentele ce ne-au făcut să alegem această insulină sunt cele ce se cer neapărat acestui preparat și anume: puritatea ei, cât și titrarea bună făcută.

Sunt în destul de cunoscute accidentele survenite în urma administrării unui preparat nu îndeajuns de pur, de doze mari cum necesită acest tratament. Această insulină, aflată în 10 cmc. experimentală în diferită clinici, se pretează în mod special (prin calitățile suscitute) acestui fel de tratament.

Deorace pe vremea aceia în acest domeniu literatura prezenta mari lipsuri, iar monografia lui Sakel nu conținea totul asupra practicării tratamentului în bune condițiuni, am fost siliți ca pe baza observațiunilor culese, să tragem concluziile, necesare ceace mi-a servit mult timp, drept ca fir conducător.

La bolnavii catatonici, autiști calculăm doza de șoc în așa fel ca coma hipoglicemică să se instaleze după 5—6 ore dela injectarea insulinei. Momentul trezirei l-am fixat după 1—2 ore dela instalarea comei areflexice, timp pe care îl prelungim sau prescurtăm după starea bolnavului la trezire; ceeace socotim ca un control destul de precis, fiindcă s'a măsurat timpul exact în care bolnavul a fost lucid și vorba. Acest timp comunicativ al bolnavilor catatonici se prelungia din zi în zi cu câte 10—20 minute și prin repetarea duratei stării de hipoglicemie, ameliorarea se producea atât cantitativ cât și calitativ. În nenumerate cazuri am observat că nerespectarea termenului hipoglicemic odată stabilit aducea cu sine o regresiune atât calitativă, cât și cantitativă a efectelor posthipoglicemice. După două, maximum trei zile de șocuri hipoglicemice administrăm timp de câteva zile numai doza de sub șoc fapt prin care am putut menține starea de ameliorare ce am obținut. Bineînțeles această metodă este foarte obositoare. Pe de o parte, hipoglicemia de felul acesta dă multe surprize neplăcute, iar pe de altă parte durata hipoglicemiei în astfel de condițiuni ținea 7—8 ore dela injecția matinală. Am avut ocazia, chiar la începutul practicării tratamentului să văd rolul convulsiunilor, care s'au instalat spontan în timpul hipoglicemiei. Am obținut la toate cazurile (în total 5) o ameliorare imediată și atât de bună, încât a 2—3 zi (după scăderea temperaturii, care survinea regulat cu astfel de stări convulsive cu intensitatea 38—39° într'un mod cu totul inexplicabil) am găsit de cuviință să suprim continuarea tratamentului. Toți bolnavii sunt și astăzi sănătoși și au reocupat posturile lor de mai înainte. Am încercat să provoc astfel de convulsiuni cu doză de șoc mărită, administrată intravenos. Șocul hipoglicemic s'a instalat cca. după 80 de minute dela injecție, iar peste alte 40 minute am obținut o convulsie cu caracter foarte dramatic, însă o ameliorare evidentă. Practica acestei metode fiind extrem de periculoasă, se aplică numai în cazuri excepționale.

La formele paranoide precum și cele hebefrenice am administrat insulina în așa fel ca după maximum 2—4 ore, să se constate coma după metoda obișnută de către majoritatea autorilor. Am încercat de altfel la aceste forme, toate modificările posibile ce mi le-au oferiau fazele hipoglicemice și deși am avut

mai alès cazuri cronice, mărturiesc sincer că ameliorari mai concludente, nici odată n'am observat.

S'a observat, în ceiace privește aplicarea tratamentului, că administrând unui bolnav doza insulinică de sub limita de șoc sau chiar doza de șoc apoi intrerupând după 2—3 ore, manifestările ipoglicemice și ținând astfel bolnavul timp de 2—3 săptămâni (când am observat oarecare amelioare; stunci practicând coma ipoglicemică clasică, rezultatele sunt net superioare.

Așa dar având în vedere că în urma aplicării șocurilor ipoglicemice repetate, chiar în cursul unei ameliorării la un moment dat bolnavul devine neinfluențabil; metoda de tratament mai înainte citate se împune dela sine, spre a înlătura astfel această insulino-rezistentă.

Această pregătire a comei se poate deasemenea aplica în metoda combinată.

