

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

---

Nr. 1245

# Insulinoterapia în Psihiatrie



PENTRU  
DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE  
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 26 MAI 1938.

DE  
ZBEGAN LUCREȚIA

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

---

Nr. 1245

# Insulinoterapia în Psihiatrie



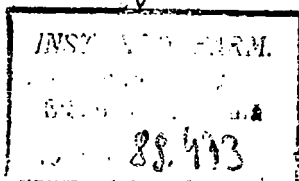
PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ŞI CHIRURGIE  
PREZENTATĂ ŞI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 26 MAI 1938.

DE

ZBEGAN LUCREȚIA 24 MAY 2005

9767



# UNIVERSITATEA DIN CLUJ

## FACULTATEA DE MEDICINA

---

Decan: Domnul Prof. Dr. STURZA M.

### 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 GH
Istologia și embriologia umană . . . . .	„ „ DRAGOIU I.
Semiologia medicală . . . . .	„ „ GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetrică . . . . .	„ „ GRIGORIU CR.
Clinica medicală . . . . .	„ „ HAȚIEGANU I.
Medicina legală . . . . .	„ „ KERNBACH 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 . . . . .	„ „ PAPILAN V.
Clinica chirurgicală . . . . .	„ „ POP A.
Medicina operatorie . . . . .	„ „ POPOVICIU GH.
Clinica infantilă . . . . .	„ „ POPOVICIU GH
Farmacologia și farmacognozia . . . . .	Supl. „ STURZA M.
Balneologia . . . . .	Prof. „ TĂTARU C.
Clinica dermato-venerică . . . . .	„ „ TEPOSU E.
Clinica urologică . . . . .	„ „ URECHIA C.
Clinica psihiatrică . . . . .	„ „ VASILIU T.
Anatomia patologică . . . . .	„ „ RACOVITĂ E.
Biologia generală . . . . .	Agr „ SECĂREANU ȘT.
Chimia . . . . .	Conf. „ BĂRBULESCU N.
Fizica medicală . . . . .	

### JURIUL DE PROMOȚIE :

PREȘEDINTE: D-l. Prof. Dr. C. URECHIA

}	MEMBRII :	I. HAȚIEGANU
		V. BOLOGA
		G. BENETATO
		C. TĂTARU

SUPLEANT: „ Doc. „ I. GĂVRILĂ

## Introducere.

Tratamentul afecțiunilor psihiatrice a câștigat un mijloc de combatere mai mult prin înțrducerea insulinei. Această problemă este de dată recentă și formează și astăzi o preocupere de seamă pentru majoritatea autorilor. Această idee a tratamentului prin insulină a fost introdusă de Sakel care încearcă să stabilească o conduită în această direcție și indică o anumită normă pentru a putea stabili rezultatele insulinoterapiei. Într'adevăr față de câteva afecțiuni psihiatrice, posibilitatea noastră de tratament era destul de redusă și rezultatele mai mult decât mediocre. Prin înțrducerea insulinei s'au obținut rezultate încurajatoare, determinând mare parte din psihiatrici să adopte acest mod de tratament și să persiste în perfecționarea lui. Clinica Psihiatrică din Cluj, de sub conducerea Dlui Prof. Urechea a înțrducut recent această metodă de tratament cu insulină, obținând rezultate satisfăcătoare. Țin să aduc respectuoasele mele mulțumiri Dlui Prof. Urechea pentru onoarea ce-mi face prin acordarea permisiunii de a trata aceasta problemă. Voiu arăta care a fost metoda înțrducută de Sakel și rezultatele obținute, precum și modul de a interpreta rezultatul acestui tratament, apoi voiu reda câteva observațiuni din Clinica Psihiatrică din Cluj, afecțiunile tratate și rezultatul lor.

## Istoric.

Insulinoterapia în psihiatrie a fost introdusă în 1933 de Sakel la Clinica Profesorului Pötzel din Wiena. Efectul sedativ al insulinei a fost descris pentru prima dată în 1924 de Wuth din Minich. Sakel în 1930 aplică insulinoterapia în toate curele de desintoxicare, exemplul lui a fost urmat în Europa centrală de Schäffer, Ugol, Sekt și Benedek cari au confirmat rezultatul obținut de Sakel. Sakel suprimă morfina la toxicomani și le injectează imediat insulină începând cu 20 unități progresând până la 120 U. în 3 injecții pe zi. În unele cazuri survineau fenomene hipoglicemice cari se manifestau prin foame și tremurături. Intrebuintarea unei doze insuficiente nu suprima stările de necesitate de morfină, Sakel a constatat că doza de insulină este proporțională cu doza de morfină întrebuințată. Fenomenele hipoglicemice cari survineau în insulinoterapia abstenenței de morfină au efect calmant asupra excitațiilor motrice, experiențele ulterioare făcute cu scopul de a studia efectele insulinei asupra fenomenelor psihice au dus la descoperirea că stările schizofrenice în special sunt favorabil influențate, deci diminuarea zahărului din sânge și în consecință provocarea stărilor hipoglicemice au devenit principiu terapeutic. După Sakel au preluat acest tratament Clinicile și Sanatoriile din Elveția, la noi în țară la București și Cluj se experimentează de câțiva ani.

