

Z Katedry Kliniki Chorób Psychiczych Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej
w Lublinie.

Kierownik: prof. dr med. Mieczysław Kaczyński

Mieczysław KACZYŃSKI

Badania zespołowe nad wczesną schizofrenią

Коллективные исследования над ранней шизофренией

Complex Investigations on Early Schizophrenia

Badania nad wczesną schizofrenią nie zostały wyodrębnione z zagadnień ogólnych psychozy rozczepieniowej. Rozpoznanie wczesnej schizofrenii przedstawia poważną trudność, podobnie jak rozpoznanie schizofrenii w ogóle, w świetle zmieniających się poglądów na jej etiopatogenezę i znaczenie kliniczne objawów psychopatologicznych. Rozpoznanie wymaga dziś nie tylko wywiadu, całokształtu badań klinicznych, obserwacji, ale i oceny wyników leczniczych i wywiadów następowych. Jednak znaczenie takich badań jest niezmiernie ważne z uwagi na problematykę naukową schizofrenii, na zmiany psychiczne ubytkowe w przebiegu schizofrenii i ich znaczenie społeczne, jak również ze względu na konieczność wypracowania wobec schizofrenii właściwego postępowania leczniczego.

Przystępując do badań nad wczesną schizofrenią zespół naukowy Kliniki Chorób Psychiczych A. M. w Lublinie zajął się zagadnieniem jej symptomatologii, cytologią płynu mózgowo-rdzeniowego, elektroencefalografią, badaniami odruchowo-warunkowymi, doświadczeniami nad jej leczeniem, oraz zmianami psychicznymi w jej przebiegu. Badaniom, przeprowadzonym w ciągu ostatnich lat, podlegało ogółem 64 chorych, przy czym część chorych podlegała wszystkim badaniom, inni zaś tylko badaniom poszczególnym. Spotykany w piśmiennictwie termin „ostra schizofrenia” nie jest jednoznaczny z wczesną schizofrenią, która może go obejmować. Ostra schizofrenia jest wg Bleulera czy Kraepelina tylko epizodycznie zaostrozonym procesem przewlekłym schizofrenii. Termin „wczesna schizofrenia” odnosi się w naszych badaniach do chorych, u których proces chorobowy trwał od dnia do najwyżej jednego

roku. Tacy też chorzy stanowili przedmiot naszych badań. W przebiegu ostro występującej schizofrenii autorzy podkreślają występowanie „sztywności afektywnej” albo „podstawowego nastroju” (W y r s c h), zaburzeń własności aktów psychicznych, urojeniowej pewności hipnotyzowania i opanowywania, stanów ambiwalentnych, pobudzeń psychicznych i ruchowych. Reaktywna i somatopsychiczna postacie schizofrenii opisane w polskim piśmiennictwie przez M. B o r n s t a j n a to istotny przyczynek do kliniki ostrych schizofrenii. Występują tu ostro urojenia hipochondryczne, uczucie pewności, że „coś się dzieje” i powolne dołączanie się późniejsze objawów prześladowczych. Istotnym objawem tej schizofrenii jest wg B o r n s t a j n a autyzm.

Także i G i l a r o w s k i podkreśla możliwość występowania reaktywnego, ostrego schizofrenii. Według K e r b i k o w a w najwcześniejszym stadium rozwoju choroby występuje kilkudniowy okres asyndromalny, przechodzący w ciągu miesiąca w triadę: hiperkineza, akineza, splątanie. W ciągu następnych miesięcy występuje hipochondria depresja, depersonalizacja i wreszcie, po okresie ponad 6 miesięcy trwającego procesu, występuje już cała symptomatologia schizofrenii. K e r b i k o w stwierdza na dużej liczbie chorych występowanie w 85% przypadków ostrej schizofrenii następujących zespołów: paranoidalnego, katatonicznego, hebefrenicznego i amentywnego, oraz rzadziej zespołów pseudodeliryjnych i afektywnych. Według S u c h a r i e w e j ostra schizofrenia to przede wszystkim objawy podobne do reakcji egzogennych, pokrywające właściwy proces schizofreniczny.

Na szczególną uwagę zasługuje „czyn paragnomeniczny” E. B r z e z i c k i e g o jako jeden z wczesnych objawów schizofrenii, obok autyzmu i jedyne go rzeczywistego dowodu procesu chorobowego, jakim jest załamanie się linii życiowej wytycznej człowieka. Czyn paragnomeniczny, silnie związany z osobowością chorego — to nagły pomysł nie łączący się ani z motywacją popędową, ani uczuciową. Według B u g e czynny popędowe mogą być także objawem inicjalnym schizofrenii.

Symptomatologia schizofrenii wczesnej, ale rozwijającej się przewlekłe, podstępnie, niepostrzeżenie (B u m k e, K i h n i inni) przesłaniana bywa zespołami neurastenicznymi, psychastenicznymi czy histerycznymi. Proces przejawiać się tu może zahamowaniem czynności myślowej, zmianami usposobienia, nie kontrolowanymi afektami, uczuciami obcości i dziwności świata. Występować mogą też urojenia, halucynacje i autyzm. Jedni autorzy widzą zatem przejawy schizofrenii, rozwijającej się powoli, w zaburzeniach życia uczuciowego, inni w zaburzeniach myślenia, postrzegania czy postępowania.

