

z II Kliniki Chorób Wewnętrznych Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu M. C. S. w Lublinie.
Dyrektor: Prof. Dr. J. Węgielko

JAKUB WĘGIERKO

O znaczeniu klinicznym stanów hipoglikemicznych. (Stanów niedocukrzenia krwi).

Valeur clinique des états hypoglycémique.

Stany hipoglikemiczne (S. H.) zajmują w klinice współczesnej stanowisko wyjątkowe. Znane są one dobrze z punktu widzenia teoretycznego, ale ich stosowanie praktyczne, jak np. dla celów leczniczych, jest prawie zupełnie nie rozpowszechnione. Dlatego też należy S. H. poświęcić więcej miejsca, aby zapoznać się ze wskazaniami do ich wywoływania, techniką ich wykonywania oraz z wynikami uzyskanymi dotychczas przy ich stosowaniu.

Objawy kliniczne, spowodowane znacznym obniżeniem poziomu cukru we krwi, do chwili odkrycia insuliny, znane były bardzo mało. Dopiero odkrycie insuliny umożliwiło łatwe wywoływanie S. H. i w ten sposób przyczyniło się do poznania ich przebiegu oraz dało możliwość bliższego zaznajomienia się ze zmianami, zachodzącymi w ustroju w czasie ich trwania.

Na istotę S. H. wiele światła rzuciły również doświadczenia *Manna* i *Magatha*. Autorzy ci w doświadczeniach na psach stwierdzili, że usunięcie wątroby doprowadza do zupełnego niemal zniknięcia cukru we krwi, a tym samym do występowania ciężkich S. H. W ten sposób zostało udowodnione, że w powstawaniu S. H. dużą rolę odgrywa również i wątroba.

Stosunkowo niedawno przekonano się, że S. H., występować mogą nie tylko wówczas, kiedy stosuje się insulinę lub usuwa u psów wątrobę, lecz że pojawiać się one mogą nagle i niespodziewanie również i samoistnie z przyczyn niezupełnie jeszcze dotychczas bliżej poznanych.

Kiedy w 1930 roku zwróciłem poraz pierwszy uwagę na możliwość powstawania napadowej hipoglikemii samoistnej (N. H. S.), piśmiennictwo dotyczące tych stanów było jeszcze bardzo skąpe. Wskazywano wówczas przeważnie tylko na N. H. S., powstającą wskutek nadprodukcji insuliny u ludzi dotkniętych nowotworami trzustki, wychodzącymi z wysepek Langerhauusa (insulinomami), a dającą objawy bardzo dotkliwe, kończące się nawet śmiercią, jeśli w porę nie będzie zastosowana dożylnie dostateczna ilość cukru gronowego.

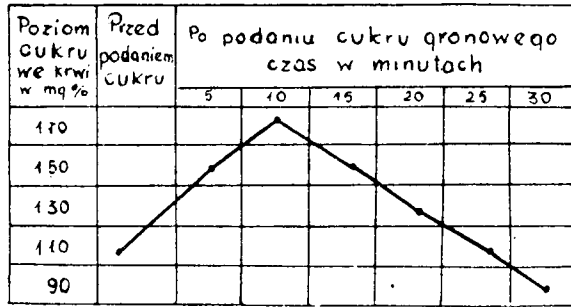
Dość często spotyka się ludzi, uskarżających się na napadowe występowanie ogólnego osłabienia, któremu towarzyszy silny głód, drżenie rąk, pocenie się, zaczerwienienie twarzy i t. d. Doznają oni zazwyczaj wrażenia, że jeżeli natychmiast nie zjedzą czegokolwiek — to zemdleją. Objawy te, traktowane przeważnie jako nerwicowe, do złudzenia przypominają stany tak często stwierdzane przy przedawkowaniu insuliny. Ponieważ u ludzi tych w czasie wspomnianych napadów stwierdzano zawsze znaczne obniżenie poziomu cukru we krwi, stało się jasnym, że była to N. H. S.

Objawy podobne stwierdzałem dość często u kobiet otyłych, będących przeważnie w okresie przekwitania, lecz dalsze spostrzeżenia dowiodły, że N. H. S. nie należy bynajmniej do rzadkości i powstawać może u ludzi najrozmaitszej konstytucji i różnego wieku, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn, a także, chociaż nieporównanie rzadziej, u dzieci. Słowem jest to zjawisko do tego stopnia rozpowszechnione, że niemal każdy człowiek narażony jest w ciągu życia na niejednokrotnie powtarzające się N. H. S.

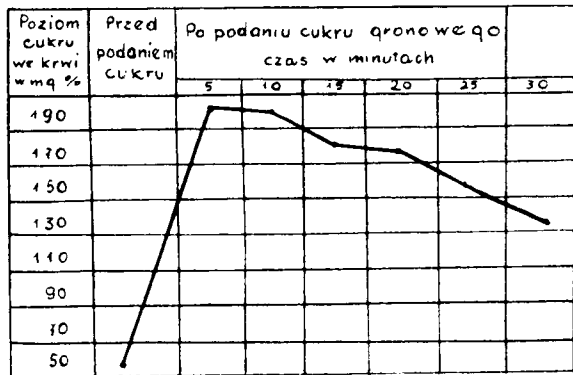
Co się tyczy poziomu cukru we krwi w czasie N. H. S., to najczęściej obniża się on mniej więcej do 70 lub 60 mg⁰/₁₀₀, ale może też obniżać się jeszcze bardziej. Nasilenie objawów klinicznych nie zawsze uzależnione bywa od stopnia obniżenia poziomu cukru we krwi. Zdarza się, że występuje zespół przykrych objawów, który cechuje, jak wspominaliśmy, pocenie się, drżenie kończyn, osłabienie wzroku, wilczy głód i t. d. przy stosunkowo niedużym spadku cukru we krwi i odwrotnie, zdarza się, że występują zaledwie nikłe objawy kliniczne przy dużym obniżeniu jego poziomu. Fakt ten odnosi się nie tylko do N. H. S. ale też i do hipoglikemii poinsulinowej

Zasługuje również na uwagę fakt, że po podaniu 50 g. cukru trzcinowego do wewnątrz, lub po wprowadzeniu tej samej ilości cukru gronowego (w 100 cm³ wody) dożylnie, krzywa glikemiczna może przebiegać u tej samej osoby różnie, zależnie od tego, czy wspomniana ilość cukru była podana w czasie N.H.S., czy też w czasie wolnym od napadu.