## METODA LUI SAKEL.

Tratamentul preconizat de Sakel constă din 4 faze, a căror durată variază dela caz la caz. Faza I. începe cu o injecție de insulină intramusculară á jeun. Doza inițială variază între 12 și 25 unități, fiind în raport cu greutatea corpului și starea de nutriție a pacientului. Bolnavul rămâne sub influența insulinei 4 ore, fără a i-se administra hidrocarbonate, după acest timp primește 200 gr. zahăr în ceai sau lapte și după aceasta prânzul obișnuit. 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 zi cu zi cu 5 până la 10 unități cu excepție duminica. Administărând progresiv insulina apar fenomene hipoglicemice cari constau în: tremurături, transpirații, căscat mai târziu convulsii clonice ale extremităților, a centurii scapulare și ale mușchilor faciali. subiectiv bolnavul afirmă o senzație de căldură în tot corpul, paretezii la vârful degetelor în palmă și în regiunea gurii, uneori palpații și diplopie. Doza de insulină necesară provocării fenomenelor hipoglicemice variază foarte mult, în unele cazuri s'au declanșat la 20 unități la altele la 200 u., iar la un caz nu se produceau nici la 240 u.

După Sakel această variație a sensibilității față de insulină ar fi în raport cu modificările umorale condiționate de schizofrenie. Bolnavii cronici ar fi mai rezistenți față de insulină decât 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 special hipofiza și tiroida (hipo-hipertireoză) în stadiul inițial a fazei I. survine o regulare spontană a hipoglicemiei cauzată de excreția majorată a adrenalinei prin acțiunea mușchilor și prin această hiperadrenalinemie se produce o refacere spontană în economia zahărului. În această fază se oferă bolnavului cantitatea obișnuită de zahăr atât la refacerea spontană a hipoglicemiei cât și la lipsa totală a fenomenelor hipoglicemice.

Faza II. începe cu producerea procesului numit de Sakel șoc hipoglicemic. Delimitarea acestuia de fenomenele hipoglicemice care îl preced este convențională. Șocul se prezintă sub II forme: Șoc comatos și accesul epileptic. Întreruperea șocului se face prin introducerea zahărului cu sonda nazală, printr'o injecție intravenoasă de 20—100 cc. a unei soluții de 33% de glucoză sau în caz de acces epileptic printr'o injecție intramusculară de un cc. adrenalină injectându-se în acelaș timp zahăr până la deșteptare și după aceasta cantitatea obișnuită de hidrocbonat per os. Șocul comatos este precedat de obicei de apariția reflexelor patologice Babinski, Oppenheim și după aceasta urmează destul de frecvent areflexie totală. Uneori se observă hemiplegii, afazii cari dispar în decurs de minute până la câteva ore, se observă încă, atât la începerea cât și la terminarea șocului o vulnerabilitate mai mare a emisferei dominante, la cei nestângaci mișcările spontane încetează mai repede la dreaptă, reflexele patologice se produc mai întâiu sau exclusiv pe partea aceasta iar dispariția lor se face invers, hemisferul stâng este primul atins iar revenirea lui se face mai târziu de cât celui drept.

Durata șocului comatos variază între 15 minute și 2 ore, momentul intervenției este în raport cu starea bolnavului. (paloare, frecvența pulsului, presiunea sangvină, respirație și convulsii) Întreruperea șocului, deci trezirea bolnavului se face după 6—12 minute prin introducerea per os de zahăr și durează excepțional mai mult de cât jumătate oră, de obicei la supraprelungirea șocului, prin in-

jectarea intravenoasă bolnavul se trezește fulgerător după câteva minute.

Forma II. A șocului este accesul epileptic. După Sakei accesul epileptic ar fi în raport cu un decurs special al hipoglicemiei, în special transpirația și se produce brusc fără semne prodromale un acces de epilepsie, după alți autori n'ar exista un raport între sistarea fenomenelor hipoglicemice și apariția accesului epileptic pentru că acesta se produce uneori concomitent cu fenomenele hipoglicemice chiar și cu șocurile comatoase. Există însă un raport între acces și introducerea hidrocarbonatului, pentru că s'a observat producerea lui la bolnavii 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 exemplu: chemare, zguduire sau examinarea reflexelor. O explicare a genezei șocului nu există încă, Gerti May a încercat se explice condițiile necesare producerii accesului bazat pe cercetările făcute pe cazurile din Münssingen. În antecedentele bolnavilor n'au putut găsi nici simptome epileptice nici ereditate epileptică, cercetările sunt în curs. Faza III. urmează fazei șocului, ea 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. evitându-se fenomenele hipoglicemice și chiar șocurile. Faza IV. se continuă până la concedierea 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 această presupunere e numai limitat exactă pentru că în decursul tratamentului s'a observat o sensibilizare față de insulină, bolnavul se sensibilizează la o reducere la jumătate a dozei inițiale și prezintă șoc la doze la cari bolnavul n'a arătat



nici o reacțiune. S'a căutat să se explice această sensibilizare prin modificarea valorii inițiale a glicemiei în urma curei, bazați pe faptul că valoarea à jeun suferă oarecari variațiuni dela luni la sâmbătă, dar s'a constatat, că aceste modificări sunt încă în linia normale, deci acestea n'ar putea explica sensibilizarea. După alți autori, hrana bogată în hidrocarbonate ar mări sensibilitatea față de insulină, chestiunea este neclarificată, cercetările fiind în curs.