Chorzy badani w Klinice byli w wieku od 13 do 35 roku życia. Choroba występowała u kobiet najwcześniej w 13 roku życia, a u mężczyzn w 15 roku życia. Spadek częstości zachorowań jest najwyraź-

niejszy między 26 a 30 rokiem życia. Czas obserwacji wynosił kilka miesięcy. Ogółem badanicom symptomatologicznym poddaliśmy 50 chorych. Tylko w 7 przypadkach wczesnej schizofrenii stwierdziliśmy wywiadem chorobę psychiczną w rodzinie. Chorzy przejawiali częściowo nie zlokalizowane bóle i zawroty głowy. Z badań pracownianych zastawiające były dość często występujące wahania zazwyczaj w drugiej godzinie przyspieszonego opadania krwinek. Badając objawy wczesnej schizofrenii, stwierdziliśmy przede wszystkim występowanie zaburzeń życia uczuciowego pod postacią stanu lękowego, który przejawiał się tak w ostrych postaciach choroby, jak i w jej przebiegu wielomiesięcznym. Lęk był nieuzasadniony dla otoczenia, a u chorych łączył się z odczuwaniem wrogości, obcości i niebezpieczeństwa, decydował o myśleniu i postępowaniu. W czasie godzin lub dni rozwijał się następowo negatywizm z mutyzmem, aczkolwiek otoczenie jeszcze w pewnym stopniu powodowało zjawienie się nikłych, ale prawidłowych reakcji mimicznych lub gestowych. Niekiedy lękowi towarzyszyły stany agresji, pobudeń, ucieczki lub zachowanie obserwujące. Sen chorych był przerywany, albo wykazywali oni trudności zasypiania i wczesne budzenie się. W ciągu dalszych dni i tygodni obraz w pewnych przypadkach zmieniał się, występowały hipochondryzacje, samooskarżenia lub nastawienia prześladowcze. Często towarzyszyły temu stereotypie pod postacią skubań ciała, drapań, tarć. Przeważnie chorzy w tym okresie mieli jeszcze poczucie zachodzących chorobowych zmian. Po upływie miesięcy lęk ulegał już intelektualizacji, tracił żywość i promieniowanie na całą osobowość, wpływ na postępowanie i zachowanie. Występowała ambiwalencja, zanikała inicjatywa, kontakt stawał się trudniejszy, chorzy przejawiali myślenie autystyczne.

U nielicznych innych chorych stwierdzaliśmy nie stan lękowy, ale stan uniesień wielkościowych lub ekstatycznych, to znów stany depresji lub epizody afektywnego napięcia.

Podkreślenia wymaga charakter izolowany stanów lękowych, brak istnienia jednoczesnego innych nastawień i tendencji.

Drugim objawem naszych chorych były nastawienia urojeniowe i urojenia. Należy tu podkreślić, iż w ostro przebiegającej schizofrenii nie występowały konkretne urojenia, ale nastawienia urojeniowe, najczęściej prześladowcze. Stawały się one urojeniami w ciągu dni, tygodni. Urojenia wiązały się z otoczeniem, ze stosunkami realnymi otoczenia. Różni to naszych chorych od chorych K e r b i k o w a, u których w ostro przebiegającej schizofrenii stwierdzał on od razu konkretność urojeń. Najczęstszymi urojeniami były prześladowcze, rzadziej hipochondryczne, które pojawiały się zresztą później. W początkach były one niestałe i chwiejne. Nigdy nie stwierdziliśmy ich systematyzacji. Czasem, mimo nastawień ksobnych czy interpretacyjnych, nie powstawały urojenia

w ogóle. Wypowiedzi o wpływach magnetycznych, nasuwaniu myśli, powodowaniu zmian charakteru itp. pojawiały się dopiero po upływie wielu miesięcy. Utrata kontaktu z otoczeniem, odosobnienie chorego, wyczekująca postawa, uśmiech dla badającego zagadkowy lub nie zrozumiały — świadczyły o przejściu procesu chorobowego w stan stosunkowo trwalszy, w którym zamiast odbicia urojeń w postępowaniu i zachowaniu chorych, widać było tylko epizodyczne i znienacka występujące pobudzenia ruchowo urojeniowe. W tym czasie nikły narządowo-hipochondryczne skargi chorych. Wśród urojeniowej produkcji chorych rzadko występowały urojenia wielkościowe, powołania, przemiany. Częściej wiązały się ze stanem wzmożonego samopoczucia, uniesień ekstazy czy wielkościowych. Występowały jednak niekiedy z nastawieniami i urojeniami prześladowczymi.

W przebiegu wczesnej schizofrenii chorzy przeżywali przede wszystkim iluzje i dopiero po dniach lub tygodniach trwania i rozwoju choroby pojawiały się cmamy. Słyszeliśmy wypowiedzi o niewyraźnych gadaniach, miauczeniu, stukach, podszeptach lub światłości przed oczami, poszumie skrzydeł, dzwonach kościelnych, o nawoływaniach, czy jakby namawianiach. W wielozmysłowości iluzyj najczęściej występowały jednak elementarne, słuchowe, rzadziej wzrokowe. Omamy wyrazowe stwierdziliśmy wyjątkowo, tak jak rzadko spotykało się wypowiedzi o cmamach dotykowych, smakowych, węchowych i innych. Niekiedy występowała przeczulica zmysłowa. Podkreślić należy u naszych chorych trudności odróżniania halucynacyj od realnych postrzeżeń.

Dość licznie występowały skargi chorych na trudności procesu myślowego, na zacieśniania myśli, ucieczki myśli, trudności planowania, brak horyzontów i możliwości myślenia perspektywicznego, na niemożność właściwej oceny zjawisk. Nie stwierdziliśmy u naszych chorych rozpadu myślenia czy inkoherecji, znamionujących czasem chorych w późnym okresie schizofrenii.

