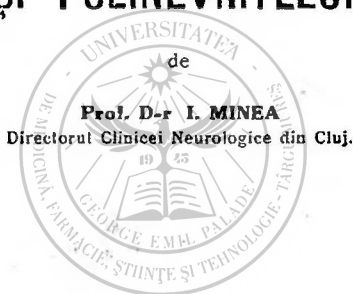


EXTRAS

No. 9-10 | 1934

pag. 781—795

TRATAMENTUL BIOLOGIC AL NEVRITELOR ȘI POLINEVRITELOR



SCRISUL ROMANESC
CRAIOVA



TRATAMENTUL BIOLOGIC AL NEVRITELOR ȘI POLINEVRITELOR

de

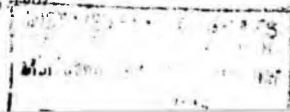
Prof. Dr I. MINEA

Directorul Clinicii Neurologice din Cluj.

Tratamentul actual al afecțiunilor de origine toxică, infecțioasă sau traumatică ale nervilor periferici, numite după extensiunea afecțiunii nevrite sau polinevrite, este de o eficacitate destul de contestabilă: după înlăturarea agentului patogen, dacă este cunoscut, sau după eliminarea spontană din organism a toxinei nevritogene, singurul factor important al refacerii anatomo-fiziologice a nervilor și mușchilor alterați — factor însă de o maximă eficacitate — rămâne regenerarea spontană a nervilor degenerați, care poate să fie favorizată în oare-care măsură prin electro- și kinesi-terapie. În multe cazuri însă vindecarea complectă întârzie foarte mult, trece peste un an și se poate prelungi în cazuri mai rare și până la 3—4 ani, ba une-ori rămân unele grupuri musculare definitiv paralizate, urme reziduale ale vechii paralizii mai mult sau mai puțin generalizate.

Pentru ca să putem interveni în procesul de regenerare al nervilor în sensul unei activări a acesteia printr'o terapie biologică ar trebui să cunoaștem precis mecanismul intim al procesului patologic degenerativ — ceea ce nu este însă cazul. Într-adevăr pentru explicarea acestui mecanism n'avem decât ipoteze și analogii, asupra cărora credem inutil să insistăm aci mai pe larg. Vom aminti numai, că degenerarea nervilor periferici este considerată ca o turburare trofică (Waller) produsă prin proliferarea celulelor lui Schwann (Ranvier) sau ca o inflamațiune cronică (Bethe), începând la extremitatea superioară a porțiunii degenerată și extinzându-se progresiv până la extremitatea nervului. Acest proces degenerativ a fost asimilat de către Profesorul Marinescu încă din anul 1907¹⁾ cu procesul de digestiune în organismul animal al lipoproteidelor și se presupune astfel și

1) G. Marinesco. Sur la nature intime du processus de dégénérescence des nerfs.—Presse médicale, 14, 1907.



28 MAY 2004
4170

în nervii periferici pe cale de degenerare prezența unor fermenți sau enzime lipo- și proteolitice, care ar putea să fie secretate de celulele lui Schwann proliferate. Din parte-ne am putut demonstra prin cercetări experimentale (inedite încă) prezența în nervii periferici degenerați a unor elemente active în acest sens, întru-cât injectând o mică cantitate de extract apos din astfel de nervi în teaca unui nerv sănătos — cu toate precauțiunile posibile pentru a evita efectul traumatismului — am obținut fenomene de degenerescență foarte evidente la nivelul regiunii injectate, pe care nu le-am putut provoca prin injecțiunea de extract de nervi integri. Aceste experiențe au fost pentru noi hotărâtoare pentru continuarea cercetărilor în această direcțiune, după ce încă din 1924 făcuserăm oare-care încercări terapeutice în legătură cu tratamentul sclerozei în plăci, plecând dela aceeași analogie și obținuserăm unele rezultate impresionant de favorabile, confirmate apoi și de un autor american, care a întrebuițat metoda noastră²⁾.

Procesul regenerativ este relativ cu mult mai bine cunoscut decât cel degenerativ. Din nenumăratele cercetări care s'au făcut cu ajutorul metodelor moderne de impregnațiune a protoplasmei nervoase reese într'un mod evident, că regenerarea se face prin înmugurirea și creșterea în interiorul tecilor lui Schwann, din care fibrele nervoase au dispărut prin degenerare, a porțiunii centrale rămase intactă a fibrei nervoase. Această creștere se face grație conservării din partea protoplasmei nervoase a unei motilități protoplasmice speciale (Mineo, Harrison), care este guvernată de anumiți factori fizico-chimici, ca: diminuarea tensiunii superficiale, neurotropism, sarcină electrică, fermenți oxidanți, catalizatori, etc., a căror acțiune nu este încă precis fixată.

Cercetările noastre experimentale confirmând, precum am amintit, presupusa prezență în nervii periferici pe cale de degenerare a unor substanțe analoge ca acțiune cu enzimele, care atacă în organism lipoproteidele — lipaza și proteaza — am încercat apoi, servindu-ne de acești fermenți ca antigene să producem la animal (iepure), prin incorporare parenterală, antifermenți sau în orice caz, dacă nu antifermenți specifici, cel puțin anumiți anticorpi cu acțiune antagonistă contra acestor enzime, a căror valoare biologică am căutat s'o determinăm iarăși pe cale experimentală. Cercetările acestea, făcute cu concursul D-lui D-r Benetato, sunt încă departe de a fi terminate și vom reveni asupra lor într'o altă publicațiune. Totuși necesitățile clinice ne-au silit să utilizăm și în terapia umană, înainte de terminarea cercetărilor biologice experimentale, acești „antifermenți”, încurajați mai ales de primele rezultate, într'adevăr strălucite, obținute experimental la animale.

Technica de preparațiune și toate chestiunile în legătură cu aceasta le vom expune pe larg în publicațiunea promisă mai sus.

2) M. H. Weinberg. Lecithin treatment of some multiple sclerosis Syndromes. Journal of Nerv. and mental Disease, 79, 1934. New-York.