Deasemenea acesta doze de sub limita de șoc sunt absolut indicate, după producerea comei ipoglicemice, ca un fel de repaus, între grupurile de come ipoglicemice.

Voiu descrie câteva cazuri cari în decursul tratamentului, au prezentat un oarecare interes demn de relevat.

Cazuri personale.

Cazuri tratate cu șocul insulinic:

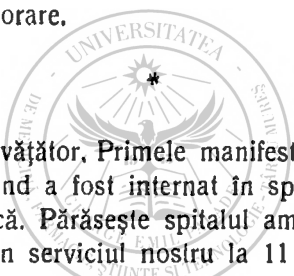
M. I. de 32 ani. Dulgher. Primele manifestări al boalei au apărut în iarna anului 1935. Internat în serviciul nostru în 8 Martie 1936, tot timpul este liniștit, indiferent autist, negativist, inactiv halucinează și prezintă din când în când stări de mutism. Reacțiile biologice negative. Pupilele egale, rotunde, cu reacțiuni bune. Organele interne nimic patologic.

În ziua de 5 Ianuarie 1937 i-am început tratamentul cu insulină, făcându-i-se în prima zi 10 unități și mărimdu-i zilnic doza cu 20 unități. Primul șoc a apărut la 180 unități. După fiecare injecția bolnavul a transpirat foarte mult și avea o salivație abundentă, trezit din șoc, devine foarte logoreic, având preocupări religioase, după fiecare șoc starea bolnavului se ameliorează, iar

după 30 șocuri este clar, prezent, bine orientat, se interesează de familie, solicită plecarea din spital. Părăsește spitalul cu remisiunea totală. După informațiile cele avem, starea bolnavului se menține și azi.

*

T. E. 26 ani student, primele manifestări în toamna anului 1933, când este internat în serviciul nostru cu diagnostic, schizofrenia catatonică. În luna Ianuarie 1934 este liberat ameliorat. Readus în spitalul nostru a doua oară cu 31 Iulie 1936, în starea catatonică. În luna Mai 1937 i-am început tratamentul cu insulină, i-am administrat în prima zi 10 unități și mărand doza cu 20 unități. La 130 de unități face primul șoc și i se continua zilnic cu aceasta doză. Face în total 35 șocuri, după care nu se observă nici o ameliorare.



G. I. 29 ani, învățător. Primele manifestări mintale, în primăvara anului 1933, când a fost internat în spital, cu simptome de schizofrenie catatonică. Părăsește spitalul ameliorat după 1 an și 3 luni, este readus în serviciul nostru la 11 August 1936, într-o stare confusională și de catatonie. În luna Maiu 1936, se începe tratamentul cu insulină. La 140 unități face primul șoc, făcând în total 8 șocuri tot cu aceasta doză. Prezintă de mai multe ori în timpul șocurilor, contracțiuni musculare generalizate, după care face temperatura 38°. După fiecare șoc starea fizică se ameliorează simțitor, astfel că după 8-lea șoc, părăsește spitalul nostru cu remisiunea totală 2 Aug. 1937. Cu începerea anului școlar și-a reluat funcție de învățător, pe care o îndeplinește și de prezent în bune condițiune.

*

G. I. 27 ani, student. Bolnav de 8 ani, este internat la noi în 1931, cu diagnosticul de schizofrenie. A prezentat în acest interval 3 remisiuni, când a fost eliberat din spital. Este readus pentru 4-oare în serviciul nostru la 17 Sept. 1936 într-o stare cata-

tonică cu halucinații numeroase. La 14 Apr. 1937, i se începe tratamentul cu insulină, primind în prima zi zece unități, și crescând doza zilnic cu câte 20 de unități. În decursul tratamentului devine liniștit, agresiv, violent. La 180 de unități face primul șoc și se continuă aceeași doză, făcând în total 10 șocuri. În timpul șocului transpirația e foarte abundentă și prezintă convulsii tonico-clonice. Starea psihică se ameliorează după fiecare șoc, astfel că la 31 Aug. 1937 părăsește serviciul nostru, cu remisiunea bună.