Zaburzenia świadomości we wczesnej schizofrenii występowały tylko wyjątkowo i zbliżały się do stanów onejroidalnych, halucynozoy czy nawet stanów omentywnych. Poprzez zaburzenia świadomości można było rozpoznać podstawowy stan lęku, charakteryzujący naszych chorych. W innych przypadkach rozpoznanie zaburzeń świadomości mogło nastąpić tylko przy bardzo szerokim rozumieniu zaburzeń świadomości. Chorzy byli formalnie zorientowani, lecz jakby niepewni czy otaczające ich rzeczy i zjawiska są prawdziwe, czy przeżycia ich są realne, czy może zaainscenizowane umyślnie i celowo. Świat otaczający wydawał się im dziwny, niby ten sam, a inny, za mgłą, o zmienionych barwach i kształtach, tak jak i oni sami mieli zmienione twarze, ręce, oczy — jakby byli własną fotografią. I poprzez te stany występowały epizodyczne stany lęku, przeżycia jakiejś przemiany, żywiołu czy przełomu.

Opisane stany zaburzeń świadomości zbliżały się najbardziej do przeżyć chorych, doznających depersonalizacji czy derealizacji, gdy poczucie rzeczywistości wymienia się z przeżywaniem swej dziwności, obcości, oddalenia i zagubienia.

Te wydzielone z jedności przeżyć ludzkich objawy psychopatologiczne, bynajmniej nie wyczerpujące ich całokształtu — pozwoliły na wyodrębnienie następujących zespołów objawowych naszych chorych: lękowego, lękowo-hipochondrycznego-prześladowczego-depresyjnego, zespołu prześladowczego, katatonicznego, hebefrenicznego, nerwicowego i zaburzeń świadomości.

BADANIA ODRUCHOWO-WARUNKOWE WE WCZESNEJ SCHIZOFRENII

Zagadnieniem tym interesowało się niewielu autorów. Dobrzańska ją stwierdziła w ostrej schizofrenii zaburzenia siły, równowagi i ruchliwości procesów pobudzenia i hamowania, a także zaburzenia wzajemnego oddziaływania układów sygnałów. Czynności odruchowo-warunkowe przechodziły okresowo i przejściowo w czynności chaotyczne. Czółakow tłumaczył dziwność, obcość świata i lęk chorych zaburzeniami analizy i syntezy oraz różnicowania percepcyjnego pobudzenia. Parapercepcja-postrzeżenie, nie odpowiadające ściśle bodźcowi kompleksowemu, wiąże się z powstawaniem paradyzmów, czyli wyobrażeń nie odpowiadających rzeczywistości. Iluzje i halucynacje jako zjawisko inercyjne powoduje znikanie paradyzmów i parapercepcji łącznie z krytyczną oceną przeżyć.

S. Bednarski i T. Drwał przeprowadzili na 32 z wyżej wspomnianych chorych klinicznych badania przy pomocy metodyki I. Smoleńskiego oraz eksperymentu słowno-kojarzeniowego. Badań dokonywano wg wyodrębnionych zespołów objawowych wczesnej schizofrenii, jednak z uwzględnieniem aktualnego stanu psychicznego bezpośrednio przed badaniem. Chorzy poddawani byli eksperymentom w jednakowych warunkach w ciągu kilku kolejnych dni, ale także i w różnych porach dnia. Charakterystyczną cechą wyników badań wszystkich chorych, niezależnie od rozpoznania zespołu, były wahania czasu utajenia i wielkości reakcji warunkowych, tak że nigdy nie dochodziło do normalizacji dynamiki odruchowo-warunkowej. Poszczególne elementy tej dynamiki (powstawanie odruchu, generalizacja, różnicowanie, procesy hamowania, promieniowania wybiórczego, stosunki między sygnałowe itd.) były niestale i zmienne. Większość chorych wykazywała także zaburzenia między 1 i 2 układem sygnałów. Natomiast u wszystkich niemal chorych stwierdzono łatwość powstawania odruchu warunkowego w 2 układzie sygnałów. Wyniki te świadczą ogólnie o zaburzeniach siły, równowagi i ruchliwości podstawowych procesów wyższych czynności nerwowych wczesnej schizofrenii.

BADANIA ELEKTROENCEFALOGRAFICZNE

Dotychczasowe badania elektroencefalograficzne, przeprowadzone w schizofrenii nie wykazały charakterystycznych, typowych zmian. R. Marcza k przeprowadził w Klinice na elektroencefalografie Kaisera badania 16 chorych na wczesną schizofrenię, analizując czynność bioelektryczną kory w odprwadzeniach jedno i dwu biegunowych. Badania były seryjne w ciągu trzech, następujących po sobie dni. Analizie poddano zapis spoczynkowy, reakcję zatrzymania na bcdźce wzrokowe i zapis po 3 minutowej hiperwentylacji.

Analiza nie stwierdziła charakterystycznych cech zapisu czy zmian, które by były znamienne dla wczesnej schizofrenii. W 60% przypadków rytm α był niski, co stwierdzają liczni zresztą autorzy. Wydaje się, że badania spoczynkowe nie przedstawiają takich możliwości wglądu w czynność bioelektryczną mózgu chorych, jakie można wiązać z badaniami czynnościowymi.