Ne limităm aci la câteva indicațiuni scurte. Am întrebuințat ca antigen și lipaza și tripsina extrase din pancreasul de porc; lipază ne-a preparat și D-rul Benetato după procedeul clasic și am întrebuințat și o lipază „Schering”. Tripsina ne-am procurat-o dela firma Kahlbaum. După ce s'a făcut controlul biochimic al activității lipazice a lipazei întrebuințate prin metoda Rona și Michaëlis, și s'a constatat 2000 unități lipazice în lipaza preparată de noi și 16.000 unități în lipaza Schering pe gram, am injectat la iepuri o soluție glicerinată de 0,50% intravenos în 3 injecțiuni repetate la 8—10 zile conținând 50—100—150 unități lipază. După alte 10 zile am sângerat animalele separând după coagulare serul. Acest ser a fost examinat din punct de vedere a acțiunii sale antilipazice de către D-r Benetato prin metoda manometrică a lui Warburg și s'a constatat, că și serul proaspăt și cel inactivat $\frac{1}{2}$ oră la 56° au o activitate egală. Pentru asepsie am putut deci inactiva totdeauna serul recoltat dela animalele noastre și l-am închis în fiole à 1 cm. c. Cu acest ser am făcut unele experiențe prealabile la epuri și am constatat următoarele:

Am secționat sciaticul la o serie de epuri; unii dintre ei au fost lăsați ca martori, iar alții tratați prin injecțiuni de câte 1 cm. c. ser antilipazic la 2 zile. Examinând după 15—30 zile sciaticul secționat am constatat la animalele injectate oare-care întârziere a dezvoltării fenomenelor degenerative în capătul periferic și o activitate extraordinară a fenomenelor de regenerare în capătul central; astfel, pe când la animalul martor nu găsim după 30 zile fibre neoformate străbătute în capătul periferic, la cel tratat acest capăt este plin de fascicule întregi de asemenea fibre.³⁾ Este vorba deci de o activare intensă a regenerării fibrelor nervoase secționate. Dacă oare-care inhibițiune a degenerării fibrelor nervoase din capătul periferic este explicabilă prin ipoteza unei diminuări a activității enzimatică provocată de serul nostru antilipazic (care cu siguranță posedă și oare-care acțiune antitriptică, întrucât noi n'am lucrat cu o lipază pură, ci cu una care conținea probabil și oare-care cantitate de tripsină, ca urme cel puțin — cecace rămâne să demonstrăm prin analiza bio-chimică, — întrucât câteva experiențe făcute cu o lipază purisimă ne-au dat seruri absolut inactive), explicațiunea ce s'ar putea da acestei activări a regenerării nu este ușoară în lipsa unor date biologice precise, pentru cunoașterea cărora avem în curs o serie de noi experiențe. Este vorba poate de o intensă augmentare a activității protoplasmice a întregului neuron motor și sensibil în cauză — de atracțiune neurotropică exercitată în sensul unui trofotropism prin marea cantitate de fragmente axonice rămase neresorbite în interiorul capătului periferic, fragmente care nu există la animalul martor — și o spunem aceasta în legătură cu unele constatări ale lui Nageotte în grefele ganglionare — sau chiar inactivarea, deși incompletă, a enzimelor proteo- și lipolitice din capătul periferic reduce într'un

3) I. Minea, Essais d'activation de la régénérescence nerveuse. C. R. Soc. Biol. T. 111, 333, 1932.

grad însemnat toxicitatea lor, care trebuie să existe, pentru motilitatea protoplasmică a expansiunilor nervoase fine ale capătului central și astfel acestea pot străbate mai ușor la animalul tratat în capătul periferic.

Cercetările noastre experimentale asupra serului antitriptic obținut tot dela iepuri printr'o metodă analogă cu cea descrisă mai sus (inj. intravenoase cu tripsină 1/10, determinarea calităților antitriptice ale serului prin metoda Fuld-Gross) sunt încă în curs. În lipsa serului antilipazic am întrebuințat în unele cazuri serul antitriptic, despre ale cărui calități specifice e de făcut aceeași observațiune ca și cea relativă la serul antilipazic (vezi paranteza anterioară).

Incurajați de faptele experimentale am aplicat și în clinică această antifermentoterapie în câteva cazuri de nevrite și polinevrite și am obținut rezultate, care ni se par foarte interesante și ca atare meritând să fie cunoscute. Reproducem aci câteva observațiuni din clinica noastră, una mai pe larg, observațiunea noastră princeps, din care prima parte a fost deja publicată în articolul din volumul omagial pentru Prof. Marinescu,⁴⁾ iar celelalte în rezumate ceva mai reduse prin limita de spațiu impusă de această publicațiune.

OBSERV. 1. — D. L., 33 ani, percepitor fiscal. Antecedente nule, înainte cu 3 luni uretrită blenoragică, complicată cu epididimită stânga și prostatită. Tratament cu gonoyatren și aolan. După 1-a injecție de aolan, bolnavul a simțit a doua zi greutate în membrele inferioare la urcatul scărei, furnicături în tălpi și ușoară amorțeală până la genunchi. După a 2-a injecție fenomenele s'au agravat, adăugându-se dureri arzătoare în mușchulatura membrilor inferioare, iar amorțeala se întindea până la rădăcina coapselor, mersul devenind și mai greu, bolnavul trebuia să se servească de un baston. Amorțeala și durerile au progresat repede în sus până la furculița sternală și cuprind și membrele superioare. La 10 zile după a 2-a injecție cu aolan a simțit amorțeală și în 1/2 dr. a feții, nu putea să încrețească fruntea, să închidă complet ochiul dr. și să-și strângă buzele în partea dreaptă. După vre-o 4 zile însă fenomenele faciale au început să regreseze spontan. Este admis în clinica dermato-venerică, unde i se face tratament pentru infecție gonococică, care dispare complet în 3 săptămâni, însă în același timp fenomenele paretice, dela membrele inferioare au ajuns la impotență funcțională completă și s'au extins și la membrele superioare, cu care nu se mai putea nici alimenta.

Este admis în clinica neurologică la 24 Oct. 1932, în următoarea stare: Fără să prezinte o atrofie musculară pronunțată, bolnavul nu se poate menține în stațiune verticală, nici sprijinit măcar. La membrele superioare o pronunțată pareză a mișcărilor, la extremitatea membrilor, mai mult la stângul, unde chiar în articulația radio-carpiană flexiunea și extensiunea sunt limitate, extensiunea degetelor, flexiunea în pumn, abducțiunea degetelor, opozițiunea sunt abia indicate. Membrele inferioare în extensiune nu le poate deslipi de

4) I. Minea, *Essais d'activation de la régénérescence nerveuse*. Volume hommage du Prof. Marinesco, București, 1933.

planul patului, degetele și piciorul propriu zis sunt absolut imobile, la genunchi poate face o flexiune până la 50° cu mare efortare, abducția coapselor e abolită, adducția lor, așezate prealabil pasiv în adducțiune, o poate face însă cu multă greutate.