Durata difteritelor faze depinde de felul reacționării bolnavului. 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 caz a durat 2 luni jumătate. Faza IV. depinde de starea bolnavului și alți factori. Durata totală a tratamentului durează între 8—14 zile și 2—3 luni.

*Explicarea acțiunii insulinei.* Hipoglicemia prelungită produsă de insulină diminuează combustionile organice și inhibează reacțiunile nervoase. Funcțiunile psihice sunt blocate de coma insulinică, aceasta producând și o siderațiune a centrilor superiori. Antagonismul adrenalino-insulinic oprește influxul simpatic, de aceea în timpul șocului bolnavul să găsește într'o stare vagotonică prelungită. Șocul suprimă reacțiile centrilor nervoși cu lumea exterioară și posibilitatea lor de a reacționa la influxul normal sau patologic.

După câțva timp bolnavul se deșteaptă, explicarea acestui fapt este insuficient cunoscută, se presupune că ar fi datorit unei modificări a metabolismului, unei desintoxicări prin excitațiunea funcțiunilor hepatice, modificării tonusului vegetativ al individului sau reacțiunea celulelor nervoase după încetarea prelungită a metabolismului lor. Sunt ipoteze cari nu permit anatomic și clinic să dea o explicație definitivă.

## MODIFICĂRILE UMORALE PRODUSE PRIN ADMINISTRAREA INSULINEI

Modificările condiționate de tratamentul cu insulină se referă la proporția zahărului din sânge, atitudinea leucocitelor, nivelul calciului, colestherina, 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 acestea în toate cazurile se produce o leucocitoză intensă care după 2 ore de la injecție suferă oscilațiuni mari. În general se observă după o oră un tablou sangvin simpaticotonic condiționat prin o secreție de adrenalină. Modificările survenite în economia calciului, observate înaintea curei sunt reprezentate printr'o diminuare a Ca 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 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, 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, dar în cursul tratamentului prezentau oscilațiuni mari. Cazurile fără ameliorări la început aveau un coștient normal și pe urmă oscilau foarte mult. După unii autori s'ar produce în comă procese de natură fizico-chimică la nivelul membranei celulare cari ar mări permeabilitatea celulei, chestiunea nu este pusă încă la punct. Colesterina suferă diminuări și augmentări, fără să existe un raport între ea și celelalte reacțiuni clinice, referitor la plasmolabilitatea și aceasta s'a constatat în timpul șocului.



## INFLUENȚA VITAMINEI B<sub>1</sub> ȘI B<sub>2</sub> ASUPRA ȘOCULUI INSULINIC DIN TRATAMENTUL MANIEI, MELANCOLIEI, ȘI SCHIZOFRENIEI

Silberschmidt a făcut cercetări asupra importanței vitaminei B<sub>1</sub> și B<sub>2</sub> în metabolism. El a arătat strânsa relațiune dintre lipsa vitaminei B și metabolismul hidraților de carbon. S'au făcut experiențe pe organe izolate dela animale în carență de vitamina B<sub>1</sub> și s'a găsit o scădere a schimbului de oxigen, a acidității și o ridicare a methylgloxalului. În sângele, urina și lichidul cefalo-rachidian ale animalelor lipsite de vitamina B<sub>1</sub> s'a găsit o mărire a substanțelor cetonice.

După Holmes metabolismul oxigenului din substanța cenușie a creierului după administrare de dextroză se mărește și după insulină scade în mod esențial. De asemenea Damerskek, Mayerson și Stephson au putut arăta o scădere a întrebuintării oxigenului în creier în șocul hipoglicemic prin acest conținut redus în oxigen al creierului. Vogt — Moller a arătat marea asemănare dintre convulsivunile produse prin lipsa vitaminei B<sub>1</sub> și metilgloxal cu cele produse prin insulină. Barrenschen, Braun și Dregus după turburări ale metabolismului hidraților de carbon cu monoiodură sau prin hiperinsulinemie au putut arăta în mușchi metilgloxal și glucoză.

Rermarck a arătat că metilgloxalul întărește convulsivunile insulinice, se observă deci o paralelă între avitaminoza B<sub>1</sub> și hiperinsulinemie.

După Sast și Verzar capsula suprarenală are deosemena un rol important în rezorbția și întrebuințarea hidraților de carbon. Turburările produse prin monoiod se reduc prin administrarea de hormon capsular, după Verzar rezorbția și folosirea hidraților de carbon se produce prin fosforizare.

Primejdiile șocului insulenic în tratamentul maniei, melancoliei și schizofreniei survin repede, s'au publicat 4 cazuri mortale din 250 de cazuri, deci o mortalitate 1.6 la sută.

Timpul de întrerupere al stării de șoc este important. Sakel nu așteaptă cu hrana mai mult de 5 ore după injecție și nu lasă să dureze mai mult de 1½ oră coma hipoglicemică adâncă.