BADANIA CHROMATOGRAFICZNE

Badania te, przeprowadzone przez T. Drwala i A. Jasińskiego, objęły wolne aminokwasy w płynie mózgowo-rdzeniowym. Stosowano chromatografię dwukierunkową z fenolem nasyconym wodą i 70% roztworem alkoholu n-propylowego. Rozwijanie chromatogramów opierało się na technice podanej przez Williamsa i Kirby. Ilościowe oznaczenie aminokwasów oparto na metodzie wycinania plam i elucji i poddawaniu ich oznaczeniu fotokolorymetrycznemu. Roztworem porównawczym był eluat z nie zabarwionego wycinka bibuły tejże wielkości, przy czym największe wartości ekstynkcji otrzymano przy 525 m, a nieco mniejsze przy użyciu filtru max 425 m. Czas od wystąpienia plam do badania fotokolorymetrycznego wynosił 2 godz. Glutamina występuje najsilniej na chromatogramie, więc przy przygotowaniu krzywej wzorcowej zależności stężenia glutaminy w stosunku do ekstynkcji posługiwano się wzorcowymi roztworami glutaminy w wodzie bidestylowanej, przepuszczając je przez kolumnę jonitową. Błąd w badaniach nie przekraczał 8% co umożliwiło wyciąganie uzasadnionych wniosków. Glutamina, obok kwasu glutaminowego, ma według obecnych badań, najważniejsze znaczenie w metabolizmie tkanki nerwowej oraz zmianach patologicznych płynu mózgowo-rdzeniowego. Badania aminokwasów w płynie mózgowo-rdzeniowym przeprowadzono u chorych przed i po leczeniu largactilem, przy czym czas od zakończenia leczenia do badań nie przekraczał 5 tygodni. Badano ogółem wolne aminokwasy u 11 chorych przed leczeniem i u 7 z tych chorych także po leczeniu.

Badania stwierdziły występowanie w płynie mózgowo-rdzeniowym chorych następujące aminokwasy: alaninę, glutaminę, glicynę, leucynę,

metioninę, serynę, tyrozynę, treoninę, walinę, kwas glutaminowy i w 2 przypadkach ponadto kwas asperginowy, kwas aminomasłowy, ornitynę i cystynę. Badania ilościowe wykazały normy ilościowe tych aminokwasów. Wartość glutaminy wahała się przed leczeniem w granicach od 4,9 do 7,9 mg⁰/. Badania po leczeniu potwierdziły stosunki jakościowe wyżej podane. Jednak badania ilościowe, ograniczone do glutaminy stwierdziły niższe jej wartości i to u wszystkich badanych chorych. Analiza statystyczno-matematyczna wyników potwierdziła powyższe różnice ilościowe glutaminy jako wartości istotne i pewne statystycznie. Poziom glutaminy po leczeniu był bowiem niższy od 24 do 74⁰/, niezależnie zresztą od obrazu klinicznego i charakterystycznych zmian klinicznych w przebiegu leczenia. Na tej podstawie można sądzić, że przy leczeniu naszych chorych largactilem zachodziły procesy biochemiczne i w płynie mózgowo-rdzeniowym.

BADANIA CYTOLOGICZNE PŁYNU MÓZGOWO-RDZENIOWEGO

Zagadnieniem tym zajmowali się nieliczni autorzy. R e h m w przypadkach określonych przez niego jako „mania lub schizofrenia” i „schizofrenia periodyczna” stwierdził obecność limfocytów małych, pojedyncze limfocyty duże, komórki „ogniste” i komórki histiogenne. M e d e m zalicza schizofrenię do schorzeń, w których utrzymuje się stale prawidłowy płyn mózgowo-rdzeniowy. K a f k a stwierdza, że w schizofrenii spotyka się niekiedy lekką pleocytozę. D o w ż e n k o podaje, iż w schizofrenii w 1/5—1/6 przypadków można prześledzić „drobne zmiany w zakresie komórek”. Określenia tego jednak nie precyzuje, poza stwierdzeniem nieznacznej pleocytozy.

Badania S. B e d n a r s k i e g o objęły 25 naszych chorych, z których 16 zbadano ponownie po ukończeniu leczenia. Zastosowano metodę histologiczną A l z h e i m e r a, z tym że preparaty zatapiano w odróżnieniu od metody oryginalnej nie w celoidynie, lecz w parafinie. Liczba przejrzanych mikroskopowo skrawków, uzyskanych przed leczeniem, wynosiła 825, po leczeniu 551. We wszystkich skrawkach, otrzymanych z jednego preparatu było przeciętnie około 130 komórek. Zastosowano barwienie hematoksyliną i eozyną oraz wg Giemsy i Pappenheima.

Autor obserwował przed leczeniem w 16 przypadkach na 25 leukocyty obojętnochłonne, przekraczające w 6 przypadkach wartość 5⁰/. Najwyższa ilość tych komórek osiągała wartość 11,1⁰/, najniższa — poniżej 1⁰/. Na pozostałe komórki składały się przede wszystkim limfocyty małe i duże, oraz pojedyncze monocyty. Limfocyty małe i duże występowały we wszystkich przypadkach.

W płynie mózgowo-rdzeniowym 16 chorych, badanych po przeprowadzonym leczeniu largactilem, wystąpiły leukocyty obojętnochłonne

w 5 przypadkach w ilości od 1,2 do 5,0%. W pozostałych przypadkach były limfocyty małe i duże oraz niekiedy pojedyncze monocyty.

Autor nie stwierdził zależności między obrazem klinicznym, a stosunkami cytologicznymi tak przed leczeniem, jak i po leczeniu. Również analiza związku między obrazem cytologicznym, spostrzeganym po leczeniu, a czasem, jaki upłynął od chwili jego ukończenia do chwili ponownego badania, nie wykazała prawidłowości. W powyższych wynikach zwraca uwagę pojawienie się granulocytów obojętnochłonnych, a więc tych pierwiastków komórkowych, które wg poglądów znacznej większości badaczy nie występują w płynie mózgowo-rdzeniowym prawidłowym.