Oare-care ataxie la membrele superioare la proba indexului. La dinamometru O de ambele părți.

Pareza mușchilor feții în $1/2$ dr., ocluziune palpebrală incompletă, comisura labială dr. n'o poate deplasa în amplitudinea celei stângi, nu poate fluera. Nistagm orizontal permanent datând din copilărie cu o puternică miopie.

Sensibilitatea: subiectiv se plânge de dureri și amorțeală a extremităților. Durerile nu sunt atât de intense, încât să necesiteze o medicațiune calmantă. Obiectiv: anestezie tactilă a picioarelor cuprinzând și $1/3$ inf. a gambei cu ipoestezie până la $1/2$ gambelor, ceva mai pronunțată la membrul inf. dr., anestezie a degetelor și palmilor, ipoestezie a feții dorsale a degetelor și mâinei, terminându-se la $1/3$ inf. a antebrăului. Iperalgezie la înțepături în aceleași regiuni. Ipoestezie termică ibidem. Anestezie vibratoare a oaselor membrelor în întregime; simțul atitudinilor la membrul inferior abolit până în articulația coxo-femurală; la cel superior până la cot inclusiv — examenul baresteziei provoacă intense dureri; presiunea maselor musculare ale membrelor este foarte dureroasă, insuportabilă în regiunea plantară și palmară. Stereognostica greu de apreciat din cauza turburărilor de motilitate.

Reflexele tendinoase la membrele inferioare sunt toate abolite. La cele superioare stilo-radial, cubito-pronator, bicipital abolite, tricipital și cu bicipitalul la dreapta ceva mai bine decât la stânga, unde e foarte diminuat.

Reflexele cutanate: abdominale diminuate; cel plantar nu răspunde. Cremasterianul foarte diminuat.

Excitabilitatea mecanică a mușchilor e conservată. Escitabilitatea electrică este aproape imposibil de examinat din cauza durerii provocate. Escitabilitatea facialului dr. redusă cantitativ.

Sfincterele bune. Psihicul normal.

Organele toraco-abdominale normale. Tens. art. $111/2-8$ (V. L.) B. W. în sânge negativ.

Examenul metabolismului bazei nu s'a putut face din cauza impotenței funcționale a orbicularului buzelor.

Se administrează 0,001 strichnină și 0,20 lecitină intramuscular. Pulsul se urcă brusc la 110—120 permanent; durerile din membre sunt foarte vii.

4/XI. Nu se constată nici o ameliorare. Incepem a-i administra injecții subcutanate cu ser de iepure antilipazic (1—2 cm. c.).

6/XI. Motilitatea orbicularului pleoapelor ameliorată, poate fluera puțin. Tachicardia nemodificată. Injecție de camphydril intramuscular.

10/XI. Bolnavul poate să fluere binișor. Încetarea frunții și ocluziunea pleoapei dr. se face puțin.

16/XI. Sensibilitatea tactilă și termică s'a ameliorat la membrele superioare.

18/XI. Iperestezia maselor musculare la excitații dureroase diminuată. Se poate face examenul excitabilității electrice. Extensorii antebrăului reacționează la 8 M. A., tenarii și ipotenarii la 10 M. A., cu contracțiune lentă, fără inversiune polară. Constatăm deasemenea contracțiune lentă la 5 M. A.

la gambierul ant. și extensorul comun. Quadricepsul nu răspunde nici la 20 M. A. Pareza facială a dispărut complet. Senzația de amorțală a diminuat mult la membr. sup.

1/XII. Pulsul nu se mai ridică peste 95; durerile din membre au diminuat mult, membrele superioare le simte mai forți; poate să țină jurnalul și o carte în mâni; ca să citească. Forța dinamometrică dr. 15, st. 5.

10/XII. Sensibilitatea profundă în aceeași stare ca anterior; cele superficiale s'au ameliorat mult. Simțul stereognostic este abolit la ambele mâini. F. D. 20—10. La membrele inf. constatăm, că le poate ridica la 15 cm. dela planul patului. Poate face abducție destul de amplă. A primit 28 inj. de ser antilipazic, pe care le întrerupem din cauza lipsei materialului. Pulsul 88—90.

14/XII. Ridică membrele inferioare până la 30 cm. F. D. Injecții cu Iecitină intramusculară, 0,20. Galvano-faradizare alternând cu băi patru-celulare.

26/XII. F. D. 45—35. În articulația tibio-tarsiană poate face mișcări de extensiune-flexiune de o amplitudine de 1—2 cm. Motilitatea membrelor superioare aproape normă, opoziția policelui cu fiecare deget e posibilă. Ridică membrele inf. la 50 cm. dela planul patului. În mișcările de precizie ale membrelor sup. persistă oare-care ataxie. Bolnavul constată posibilitatea creșterii.

29/XII. F. D. 50—35.

1/I 1933. Motilitatea membrelor inf. staționară; stațiunea verticală și mersul imposibile; bolnavul cade tototod. Nu poate să scrie, acuzând o amorțală, care-l împiedică în conducerea creionului.

13/I. Stațiunea și mersul absolut imposibile. Foarte puternic susținut de ambele părți, așa că greutatea corpului să nu fie susținută deloc de membrele inf., aruncă aceste membre necoordonat înainte pentru că „nu simte cum să calce”. Mișcarea de extensiune-flexiune în art. tibio-tarsiană, are o amplitudine de 3 cm. Cu degetele 2 și 5 face mișcări de amplitudine de 2 cm., degetul cel mare e imobil. La proba călcăiului constatăm ataxia pronunțată. F. D. 70-55.

17/II. Până la această dată motilitatea membrelor inf. a rămas aproape staționară, bolnavul ajungând însă să se mențină în stațiune verticală susținut de ambele părți, pentru foarte scurt timp și poate face chiar câțiva pași de amplitudine de 30—40 cm., fără ca genuchii să se flexeze automat ca mai înainte.

Se reîncep injecțiile cu ser antilipazic, 2 cm. c. la 2 zile.

22/II. Simțul stereognostic foarte ameliorat, bolnavul poate preciza valoarea monetelor metalice. La membrele inf. începe să perceapă vibrațiile maxime ale diapazonului.

