

Faint, mostly illegible text at the top of the page, possibly bleed-through from the reverse side.

Shizococcus aktivno terapii
Faint text in the middle section, including the title "Shizococcus aktivno terapii".

Faint text at the bottom of the page, possibly bleed-through from the reverse side.

ARHIVKOGU

APM

Eraldine ärätõmme ajakirjast „Eesti Arst“, XXIII aastak., 1944, nr 3/4
Sonderdruck aus der medizinischen Zeitschrift „Eesti Arst“, XXIII.
Jahrgang, 1944, Nr. 3/4 (Estnisch, mit deutschem Referat.)

(Tartu Ülikooli Vaimu- ja Närvihaiguste Kliinikust. Juhataja:
dr. med. E. Karu.)

Skisofreenia aktiivne teraapia ¹⁾.

Elmar Karu.

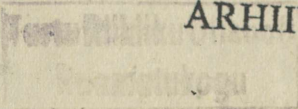
Skisofreenia loeti alles hiljuti haiguseks, mis ei allu ühelegi ravile ja skisofreenne haigusprotsess kulges enamasti progresseeruvalt lõppseisundini, kuigi selle ravimiseks rakendati mitmesuguseid meetodeid. Neist olgu tähtsamaina nimetatud tööteraapia, palavikteraapia, kestev uni jt. Nende meetodite abil suudeti aga ainult leevendada tugevat rahutust või vältida sekundaarsete sümptomite ja apaatia väljakujunemist. Alles viimase 10 aasta jooksul on tarvitusele tulnud raviviisid, nimelt insuliinšokkteraapia ja konvulsioonteraapia, mis näivad võimelised olema skisofreenia kulgu tunduvalt muutma või katkestama. Nimetatakse neid meetodeid seepärast ka aktiivseiks skisofreenia ravimeetodeiks.

Insuliinšokkteraapia.

Insuliinravi võttis esimesena tarvitusele M. Sakel (1). Sellele skisofreenia raviviisile tuli ta kaudselt. Ravides morfiniste morfiiumist võõrutamisel võrdlemisi suurte insuliini annuseiga, tekkis mõnel haigel aegajalt hüpoglükeemiline šokk. Nähes, et seesugune šokk, mida varem väga kardeti, ei ole ohtlik, ning et sel teel saavutati ravimisel paremaid tagajärgi, töötles ta ravimeetodi morfinismi ravimiseks hüpoglükeemiliste

¹⁾ Proovloeng dotsendi nimetuse ja õiguste taotlemiseks, peetud 8. detsembril 1943 Arstiteaduskonna informatsioonikoosolekul.

2



ARHIIVKOGU

137 391

šokkidega. Hiljem võeti tema ettepanekul see meetod tarvitusele ka skisofreenia ravimiseks. Tema süstis esialgu, kuni šoki saavutamiseni, insuliini 3 korda päevas, nüüd on väljakujunenud süstimine ravi algul 2 korda, šokkide ajal aga üks kord päevas. Šoki esilekutsumiseks kulub enamasti 100—150 üh. insuliini, erandjuhtudel rohkem (300—400 üh.) või vähem (50—60 üh.).

Ühe ravigu vältel antakse harilikult 60 šokki, tarbekorral ka tunduvalt enam. Tihti juba mõne šokiga kaob rahutus ja 20—30 šoki järel hakkavad haigusnähud kaduma, haige korregeerib oma luulumõtteid, meelepetted kaovad ja kui ravi on edukas, siis 40 šoki järel on haigusnähud täiesti kadunud. Ret-sidiivi vältimiseks tehakse šokke 60-ni.

Tagajärjed on ravist seda paremad, mida varem peale haiguse algust on raviga alatud. Saksa raviasutiste andmeil avaldas K ü p p e r s (2) kokkuvõtte 962 insuliinšokkidega ravitud haige kohta. Selle kokkuvõtte järele paranes haigeist haiguse kestusega alla ühe aasta 79%, kuna üldkokkuvõte näitab järgmist pilti: täisremissioone 25%, osalisi rem. 41% ja paranemata 34%. Šveitsi asutiste andmeil näitas M ü l l e r (3), et 617 haigest paranes alla 1 a. haiguse kestusega 65%, kuna haiguse kestusega üle 2 a. oli paranenuid vaid 14%, mis näitab, et ravi tagajärjed kroonikuil peaaegu puuduvad.