BADANIA ODRUCHÓW WARUNKOWYCH NA WSTĘPIE LECZENIA INSULINĄ

Celem badań przeprowadzonych przez Z. Skarucha było ustalenie czy niewielkie dawki insuliny, stosowane w pierwszych dniach leczenia, powodują takie zaburzenie dynamiki korowej, które miałyby znaczenie prognostyczne. Badania metodyką ruchową z wzmocnieniem słownym objęły indywidualne, podstawowe elementy dynamiki, począwszy od wypracowania reakcji warunkowej na bodziec bezpośredni itd. do sprawozdania słownego. Badań dokonywano w jednakowych warunkach przez kilka dni przed podaniem insuliny oraz w 1/2 godziny po podaniu insuliny w dawkach indywidualnie różnych, ale nie przekraczających 40 j. Badania stwierdziły ogólnie słabość procesów pobudzenia i hamowania, co przejawiało się w trudnościach wypracowania odruchów i ich niestałości. Siła reakcji była różna, tak jak i wpływ instrukcji słownej. Uderzała trudność różnicowania bodźców. Doświadczenia wykazały także zmienne, ale głębokie zaburzenia stosunku wzajemnego układów sygnalizacyjnych.

Porównanie dynamiki procesów korowych chorych przed i po podaniu insuliny nie wykazało wyraźniejszych różnic. Zmiany czasem się przejawiające nie mają istotnego znaczenia, ponieważ występowały także u poszczególnych chorych bez podania insuliny. Badania dynamiki odruchowo-warunkowej nie mogą być zatem podstawą rokowniczą dla wyników leczniczych.

BADANIA ZMIAN EEG. POD WPLYWEM LARGACTILU

Badania przeprowadzili R. Marczak i A. Majczak w celu ew. prognostycznego wyzyskania zapisu eeg. pod wpływem largactilu. Chorzy badani byli elektroencefalografem Kaisera w ciągu 6 dni codzienne, w tych samych możliwie warunkach naczczo. Otrzymywano zapis spoczynkowy i trzy zapisy po domięśniowym podaniu largactilu w odstępach 15 minutowych, w dawkach od 25 do 75 mg. U wszystkich cho-

rych występowały przed podaniem leku niecharakterystyczne, prawidłowe zapisy czynności bioelektrycznej, które po podaniu leku zmieniły się. U 11 spośród 17 badanych ogółem chorych występował wzrost ilościowy i amplitudy fal α , zwolnienie i regularyzacja jego rytmu oraz występowanie lub także ilościowy wzrost fal wolnych, szczególnie zaś theta. U pozostałych chorych występowały słabiej wyrażone zmiany zapisu, polegające na niewielkim wzroście ilościowym i amplitudy fal α oraz braku jego regularyzacji. Po zakończeniu leczenia zmiany powyższe albo nadal się utrzymywały, albo zmieniły, zbliżając do zapisu spoczynkowego. Zmiany zapisu po podaniu largactilu nie wiązały się z jakąś stałą charakterystyką kliniczną chorych. Nie wszyscy zatem chorzy, niezależnie od rozpoznania zespołowego, długości procesu, wieku itd., jednakowo reagują na largactil. Wyraźniejsze zmiany czynności bioelektrycznej po podaniu largactilu, mogą świadczyć o większej wrażliwości ustroju i łączyć z lepszymi wynikami leczniczymi. Potwierdzeniem powyższego może być fakt kliniczny, że u chorych z nikłymi zmianami eeg. po largactilu po zakończeniu pełnego leczenia chorzy albo nie poprawiali się psychicznie, albo remisje były krótsze od remisji chorych „wrażliwych” eeg. na ten lek.

DOŚWIADCZENIA NAD LECZENIEM WCZESNEJ SCHIZOFRENII

Zagadnienie leczenia wczesnej schizofrenii nie jest oczywiście rozwiązane w świetle nie tylko różnych poglądów na interwencję lub nieinterwencję leczniczą, ale także w świetle ciągle nowych środków leczniczych. Po zastosowaniu w „świeżych” przypadkach schizofrenii insuliny i largactilu osiągnięto wg Cwynara 76,7% „najkorzystniejszych” wyników. Poddaliśmy leczeniu insuliną i largactilem 64 chorych z wczesną schizofrenią według ogólnie przyjętych zasad leczniczych. Uprzednio chorzy badani byli klinicznie i laboratoryjnie, a ponadto niektórzy podlegali badaniom specjalnym, opisanym wyżej. Otrzymano ogółem poprawę lub znaczną poprawę u 82% chorych leczonych insuliną i u 69,23% chorych leczonych largactilem. Gdy leczenie samą insuliną nie dało poprawy, stosowaliśmy jeszcze niekiedy leczenie largactilem — albo odwrotnie; po takim leczeniu zazwyczaj występowała poprawa lub znaczna poprawa. Z ogólnej liczby 64 leczonych 50 zostało wypisanych do domów. Do dziś powróciło do kliniki 34 spośród tych chorych. Czas remisji wynosił od tygodnia do niespełna 3 lat zarówno po leczeniu insuliną, jak largactilem jak i obiema metodami po kolei. Chorzy należeli do różnych zespołów objawowych wczesnej schizofrenii, z różną długością rozwoju choroby. Spośród 50 wypisanych chorych u 26 wystąpił najwyższy stopień poprawy, oznaczany przez nas „znaczną poprawą”. Ustąpiły u nich objawy psychotyczne, pojawił się krytycyzm, uspołecznione stało się postępowanie i zachowanie. Przed rozpoznaniem zdrowia