Din experiențele pe animale s'a constatat, că șocul hipoglicemic prea mult prelungit poate să dispară după un interval mai mare, de aceea pe lângă turburarea în metabolismul oxigenului trebuie să ne gândim și la o oarecare utilizare a zahărului.

O influențare a acestei stări reversibile prin  $B_1-B_2$  și hormonul suprarenal pare indicată. Administrarea de betaxin sau a unei emulsii de drojdie produce o deștep-tare mai rapidă după 20—30 minute numai fiind nevoie de injecția de zahăr. Vitamina  $B_1$  este indicată, cercetările asupra tratamentului pregătitor cu vitamina B sub formă de drojdie sau betaxin sunt în curs.

Alte date asupra simptomelor hipoglicemice și influențarea lor prin vitamină trebuiesc cercetate.

## DIFICULTĂȚI ȘI COMPLICAȚIUNI.

Insulinoterapia întâmpină dificultăți nu numai prin diferita sensibilitate, ci și prin sensibilizarea ivită în cursul curei și mai ales, faptul că suntem insuficient orientați asupra genezei, atât a fenomenelor hipoglicemice, cât și a șocului, aduce un nou moment de neclaritate și incalculabilitate. S'a constatat, că între fenomenele hipoglicemice și nivelul zahărului din sânge nu există nici un raport direct, reducerea zahărului din sânge sub 60 la sută este urmată de o reacție clinică, dar s'a văzut că o hipoglicemie de 30% nu produce fenomene clinice și că acestea se ivesc la doze mari de insulină cari numai pot reduce zahărul din sânge.

Curba șocului hipoglicemic nu coincide cu depresiunea curbei zahărului din sânge, ci în momentul apariție șocului, curba zahărului se ridică. Nivelul zahărului din sânge nu ne oferă nici un punct de bază din care am putea deduce fenomenele hipoglicemice cari s'ar declanșa, mai probabil că simptomele hipoglicemice nu se reduc la hipoglicemie, ci la contracțiunea produsă prin hiperadrenalinemia compensatoare primară sau secundară condiționată de hipoglicemie. După Kugelmann se produc palpitații cardiace, tremurături și opresii datorite adrenalinei, slăbiciune, transpirații ca o urmare a hipoglicemiei.

După unii autori, convulsiunile sunt condiționate de adrenalină, după alții, de depresiunea zahărului din sânge și mai ales de viteza de reducere a zahărului. Survin mai rar colapsuri, convulsiuni ale gotei, vărsături, deasemenea este posibil să se producă »șocul de urmare« care este o

hipoglicemie produsă spontan după introducerea hidrocarbonatului mai ales atunci când o parte a lichidului zaharos se elimină prin vărsături. Este important raportul dintre hipoglicemie și funcția inimii. Turburările aparatului circulator au rol important atât în diabet cât și în hipoglicemie. Majoritatea diabeticilor suferă de coronaroscloză, după introducerea insulinei în terapie s'a pus întrebarea dacă nu cumva și insulina ar avea o influență dăunătoare fie că ar exercita o influență toxică asupra miocardului sau asupra vaselor, fie că funcțiunea inimii suferă prin hipoglicemia provocată de insulină. Insulina produce o vasoconstricție având un efect direct asupra vaselor pentru că vasoconstricția se observă și după secționarea vagilor și după atropinizare, pentru aceasta să cere o mare precauțiune la tratarea cu insulină a anginei pectorale și a hipertoniiei. Se citează un caz cu diabet grav și cu o afecțiune cardiacă care a sucombat după a 3-a injecție de insulină, Strauss descrie câteva cazuri, cu comă diabetică la care s'a administrat doze mari de insulină, și s'a observat stări sincopale produse probabil de insulină.

Schönbrunner citează un caz cu diabet, arterioscleroză și ușoară hipotonie la care s'a produs după 4 zile de tratament cu insulină transformări electrocardiografice la o hipoglicemie de 229 mgr. la sută. Trebuie să ținem cont dacă nu cumva transformările electrocardiografice ar fi produse prin lipsa de combustibil, prin hipo și anoxemie, Büdinger a explicat multe cazuri de insuficiență cardiacă prin turburări în asimilarea hidrocarbonaților inimii, pe cari le-a descris sub numele de »cardio-distrofie hipoglicemică« și le-a tratat cu glucoză, prin aceasta s'a pus baza tratamentului intravenos cu glucoză în afecțiunile miocardului. Nu este definitiv clarificată chestiunea că turburările de circulație în șocul hipoglicemic sunt provocate direct prin insulină sau indirect prin hipoglicemie, majoritatea autorilor în frunte cu Schäffer, Haynal susțin că transformările electrocardiografice înregistrate în starea de hipoglicemie sunt datorite acțiunii directe a insulinei asupra miocardului, alții cred că și hipoglicemia are influență

ăsupra miocardului, se crede astăzi, că insulina are în-  
tâietatea pentru că s'a constatat, că și în fazele hiper-  
glicemice ale insulinoterapiei diabetului se produc trans-  
formări electrocardiografice, în schimb la hipoglicemia  
spontană nu se produc. Cercetările făcute de Hadorn au  
arătat modificări în frecvența pulsului, a presiunii sangvine,  
a ritmului și a electrocardiogramei.