Viimasel ajal on insuliinravi küsimus muutunud jälle aktuaalseks teostatud katamnestiliste uurimuste tõttu. Nimelt leiti, et esialgu saavutatud head tagajärjed ei ole väga püsivad. Kuigi paljudel paranemine jätkub veel peale ravi lõppu edasi, tulevad osal haigeist varsti jälle esile retsidiivid. K ü p p e r s'i (4) andmeil retsidiiveerus esimese 5/4 aasta jooksul umbes 1/3 paranenuist. Üle 2 a. haiged, kus vaevu saavutati tagajärgi, retsidiiveerusid kõik. H u m b k e ja G a u p p (5) leidsid, et 4 aasta pärast ei olnud nimetamisväärselt vahet spontaanselt tekkinud remissioonide % ja raviga saavutatud tagajärgede vahel. Ka E k b a l d'i (6) poolt hästi läbitöötatud Rootsi andmestiku põhjal nähtub, et esialgu saavutatud head ravitulemused võrreldes spontaanremissiooniga vähenevad ajaga, kuid ületavad 2 a. pärast siiski spontaanremissioonide arvu. Kuigi tulemused selle

raviga ei ole igakord püsivad, ei ole siiski põhjust loobuda insuliinravi teostamisest.

Millest insuliinravi puhul paranemine oleneb, ei ole seni täiesti selgitatud. S a k e l (1) ise arvas, et skisofreenne protsess kahjustab fülogeneetilisel nooremaid intratsellulaarseid teid ja rakkude vahelisi ühendusi, mille tõttu tulevad tarvitusele fülogeneetilisel vanemad teed, nii tekivad vale ja lühiühendused. Insuliinšokk tema arvates blokeerib fülogeneetilisel vanemad teed ja annab võimaluse nooremate ühenduste regeneratsiooniks ja uueks teendamiseks. K ü p p e r s (2) aga arwab, et insuliinšoki ja ka konvulsioonide korral teadvuse hägunemise ajal rakk, andes ära oma toidutagavarad, on sunnitud neid pärast uuesti asendama ning et sel teel toimub rakkude üldine regeneratsioon ja paranemine. Osalist mõju avaldab ka psüühiline moment [K i h n (3)].

Ainevahetuse uurimine šoki ajal on näidanud, et glükoosi puudusel veres ja verekiiruse languse tõttu umbes 25% võrra, langeb aju ainevahetus üldse 55—60%. Seejuures näitas B e n e t a t o (7) loomkatseis, et aju hapniku tarvidus ei ole ühtlane, olles suurim *cortex*'is, siis vähem *nucl. caudatus*'es, veel vähem *thalamus*'es ja väikseim *hypothalamus*'es. Šoki ajal ei lange hapniku tarvidus ühtlaselt, vaid on suurim *cortex*'is — 41%, *nucl. caud.* 30%, *thalamus*'es 18% ja *hypothalamus*'es 7%. Siit järeldab ta, et kuna *hypothalamus*'es, s. o. vegetatiivsete tsentrumite piirkonnas jääb ainevahetus šoki ajal peaaegu muutumatuks, peaks šoki ajal vegetatiivses erkkonnas aset leidma tunduavad ümberkõlastused ja paranemine peaks tingitud olema muutusist vegetatiivses erkkonnas. Samale tulemusele on mõned autorid jõudnud ka teisesuunaliste uurimuste kaudu [B e n e t a t o (7)].

Siinjuures ei saa jätta tähendamata, et ainevahetus, mis šoki ajal langeb umb. 60% võrra, tõuseb pärast seda 1—2 tunni jooksul tunduvalt. Näit. glükoosi arteriovenoosne diferents tõuseb tunduvalt, mõnedel juhtudel kuni 600%. Seepärast arvatakse, et šokkide toime on tingitud šokijärgsest ainevahetuse tõusust.

Konvulsioonteraapia.

Konvulsioonteraapia ehk krampravi seisneb selles, et haigeil mitmesugusel viisil kutsutakse esile epileptilisi krampe, mille kaudu saavutatakse skisofreense psühhoosi paranemist.