26/II. Stațiunea se poate face sprijinit, cu baza de sustentățiune puțin mărită timp destul de îndelungat. Stațiunea unipedă idem. Mersul este posibil sprijinit de o singură parte. Face pași mici, controlați cu privirea și flectează exagerat coapsa și gamba, uneori ștergând totuși solul cu degetul cel mare și așezarea plantei pe sol se face în 2 timpi, întâi cu vârful piciorului și apoi cu restul plantei; bolnavul stepează.

Amplitudinea mișcării de extensiune-flexiune în articulația tibio-tarsiană e de $7\frac{1}{2}$ —4 cm.

1/III. Stațiunea verticală este posibilă și nesprrijinită pentru scurt timp. Sprijinit numai cu o mână de obiectele dinperjur poate să se deplaseze de

mai multe ori împrejurul camerii. Flexiunea-extensiunea în articulația tibio-tarsiană e de 8—6 cm.

5/III. Bolnavul poate să se deplaseze sprijinit numai de un baston.

10/III. Bolnavul poate umbla câțiva metri complect nesprrijinit. Se constată pentru prima oară posibilitatea unei mici mișcări voluntare la degetul mare al piciorului drept. Terminăm injecțiile de ser.

17/III. Amplitudinea totală a degetului mare e de 2 cm. La excitația electrică mușchiul gambier anterior de ambele părți răspunde la 5 M. A. cu contracție galvanotonică. Pediosul idem. Excitația este încă penibilă pentru bolnav, având o senzație de arsură puternică.

Sensibilitatea obiectivă s'a ameliorat considerabil. Constatăm încă ipo-estezie ușoară tactilă a ambelor plante, iperestezie la excitația dureroasă a un ac la nivelul membrelor inf.; la diapason ipoestezie la nivelul membrelor inferioare până la genunchi inclusiv, nu percepe decât vibrațiile mai puternice; mișcările și atitudinile imprimate degetelor dela picioare și piciorului drept nu le percepe. F. D. 95—85.

31/III. Staționarea bi- și unipedă este posibilă și fără sprijin, însă timp limitat, prima până la un minut; sprijiniindu-se cu o mână de scaun, poate executa în aceeași atitudine flexiunea maximă și extensiunea membrelor inferioare de 2—3 ori, după care obosește. Până la 5—6 m. poate merge fără sprijin, sprijinit de un baston se poate deplasa, prezentând în mers încă stepaj, chiar până la 100 m. fără senzație de oboseală.

Mișcările la membrele sup. sunt acum normale. F. D. 100—95. Nu mai prezintă la cele 4 membre nici o urmă de ataxie. În articulația tibio-tarsiană face mișcări, a căror amplitudine măsurată la extremitatea membrului e de 9—7 cm. Rezistența la mișcări pasive este încă redusă la flexorii dorsali ai piciorului, mai mult la stânga. În rest este bună.

Reflexele: Stiloradial se produce bine de ambele părți.

Cubitopronatur diminuat;

Bicipital diminuat;

Tricipital f. diminuat;

Rotulian și Achilian sunt abolite.

Reflexele cutanate abdominale se produc bine. Cremasterian idem. Plantar în flexiune.

Presiunea este puțin dureroasă la mușchii gambei și la plantă.

Rotulian, achilian, abolite.

Analizând puțin această observațiune constatăm, că după un studiu de invaziune destul de prelungit, neobișnuit în cazurile de polinevrită, de peste trei luni, sub influența tratamentului nostru seroterapic se produce rapid o ameliorațiune însemnată a turburărilor de motilitate și de sensibilitate: pareza facială dispare foarte repede, în câteva zile dela începutul tratamentului, iar la membrele sup. motilitatea, în interval de 2 luni, revine aproape la normal, rămânând la această dată încă profund alterate ca funcțiune membrele inferioare. Intrerupând tratamentul seroterapic membrele inferioare rămân într-o stare aproape staționară cu tot tratamentul obișnuit aplicat (kinesi- și electroterapie). Reluând acelaș tratament seroterapic după un interval de 2 luni, ameliorarea își reia acelaș tempo accelerat ca mai înainte și în interval de 1½ lună bolnavul

își recuperează aproape complet funcțiunile și la membrele inf. Și astfel în acest caz, care ar fi putut să se vindece cu ajutorul tratamentului obișnuit al polinevritei în 6—8 luni abia, s'a vindecat, dacă eliminăm intervalul staționar intermediar celor două serii de tratament seroterapic, în $3\frac{1}{2}$ luni. Am obținut deci în acest caz prin tratamentul nostru, o însemnată accelerare a vindecării, prin activarea procesului regenerativ al nervilor. Nervii, care ca facialul în cazul nostru nu prezintă modificări calitative ale excitabilității electrice, își pot relua rapid funcțiunea, grație acestui tratament. Pentru noi este foarte semnificativă faza de staționare intercalară celor două faze de revenire accelerată a funcțiunilor neuro-musculare concomitent cu aplicarea tratamentului nostru seroterapic. Acest caz are pentru noi valoarea unui fapt pozitiv experimental.

(Observațiunile următoare le redăm numai în rezumat).

OBSERV. 2-a. — A. B. de 55 ani, plugar. Intrat la 20. I. 1924. Bolnav de 5 zile. Debut brusc, apoplectiform cu o paralizie a membrelor inf. și sup., care s'a stabilit în 24 ore. De atunci dureri și parestezii continue, fără tulburări sfîcteriene.

La examenul clinic: Imposibilitatea de a se susține în stațiune verticală, nici sprijinit fiind. Mersul nici dacă este susținut nu este posibil. Disparațiunea completă a tuturor mișcărilor la membrele inf., iar la cele sup. și articulația umărului: schițare a unor mișcări din articulație a cotului, a mâinii și a degetelor. Forța musculară dispărută la membrele inf. și foarte scăzută la cele sup. Reflexele osteo-tendinoase abolite. Sensibilitatea obiectivă: neatinată. Dureri intense la presiunea masselor musculare la toate membrele. Reacțiuni electrice: La faradic diminuare intensă, abia cu maximum de intensitate obținem contracțiune cu un caracter tonic. La galvanic: Cu 6—8 M. A. contracțiune puțin lentă, fără inversiune. N'are tulburări sfîcteriene. În lichidul cefalo-rachidian disociație albumino-citologică.