Referitor la puls a observat de 9 ori încetiri, de 15  
ori accelerări și 4 fără modificare. Uneori a observat o în-  
cetinire și după întreruperea hipoglicemiei, o tahicardie  
până la 100 care dura câteva ore. Interesant este faptul,  
că la 2 experiențe nu s'a prezentat tahicardia pentru că  
s'a administrat insulină cu glucoză pe când la acelaș caz  
în alte 2 experiențe fără glucoză a urmat după insulină o  
tahicardie considerabilă datorită lipsei adrenalinemiei prin  
lipsa hipoglicemiei. Presiunea sangvină se ridică cu 10—15  
mmhg. mai ales presiunea maximă cea minimă suferă ușo-  
ară scădere, presiunea nu se mărește dacă se injectează  
insulină cu glucoză. Modificări electrocardiografice observate  
la 26 experiențe sunt: netezirea  $T_1$ — $T_2$  și  $T_3$ — $T_4$ . Trans-  
formările T. nu se pot explica prin efectele vagusului pentru  
că au fost combinate cu o tahicardie considerabilă. Trans-  
formările segmentului S. T. și ale T. sunt datorite alterării  
miocardului, uneori s'a observat o prelungire a Q. T. lui  
și ivirea unei unde U, apariția acestora denotă o alterare  
a miocardului. Toate transformările electrocardiografice  
se refac după 3—4 ore, încât la concedierea și controlul  
făcut bolnavilor după un tratament de săptămâni electro-  
cardiograma a fost normală. Modificările electrocardiogramei  
sunt datorite hipoglicemiei pentru că dacă se injectează in-  
sulină + glucoză electrocardiograma rămână normală.

Unii autori combat această afirmare, susținând că ad-  
renalina influențează electrocardiograma. La Barre și Houssa  
au constatat la iepurele de casă o adrenalinemie la o can-  
titate de 95 mgr. la sută zahăr în sânge cea ce denotă că  
se pot produce hiperadrenalinemii și la hipoglicemii. Se  
citează câteva cazuri mortale în tratamentul cu insulină  
prin necroze pancreatice, scleroza coronarelor și pneumonie.



Tratamentul necesită o precauțiune foarte mare și o conștiinciozitate extremă. Se impune ca tratamentul să fie aplicat în spitale mari cu personal suficient și bine inițiat în metoda insulino terapiei. În toată durata hipoglicemiei adecă jumătate oră după injecție, până jumătate oră după întrerupere trebuie să fie un medic la dispoziție, dacă se tratează 5—6 bolnavi odată, ar trebui să fie prezenți 2 medici pentru a interveni la timp. Fiecare tratament ar fi bine să fie precedat de un examen intern inclusiv electrocardiograma.



## SUCCESELE TERAPEUTICE

Din numeroase experiențe referitoare la această terapie se pot deduce oarecari reguli în pronunțarea prognosticului, acestea fiind valabile numai pentru anumite forme și stadii și nu pentru toate maladiile în general. Este necesar să luăm în considerare dacă afecțiunea s'a dezvoltat pe o constituție patologică și dacă după ameliorarea simptomelor starea psihică este o stare habituală anterioară sau o stare provenită din procedeul întreprins. Frecvent se constată că vindecarea este aparentă, mania, melancolia și schizofrenia persistând, bolnavul fiind numai ameliorat și fiind capabil să trăiască în societate la limită și să se ocupe de profesiunea sa.

Numeroase statistici cu tendința de a arăta remisiuni spontane n'au dat până în prezent rezultate satisfăcătoare. Dacă comparăm rezultatele diferiților cercetători vom obține cca 20 la sută sau 30 la sută remisiuni spontane. În cazurile maladiilor cronice obținem remisiuni de 10 la sută, la acele acute de 50 la sută, dar aceste rezultate au o valabilitate relativă.

Statistica dela Wiena ne dă pentru tratamentul început din Octombrie 1933 până în Octombrie 1935 următoarele rezultate: Au fost tratate 104 cazuri dintre care 58 cu o evoluție sub  $\frac{1}{2}$  an și 46 mai vechi. La cele acute sau înregistrat 70,7 la sută remisiuni totale, respectiv 88 la sută apti pentru profesiune. În cazurile cronice s'au obținut 19,6 la sută remisiuni totale putem afirma și până la 47,8 la sută remisiuni bune pentru profesiune. Recidive s'au constatat în cazurile acute de 8 ori, iar la cele cro-

nice de 6 ori. Deosebiri de predispoziție a diferitelor forme ale maladiilor psihice la tratament nu s'a constatat, uneori s'a remarcat că forma paranoidă a schizofreniei are predispoziție redusă la remisiuni spontane. Pentru ca să obținem o remisiune totală este nevoie ca boala să dateze de 1½ ani. Recidive nu s'au observat la bolnavii care au fost eliberați cu remisiuni totale. (Toate cazurile au stat sub control permanent prezentându-se la 1—2 luni la reexaminare).