Jak wynika z krzywej (ryc. 1) u chorej, która otrzymała 50 g. cukru gronowego dożylnie w czasie wolnym od N. H. S., po upływie 5 min. od chwili jego wprowadzenia poziom cukru we krwi wzniósł się z 112 mg⁰/0 do 152 mg⁰/0, dopiero po 10 min. osiągnął poziom najwyższy, t. j. 176 mg⁰/0, poczym zaczął się szybko obniżać i po upływie 30 min. wynosił już zaledwie 93 mg⁰/0, t. j. mniej niż przed wprowadzeniem cukru gronowego.



Jak wynika natomiast z krzywej (ryc. 2) u tej samej chorej, która otrzymała tą samą ilość cukru gronowego również dożylnie, a w czasie N.H.S. po upływie 5 min. od chwili jego wprowadzenia, poziom cukru we krwi wzniósł się z 52 mg⁰/0 do 198 mg⁰/0 t. j. osiągnął poziom najwyższy, przyczym zaczął się zwolna obniżać, a po 30 min. sięgał jeszcze poziomu dość wysokiego, wynoszącego 132 mg⁰/0.



Krzywe te ilustrują wyraźnie, że podczas gdy po dożylnym wprowadzeniu cukru gronowego w czasie wolnym od N. H. S. mamy do czynienia z normalną krzywą glikemiczną, która po upływie 10 min. od chwili wprowadzenia cukru wykazuje poziom cukru we krwi najwyższy, obniżając się w następnych minutach dość szybko, a po 30 min. poziom cukru jest niższy niż był na początku doświadczenia, to po wprowadzeniu cukru w czasie N. H. S. poziom cukru we krwi wzrasta szybciej i osiąga poziom najwyższy wcześniej, obniża się zaś wolniej niż po podaniu cukru w czasie wolnym od N. H. S., tak że po 30 min. nie dochodzi jeszcze do poziomu normalnego. Słowem po wprowadzeniu cukru w czasie N. H. S. krzywa glikemiczna przypomina, do pewnego stopnia, krzywą spotykaną u chorych na cukrzycę.

Przyczyna dopiero co omówionego zjawiska nie jest znana. Zasługuje ono jednak na specjalną uwagę, gdyż wskazuje, że S. H. mogą zmienić oddziaływanie ustroju na bodziec zewnętrzny, jakim w danym wypadku było wprowadzenie dożylnie cukru gronowego*), czyli, że S. H.

*) Po podaniu cukru do wewnątrz, krzywa glikemiczna również przebiega różnie, zależnie od tego, czy cukier był podany w czasie N. H. S., czy też w czasie wolnym od napadu. Charakter tych krzywych jest podobny do tych jakie otrzymujemy po dożylnym wprowadzeniu cukru.

prowadzić mogą do przestrojenia ustroju. Dalsze spostrzeżenia bardziej jeszcze udawniają, że S. H. prowadzi do wyraźnego przestrojenia ustroju, o czym mowa będzie niżej.

Co się tyczy objawów klinicznych N. H. S., to w przeważającej większości przypadków, nie mają one tak znacznego nasilenia, jakie bywa zazwyczaj spostrzegane w hipoglikemii poinśulinowej. Wszystkie bowiem wchodzące tu w grę objawy, o których już wspominaliśmy, nie przebiegają zbyt burzliwie, a po podaniu niewielkiej ilości cukru lub czegoś słodkiego, szybko mijają, nie pozostawiając po sobie żadnego wyczerpania. Zdarzają się okresy, kiedy objawy te powtarzają się kilka razy dziennie, ale bywają też kilkumiesięczne, a nawet i dłuższe przerwy, w których nie występują one zupełnie. N. H. S. pojawia się również w czasie wyczerpania fizycznego, jak np. podczas uciążliwych wycieczek górskich, wyężonej pracy fizycznej i t. d. Pojawia się też ona w czasie silnego bólu i jest wówczas zjawiskiem obronnym, gdyż, jak o tym przekonamy się niżej, obniżenie poziomu cukru we krwi, zmniejsza lub całkowicie przerywa ból. Występują przy tym i inne objawy niedocukrzenia krwi, jak np. pocenie się. Wiadomo, że pojawianie się potów podczas silnego bólu, wyraźnie ból zmniejsza. Poty te są w danym wypadku objawem niedocukrzenia krwi. Powszechnie znane objawy „uderzenia krwi do głowy” często związane z potami, a będące kardynalnym objawem okresu przekwitania u kobiet, również przebiegać mogą ze znacznym obniżeniem poziomu cukru we krwi. Hipoglikemia pojawia się też może po wstrzykiwaniach podskórnych, najczęściej morfiny lub strychniny, rzadziej innych środków. Słowom N. H. S. powstawać może w związku z najrozmaitszymi bodźcami zewnętrznymi, lub niezależnie od nich z powodów zupełnie nieznanymi. Również w następstwie rozmaitych emocji psychicznych zarówno dodatnich, jak i ujemnych (radość, przestrasz), może wystąpić nagle wybitne obniżenie cukru we krwi. N. H. S. może pojawić się też z niewiadomych powodów podczas snu. Wówczas następuje przebudzenie, któremu towarzyszą rozmaite objawy, związane z hipoglikemią.