*

M. C. de 20 ani, elev, bolnav dela 1933, când a fost internat în serviciul nostru cu diagnosticul de schizofrenie. Autist, negativist, înactiv, starea din ultimul timp se accentuează foarte mult. În luna Februarie 1937 a început tratamentul cu insulină, primind prima dată 10 unități, crescând zilnic doza cu 10 unități, la 50 de unități începe să transpiră. La 270 unități face primul șoc. Durata șocurilor în medie este 3—4 ore. După fiecare șoc pacientul a eșit din stare de mutism și catatonie, starea dura în medie 15 minute — 2 ore. În decursul celui 105-lea șoc i se provoacă convulsii, care s'au acompaniat cu un puls mic și filiform, neregulat și cianoză extremităților, starea aceasta a fost combătută prin injecții de adrenalină 1‰, 1 cmc. plus soluție de glucoză 20‰, 80 cmc. intravenos. După 107-lea șoc starea pacientului se schimbă brusc, fenomenele catatonice cedând complet. Mai face încă 3 șocuri după care se întrerupe tratamentul. Pacientul părăsește spitalul în remisiune bună.

*

Sch. I. de 35 ani student, internat în anul 1937. Prezintă simptome de schizofrenie catatonică. În luna Ianuarie 1937 i s'a început tratamentul cu insulină, primind în prima zi 10 unități, și mărindu-i zilnic doza cu 10 unități. La 60 unități începe a transpira abundent. La 180 unități face primul șoc, i se continuă cu aceasta doză. Șocul ține în medie 2 și 1/2 ore. După fiecare șoc mutismul și negativismul dispar, începe a arăta interes, starea ce în general se menține 3—4 ore. După a 5-lea șoc face

convulsiuni. După convulsiuni are temperatură 39,9° și se menține a doua zi. În ziua următoare se constată o pneumonie masivă în partea dreaptă în urma căruia sucombă.

*

P. E. 18 ani, lucrătoare. Internată în spitalul nostru la 12 August 1937. Se constată că suferă de schizofrenie paranoidă. Imediat după internarea i se începe tratamentul cu insulină. Șocul apare la 70. unități și face în total 50 de șocuri, starea neșchimbată.

*

T. C. de 39 ani, ofițer în pensie. Internat acum 6 ani, cu diagnostic schizofrenie paranoidă. În luna Iunie 1937 începe tratamentul cu insulină. Primul șoc apară la 150 unități. În timpul tratamentului uneori devine adeseori neliniștit și agresiv. Face în total 15 șocuri. După primele șocuri starea pacientului se ameliorează simțitor. Continuând tratamentul starea se înrăuțește astfel încât după 15 șocuri prezintă aceeași stare ca și înaintea tratamentului.

Tratamentul cu cardiazol.

G. L. T. 23 ani, necăsătorit, măcelar. Bolnav în 1935. Internat la 15 Oct. 1935. Diagnostic: schizofrenie. După primele 3 inj. 5 cmc. soluție 10% cardiazol, nu se constată nimic deosebit. După a 4-a inj. de 7-a cmc. intravenos apar convulsiuni tonico-cronice. După șoc imediat dispare negativismul și mutismul. Urmează alte trei injecții după care nu face acces După inj. 7, 8, 9 și 10-a fiecare de câte 8 cmc., face convulsiuni tonico-clonice. Starea psihică s'a ameliorat foarte mult.

*

H. V. 23 ani, necăsătorită, studentă. Internată la 30 Oct. 1936, Bolnavă din 1935, diagnostic schizofrenie paranoidă. Face în total 6 injecții cu câte 4,50 cmc. din soluție 10% cardiazol. După primele 3 șocuri starea pacientei se ameliorează foarte mult.

Continuându-se cu tratamentul, starea se îrrăuțește, revenind la starea de înainte a tratamentului.

*

Tr. E. 22 ani necăsătorită, brodează, bolnavă din 1934, diagnostic schizofrenie. Face 8 injecții, primind de fiecare dată 5—7 cmc. din soluție 10⁰/₀ de cardiazol. Starea neschimbată.

*

I. K. 27 ani, stare depresivă, idei vagi de persecuție, stări de mutism și negativism. Face în total 6 injecții cu cardiazol câte 5 cmc. intravenos din soluție 10⁰/₀. După fiecare șoc starea psihică se ameliorează și după cel al 6-lea șoc complet restabilă.



Concluziuni.

Insulinoterapia în psihiatrie a fost introdusă de Sakel, indicând tehnica ei și interpretarea rezultatelor obținute în schizofrenie.