Evoluția: După a doua injecție de ser antilipazic poate ridica piciorul 40 cm. de la planul patului. Mișcările în articulațiunea umărului se fac în limitele normale. După a patra injecțiune bolnavul poate păstra stațiunea verticală, încearcă să umble sprijinit de două scaune. Reflexul rotulian se produce diminuat. Examen electric. La faradic obținem contracțiunea cu caracter normal, iar la galvanic și cu 4 M. A. obținem contracțiune bună. După a cincea injecțiune abia dacă mai constatăm vre-o mișcare, care să nu se facă în limitele normale. Singură flexiunea dorsală a piciorului se face mai lentă și cu puțină forță. Rezistența musculară a crescut considerabil. După a șasea injecțiune, mersul devine posibil fără sprijin. Nu prezintă nici o urmă de stepaj. Nu mai are dureri la presiune. Reflexele osteo-tendinoase au reapărut în întregime. Reacțiuni electrice: normale afară de mușchiul gambier anterior și extensorul comun, care mai prezintă o diminuare cantitativă. După 3 săptămâni de la intrare părăsește clinica vindecat.

Avem impresia, că în acest caz prin tratamentul aplicat s'a oprit evoluția degenerării nervilor, care probabil nu prezentau decât o ușoară nevrită periaxială, care n'a mai progresat.

OBSERV. 3-a. — V. G. de 25 ani, funcționar. Intrat la 3. II. 1934. Bolnav din 15 Ianuarie a. e. Debut lent cu dureri în membre, amorțeli.

furnicăături, slăbirea forței musculare și paralizii la membrele inf. și paralizie facială bilaterală.

La examenul clinic: Pareză facială bilaterală mai pronunțată la ramura inferioară. Stațiunea verticală în poziția lui Romberg nesigură, cea unipedală imposibilă. Mersul sprijinit imposibil. Umbă ca miopaticii legându-se, prezintă ușor stepaj. La membrele sup. slăbirea forței musculare fără turburări de motilitate. La cele inf. limitarea mișcărilor în articulația coxofemorală și în articulația tibiotarsiană. Rezistența musculară diminuată. Lasségue pozitiv de ambele părți. Reflexele osteo-tendinoase abolite; sensibilitatea obiectivă nealterată. Reacțiuni electrice: La facial diminuirea excitabilității faradice și galvanice. La mușchii membrelor inf. și la mușchii paravertebrali și fesieri aceeași stare (diminuare) fără modificări calitative. La faradic. 2 cm. distanță, la galvanic la 5 M. A. contracțiuni bune.

În lichid disociație albumino-citologică: 1 gr. albumină la 0/00, 2 limfocite, pe o diviziune.

Evoluție: După a treia injecție de ser: Ameliorare considerabilă a durerilor și ameliorarea parezei faciale. Forță musculară a flexorilor gambei a crescut. După a patra injecție: Mersul posibil fără sprijin. Reacțiunile electrice se ameliorează: la facial cu 2—3 M. A. obținem reacțiune cu caractere normale. În ceilalți mușchi de asemenea putem produce contracțiuni cu 3—4 M. A. După a șasea injecție: Mersul și-a recăpătat aspectul normal, bolnavul umblă 1—2 km. fără oboseală. Forța musculară a flexorilor aproape normală. Pareza facială dispărută aproape complet. Reflexele osteo-tendinoase se mențin încă abolite. Bolnavul iese din clinică la 18/II.

Un caz analog cu cel precedent, care tratat iarăși într'un mod precoce cu seroterapie boala n'a mai progresat și bolnavul s'a vindecat aproape complet. Leziunile însă se vede că erau ceva mai înaintate (tot de nevrită periaxială) ca în cazul precedent, de oarece reflexele nu reapăruseră încă la data ieșirii.

OBSERV. 4-a. — G. I. de 46 ani, funcționar de poliție. Intrat la 30 Ianuarie anul curent, în Octombrie 1933, s'a îmbolnăvit brusc în urma unei gripe cu fenomene de slăbiciune, amorțeală și furnicăături în membre. În decurs de 2 săptămâni agravare progresivă, mersul și stațiunea verticală devenind imposibile. Funcțiunile sfincteriene au rămas nealterate. Ameliorare neînsemnată.

La examenul clinic: Stațiunea verticală este imposibilă, abia se poate menține câteva secunde, chiar sprijinit fiind. Mersul imposibil. Sprijinit abia face câțiva pași din cauza durerilor și a slăbirii considerabile a forței musculare. Ușor stepaj. La membrele inf. turburări de motilitate care constau în limitarea mișcărilor de flexiune dorsală a degetelor și a piciorului mai ales de partea stângă. Ridicarea piciorului de la planul patului, cu gamba în extensiune, până la 30 cm. La membrele superioare mișcările sunt normale, numai senzație de amorțeală și furnicăături în degete. Reflexele osteo-tendinoase sunt abolite. Sensibilitatea: obiectiv nimic altceva decât o ușoară ipoestezie tactilă la degetele piciorului. Subiectiv: dureri și parestezie în membre. Dureri pronunțate la presiunea maselelor musculare la gambe și coapse.

Reacțiuni electrice: La nervul crural stâng abia obținem cu maximum de intensitate contracțiune, care este tonică și se produce lent. La curent galvanic abia cu 8 M. A. obținem contracțiune lentă, fără inversiune polară.

Gambier anterior la 3 cm. faradotonus, la galvanic cu 8 M. A. contracțiune lentă. Ceilalți mușchi reacționează la aceeași intensitate de curent și în același fel.

După a doua injecțiune: Bolnavul simte o încălzire a membrelor sale inferioare pe care le simțea în permanență reci. Durerile din membre și paresteziile au cedat. După a patra injecție: constatăm o augmentare a forței musculare la flexorii gambei și ai piciorului. Mișcările din articulația coxo-femorală aproape normale, la picior și degete normale.

Reacțiunile electrice: La faradic obținem cu 3 cm. dist. contracțiune mai rapid fără caracter tonic la gambierul anterior. La galvanic cu 4—5 M. A.

După injecția 5-a: păstrează stațiunea bipedă chiar nesprrijinit 10—15 secunde. În mers se sprijinește foarte puțin și poate face exerciții 30 minute fără să aibă dureri sau să obosască.

Bolnavul iese din clinică, fiind reclamat de trebuințele slujbei sale. Informațiuni ulterioare ne spun, că s'a vindecat complet. Deși boala data de 3 luni la intrarea în clinică, a fost aici vorba de o polinevrită relativ ușoară, în care s'a produs o ameliorare ultra-rapidă față de cea ce observăm curent în clinică și față de starea staționară anterioară.