Widzimy więc, że N. H. S. jest zjawiskiem powszechnym i wielce rozpowszechnionym. Nie zawsze jednak bywa prawidłowo rozpoznawana, ponieważ zbyt mało wie się o jej istnieniu. Objawy te często oceniane bywają wadliwie, jako nerwicowe, histeryczne i t. p., a kiedy przebiegają z obfitymi potami, biciem serca, ogólnym osłabieniem, osłabieniem wzroku i t. p. (bez uczucia silnego głodu), to nawet przyjmowane za „atak sercowy”. Niejednokrotnie byłem świadkiem, kiedy w podobnych przypadkach rozpoznawano ciężką niedomogę mięśnia sercowego i stosowano rozmaite środki sercowe, które, rzecz jasna, nieodnosiły żadnego skutku, a dopiero podany kawałek cukru, już po kilku minutach likwidował „chorobę”.

Zdarza się, że osoby, u których w następstwie błahych powodów, jak np. dłuższe nie przyjmowanie pokarmów, lub zgola bez żadnych widocznych powodów, występują często powtarzające się objawy N. H. S., nabywają po pewnym czasie wybitnej skłonności do tycia. W podobnych przypadkach mamy do czynienia z szybszym i znacznieszym nawet przybieraniem na wadze, niż to ma miejsce przy podawaniu insuliny w celu tuczenia chorych. Zjawisko to, na które zwróciłem uwagę już przed kilku latami, rzuca pewne światło na mechanizm powstawania N. H. S. Odnosi się bowiem wrażenie, że N. H. S. pojawia się w następstwie okresowego, nadmiernego wytwarzania się insuliny endogenicznej. Trudno jednak odpowiedzieć na pytanie, czy mamy tu do czynienia z okresową nadczynnością samego aparatu insulinotwórczego trzustki, czy też nadmiar insuliny endogenicznej, jest rezultatem zaburzenia wielogruczolowego. Pozostawiając na uboczu czysto teoretyczne zagadnienia, musimy dojść do wniosku, że N. H. S. jest rezultatem zaburzeń dokrewno-vegetatywnych, pojawiających się z przyczyn dotychczas niewyjaśnionych.

Należy jeszcze wspomnieć o bardzo ciężkiej rzadko pojawiającej się N. H. S. Sprawia ona wrażenie ciężkiej i trudnej do rozpoznania choroby. Jeżeli stan ten nie będzie w porę prawidłowo rozpoznany i przez podanie cukru szybko zlikwidowany, może nawet zakończyć się śmiercią.

Niżej podajemy przebieg podobnej N. H. S., którą obserwowałem przed kilku latami.

Przypadek dotyczy żołnierza lat około 30-stu, przywiezionego ze swego oddziału w stanie nieprzytomnym. Sanitarjusz, który go przywiózł, podaje co następuje: od mniej więcej 10-ciu dni choruje na żółtaczkę, do szpitala jednak nie chciał się udać, ale z powodu osłabienia, nie pełnił swych czynności. Przed mniej więcej godziną stracił nagle przytomność. Lekarz pułkowy rozpoznał „śpiączkę malaryczną“ i zastosował z początku atebrynę domięśniowo, później chininę dożylnie. Środki te nie poprawiły stanu chorego.

Przy badaniu przedmiotowym stwierdzono: mężczyzna krzepkiej budowy, niezłe odżywiony, żółtaczka miernego stopnia, zupełna utrata przytomności, nie reaguje na bodźce zewnętrzne, obfite pocenie, szczękoscisk, od czasu do czasu wyraźne drgawki, bez przerwy jęczy. W płucach uchwytanych zmian nie stwierdza się, w sercu, poza nieco przyspieszoną czynnością, również zmian nie ma, tętno dobitnie wypełnione około 110 na minutę. Ciśnienie tętnicze 130/80. Żrenice znacznie rozszerzone, reagują bardzo słabo. Odruchy ścięgniste dość żywe. Wątroba normalnej konsystencji wysuwa się na 4 palce poprzeczne spod łuku żeberowego w linii sutkowej. Śledziona nieco powiększona. Pasożytów zimnicy we krwi nie stwierdza się. Poziom cukru we krwi 41 mg⁰/0.

Przyjmując pod uwagę obfite pocenie, szczękoscisk i drgawki (wynik, dotyczący poziomu cukru we krwi, był nam dostarczony dopiero po kilku dniach) oraz brak wyraźnych zmian w układzie nerwowym, rozpoznałem N.H.S. najprawdopodobniej ze względu na żółtaczkę i powiększoną wątrobę, w przebiegu uszkodzenia mięszu wątrobowego.

Po zastosowaniu dożylnym 40⁰ go cukru gronowego w ilości przeszło 50 cm³, wszystkie wyżej wymienione objawy natychmiast ustąpiły i po upływie godziny chory domagał się już powrotu do swego oddziału. Pozostawał jednak w szpitalu jeszcze przez dwa tygodnie, w którym to czasie żółtaczka zupełnie ustąpiła, a wątroba wróciła do normy.

Szybka poprawa, występująca w podobnych przypadkach, kiedy człowiek sprawiający wrażenie ciężko chorego, już po upływie zaledwie kilku minut od chwili wprowadzenia cukru gronowego staje się zupełnie zdrowym, jest godna uwagi.

Pojawienie się N.H.S. w przebiegu chorób wątroby, szczególnie w czasie stanów żółtaczkowych, obserwowałem nieraz. W omawianym obecnie przypadku mieliśmy do czynienia z dobrotliwym mięszowym zapaleniem wątroby (hepatitis parenchymatosa benigna), w których to stanach, jak wiadomo, poziom cukru we krwi na czczo bywa przeważnie wyraźnie obniżony, chociaż jeszcze nie sprowadza objawów niedocukrzenia krwi. Zachodzi pytanie, czy w przypadkach uszkodzenia wątroby, powstanie N.H.S. jest również uzależnione od wzmożonego wydzielania insuliny endogenicznej, czy też mamy tu do czynienia z mechanizmem odmiennym, t.j. związanym bezpośrednio z uszkodzeniem wątroby.