Se poate afirma că numai după un an, starea pe care o declarăm remisiune completă este o vindecare completă fără recidive. Metoda inaugurată de Sakel nu prezintă numai un experiment vast pentru cercetarea reacțiilor fizice și psihice ci prezintă un progres mare în tratamentul maniei, melancoliei și schizofrenie. Executarea acestui tratament necesită un aparat tehnic relativ mare și o precauțiune extremă.



## CAZURI CLINICE.

În Clinica Psihiatrică din Cluj au fost tratate cazurile pe care le redăm mai jos:

*Obs. I.* — *S. I.* 17 ani necăs. intră în 6. XI. 1937. Antecedente heredo-colaterale fără importanță, în copilărie a suferit de orchită dreaptă și blenoragie. Boala actuală datează de 2 luni a debutat cu logoree, indiferență și schimbare de caracter. La examenul făcut în Clinică s'a constatat, că obiectiv nu prezintă nimic patologic, sistemul nervos normal, psihic prezintă o agitație psycho-motrice, mimică veselă, orientarea în timp și spațiu nealterată, asociația de idei accelerată, afectivitatea alterată, memoria de evocație este bună. S'a pus diagnosticul de manie. Se începe insulinoterapie în 14. XI. cu 40 unit. se mărește doza progresiv până la 90 U. în 10. XII. face șoc hipoglicemic — comă din care revine prin glucoză intravenos, se scade doza la 60 U. se produce din nou șoc, comă, se continuă până la 17. XII. U. când se comportă normal și pleacă vindecat.

*Obs. II.* — *G. I.* 37 ani căsăt. intră în 18. IX. 1937. Antecedente heredo-colaterale și personale fără importanță. Boala actuală datează de 5 zile, cu idei de persecuție. Obiectiv, sistem nervos normal, psihic este depresiv, mimică îngrijorată, răspunde tardiv se pune diagnosticul de melancolie. Orientarea în spațiu bună, afectivitatea alterată, asociația de idei bună. Memoria de fixație și evocație păstrată relativ. Se începe insulinoterapia intravenos la 24 luna IX. cu 80 U. Bolnavul prezintă șoc se administrează insulină

în doze descrescânde până la 2. X. când primește 40 U. Prezintă șoc se administrează aceeaș doză până la 14. X. când se comportă normal și pleacă vindecat.

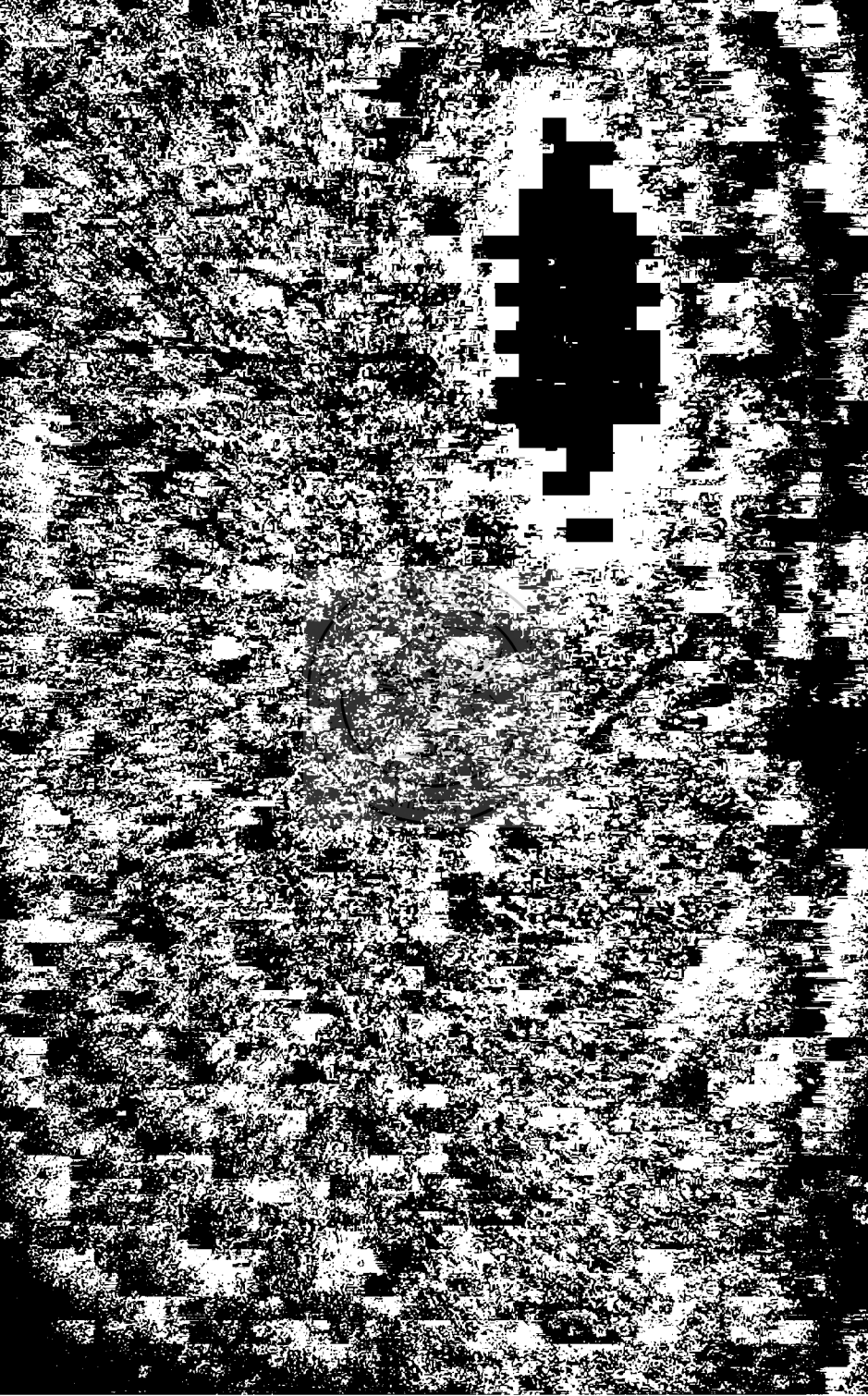
*Obs. III.* — *M. G.* 24 ani necăs. întră la 13. XII. 1937. antecedente heredocolaterale fără importanță, s'a dezvoltat greu, din copilărie a fost debil mental. Boala actuală a debutat cu logoree agitație psicho-motrice, neliniște insomnie, s'a pus diagnosticul de manie. Obiectiv. sistem nervos nu prezintă nimic patologic. Psihic se constată fugă de idei, logoree, afectivitatea alterată, memoria alterată, conștiința boalei nu o are. Se începe insulino-terapie la 15. XI. cu 40 U. intravenos bolnavul devine liniștit logoreea persistă la 16. XI. se dă 50. U. se produce șoc-comă care durează — 2½ ore, revine fără să-i se administreze glucoză, la 17. XI. primește 50 U. se produce șoc-comă de 2—3 ore, se continuă aceeaș doză până la 30. XI. făcând după fiecare administrare șoc, acces epileptic, comă, la aceasta dată logoreea dispare dar se prezintă bizarerii. Se continuă cu 50 U. până la 7. XII. când bolnavul se comportă normal și pleacă acasă vindecat.