Konvulsioonteraapia võttis tarvitusele v. Meduna (8) Budapestis peaaegu üheaegselt insuliinraviga. Toetudes Nyirö ja Jablonsky (8) uurimusile, kes leidsid epileptikute kohta, et neist tavaliselt paranes 1,05%. Kui aga epilepsiale kaasus skisofreenia, siis paranes epileptikuist 16,05%. Selle suure diferentsi tõttu arvas v. Meduna, et epilepsia ja skisofreenia vahel peaks valitsema mingi bioloogiline antagonism ja kui õnnestuks skisofreenikuil esile kutsuda krampe, peaks sellega loodama organismis ümberkõlastused, mis viivad skisofreense protsessi taandarengule.

Algul katsetas ta 25% kamperõli süstimiste kaudu krampide provotseerimist, kuid et see oli seotud mitmesuguste raskusiga (tuli süstida korraga palju õli — kuni 40 ccm, kramp ei järgne kiiresti, tuleb mitu krampi, esinevad rahutus, deliiriumid jne.), hakkas ta otsima uusi krambivahendeid ja hulgaliste loomkatseiga jõudis ta kardiatsoolini, mida sai edukalt rakendada.

Süstitakse alguses 4—5 ccm 10% kardiatsooli lahust ja kui sellega kramp ei teki, tõstetakse igal järgmisel süstimisel annust 0,5—1,0 ccm võrra, kuni krambini. Süstitakse 2 korda nädalas. Antakse tarbekorral kuni 20 krampi ja enam. Mõnikord jätkub juba 3—4 krambist täieliku paranemise saavutamiseks.

Kardiatsooliga tekitatud kramp vastab tüüpilisele suurele epileptilisele krambil — algul üksikud tõmbed, teadvusetus, siis tugev tooniline faas 8—20 sek., seejärel klooniline faas 30—40 sek. Toonilise faasi algul esineb kahvatus, suu on maksimumaalselt avatud, mil kummivoolik suhu asetatakse, keele ja huulte vigastuste vältimiseks. Krambi järel haige toibub täielikult 1—2 tunni jooksul. Kardiatsoolravi puhul tekib haigeil krambiga seoses ebamugav, halb tunne ja nad hakkavad krampi kartma, mispärast sageli on raske ravi jätkata. Ohtudest olgu nimetatud harvad fraktuuride võimalused ja sagedasemad *mandibula* luksatsioonid.

Kuigi teaduslik alus, millest *Meduna* lähtus, ei pea nähtavasti paika, on ravitagajärjed üldiselt head ja osutusid, samuti kui insuliinravi puhul, seda paremaks, mida varem alustati raviga. Haigeil, kel haigus kestnud vähem kui 1/2 aastat, saavutatakse kuni 80% paranemist [*Meduna*(8)]. 1937. a. toob *Küppers* (2) üldkokkuvõtte Saksamaal ravitud 262 haige kohta, kus näeme, et üldse saavutati: täisremissioone 17%, osalisi rem. 27% ja paranemata jäi 56%.

Parimad on tagajärjed, kui tarvitada paralleelselt insuliin- ja kardiatsoolravi, saavutades niiviisi: täis- ja osalisi remissioone kokku 67,2% ja tagajärjeta 32,8%. Millest tingitud on terapeutiline tulemus konvulsioonteraapias, on samuti praegu lahtine. Võibolla on *Küppers*'i (2) arvamus osaliselt tõtt, kuid sellekõrval näib ka siin jällegi tähtsust omavat ainevahetuse üldine elavnemine krambi järel, mis mõnede autorite andmeil on ilmne 1—2 tunni vältel peale krampi. Nähtavasti ka krambi ajal toimuvail muutusil on otsustav tähtsus, millest olulisemana tuleks märkida aju läbivoolutuse tõusu 600% ja enam [*Hildebrandt* (9)].

Kardiatsoolraviga on seotud mitmed raskused, nagu suur süstitava lahuse hulk, ülaltähendatud halb enesetunne ning hirm ravi eest jne. Seepärast otsitakse vahendeid, millised vabad mainitud puudusist. Juba mõni aasta tagasi tuli müügile uus preparaat *azoman*'i nime all, mis on *cyclohexylthyltriazol*. Tema paremused seisnevad selles, et krambiannus on tunduvalt väiksem — 0,06—0,1 või 1,2—2ccm 5% lahust. Doosimine toimub keha kaalu alusel. Kramp tekib siin kiiresti ja halba enesetunnet peaaegu pole, sest tekib täielik amneesia [*Schulte* (10)]. *Azoman*'i on võimalik süstida ka intramuskulaarselt, mis rahutute haigete suhtes oluline, kuid siis resorptsiooni iseärasuste tõttu on krampide esiletulek ebastabiilne ja võivad ühele süstele järgneda 2 ja enam krampi, mis pole soovitatav.