psychicznego wstrzymywały nas niestałe i nieuzasadnione wahania nastroju i czasem niejasna ocena znaczenia przebytej psychozy. Proces chorobowy trwał u nich od tygodnia do 6 miesięcy i przejawiał się objawowo w zespołach prześladowczych, nielicznych katatonicznych, nerwicowych lub w postaci swoistych zaburzeń świadomości. Spośród nich 10 wróciło do leczenia klinicznego, a być może liczba ta jest wyższa. Całokształt naszych doświadczeń zdaje się wskazywać, że lecząc wczesną schizofrenię przede wszystkim insuliną, ale także largactilem, ew. oboma środkami po kolei — nie uzyskaliśmy niestety powrotu do pełnego zdrowia psychicznego naszych chorych. Nie mamy podstaw do wyciągania wniosków, dotyczących wyboru metod leczenia. Zmieniająca się powoli z biegiem czasu symptomatologia psychozy wskazywałaby na konieczność wczesnej interwencji leczniczej. Doświadczenia zaś nasze przemawiałyby za koniecznością stosowania różnych metod leczniczych po kolei, szczególnie wtedy, gdy nie stwierdza się po jednej z nich pomyślnych wyników leczniczych. Wydaje się też, że na podstawie symptomów wczesnej schizofrenii nie można opierać rokowania. Istnieje konieczność rzetelnych badań nad etiopatogenezą i biochemią schizofrenii, łącznie z poszukiwaniem wciąż nowych środków leczniczych. Istnieje konieczność takiej organizacji opieki pozaszpitalnej, aby chorzy systematycznie leczyli się w domu. Można bowiem powiedzieć dziś, że nikt z tych chorych, którzy byli leczeni largactilem, z zaleceniem leczenia dopełniającego w domu, nikt systematycznie i stale tego leczenia nie stosował.

ZMIANY PSYCHICZNE W PRZEBIEGU WCZESNEJ LECZONEJ SCHIZOFRENII

Badania katamnesticzne naszych chorych zostały wykonane po upływie miesięcy lub lat od dnia wypisania ich z Kliniki. Chorych badaliśmy w ich domach lub w Klinice, dokonując badań różnokierunkowych. Zmiany psychiczne przed leczeniem, przedstawione na wstępie niniejszej pracy, stanowiły podstawę kliniczną rozpoznania wczesnej schizofrenii i leczenia, które, jak wspominaliśmy wyżej, niestety nie spowodowało powrotu ich do zdrowia. Stan psychiczny części naszych chorych pozostawał bez zmian albo wystąpiła poprawa przejawiająca się w różnych dziedzinach ich psychiki czy postępowania i zachowania. Jednak 26 spośród ogółem 64 naszych chorych wykazało po leczeniu taką zmianę psychiki, że można było uważać ich za wyleczonych. Od rozpoznania zdrowia psychicznego wstrzymywały nas wspomniana wyżej niejasna czasem ocena znaczenia przeżytej psychozy lub nieuzasadnione i niestałe wahania nastroju.

Myśląc o zmianach psychicznych w przebiegu wczesnej schizofrenii, przede wszystkim poddaliśmy badaniom klinicznym i katamnesticznym tych chorych. Wobec nich bowiem budziły się pytania na temat możliwości powrotu do zdrowia chorych z wczesną schizofrenią i w związku

z nowoczesnym leczeniem, na temat obrazu ew. remisji, a więc i zagadnienia stanu ubytkowego. I oto u wszystkich tych chorych bez wyjątku stwierdziliśmy zmiany psychiczne, które podzieliśmy na dwie grupy: 1) zmiany psychiczne ubytkowe i 2) zmiany psychiczne ubytkowo-wyzwoleniowe. Pierwsze występowały kilkakrotnie rzadziej od drugich, rozpoczynały się zazwyczaj pod koniec leczenia, gdy ustąpiły objawy psychopatologiczne i możliwą stała się krytyczna ocena przeżyć. Były one niezależne zarówno od długości trwania choroby, jak i jej przejawów psychotycznych, a wiązały się przede wszystkim z obrazem psychiki przedchorobowej. Chorzy stwierdzali lub wykazywali zubożenie żywości dawnych uczuć, inicjatywy i dążeń. Niektórzy byli mniej czujni i spostrzegawczy, spowolniali, mniej energiczni, niezdolni do uczestniczenia w dawnych formach ich osobistego czy społeczno-zawodowego życia. Inni poza tym przeżywali epizodyczne smutki, to znów nerwowość, niecierpliwość czy obraźliwość. Z pomocą najbliższych utrzymują się oni przy życiu, przy pracy, a otoczenie dostrzega zazwyczaj tylko jakąś inność ich osobowości, inność nie rażącą, nie uniemożliwiającą życia.

Drugi typ zmian psychicznych to zmiany ubytkowo-wyzwoleniowe, częstsze, związane także z psychiką przedchorobową, rozpoczynały się również w połowie lub pod koniec leczenia, albo nieco później. Gdy znikły objawy psychopatologiczne i pojawił się krytycyzm choroby postrzegali wzmożone samopoczucie, „dobry humor”, swobodę, zachowaną śmiałość towarzyską i erotyczną, stwarzające im lepszą egzystencję. Czuli bezpośrednio stosunku do otoczenia, przyjemną naturalność, mieli więcej inicjatywy, samodzielności, towarzyskości, czuli się wprost „szczęśliwsi”. Jednak najbliższe otoczenie stwierdzało trudności modulacji owego wzmożonego samopoczucia i nastroju, trudności zajęcia stanowiska charakterologicznego wobec pewnych sytuacji życia. Nierzadko też występowały powierzchowność ujęcia przeżyć, zjawisk, zawziętość, upór, wulgarność, brak hamulców i opanowania.

Spośród ponownie przybyłych do Kliniki znaczna większość chorych pochodziła z grupy ostatniej. Powodem przybycia były zazwyczaj objawy psychotyczne paranoidalne.