OBSERV. 5-a. — B. G. de 22 ani, funcționar. Intrat 26/VI, 1938. Bolnav din August 1931. Debut brusc în urma unei gripe. În decurs de 8 zile paralizie completă, care a persistat 4 luni. După 4 luni revin primele mișcări la membrele inf. și abia după 8 luni începe să umble.

La examenul clinic: stațiunea verticală bipedă foarte nesigură. Umblă sprrijinit în cărji cu stepaj tipic. Oboseală rapidă după câțiva pași chiar. Mișcările la membrele superioare normale. La cele inf.: limitarea mișcării de flexiune dorsală la piciorul drept la jumătate, la stângul abia o schițează. Asemenea și mișcările degetelor sunt limitate (flex. dorsală).

Reflexul patelar diminuat, cel achilian abolit bilateral ca și medio-plantarul. Sensibilitatea subiectivă: furnicături în membre. Obiectiv, ipoestezie tactilă la degetele piciorului și la talpă. Dureri la presiunea maselor musculare.

Reacțiuni electrice: reacțiuni de degenerescență parțială. Gambierul anterior stâng nu răspunde la curent faradic, cel drept abia la maximul de intensitate cu o contracțiune abia vizibilă, excitația difuzează. La galvanic cu 15 M. A. obținem contracțiune lentă, cu inversiune populară. În ceilalți mușchi contracțiune numai cu 8—10 M. A. Sciaticul popl. extern: nu răspunde la curent faradic, la galvanic numai cu 10—12 M. A. obținem contracțiune lentă, cu inversiune polară. Metabolismul bazal — 2. Evoluție: După tratamentele obicinuite n'am putut obține decât o augmentare a forței musculare fără să putem influența starea de limitare a mișcărilor din articulațiunea tibio-tarsiană.

După a 5-a injecție de ser antilipazic: flexiunea dorsală a piciorului drept s'a ameliorat încât cu goniometrul constatăm o diferență de 10 grade față de starea anterioară. Asemenea și la piciorul stâng. Aceste mișcări se fac într'un ritm mult mai rapid. După a 7-a injecție: la gambierul anterior stâng, care nu răspundea la curent faradic acum obținem contracțiune, însă la maximul de intensitate. Și la ceilalți mușchi obținem contracțiune cu faradic la 3—4 cm., galvanic la 7—8 M. A.; contracțiunea ceva mai rapidă. Mersul posibil fără sprrijin cu stepaj pronunțat la piciorul stâng.

Înterupem tratamentul din cauza lipsei de material. Bolnavul iese din clinică sfătuit să revină încă pentru continuarea tratamentului.

Precum vedem, chiar în acest caz vechiu, datând de peste 2 ani, când s'ar fi putut crede, că simptomele reziduale sunt definitiv fixate, am obținut o însemnată ameliorare, atât de însemnată, încât l-a îndemnat pe bolnav să părăsească clinica.

OBSERV. 6-a. — K. FR., de 52 ani, muncitor, intră în clinică la 15 Mai 1934. Antecedentele fără importanță. Nici alcoolism, nici boli venerice.

Bolala actuală datează din ziua de 2 Mai a. e., când a început cu fenomene gripale, ușoară cefalee, febră, curbătură, care l-a făcut să-și părăsească lucrul. A doua zi a avut un nou acces febril mai puternic, durând 3—4 ore și terminându-se cu transpirațiune profuză. Aceste accese s'au repetat apoi la câte 2 zile cu aceleași caractere, debilitând mult pe bolnav. Peste vre-o săptămână dela începutul acestei stări a simțit furnicături în membrele inf., mai pronunțate la extremități. Acestea s'au extins și la membrele sup. și a început să aibă în același timp și dureri intense, înțepături și junghiuri, mai tari în cursul nopții și accentuate prin mișcări. Forța membrilor a început să scadă, mersul devenind dificil și foarte dureros, iar de vre-o 5 zile imposibil nesusținut. Acestele febrele au dispărut după administrarea unei medicațiuni din partea medicului curant, care-l trimite la clinică pentru tratamentul turburărilor de motilitate.

Starea prezentă: Bolnavul într-o stare de denutrițiune netă, însă fără atrofie musculară apreciabilă, nu se poate menține în stațiune verticală decât sprijinit. Și chiar astfel după circa 2 minute gamba se flectează involuntar și nu mai poate sta. Acuză dureri intense în ambele părți în timpul stațiunii. Poate face câțiva pași susținut și stepează puțin.

Nimic din partea extremității cefalice și a nervilor cranieni. Pupilele au reacțiuni bune.

Motilitatea bună la membrele superioare. Forța musculară însă este redusă. Forța dinamometrică dr. 40, stg. 60. La o a doua probă scade la 10-15.

La membrele inf. mișcările sunt ceva mai limitate ca amplitudine la membrul inf. drept, decât la cel stâng. Ridică membrul inf. drept până la 60 cm mai sus. Flexiunea și extensiunea gambei sunt normale ca amplitudine, de asemenea ab- și adducțiunea membrilor. Flexiunea dorsală a piciorului se face cu efortare maximă până la 85° față de gambă. Flexiunea dorsală a degetelor este limitată la stânga, iar la dreapta degetele sunt incapabile de extensiune. Flexiunea plantară se face. La mișcările pasive constatăm oarecare ipotonie în articulațiunea genunchiului. Examenul acestor mișcări este, foarte dureros. Rezistența flexorilor gambei este aproape nulă, de asemenea dela planul patului, celălalt cu 10 cm. ai flexorilor dorsali ai piciorului.

Sensibilitatea: Subiectiv: furnicături în mâini și picioare. Junghiuri permanente în gambe. Senzație de constricțiune dureroasă peritoracică, mai accentuată în jumătatea dreaptă.

Obiectiv: Ipoestezie tactilă la nivelul extremității membrilor superioare. Presiunea mușchilor este foarte dureroasă.

Reflexele: Stilo-radial și cubito-pronator la membrele superioare abolite. Reflexele rotulian, achilian, medio-plantar, medio-pubian, tibio-femoral și peroneofemoral posterior abolite.

Reflexul cremasterian drept abolit, stâng diminuat. Reflexul plantar nu răspunde.

Sfincterele bune. Organele toraco-abdominale normale.