Meloda cu cardiazol a fost preconizat cel dintâiu de Meduna și el, ca și Sakel, — dă indicațiunile necesare pentru tratament.

Explicarea acțiunii insulinei și a cardiazolului nu este încă complet elucidată, ea fiind încă discutată și se află în faza ipotezelor.

Tratamentul trebuie aplicat cât mai timpuriu dacă se poate în primele 6 luni, în orice caz înainte de 1½ ani dela declararea boalei. Cu cât cazurile sunt mai „proaspete“ cu atât procentul de vindecări și ameliorări e mai mare.

Trebuie să avem în vedere greutatea diagnosticului diferențial între demența precoce și psihoza maniaco-depresivă, mai ales în cazurile mai recente și contate aceste eventual cazuri de eșec atât în ce privește rezultatele terapeutice cât și datele statistice.

Tratamentul cu insulină se face în doze progresiv crescând începând cu 12—30 de unități, și ajungând, după cazuri și imprevizări, până la 100—200—340—420 de unități.

Numărul șocurilor hipoglicemice variază dela 40—75. Când după 40—50 șocuri nu se obține nimic, e puțin de sperat.

Injectiile de insulină se fac intramuscular sau intravenos. Pentru a se preveni în parte pericolul șocului se poate administra vitamina B și C.

Șocurile convulsivante — cardiazolice se încep cu doze 0.40 gr. din soluția de 10% și se ajunge la doze maxime de 4.60 gr.

Numărul șocurilor convulsivante variază dela 30—40 șocuri și la nevoie se pot relua când reșuta survine sau amenință.

Injectiile de cardiazol se fac intravenos și cât se poate de

repede, luând toate precauțiunile necesare injecția de lobelină în caz de acces prelungit, respirație artificială.

Mortalitatea ce survine în urma șocurilor e relativ mică. La șocul convulsivant mortalitatea e mai mică decât cu insulină și accidentele mai puține, iar tehnica, relativ, e mai simplă.

E preferabil a se asocia, după unii autori, șocul convulsivant și șocul hipoglicemic din 2 motive: și amume:

1. Astfel evităm senzația de moarte iminentă de care se plâng mulți bolnavi.

2. Combinate aceste 2 metode s'au obținut rezultate bune, unde metoda lui Sakel singură, sau cea convulsivantă singură, a dat eșec.

Tratamentul demenței precoce prin șocul insulinic și convulsivant combinat, constituie astăzi cea mai bună metodă, cu maximum de rezultate.

Văzute și bună de imprimat.

Cluj, la 6 Noembrie 1939.

Președintele tezei: (s.s.) *Prof. Dr. C. Urechia.* Decanul Facultății de medicină: (s.s.) *Prof. Dr. I. Drăgoiu.*

Bibliografie.

- Annales Medico-Psychologiques XV. Série IV. 1939 VII-IX-XII
" " " " " 1938 III-V-VII-X
" " " " " 1939 IV.
Anderson Ch.: L'inhulinothérapie dans le demence précoce. Bruxelles.
Angyal L.: Über die Theorie der Insulinschock und Cardiazolkrampf-Behandlung der Schizophrenie. Mschr. Psychiatr. 97, 280, 290, 1938.
Bauer E. Marquet Larive. Effets de traitement insulinique selon la méthode de Sakel dans les états d'inhibition. Presse médicale 1937.
Berglas B.: Die Behandlung der Schizophrenie mit Insulin nach Sakel. Zentralblatt. 15 Dec. 1937.
Borysowicz J. Paradowski J. Zalewski.: Insulinbehandlung der Schizophrenie-Zentralblatt 182, 1 Noe. 1937.
Borysowicz Jerzy.-Michal Marynsk.: Weitere Beobachtungen bei Behandlung der Schizophrenie mit grossen Insulindosen, Zentralblatt, 183, 938, 87 Band.
Claude H.: Traitement de la Schizophrenie par le choc insulinique. Presse médicale 1937.
M. M. Cassa et Bougeant.: Un an d'application des méthodes de Sakel et von Meduna. Ann. méd. psychol 97, I. 1, 139, 1939.
Erb. Artur.: Über Möglichkeiten der kombinierten Insulin Cardiazolbehandlung der Schizophrenie Klin. Wschr. 1937 II.
Ewald G.: Die neue Insulinshock behandlung der Schizophrenie. Med. Welt. 899, 902, 1937.
Gaultier M.: L'évolution de la glycémie dans l'insulinothérapie massive. Presse médicale 1937.
Georgi F.: Humoralpathologischen Bemerkungen zur Insulinshocktherapie bei Schizophrenen Schweiz, med. Wschr. II 1936.
Gross M.: Insuline et schizophrenie Schweiz. Med. Wschr. 1936.
Georgi u. Strauss.: Krampfproblem und Insulinothérapie. Schw. Arch. Neur. 39. — 55-56, 1937.
Jenny F.: Über die Dauerschlafbehandlung der Schizophrenie an der Psychiatrischen Klinik Bern. Schweiz, Arch. Neur. 39. Ergh. H. 128—132 (1937).
Ionaşiu, Lungu, Zenck.: Şocul cardiazolic în tratamentul schizofreniei. Raport prezentat (1937) congresului de neurologia, psihiatrie, psihologie, endocrinologie și medicină legală din Iași.