*Obs. IV.* — *P. M.* 20 ani necăs. întră la 18. VIII. 1935. antecedente heredocolaterale fără importanță. Boala a debutat cu agitație psicho-motrice atenție fixă, răs exploziv se administrează hioșciamină bolnavul se ameliorează și pleacă acasă la 19. VIII. La 23 VI. 1936 revine în Clinică cu același simptome se pune diagnosticul de demență precoce, se face criso-pireto-terapie, cu sanocrizină 0,05 plus ¼ levură bolnavul este ameliorat, la 22. III. 1937. se începe insulino-terapie cu 20 U. Se mărește doza progresiv până la 60 U. bolnavul prezintă transpirații la IV. 1937. se administrează 140 U. prezintă șoc hipoglicemic, acces epileptic care cedează la glucoză, la 2. IV. 160 U. se produce șoc cu comă de 4 ore deși s'a administrat glucoză soluție de 50 la sută. Se face pauză până la 14. IV. se administrează din nou 160 U. prezintă șoc revine prin glucoză, să mărește doza la 180 U. prezintă șoc cu durată de 3 ore,

agitații psihomotrice, transpirații comă din care revine prin glucoză. Se scade doza la 100 U. și observă că și la această doză prezintă transpirații, congestii, apoi să mărește doza la 180 U. prezintă șoc, se face o pauză și apoi se reea tratamentul în doze crescânde fără să se producă șocuri pleacă acasă ameliorat.

Obs. V. — *G. M.* 16 ani necăs. întră la 8 XI. 1937 antecedente-heredocolaterale și personale fără importanță. Boala actuală datează de un an, a debutat brusc cu indiferență, neliniște și dromomanie. La examenul obiectiv, a sistemului nervos nu se constată nimic, psihic o privire fixă, orientarea în timp și spațiu alterată, memoria de fixație și evocație alterată, asoc. de idei, afectivitatea alterate, n'are conștiința boalei. La 10 XI se începe. insulina-terapie până apare șocul, la 20 XI se administrează 110 U fără să prezinte șoc la 150 U prezintă șoc-acces, comă revine după 3 ore prin glucoză intravenos 80 cm. cub. Se administrează 140 până la 15 XII, când nu se mai produc șocuri, la 17 XII se administrează 150 se produce șoc. la 23 se comportă normal și pleacă acasă.

Obs. VI. — *L. M.* 30 ani căsăt. între în Clinică la 23 XII 1937 antecedente heredo-colaterale: Mama a suferit de melancolie deasemenea și o mătușă. Bolnavul a fost debil mintal. Boala actuală a debutat cu insomnie, indispoziție. La examenul obiectiv și nervos nu s'a găsit nimic patologic, psihic este tacit, liniștit, supărat, orientarea în timp bună, memoria de fixație și evocație bună, s'a pus diagnosticul de melancolie. Se începe insulino-terapie la 20 XII cu 70 U se produce șoc, acces epileptic, comă din care revină prin 30 cm. glucoză 50 la sută, se continuă cu 70 U fără șoc până la 21 când după 80 U prezintă șoc, se scade doza la 70 U care se administrează până la 4. I. când prezintă șoc iar la 20 I cu 70 U nemai prezentând, se face pauză, bolnavul se comportă normal și pleacă acasă vindecat.