W doświadczeniach na zwierzętach, którym podawano fosfor, udało się Cammidge'owi wywołać hipoglikemię przez uszkodzenie wątroby i obniżenie jej czynności gromadzenia glikogenu i jego urochomiania. Cammidge sądzi nawet, że choroby wątroby częściej wywołują niedocukrzenia krwi, niż zaburzenia czynności wysepek Langerhans'a; hipoglikemia „wątrobowa” ma się nieco różnić od „trzustkowej”: wszystkie stany, w których rozwój choroby jest powolniejszy, gdzie związek z przyjmowaniem pokarmów jest mniej wyraźny, gdzie uczucie głodu nie jest tak jaskrawe — mają być pochodzenia wątrobowego.

Wiadomo również, że uszkodzenie wątroby, np. z powodu podawania synthaliny, prowadzi do zmniejszenia poziomu cukru we krwi, jak to obserwować było można, przy zaniechanym już dzisiaj leczeniu cukrzycy synthaliną lub antikomanem.

Widzimy, więc że uszkodzenia wątroby, tej składnicy, gdzie gromadzone są rezerwy węglowodanów, z której ustrój czerpie cukier w miarę potrzeby, iść może w parze z upośledzeniem lub niemożnością zupełną gromadzenia zasobów glikogenowych, co z łatwością doprowadzić może do niedocukrzenia krwi.

W przypadku obecnie rozpatrywanym, w którym mieliśmy do czynienia z uszkodzeniem mięszu wątrobowego, mogło dojść z łatwością do czasowego, niemal zupełnego ogołocenia wątroby z zapasów glikogenu, co było niewątpliwie przyczyną niedocukrzenia krwi oraz wyżej omówionego stanu śpiączkowego.

Musimy więc dojść do wniosku, że mechanizm powstawania N.H.S. nie zawsze jest jednakowy i niedocukrzenie krwi może powstać bądź to z powodu zwiększonego wytwarzania insuliny, bądź to z powodu uszkodzenia mięszu wątrobowego, wywołującego ciężkie zaburzenia w gospodarce węglowodanowej.

Przechodzimy obecnie do zaznajomienia się ze stanami hipoglikemicznymi wywoływanymi przy pomocy wstrzykiwania insuliny.

Na wstępie należy omówić technikę wywoływania hipoglikemii poinsulinowej.

Aby wywołać zespół objawów hipoglikemicznych u człowieka, należy wstrzyknąć mu dożylnie lub podskórnice 30 — 60 jednostek insuliny na czczo, albo 6 — 8 godzin po ostatnim posiłku. Dożylne wstrzykiwania insuliny wchodzą tylko wówczas w grę, kiedy zależy nam na szybkim wywołaniu S. H., w innych razach wystarczy w zupełności wstrzyknięcie podskórne. Po wstrzyknięciu dożylnym, w dużej liczbie przypadków S. H. występuje jednak prawie o połowę wcześniej niż po wstrzyknięciu podskórnym. Na szybkość występowania S. H. prócz dożylnego jej wprowadzenia, wpływa przede wszystkim ilość wprowadzonej insuliny. Im większą ilość insuliny zastosuje się, tym szybciej występuje S. H. Zasadniczo, przy wywoływaniu krótkotrwałych S. H., nie należy bać się dużych dawek insuliny, skoro rozporządza się pod dostatkiem cukrem. Wstrzyknięcie dużej ilości insuliny może budzić pewne zastrzeżenie jedynie wówczas, kiedy chodzi o wywołanie długotrwałych S. H. Po upływie bowiem dłuższego czasu od chwili wstrzyknięcia, rozwinać się mogą ciężkie objawy niedocukrzenia w postaci drgawek, utraty przytomności, śpiączki i t. d. Nasilenie tych objawów zazwyczaj jest uzależnione od dawki wprowadzonej insuliny. Dla celów przez nas przestrzeganych chodzi wyłącznie o krótkotrwałe S. H., które zawsze zostają przerywane (podaniem cukru do wewnątrz) z chwilą wystąpienia już pierwszych objawów. Dlatego też przy wywoływaniu lekkich stanów hipoglikemicznych (L. S. H.), duża dawka insuliny nie wpływa na nasilenie objawów, gdyż i tak w samym początku ich powstawania zostają one przerywane, a wpływa wyłącznie na szybkość ich wywoływania.

W wyjątkowych tylko przypadkach, przy wybitnej nadwrażliwości na insulinę, mogą bardzo szybko po jej wstrzyknięciu wystąpić niespodziewanie ciężkie objawy niedocukrzenia. Ale i w podobnych przypadkach natychmiastowe podanie cukru zazwyczaj objawy te likwiduje, niezależnie od tego, czy wstrzyknięta była mała, czy duża ilość insuliny. Rzecz jasna, że po wprowadzeniu większej dawki insuliny należy użyć do przerywania objawów większą ilość cukru.

Zazwyczaj przy wywoływaniu L. S. H. stosuje się jak wspominaliśmy 30—40 jedn. dożylnie, lub 40—60 jedn. podskórnice. W wielu przypadkach dawka ta wystarczy i już po upływie mniej więcej 20 min. w razie wprowadzenia dożylnego, a po upływie mniej więcej 40 min. w razie wprowadzenia podskórnego insuliny, występują L. S. H. Jeżeli po upływie tego czasu nie stwierdza się żadnej reakcji, należy wstrzyknąć dodatkowo jeszcze 20—30 jedn. insuliny. Zdarzyć się może, że w przypadkach bardziej odpornych, musimy zastosować dodatkowo jeszcze raz taką samą dawkę.