Zmiany psychiki opisane wyżej wiązaliśmy z uszkodzeniem przez proces chorobowy najwyższych ewolucyjnie postaci życia psychicznego, uczuciowego i intelektualnego. Uszkodzenie przejawiało się zanikiem czy słabnięciem oddźwięku uczuciowego z otoczeniem, brakiem inicjatywy i energii, słabnięciem uwagi, spostrzegawczości, orientacji. Wyzwoleniu spod tych uszkodzonych dynamizmów organizujących i sterujących ulegały niższe ewolucyjnie postaci psychizmów. Przejawiało się to u jednych chorych nieopanowaniem, wybuchowością, złośliwością, impulsywnością itd., a u drugich wyzwoleniem owego wzmożo-

nego samopoczucia, energii, inicjatywy, nieskrępowania, śmiałości i innych, zależnie od psychiki przedchorobowej, jej nastawień, tendencji, jej uspołecznienia.

Zarówno jedne, jak i drugie zmiany psychiczne naszych chorych były i są zmianami ich osobowości i, bez względu na ich ocenę społeczną czy osobistą, były i są wyrazem procesu ujemnego biologicznie.

WYNIKI BADAŃ

Badania zespołowe nad wczesną schizofrenią stwierdziły, iż cechą uderzającą i powszechną wczesnej schizofrenii był zasadniczy nastrój lęku o różnym natężeniu i zabarwieniu. Obrazy prześladowcze kształtowały się od początku rozwoju choroby bez zmienności symptomatycznej. Uderzała ich ogromna przewaga w porównaniu ze znikomą liczbą postaci katatonicznych, hebefrenicznych czy nerwicowych wczesnej schizofrenii. Badania chromatograficzne stwierdziły istotne różnice ilościowe glutaminy u chorych przed i po leczeniu largactilem, co świadczy o zmianach biochemicznych płynu mózgowo-rdzeniowego chorych pod wpływem leczenia.

Badania cytologiczne wykazały w niektórych przypadkach występowanie w płynie mózgowo-rdzeniowym granulocytów obojętnochłonnych w ilości od poniżej 1‰ do 11,1‰ ogólnej liczby komórek przed leczeniem i w niektórych przypadkach od 1,2‰ do 5‰ ogólnej liczby komórek po leczeniu, jednak bez jakiegokolwiek zależności czy prawidłowości w stosunku do symptomatologii czy leczenia.

Badania elektroencefalograficzne po doświadczalnym wprowadzeniu niewielkich dawek domięśniowo largactilu zdają się wskazywać na ich wartość prognostyczną.

Badania katamnestyczne psychiki stwierdziły u wszystkich chorych w przebiegu wczesnej i leczonej schizofrenii zmiany osobowości, które pozwalają się określić jako remisyjne ubytkowo-wyzwoleniowe, bez przesądzania o ich ostatecznym charakterze.

Badania nad wczesną schizofrenią przedstawione wyżej wskazują na konieczność dalszych prac badawczych.

PIŚMIENNICTWO

1. Bauer H., Bösche P.: *Klin. Wschchrft.* 35, 511, 1957.
2. Bednarski S., Drwal T.: *Ann. Univ. Mariae Curie Skłodowska, sec. D, XII*, 109, 1957.
3. Bili-kiewicz T.: *Wiad. Lek.* 2, 82, 1955.
4. Bonnet H.: *L'encéphale XLV*, 858, 1956.
5. Bornsztajn M.: *Rocznik Psych.* V, VI, 93, 191, 1927.
6. Brzezicki E.: *Przegląd Lek.*, II, 443, 1954.
7. Buge A.: *Exc. Med.* 9, 6, 4912, 1956.
8. Bumke O.: *Lehrb. d. Geisteskt. München* 1942.
9. Connsden R., Martin A., Gordon A. M.: *Bioch. Journal* 33, 224, 1944.
10. Czołakow K.: *Zurnal Newrol. i Psych.* 9, 23, 1954.
11. Cwynar S.: *Polski Tyg. Lek.*, 29, XII, 1111, 1957.
12. Demme H.:

- Fortschr. d. Neur. u. Psych. 21, 10, 464, 483, 501, 1953. 13. Dimitrijewicz P. D.: Annal. Med. Psychol., I, 3, 273, 1952. 14. Dobrzanskaja A. K.: Żurnal W. N. D. IV, 502, 1954. 15. Gilarowski B. A.: Psychiatria, Medgiz, Moskwa 1954. 16. Giri K. W., Rao N. N.: Nature 165, 923, 1952. 17. Junker F.: Deutsche Z. f. Nervenhkd., 166, 3, 237, 1951. 18. Jus A., Broszkiewicz H. i inni: Zbiór Prac P.I.P., 1, 185, 1955. 19. Jus K., Jus A.: Neur. Neuroch. i Psych. Polska 4, 667, 1957. 20. Kaczyński M.: Neuroch. i Psych. Polska 4, 505, 1957. 21. Kaczyński M.: Warsz. Czas. Lek., 41, 1, 1935. 22. Kaczyński M., Bednarski S., Drwał T.: Przegląd Lek., XIV, 3, 1958. 23. Kafka F.: Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der körperflüssigkeiten bei Nerven u. Geisteskht. Basel 1948. 24. Kerbikow O. W.: Ostraja Schizofrenia. Medgiz, Moskwa 1954. 25. Karwacki L.: Medycyna, 1, 6, 1901/2. 26. Kaweran R.: Nature 168, 77, 1951. 27. Langfeldt G.: The prognosis in schizophrenia, Copenhagen 64, 1956. 28. Leubhardt F.: Schweiz. Arch. Neur. Psych. 73, 309, 1954. 29. Levinson A.: Zentralblatt f. d. ges. Neur. u. Psych., XXXI, 1, 17, 1923. 30. Mazurkiewicz J.: Wstęp do psychofizjologii normalnej. Warszawa 1950. 31. Medem J.: Rocznik Psych., VII, 118, 1928. 32. Opieńska-Blauth J.: Acta Biol. Pol. 3, 557, 1956. 33. Passouant P., Mlle Pelissier, Minvielle S. et Dutartre: L'encéphale, XLV, 4, 891, 1956. 34. Pnorr A. P., Whitehead T. P.: Nature. 172, 358, 1953. 35. Rehm O.: Atlas der Zerebrospinalflüssigkeit. Jena, 1932. 36. Rehm O.: Deutsche Z. f. Nervenhkd., 117—119, 517, 1931. 37. Sagel W.: Zeitsch. f. d. ges. N. u. Psych., 125, 436, 1930. 38. Schneider K.: Klinische Psychopatologie. Stuttgart 1955. 39. Shagass C.: Eeg. a. Clin. Neurophys., 7, 1, 306, 1955. 40. Schinberg H.: Ztsch. Kinderhk. 73, 8, 1953. 41. Skaruch Z.: Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, sec. D, XII, 139, 1957. 42. Skunin P. J.: Żurnal Newrol. i Psych. 4, 56, 1956. 43. Sucharewa G. E.: Żurnal Newrol. i Psych. 9, 21, 1936. 44. Tatarenko N. P.: j. w. 11, 837, 1955. 45. Terzian A. H.: La Semaine d. Hop. 14, 838, 1954. 46. Valker S. B.: Arch. Neur. Psych. 73, 143, 1955. 47. Wolfer L.: Med. Klin. 43, 1580, 1931. 48. Wyrsh J.: w podr. Reicharta M., 384 i 398, Stuttgart 1955.