## CONCLUZIUNI

1. *Insulinoterapia în psihiatrie a fost introdusă de dată recentă, Sakel a preconizat cel dintâiu acest tratament, indicând tehnica lui și interpretarea rezultatelor obținute în schizofrenie.*

2. *Explicarea acțiunii pe care o are insulina nu este complet elucidată, ea fiind încă discutată și aflându-se încă în faza ipotezelor.*

3. *S'a constatat numai că insulina produce modificări umorale, ale aparatului cardio-vascular, fenomene de hipoglicemie și simptome nervoase.*

4. *Tratamentul cu insulină se face în doze progresive începând de obicei cu 12—30 unități.*

5. *S'a constatat, că șocul hipoglicemic apare după doze variabile între 50—220 unități, după gradul de sensibilitate al individului.*

6. *În clinica psihiatrică din Cluj au fost tratate cu această metodă 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 acută, rezultatele au fost bune, din cele trei cazuri vechi s'a obținut într'un caz vindecare, 1 foarte mult ameliorat și 1 refractar, în cazurile de manie sau obținut 12 ameliorări și 7 vindecări; 4 psychoze gripale vindecate, 7 cazuri de melancolie vindecate și 2 ameliorate.*



*Procentual în formele vechi de demență precocă avem: 33,3 la sută vindecări, în manie 36,8 la sută vindecări, și 73,2 la sută ameliorări, în melancolie 77,7 la sută vindecări și 22,3 la sută ameliorări.*

Văzută și bună de imprimat.

Decanul facultății:  
ss. Prof. Dr. M. Sturza

Președintele tezei:  
ss. Prof. Dr. C. Urechia



## BIBLIOGRAFIE

1. ANDERSEN CH.: L'insulinothérapie dans le démentence précoce. Bruxelles, 22—28 Juillet (1935).
2. BAUER E. MARQUET, LARIVE P.: Effets de traitement insulinique selon la méthode de Sakel dans les états d'inhibition. Presse méd.
3. BRANDENBURG K.: Wie hat sich in der Behandlung der Schizophrenie der hypoglykämische Schock bewährt? Med. Klin. (1937).
4. BRAUNMÜHL A.: Die insulinshockbehandlung der Schizophrenie. (1937).
5. CLAUDE: Traitement de la schizophrénie par le choc insulinique. Presse méd. (1937).
6. DUSSIK K. T., SAKEL M.: Ergebnisse und Grenzen der Hypoglykämieschockbehandlung der Schizophrenie. (1936).
7. DUSSIK K. T.: Schockbehandlung der Schizophrenie. Klin. Wschr. (1936).
8. EDERLE W.: Schizophrenietherapie durch hypoglykämischen Schok. (1936).
9. FREUDENBERG E.: Ueber die Verwendung von Vitamin B<sub>1</sub> und B<sub>2</sub> bei der Insulinschockbehandlung der Schizophrenie. Wien Klin. Wschr. (1937).
10. GAULTIER M.: L'évolution de la glycémie dans l'insulinoterapie massive. Presse méd. (1937).
11. GEORGI F.: Humoralpathologische Bemerkungen zur Insulinschocktherapie bei Schizophrenie. Schweiz. méd. Wschr. (1936).

12. GROSS M.: Insuline et schizophrénie. Schweiz méd. Wschr. (1936).
13. HADORN W.: Das Herz im Insulinschock. Schweiz. méd. Wschr. (1936).
14. HOFF: Hypoglykämie-Schockbehandlung von Psychosen. Wien. Klin. Wschr. (1936).
15. HOFMANN E.: Insulinschocktherapie der Schizophrenie. Klin. Wschr. (1936).
16. LEMKE: Ueber Insulinbehandlung der Schizophrenie. Med. Klin. 1937.
17. MÜLLER M.: Die Insulinschocktherapie der Schizophrenie. Schweiz. Med. Wschr. (1936).
18. MÜLLER M.: Die Hypoglykämie-Schockbehandlung der Schizophrenie. (1936).
19. ROGGENBAU: Ueber die Insulinschocktherapie bei Schizophrenie. Klin. Wschr. (1937).
20. SAKEL M.: Zur Methodik der Hypoglykämiebehandlung von Psychosen. Wien. Klin. Wschr. (1936).
21. SAKEL M.: Neue Behandlungsmethode der Schizophrenie. Schweiz. Med. Wschr. (1937).
22. SCHAEFFER H.: Le traitement de la schizophrénie par le choc insulinique. Presse méd. (1936).
23. SCHMID H.: Zur Histopathologie der Sakel'schen Hypoglykämiebehandlung der Schizophrenie. Med, Klin. (1936).
24. STÄEHELIN J.: Wirkung der Insulin-schockbehandlung auf das Herz. Schweiz. méd. Wschr. (1937).
25. STRECKER H.: Die Insulinbehandlung der Schizophrenie. Münch. méd. Wschr. (1936).
26. STRECKER H. P.: Insulin in Schizophrenia (1936).
27. SAKEL M.: Schizophreniebehandlung mittels Insulinhypoglykämie sowie hypoglykämischer Schocks. Wien. méd. Wschr. (1935).