Rozmaite osoby różnie oddziałują na insulinę: jedni są mniej, inni bardziej na nią wrażliwi i nigdy nie da się z góry przewidzieć, jak dana osoba zareaguje. Ciekawym jest fakt, że wrażliwość na insulinę jest zmienna i zdarzyć się może, że u tej samej osoby po podaniu takiej samej ilości insuliny (z tej samej ampułki) raz wystąpią objawy niedocukrzenia bardzo wcześnie, innym znów razem bardzo późno. Zależy to prawdopodobnie od chwilowego stanu napięcia układu wegetatywnego.

L. S. H., o które zawsze i wyłącznie tylko nam chodzi, charakteryzują się poceniem, niewielkim biciem serca, pewnym zmęczeniem, „wilczym głodem“, sennieścią, drżeniem kończyn, zaczerwienieniem twarzy, osłabieniem wzroku, niekiedy niepokojem, to znów „euforią“ lub nieprzyjemnym uczuciem w okolicy serca i wielu jeszcze innymi, nieprzewidywanymi z góry objawami. Wszystkie te objawy mogą być różnego nasilenia i u rozmaitych osób nie zawsze ten sam rodzaj objawów wysuwa się na czoło. Niektórzy czują się bardziej zmęczeni, inni wogóle nie narzekają lub doznają

uczucia błogiej senności Trudno wymienić wszystkie możliwe sensacje, doznawane w czasie S. H., gdyż jak wspominaliśmy, mogą one być bardzo rozmaite. Należy jedynie pamiętać, że nie wolno dopuścić do wystąpienia ciężkich objawów niedocukrzenia krwi, jakimi są drgawki, utrata przytomności, szczykocisk i t. d., gdyż objawy te, aczkolwiek nie sprowadzają nigdy ciężkich następstw, to jednak nie są pożądane. Słowem nie należy dopuścić do ciężkiego wstrząsu poinśulinowego (Choku) i z pojawieniem się pierwszych niewinnych, wyżej wspomnianych objawów, natychmiast podać dostateczną ilość cukru. W razie wystąpienia wybitnej senności lepiej nie pozwalać chorym zasypiać, gdyż wówczas trudno utrzymać z nimi stały kontakt i można przeoczyć czas przerwania L. S. H. Mamy tu rzecz jasną, na myśli sen fizjologiczny, a nie śpiączkę hipoglikemiczną.

Przerywa się L. S. H. przy pomocy podania do wewnątrz zwykłego cukru trzcinowego lub miodu, konfitur, czekolady i t. p. Zazwyczaj wystarczy 7-8 łyżeczek od herbaty cukru na szklankę ciepłej herbaty lub kawy. Bezpośrednio po tym chory otrzymuje śniadanie, składające się z przeważającej ilości węglowodanów, jak na przykład z pieczywa w dowolnej ilości, miodu lub jam'u, dobrze osłodzonego kompotu, a prócz tego według życzenia może on spożyć jaja, masło, mięso i t. d. Po śniadaniu chorzy przeważnie zasypiają zwykłym spokojnym snem, na co obecnie należy im zezwolić bez najmniejszej obawy wystąpienia śpiączki poinśulinowej. Zdarza się niekiedy, że po upływie kilku, a nawet kilkunastu godzin występuje nowa fala objawów. O możliwości wystąpienia podobnych spóźnionych objawów lepiej jest chorych zawsze uprzedzić i wytłumaczyć im, że nie jest to nic groźnego i że należy wówczas zjeść coś słodkiego lub napić się dobrze osłodzonej herbaty.

Dożyłne wprowadzenie cukru gronowego w celu przerywania L. S. H. jest zupełnie zbyteczne, chyba, że przetrzyma się chorego w S. H. za długo i nie udaje się go obudzić, lub wystąpi szczykocisk (trismus), co uniemożliwi podanie cukru doustnie. Pojawienie się tych objawów nie przedstawia nic niebezpiecznego lub groźnego dla życia, a przy pewnej wprawie można ich zawsze uniknąć.

Rozmaici chorzy różnie zachowują się po przebytych L. S. H. Jedni już po krótkim wypoczynku (najwyżej $\frac{1}{2}$ godzinnym) udają się domu (jeżeli L. S. H. wywoływany był ambulatoryjnie), inni muszą dłużej pozostawać w łóżku (przez kilka a nawet kilkanaście godzin), twierdząc, że są wyczerpani. Zdarzają się też nierzadko przypadki, kiedy chorzy po L. S. H. nie wypoczywają zupełnie i czują się zupełnie dobrze, a nawet gotowi są przystąpić do zwykłych swych codziennych zajęć.

L. S. H. nie pozostawiają nigdy żadnych przykrych następstw i mogą być bezkarnie wykonywane nawet co drugi dzień. Zazwyczaj jednak, przy wielokrotnym wykonywaniu L. S. H. stosujemy pomiędzy nimi przerwy 2-3 dniowe.

Jedynymi przeciwwskazaniami do wykonywania L. S. H. są wszelkie zaburzenia w układzie krążenia. Niechętnie też przeprowadza się L. S. H. u ludzi starszych ponad 60-70 lat. Innych przeciwwskazań do wywoływania tych stanów nie ma.

Badaniem elektrokardiograficznym stwierdza się w wielu przypadkach, w początkowym okresie trwania L. S. H., wyraźne obniżenie poziomu ST i nieznaczne spłaszczenie załamka T we wszystkich odprowadzeniach. W dalszym przebiegu niedocukrzenia krwi, powyższe zmiany elektrokardiograficzne ustępują zupełnie i nie pojawiają się już więcej. Wskazują one, że w początkowym okresie L. S. H. mamy czasem do czynienia z nieznacznym skurczeniem tętnic wieńcowych, który jednak szybko mija.