РЕЗЮМЕ

Научный коллектив Психиатрической Клиники Медицинской Академии в Люблине занялся в последние годы проблемой ранней шизофрении, очень важной и недостаточно до сих пор разработанной. Исследованиям было подвергнуто 64 больных — мужчин и женщин — в возрасте от 13 до 35 лет. Период наблюдений продолжался в среднем несколько месяцев. Распознавания были подтверждены повторными или катамнестическими испытаниями спустя нескольких месяцев или даже лет со дня выхода больных из клиники. Исследовались: симптоматология (М. Качински), цитология спинно-мозговой жидкости (С. Беднарски), электроэнцефалографическая регистрация (Р. Марчак и А. Майчак), условно-рефлекторные явления (З. Скарух, С. Беднарски, Т. Дрваль), методы лечения (М. Качински, С. Беднарски, Т. Дрваль), психические

изменения в ходе развития заболевания и его лечения (М. Качински). Часть больных была подвергнута всем указанным выше исследованиям, остальные же — частичным. На основании исследований установлено, что основным симптомом ранней шизофрении является чувство страха, характеризующееся различными оттенками и степенью интенсивности. Иллюзии опережали выступление галлюцинаций, бредовых настроений — бредов. Бреды преследования протекали не обнаруживая симптоматологической изменчивости и преобладали в сравнении с очень незначительным числом больных, у которых были установлены кататонические, гебефренические или невротические синдромы, характерные при ранней шизофрении. Хроматографические исследования показали поразительные разницы в количестве глутамина у больных до и после лечения ларгактилом, колеблющиеся в границах от 24% до 75%.

Цитологические исследования показали у некоторых больных выступание в спинно-мозговой жидкости нейтрофильных гранулоцитов в количестве от ниже 1% до 11,1% от общего числа клеток, однако не обнаружено какой-либо постоянной закономерности или зависимости от симптоматологии или метода лечения. Электроэнцефалографические исследования после экспериментального введения внутримышечно небольших доз ларгактила, кажется указывают на их прогностическую ценность. Условно-рефлекторные исследования показали расстройства силы, равновесия и функциональной подвижности нервных процессов. Катамнестические исследования обнаружили у всех больных изменения в психике, имеющие убыточный и ремиссирующий характер.

S U M M A R Y

In the recent years, the scientific workers from the Clinic of Psychical Diseases, Medical Academy, Lublin, carried out investigations on early schizophrenia, an important and not sufficiently known disease. 64 patients, both men and women, aged from 13 to 35, were examined. The patients were under observation for an average of several months. The diagnosis was confirmed by re-examinations or catamnestic examinations performed some months or years after the patients had left the Clinic. The following problems were studied by the authors listed in brackets: symptomatology of the disease (M. K a c z y ń s k i), cytological picture of the cerebro-spinal fluid (S. B e d n a r s k i), electroencephalographic record (R. M a r c z a k a. A. M a j c z a k), reflexo-conditional phenomena (Z. S k a r u c h, S. B e d n a r s k i, T. D r w a l),

methods of treatment (M. K a c z y ń s k i, S. B e d n a r s k i, T. D r w a l) and psychical changes during development and in the course of treatment (M. K a c z y ń s k i). In the case of some patients all the examinations were performed and other patients were examined partially. The examinations revealed that the chief symptom of early schizophrenia in the patients was a feeling of fear varying in quality and intensity. Illusions appeared before hallucinations and ideas of reference before delusions. The number of patients with paranoid syndroms was greater than those with catatonic, hebephreniac or neurosal syndroms of early schizophrenia. Chromatographic examinations revealed considerable differences in the glutamine level in the patients before and after treatment with largactil. These differences ranged from 24 to 75 per cent.

Cytological examinations of the cerebro-spinal fluid revealed, in some cases, the presence of neutrophils. The number of these cells ranged from below 1 to 11.1 per cent of the total cell number. The cells appeared irregularly, independent of symptoms or treatment. Electroencephalographic examinations of patients who were given experimentally small intramuscular injections of largactil revealed that this method had a prognostic value. Reflexo-conditional examinations revealed some abnormalities in the force, equilibrium sense and activity of nervous processes. Catamnestic examinations showed that in all the patients there were some changes in the personality, of a defective and remissive nature.