Reacțiunile electrice: nu constatăm modificări calitative, ci numai o diminuare cantitativă a excitabilității electrice a nervilor și mușchilor.

Tratament: Nu s'a făcut bolnavului decât injecțiuni cu ser antitriptic, 1 cc. la două zile.

17/V. 1-a injecțiune.

18/V. Bolnavul are ceva mai multă forță în membrele inf., a putut să se deplaseze singur până la closet, sprijinându-se de obiectele din jur.

19/V. 2-a injecțiune.

20/V. Se deplasează mai cu ușurință; a putut să meargă la closet fără sprijin.

21/V. 3-a injecțiune.

22/V. 4-a injecțiune. Mersul este și mai bun, stepajul nu mai e vizibil, însă nu încă cu totul sigur și se face cu o bază de sustentațiune puțin mărită.

26/5. A primit 7 inj. Starea de motilitate a bolnavului s'a ameliorat considerabil. Stațiunea este acum bună și o poate păstra indefinit; poate chiar sări câțiva pași sprijinit pe un singur membru. Saltul pe piciorul drept este încă ceva mai greu; baza de sustentațiune normală. Încercând să fugă, face 4 pași în ritm de fugă.

Se produce reflexul rotulian cu manopera lui Iendrassik. Se obțin reflexele tendinoase și osteo-periostate la membrele sup.

31/V. Mișcările revenite la membrele inf. la amplitudinea normală în toate segmentele. Forța dinamometrică dr. 80; sig. 90. Mersul și fuga normală; excitabilitatea electrică normală.

Părăsește clinica.

OBSERV. 7-a. — B. M., studentă, 18 ani. Intră în clinică la 13 Iunie a. c., cu o paralizie facială stângă. Bolnava a mai făcut în Septembrie 1933, o paralizie facială dreaptă, care s'a vindecat complet prin tratament termoterapic. Paralizia actuală datează de 2 săptămâni.

Fața asimetrică cu plicele cutanate șterse în $\frac{1}{2}$ stângă. Ipersecrețiune lacrimală reflexă (?) cu oare-care epiforă. Orbicularul pleoapelor stângi nu contractă la încercarea de occluziune voluntară a pleoapelor, ci se relaxează ridicătorul pleoapei superioare, ajungând pleoapele la 4 mm. distanță. Nu poate fluera, aerul scîpând printre $\frac{1}{2}$ stângă a buzelor paralizată. Nici un alt simptom putologic: gust, auz, văz, sensibilitate, reflexe, pupile normale. Viscere idem.

Reacțiuni electrice: diminuare cantitativă a excitabilității și la faradic și la galvanic; însă galvanotonus nedurabil.

Tratament: Ser antitriptic 1 cm. c. la 2 zile.

Evoluție: După a 3-a inj. reapare contractilitatea voluntară în orbicularul pleoapelor, care se pot apropia la 2 mm.; poate să încrețească perceptibil fruntea în partea stângă. După a 5-a injecție bolnava poate face occluzia completă a pleoapei stângi, apare puțin plica nasogeniană stângă; poate deplasa puțin comisura labială stângă.

După a 9-a injecție asimetria feței dispărută; încrețirea frunții, occluzia pleoapelor, contractia orbicularului buzelor pentru arătarea dinților și fluera se execută normal. Excitabilitatea electrică egală de ambele părți.

Părăsește clinica 30 Iunie.

OBSERV. 8-a. — K. F. muncitor, de 30 ani, face în 1931 o paralizie facială stângă, care se vindecă după 20 ședințe de diatermie. În 16 Martie 1933, după ce a stat în ziua precedentă într'un curent de aer rece, constată prezența unei paralizii faciale drepte. E tratat de medicul anterior tot cu diatermie, dar după 28 ședințe nu constată nici o ameliorare. Intră atunci în clinică la 29 Aprilie 1933, cu o paralizie facială dreaptă completă, fără turburări de gust, auz..., cu oare-care turburări funcționale ale formațiunii bolului alimentar și cu defect de pronunțare a labialelor.

Examenul electric ne arată: la curent faradic ramura inf. a facialului e insensibilă; la excitația cu maximul de intensitate a ramurii superioare răspunde cu o contracție tonică. La galvanic abia la 12 M. A. se obțin contracțiuni galvanotonice nedurabile. Mușchii izolați nu reacționează la faradic. La galvanic cu 3 M. A. contracțiune galvanotonică, inversiune polară. Metabolism bazal — 9.

Până la 21 Mai facem bolnavului electroterapia obișnuită și în acest interval abia obținem o neînsemnată ameliorare a motilității frunții. De la această dată începem a aplica tratamentul nostru biologic asociat cu opoterapie tiroidiană, zilnic 1 cm. c. ser antilipazic. După 6 zile se contractă puțin orbicularul și bolnavul poate să fluere puțin. Contracție mai bună a frontului. După alte 7 zile poate închide ochiul aproape complet, se contractă bineșor sprâncenosul și frontalul, poate fluera normal. Asimetria feței — până la oarecare urmă abia perceptibilă — dispărută.

Excitabilitatea faradică a facialului revenită în toate ramurile, de asemenea a mușchilor. La excitația galvanică nu mai constatăm galvanotonus, nici inversiune polară. Contracțiunea este ceva mai lentă în domeniul facialului inf., la cel superior fiind normală.

Făcând o reprivire generală a cazurilor noastre constatăm:

1) În cazurile de polinevrită recentă, în care degenerescența nervilor este într'un stadiu probabil incipient de nevrită periaxilă, fără modificări calitative ale reacțiunilor electrice, evoluția afecțiunii nervoase se oprește brusc și se inițiază o ameliorare de alură rapidă, ale cărei progrese se pot constata dela o zi la alta;

2) În cazurile evolute la maximum cu simptome deficitare grave caracterizând leziuni însemnate ale nervilor se observă sub influența tratamentului nostru biologic iarăși o ameliorare rapidă, întrerupând într'un asemenea caz seroterapia, ameliorarea revine la încetineala obicinuită; reluând-o, și ameliorarea își reia mersul ei rapid constat anterior și astfel un caz, care s'ar fi vindecat cu tratamentul obicinuit în 7—8 luni (cu reacțiune parțială de degenerescență) se vindecă în 3½ luni (obs. 1).