Itaallaste *Cerletti* ja *Bini* (11) ettepanekul on viimasel ajal üha enam levinud krampide provotseerimine elektrivoolu abil, mil haige peast — oimu piirkonnast — juhitakse läbi 150—500 mA elektrivool umbes 1 sek. vältel. Ravi läbiviimi-

seks on konstrueeritud erilised aparaadid (näit. Siemens'i „Konvulsator“), mis võimaldavad varieerida voolutugevust tähendatud piirides ja aega 1/10 sek. vahedega. Meggendorfer (12), kel sel alal on suuremad kogemused, soovitab varieerida voolutugevust.

Alatakse 250—350 mA'-ga 0,7—0,8 sek. vältel. Noortel tekib kramp kergemini, nad vajavad vähem voolu ja lühemat aega, vanemal inimesil on olukord vastupidine. Ajaga tekib harjumus ja tuleb seetõttu vooluannust tõsta. Provotseerimisel tekib tüüpiline suur epileptiline kramp, kas otse voolu andmise ajal või pärast lühemat latentsiaega.

Elekterravi paremused seisnevad selle odavuses ja ravi-menetluse lihtsuses. Ravi on võimalik isegi ambulatoorselt. Haigel tekib täielik amneesia. Komplikatsioonidest on kirjeldatud mõned fraktuurid ja *mandibula* luksatsioonid. Toime mehhanism peaks vastama kardiatsoolkrambi omale.

Värskeil haigeil on ravi tagajärjed tunduvalt paremad kui kroonikuil. Kõiki ravitud kokkuvõttes on Meggendorfer'i (12) järele ravitagajärjed järgmised: täis- ja osalisi remissioone kokku 69,4% ja paranemata 30,6%.

Eriti soodsaks osutus sama autori andmeil insuliinravi ja elekterravi kombineerimine, kus saavutati: täisremissioone 37,8%, osal. rem. 39,6% ja tagajärjeta 22,6%.

Et meil viimasel ajal sõjaolude tõttu ei ole küllalt saada kardiatsooli, täielikult puudub *azoman* ja „Konvulsator“ saabus alles detsembri algul 1943, olime sunnitud otsima ravi jätkamiseks uusi krambivahendeid. Itaalia autorite poolt soovitatud kloor- või broom-atsetüülkoliini ei olnud saada ja seepärast võtsime kasutusele nende poolt soovitatud *ammonium chloratum*'i, mille Bertolani (13) sisse tõi konvulsioonteraapiasse. Süstitakse 2 korda nädalas 5% lahust, alates annuseiga 4—5 ccm. Siin kramp erineb eelkirjeldatuist: 15—20 sekundit pärast süstimist algab kramp näo punetuse, kahvatuse või karjatusega, tooniline faas pea puudub, tekib meelemärkusetus 20—30 sekundiks, ilmnevad kerged klooniilised tõmbed, pea ja *bulbus*'te pöördumine üles, mõnikord teeb haige nagu kerimisliigutusi. Klooni-

lise faasi. järel haige toibub kiiresti. Pupill krambi ajal on lai, ei reageeri valgusele.

Selle raviviisiga on parimaid tagajärgi saavutanud M a z z a (14) ravides 27 haiget. 25 värskest haigest andis täisremissioone 22%, paranes 15%, kuna 53% jäi endiseks. Seevastu Della P o r t a (15) ei saavutanud 71 haigel nimetamisväärseid tagajärgi. Meil on seni ravitud 16 haiget, kellest ainult 2 osaliselt paranes.

Et viimatimainitud preparaadiga tagajärjed ei ole kuigi rahuldavad, pöördusin selles küsimuses Ülikooli Farmakoloogia-instituudi poole, kus soovitati katsetada uue, tugeva analeptikumi *neospiran*'i tarvitusele võtmisega konvulsioonteraapias. Et kirjanduses täielikult puudusid andmed *neospiran*'i krambiannuse kohta inimesel, lähtusime süstimisel loomkatseis saadud kogemust, kus G l a u n e r (16) küülikuiga katsetades sai intravenoossel süstimisel 0,005 g/kg kerge krambi, 0,006 g/kg krambi. Neil aluseil arvutasime ühele naishaigele, kes kaalus 40 kg esialgseks annuseks 0,2 g *neospiran*'i ehk 4ccm 5% lahust — mis andis krambi. Teisele haigele, kes kaalus 60 kg süstiti katseks sama annus. Siin krampi ei järgnenud. Teisel haigel saime krambi 0,25 g ehk 5 ccm *neospiran*'i lahusega.