Obniżenie poziomu ST i spłaszczenie załamka T przemawia za niedotlenieniem mięśnia sercowego z powodu zmniejszonego dopływu krwi wskutek skurczu tętnicy wieńcowej. Skurcz ten jednak musi być tylko nieznaczny i krótkotrwały gdyż nie sprowadza żadnych objawów klinicznych, jak bóle i t. p. ani nie pozostawia po sobie złych następstw.

Wywoływanie S. H. przy pomocy insuliny dla celów leczniczych zastosowane było poraz pierwszy około 1933 roku przez lekarza wiedeńskiego M. Sackel'a i niezależnie od niego, mniej więcej w tym samym czasie, przeze mnie. M. Sackel wywoływał przeważnie wstrząsy insulinowe, objawiające się całkowitą utratą przytomności, drgawkami oraz stanem śpiączkowym, w którym przetrzymywał chorych w przeciągu kilku godzin. Podobne ciężkie wstrząsy insulinowe, przebiegające jako stany komatyczne, były stosowane przez M. Sackel'a w celu leczenia schizofrenii.

Wywołanie S. H. przy pomocy insuliny, zastosowane było przeze mnie poraz pierwszy w leczeniu dychawicy oskrzelowej (asthma bronchiale). Posługiwałem się wyłącznie tylko lekkimi stanami niedocukrzenia krwi, o których wspominałem wyżej oraz podałem sposób ich wywoływania.

Stosownie L. S. H. w leczeniu dychawicy oskrzelowej zawdzięczam zwykłemu przypadkowi.

Zjawił się do mnie chory na cukrzycę, uskarżając się na częste występowanie w pewien czas po wstrzyknięciu insuliny, S. H., których od szeregu miesięcy nie udało się zwalczyć. Zastosowane przeze mnie żywienie obficie węglowodanowe stany te zlikwidowało.

Po upływie kilku miesięcy chory ten zjawił się ponownie i oświadczył, że cierpi na dychawicę oskrzelową od 12-go roku życia, że w czasie, kiedy go trapiły częste napady niedocukrzenia krwi, astma ustąpiła całkowicie i wiele miesięcy czuł się zupełnie dobrze. Dopiero mniej więcej od tygodnia na nowo zaczęły pojawiać się ciężkie napady astmy. Wobec tego postanowił wstrzykiwać sobie więcej niż potrzeba insuliny i w ten sposób umyślnie wywoływać stany niedocukrzenia, aby nie dopuścić do napadów astmy lub, gdy wystąpią, skutecznie je zwalczać.

Idąc za wskazówkami chorego, przekonałem się, że spostrzeżenia jego były prawidłowe i że duszność astmatyczna z chwilą pojawienia się lekkich objawów hipoglikemicznych, rzeczywiście ustępuje całkowicie. Dalsze spostrzeżenia upewniły mnie, że zjawisko to jest na tyle stałe, iż można z całą stanowczością powiedzieć, że S. H. i duszność astmatyczna nie mogą współistnieć obok siebie. Celem uniknięcia nieporozumień, podkreślić należy, że przerywanie duszności astmatycznej nie jest uzależnione od wielkości dawki wstrzykniętej insuliny, lecz związane wyłącznie z występowaniem objawów klinicznych hipoglikemii. Wystąpienie zaś objawów hipoglikemicznych nie zawsze uzależnione jest od dawki wprowadzonej insuliny.

Aczkolwiek możemy twierdzić z całą stanowczością, że duszność astmatyczna z chwilą pojawienia się objawów niedocukrzenia krwi, znika niemal w 100%, to nie możemy powiedzieć, że wielokrotnie wywołane S. H. zawsze są skuteczne w leczeniu dychawicy oskrzelowej, t.j. że zawsze mogą pozbawić chorego napadów na dłuższy przeciąg czasu. Według własnych danych statystycznych poprawa lub ustąpienie objawów

dychawicy oskrzelowej na przeciąg dłuższego czasu (rok i więcej) pod wpływem wielokrotnie (10--15 razy) wywołanych L.S.H. występuje mniej więcej w 40 — 50% leczonych w ten sposób chorych. Według danych innych autorów, przeważnie zagranicznych, wyniki leczenia mają być lepsze. Dziś leczenie dychawicy oskrzelowej przy pomocy L.S.H. jest znacznie rozpowszechnione na całym świecie. Wobec zupełnej nieszkodliwości tego sposobu leczenia, które bezkarnie może być przeprowadzane nawet ambulatoryjnie, leczenie dychawicy oskrzelowej przy pomocy L.S.H. powinno znaleźć większe zastosowanie i u nas w kraju