3) În cazurile vechi (un caz datând de 3 ani, la început tetraplegie, apoi ameliorarea spontană a motilității membrelor sup. și numai neînsemnată acelor inf., cu incapacitate de a merge nesuștinut) după 7 injecții mersul devine posibil nesuștinut, se ameliorează și motilitatea în domeniul incrvat de sciaticul popliteu extern, încât stepajul aproape dispăre la un membru, iar la celălalt se reduce considerabil (obs. 5).

4) Paralizia facială cu reacțiune parțială de degenerescență se vindecă de asemenea cu mult mai repede decât dacă o tratăm prin mijloacele obicinuite (obs. 8). Un caz de paralizie facială, datând de câteva luni, cu reacțiune parțială de degenerescență și cu un început de contractură s'a vindecat complet după 8 injecțiuni; iar într'un caz de paralizie facială traumatică (secțiune chirurgicală a facialului stâng într'un caz de flegmon al lojei parotidiene) datând de 4 ani, cu contractură foarte accentuată și mișcări asociate), am obținut de asemenea o ameliorare considerabilă.

Am mai avut ocaziunea să tratăm o nevrită gravă a sciaticului popliteu extern, cu semne de leziune gravă a nervului (anestezie completă, paralizie a piciorului, atrofie musculară incipientă cu reacțiune de degenerescență, datând de 6 săptămâni), provocată de o compresie printr'un aparat ghipsat, rău aplicat asupra capului peroneului, care a dat naștere unei escare profunde) și după 20 injecțiuni, motilitatea piciorului a revenit până la $\frac{1}{2}$ amplitudinei normale astfel încât stepajul s'a ameliorat considerabil, devenind abia perceptibil. Bolnavul se află încă în observațiune.

Se înțelege, că am încercat aplicațiunea tratamentului nostru și în cazuri de nevrite optice tabetice (3), în contra cărora nu posedăm până în prezent vre-un alt tratament cu eficacitate incontestabilă. Observațiunile noastre asupra acestor cazuri sunt însă de dată prea recentă pentru a putea da concluziuni pozitive. În cel mai vechiu caz, pe care-l observăm actualmente de mai bine de un an, acuitatea vizuală a rămas — ca de altfel și în celelalte două mai recente — în starea constatată la intrare. S'ar părea deci că și aceste nevrite sunt susceptibile cel puțin de „fixare”, grație acestui tratament. Dar asupra acestor cazuri ca și asupra altora, pe care le avem încă în observațiune, vom reveni într'o altă publicațiune.

* * *

În afară de această antifermentoterapie a nevritelor, care este de o aplicațiune generală în toate cazurile, precum am văzut, noi am mai întrebuințat într'unele cazuri speciale și alte tratamente biologice despre care socotim necesar să spunem aci câteva cuvinte. Astfel am descris altădată⁵⁾ cazuri de polinevrită, pe care am numit-o „prelungită” prin insuficiență tiroidiană. În cazurile noastre insuficiența tiroidiană nu se manifesta prin simptomele manifeste ale hipotiroidismului benign, ci numai examenul metabolismului bazal ne-a pus-o în evidență. În aceste cazuri opoterapia tiroidiană ne-a dat rezultate admirabile și considerăm deci indicat a se face în orice caz de polinevrită, care nu se ameliorează respectiv, nu se vindecă nici prin tratamentul specificat mai sus, examenul metabolismului bazal și a se asocia eventual acestui tratament și opoterapia tiroidiană.

5) I. Minea, Despre factorii extrinseci ai regenerării nervoase. Fapte clinice și experimentale. Clujul medical, 2, 1929.

În fine într'un caz de paralizie tetraplegică, cu paralizie facială, survenită în urma vaccinațiunii antirabice, cu evoluțiune landryformă, ascendentă a accidentelor am obținut o vindecare rapidă, în 10 zile, a tuturor fenomenelor, prin aplicațiunea unei seroterapii speciale, injectând bolnavului câte 10 cm. c. la 2 zile de ser de la un alt individ tratat recent prin aceeași vaccinoterapie, însă fără nici un accident.

Această modalitate de tratament biologic este însă de o și mai rară aplicațiune decât cea precedentă, prin faptul rarității complicațiunilor de această natură a vaccinoterapiei antirabice. Credem indicată însă și într'un asemenea caz antifermentoterapia noastră.

* * *

Cercetările experimentale și observațiunile noastre clinice în legătură cu acest tratament biologic al nevritelor și polinevritelor trebuiesc să fie încă continuate și completate, mai ales în ceea ce privește modul de aplicațiune al acestei metode terapeutice, a cărei eficacitate credem, că am demonstrat-o suficient pentru a convinge pe orice cititor. Este ceea ce ne propunem să facem încă de aci înainte în limita îngustelor posibilități materiale, de care dispunem.

Prof. D-r MINEA: *Le traitement biologique des névrites et des polynévrites.*

En supposant dans les nerfs en voie de dégénérescence l'existence de certaines enzymes — la lipase et la protéase — qui attaquent et décomposent les éléments constitutifs du nerf — la myéline et l'axone — l'auteur prépare à l'aide de la lipase et de la trypsine, comme antigènes, des sérums aux qualités antilipasiques et antiprotéasiques, qualités déterminées par la méthode de Warburg resp. Fuld-Gross et ces sérums sont employés par l'auteur dans le traitement des névrites et des polynévrites, en créant ainsi un traitement biologique de ces affections.

Un certain nombre d'observations cliniques parmi lesquelles on trouve des cas de névrites aux symptômes de graves lésions des nerfs, démontre l'efficacité extraordinaire de ce traitement.

Prof. D-r MINEA: *Die Biologische Behandlung der Neuriten und Polyneuriten.*

Nachdem der Verfasser in den auf dem Wege der Abartung befindlichen Nerven das Vorhandensein gewisser Enzymen annimmt, die Lipase und die Protease, welche die Bestandteile des Nervens, die Myeline und den Axon — angreifen und zerstören, stellt er mit Hilfe der Lipase und des Trypsins als Antigene gewisse Sera dar, mit antilipasischen und antiproteasischen Eigenschaften, Eigenschaften welche durch die Methode Warburg bzw. Fuld-Gross bestimmt werden und diese Sera werden vom Verfasser in der klinischen Behandlung der Neuriten und Polyneuriten benutzt und er schuf dadurch eine biologische Behandlung dieser Krankheiten.

Eine gewisse Anzahl klinischer Beobachtungen, unter denen sich Neuritisfälle mit schweren Nervenverletzungssymptomen befinden, beweist die ausserordentliche Wirksamkeit dieser Behandlungsart.



4946

46/17