Neospiran-kramp läheb tunduvalt lahku eelmisist. Toime algab 10—15 sek. pärast sügava hingamisega ja 11—20 sek. peale süstimist algab tooniline kramp, mis kestab 17—85 sek. Koos sellega teadvusetus ja tugev punetus näol ja ka jäsemeil. Toonilisele faasile järgneb klooniilise faasi asemel tugev värisemine, mis vaibub 15—20 minutiga. Värisemine tugevneb väliste ärrituste toimet. Värisemise ajal on selja ja jala lihased 10—15 minutit tugevasti pingul, suu kogu aeg suletud. Pulsiarv ja vererõhk, mis krambi järel tunduvalt tõusevad, langevad ligikaudu 15 minutiga normini. 2 t. pärast krampi oli leukotsüütide arv tõusnud 30—45%. Koos sellega ka leukotsüütide valem muutub, tõuseb segmenttuumaliste arv kuni 27% võrra. Terapeutilise efekti kohta puuduvad veel andmed, sest süstimiste arv on üldse olnud väike.

Neospiran-krambi lahkuminek senikirjeldatuist on nähtavasti tingitud *neospiran*'i teissugusest ründetäpist ajus. Just selle asjaolu tõttu väärib see vahend tähelepanu ja võibolla aitab ta meid lähemale konvulsioonteraapia toime üldisele selgitamisele.

Nagu käesolevast ülevaatest nähtub, on skisofreenia aktiivses teraapias rakendada juba küllalt mitmekesiseid vahendeid ja et senised saavutused üle ootuste edukaks on osutunud. Loodetavasti ei tule kaua oodata, kui neile esimestele sammudele järgnevad uued ja aitavad skisofreenia ravitagajärgi veelgi tõsta.

Kirjandus.

1. Sakel, M. : Neue Behandlungsmethode der Schizophrenie. Verl. M. Perles, Wien u. Leipzig 1935. — 2. Tsit. B. Kihn'i j. — 3 Kihn, B. : Klinik der Schizophrenie. Handb. d. Erbkrankheiten (A. Gütt). B. 2, 1, 1940. G. Thieme, Leipzig. — 4. Küppers, E. : Z. Neur. 165, 451, 1939. — 5. Humbke, H. ja Gaupp, R. : Z. Neur. 175, 296, 1942. — 6. Ekballd, M. : Z. Neur. 175, 665, 1943. — 7. Benetato, G. : Klin. Wschr. 1942, 816. — 8. Meduna, L. von. : Die Konvulsionstherapie der Schizophrenie. C. Marhold, Halle 1937. — 9. Hildebrandt, F. : Klin. Wschr. 1942, 947. — 10. Schulte, W. : Nervenarzt 12, 191, 1939. — 11. Cerletti, U. ja L. Bini. : Schweiz. Arch. Neur. 39, 122, 1937. — 12. Meggendorfer, F. : Nervenarzt 15, 49, 1942. — 13. Bertolani, A. : Zbl. Neur. 93, 489, 1939. — 14. Mazza, A. : Zbl. Neur. 93, 489, 1939. — 15. Della Porta, M. : Schizophrenie 7, Suppl. 137, 1939. — 16. Glauner, W. : Ueber die analeptische Wirkung alkylierter Säurediamide. Diss. Tübingen 1936.

Deutsches Referat.

ELMAR KARU: Aktive Therapie der Schizophrenie. (Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität Dorpat. Leiter: Dr. med. E. Karu.)

Auf Grund der Literaturangaben und der in der Klinik gemachten Erfahrungen gibt Autor eine kurzgefasste Übersicht über Insulinschocktherapie und Konvulsionstherapie der Schizophrenie und deren Folgen. Bei der Konvulsionstherapie wird auf die Fragen der Cardiazol-, Azoman-, Elektro-, Ammoniumchlorid-, sowie Neospirantherapie näher eingegangen.