Przeciwwskazania do stosowania L.S.H. wogóle, były już omówione wyżej; pokrywa się to w zupełności z przeciwwskazaniami co do stosowania L.S.H. w dychawicy oskrzelowej. Należy jedynie zaznaczyć, że nie wszyscy chorzy na dychawicę oskrzelową nadają się do tego rodzaju leczenia. Dla tego też osiągnięte wyniki lecznicze będą uzależnione od odpowiedniego doboru chorych. Chorzy, u których istnieją wyraźne zmiany organiczne w innych narządach i napady dychawicy oskrzelowej, według wszelkiego prawdopodobieństwa, powstają odruchowo wskutek tych zmian, nie nadają się do leczenia przy pomocy L.S.H. Mamy tu na myśli zmiany w nosie (polipy), daleko posuniętą rozedmę pęcherzykową płuc, skrzywienie kręgosłupa i t.d. Nie powinni być również leczeni przy pomocy L.S.H. ludzie powyżej lat 60 ciu z wyraźnymi objawami chorobowymi ze strony narządu krążenia, aczkolwiek i w tym względzie mogą być wyjątki. Jeżeli np. chory w wieku starszym nie zdradza objawów znacznej rozedmy płuc oraz nie ma wyraźnych zmian w układzie krążenia, to można leczenie L.S.H. mu stosować. Zresztą nie chodzi tu o wpływ ujemny L.S.H. na ustrój, gdyż trudno wyobrazić sobie, aby wywołanie lekkiego niedocukrzenia krwi mogło komukolwiek i kiedykolwiek zaszkodzić, lecz jedynie o to, czy L.S.H. okaże wpływ leczniczy. Należy zaznaczyć, że decyzja w kwestii zastosowania lub niezastosowania leczenia przy pomocy L.S.H. nie powinna być uzależniania od tego, czy omawiane leczenie wyrządzi szkodę choremu, lecz jedynie od tego, czy mu pomoże. Nie należy np. oczekiwać wyraźnej poprawy u osób dotkniętych stałym stanem astmatycznym (status asthmaticus), gruźlicą płuc, u chorujących na dychawicę oskrzelową bardzo dawno (10 — 15 lat) i t. d. Najlepsze wyniki lecznicze osiąga się natomiast u ludzi młodych bez zmian organicznych w narządach, którzy chorują względnie niedawno, a dotknięci są przeważnie dychawicą, o charakterze wyraźnie napadowym i kiedy w okresach międzynaapadowych czują się zupełnie dobrze. Dodatkowo wyniki osiąga się też najczęściej u dzieci, którzy L.S.H. znoszą o wiele lepiej niż dorośli.

Co się tyczy czasu, jak długo należy przetrzymywać chorych w stanie niedocukrzenia krwi, to w zasadzie z chwilą ustąpienia duszności, L.S.H. może być przerwany. Jednakże

w tych przypadkach, w których zauważono, że osiąga się znaczniejszą poprawę przy dłużej trwających L.S.H. i znoszone są one przez chorych bardzo dobrze (zbytńio ich nie wyczerpują), mogą trwać nawet 30 — 40 min. W przeważającej większości przypadków przetrzymuje się chorych w L.S.H. jednakże nie dłużej niż 10—15 minut.

Co się tyczy częstości wykonywania L.S.H., to zazwyczaj po pierwszym zabiegu nie wywołuje się drugiego tak długo, dopóki nie wystąpi nowy napad duszności. Im dłużej trwa ten okres t.j. im dłużej czeka się na wystąpienie świeżego napadu duszności po pierwszym zastosowaniu L.S.H., tym rokowanie jest lepsze. Wówczas bowiem mamy wszelkie szanse, że leczenie L.S.H. okaże się skuteczne. Zazwyczaj osiąga się najlepsze wyniki lecznicze w tych przypadkach, w których od wykonania pierwszego zabiegu do wystąpienia nowego napadu upływa tydzień lub więcej. W przypadkach zaś kiedy czas wolny od napadów duszności wynosi zaledwie dwie doby, a nawet jeszcze mniej, szanse na skuteczność leczenia, są nikłe, chociaż i w tym względzie istnieją wyjątki. Zazwyczaj, jeżeli chorzy znoszą L.S.H. dobrze (nie są zmęczeni, mogą w międzyczasie pracować) L.S.H. wywołuje się co 3 — 4 dni. Ogólna liczba, przeprowadzonych zabiegów nie powinna nigdy wynosić mniej niż 5, nawet wówczas, gdy już po pierwszym zabiegu nie pojawiają się więcej napady duszności. W podobnych wypadkach wykonuje się L.S.H. i w okresie wolnym od napadów duszności. Co się tyczy częstości wykonywania L.S.H., to nie można w tym względzie stosować się do żadnych z góry przewidzianych przepisów i postępować w każdym przypadku indywidualnie, zależnie od rozmaitych wchodzących tu w grę możliwości, t.j. jak znoszą chorzy L.S.H., jak szybko następuje poprawa i t. p. Podkreślić jednak należy raz jeszcze, że największe znaczenie posiada wynik uzyskany po pierwszym zabiegu, on bowiem w większości przypadków decyduje o skuteczności leczenia.

Aby lepiej zaznajomić się z przebiegiem stanów hipoglikemicznych zarówno u osób silnie, jak i słabo oddziaływujących na insulinę przytaczam 2 przypadki chorych na dychawicę oskrzelową. Pierwszy z nich oddziaływał silnie, drugi słabo na podaną im jednakową dawkę insuliny. Oba te przypadki, dla celów wyłącznie doświadczalnych, były utrzymywane w S.H. o wiele dłużej niż wymaga tego leczenie. W czasie trwania objawów niedocukrzenia krwi badano u tych chorych poziom cukru we krwi, zasób zasad w osoczu, ciśnienie tętnicze oraz liczbę tętna na minutę.

Przypadek 1-szy. Chory A. J. lat 32. O godzinie 8 $\frac{1}{2}$ rano wstrzyknięto na czoło 40 jedn. insuliny podskórnice. Po upływie 30 minut objawy silnej duszności ustąpiły całkowicie. W tym samym czasie chory zaczął się pocić, odczuwał bicie serca oraz znaczne zmęczenie. Po upływie dalszych 30 minut wystąpiła senność. Pot spływał kroplami po twarzy, bielizna była zupełnie mokra. Drżenie kończyn górnych, wileczy głód, osłabienie wzroku. W podobnym stanie przetrzymano chorego w przeciągu 4-ch godzin, po czym wypił szklankę herbaty z 40-stu g. cukru. Już po upływie 5-ciu minut od chwili wypię-

cia słodkiej herbaty wszystkie objawy ustąpiły z wyjątkiem senności i ogólnego osłabienia. Po upływie 30 minut pozostało jedynie nieznaczne wyczerpanie i chory udał się o własnych siłach do domu.