- Ionescu Nicolae*: Contribuțiuni la tratamentul schizofreniei și tindromelor schiroidă (teză de doctorat).
- Ionașiu, Lungu, Zenck*: Socul insulinic ins schizofrenie. Raport. prezentat (1937) congresul lui de N. P. P. E. și M. L. din Iași.
- Krasnonckhin und Hanlarian*: Die Behandlung der Schizophrenie mit Insulisch; ck. Savet. Psihonevp, B.No.7,5,22 (1937) Russach.
- Langfeldt Gabriel*: Die Insulinhockbehandlung der Schizophrenie, (Psychiatr. Neur. Wschr, 483—484. 1936).
- L'encephale*. Journal de neurologie et Psychiatrie VII. 1937.
- L'encephale*. Journal de neurologie et Psychiatrie VII-IX. 1938.
- Lichter Ch. și Nina*: Le traitement de la schizofrenie par de fortes dose d'insuline. (Vol. Jubilaire en l'honneur de Parhon. 281—285. (1935).
- M. Müller*: Insulins und Cardiazolschockbehandlung der Schizophrenie Fotschr. Neur. 9. 131—166 (1937).
- M. Müller*: Die Insulintherapie der Schizophrenie Schweiz. Arch. Neur. 39. Erg. — H. 9—21 (1937).
- Palisa und M. Sakel*: Zur Phänomenologie des hypoglykämischen Zustands bildes bei behandelten Psychosen Mschr. Psychiatr. 96. 12—54 (1937).
- Plank*: Erfahrungen mit der Insulinhockbehandlung. Psychiatr. — Neur. Wschr. 404—409 und 415—417. (1937).
- Pfaltner P. und E. Fröhlicher*: Zur Insulinhockbehandlung der Schizophrenien Z. Neur. 160. 735—766. (1938).
- Scheer W. M.*: Die Behendlung von Dementia precox mit Insulin. Zentralblatt. 15 Febr. 1938, pag. 467.
- Schäffer*. Le traitement de la schizofrenie par le choc insulinic. Presse méd. 1936.
- Sakel M.*: Neue Behnndlungsmetode des Schizphrenie Wien, 1935.
- Sakel M.*: Schizophrenie-behandlung mittels insulin hipoglycämie. so wie hypoglikämischer Schocks. Wien, med. Wschr. 1935.
- Sakel M.*: Zur Methodik der Hypoglykämische Behandlung von Psyhosen. Wiener k inische Wschr. 1936. III.
- Tomescu P. et S. Constantinescu*: Thérapeutique de schizophrénie. Bulletin de la Société de Psychiatrie de Bucaresi. — Tome II No. 3—4. (1937)
- Wespi — Haus*: Vorläufige Mitteilung über Beobachtungsergebnisse von vegetativen Funktionen bei der Insulinhockbehandlung Schizophrener. Schweiz Arch. Neur. 39. Erg.—H. 83—93 (1937).
- Soemer*: Die neue Behandlungsmethoden der Schyzofrenie und der Anstaltsbetrieb. Schw. Arch. Nr. 39.
- Tomescu și Constantinescu*. Insulino terapie în schizofrenie. România. Medicala 1. XI 1937.
- Urechia C. I. și Mihalescu*: Tratat de patologie neuromintală. 1937 fasc. 3—4.