Przypadek 2-gi. Chory M. W. lat 50. O godzinie 9 rano wstrzyknięto 40 jedn. insuliny podskórnie. Dopiero po upływie 2-u godzin wystąpiły pierwsze objawy niedocukrzenia krwi i duszność ustąpiła całkowicie. (Gdyby nie chodziło w danym przypadku o cele doświadczalne, nie czekano by tak długo, lecz po upływie 20 min. wstrzyknięto by jeszcze 40 jedn. insuliny lub podano większą dawkę już na samym początku). Głód, senność, ogólne osłabienie, bicie serca, słowem wszystkie objawy niedocukrzenia zaznaczone były bardzo słabo. Pocenie w ogóle nie wystąpiło. Po upływie 3-ch godzin chory wypił dobrze cukrzoną herbatę i po 30 min udał się do domu.

Niżej przytaczam tablice, uwidaczniające zachowanie się u tych chorych poziomu cukru we krwi, zasobu zasad w osoczu ciśnienia tętniczego oraz liczby tętna na minutę

Przypadek 1 - s z y.

	Cukier we krwi w mg ^o /o	Zasób zasad w osoczu krwi	Ciśnienie tętnicze	Liczba tętna na minutę
Przed wstrzyknięciem insuliny	108	51	130/90	76
1 g. po wstrzyknięciu	59	—	120/85	82
2 g. po wstrzyknięciu	54	58	100/80	60
3 g. po wstrzyknięciu	48	—	120/80	60
4 g. po wstrzyknięciu	45	60	120/80	64
15 minut po wypiciu herbaty z 40 g. cukru	190	—	130/90	80

Przypadek 2 - g i.

	Cukier we krwi w mg ^o /o	Zasób zasad w osoczu krwi	Ciśnienie tętnicze	Liczba tętna na minutę
Przed wstrzyknięciem insuliny	87	51	140/90	84
1 g. po wstrzyknięciu	34	—	140/90	86
2 g. po wstrzyknięciu	33	48	120/90	62
3 g. po wstrzyknięciu	36	—	140/90	75
15 minut po wypiciu herbaty z 40 g. cukru	64	—	140/90	86

Liczby powyższe wskazują, że podczas gdy w przypadku 1-szym, mamy do czynienia ze stale postępującym spadkiem cukru we krwi, to

w przypadku 2-gim w przeciągu 3-ch godzin po wstrzyknięciu insuliny spadek ten jest nieznaczny, a nawet po upływie trzeciej godziny zaznacza się lekkie wzniesienie poziomu cukru. Wzniesienie to jest jednak bardzo małe (z 33 — m 36 mg³) i może być uważane za leżące w granicach błędu. W obu przypadkach po upływie 2-ch godzin stwierdza się wyraźne obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego. Spadek ten trwał bardzo krótko. Po upływie 2 u godzin również w obu przypadkach stwierdza się zwolnienie tętna, które w następnych godzinach ulega stopniowemu przyspieszeniu, a z chwilą spożycia cukru sięga liczb nieco wyższych niż to miało miejsce przed rozpoczęciem doświadczenia. Co się tyczy zasobu zasad w osoczu, to daje się tu zauważyć pewna rozbieżność. Podczas gdy w przypadku pierwszym podczas trwania wyraźnych objawów niedocukrzenia stwierdza się niezyczną alkalozę, to w przypadku drugim niezyczne zakwaszenie. Przesunięcia te, zarówno w stronę alkalozy, jak i zakwaszenia są niezyczne.

Przytoczone przypadki przekonywują nas, że nawet 4-ro godzinne przetrzymywanie chorych w L.S.H. nie wpływa ujemnie na ich stan ogólny i że w krótkim czasie po ustąpieniu objawów, czują się oni zupełnie dobrze i o własnych siłach mogą udać się do domu. Jest to niezawodnym dowodem, że wstrzymywanie się od stosowania L.S.H., ze względu na rzekomą ich szkodliwość, jest zupełnie niezasadnione.

Przypadki te potwierdzają nam również fakt, że znikanie duszności astmatycznej nie jest bynajmniej uzależnione od nasilenia objawów klinicznych i że może ona całkowicie ustąpić zarówno przy burzliwych, jak i przy dość słabo zaznaczonych objawach. Pojawienie się tych objawów jest jednak warunkiem niezodzownym dla ustąpienia duszności.

Z wyżej przytoczonych tablic, odzwierciadlających dane liczbowe wielokrotnie potwierdzone, wynika również, że pod wpływem wstrzykniętej insuliny wraz ze spadkiem poziomu cukru we krwi, obniża się skurczowe ciśnienie tętnicze oraz wyraźnie zwalnia się tętno. Ustępowanie duszności nie zawsze jednak idzie w parze z dopiero co wspomnianymi objawami, gdyż może zdarzyć się, że cukier we krwi wybitnie obniży się, a duszność trwać będzie nadal. Można stwierdzić również powrót ciśnienia tętniczego i liczby tętna na minutę do takich samych wartości, jakie były obserwowane przed wstrzyknięciem insuliny (t.j. w czasie napadu duszności) oraz wybitny wzrost cukru we krwi (po spożyciu dużej ilości cukru), a mimo to dobry stan chorego będzie utrzymywał się nadal i duszność nie powróci. W najbardziej nawet uporczywych przypadkach dychawicy oskrzelowej, jeżeli występuje ponownie atak duszności, to zawsze nawiedza on chorego o wiele później, niż następuje powrót ciśnienia tętniczego, liczby tętna na minutę i poziomu cukru we krwi do wartości, stwierdzanych przed wstrzyknięciem insuliny. Staje się więc

jasnym, że ustępowanie lub powstanie ponowne duszności nie są to zjawiska, które zawsze muszą być ściśle uzależnione od dopiero co wymienionych objawów. Natomiast nie ulega najmniejszej wątpliwości, że duszność astmatyczna ustępuje zawsze z chwilą pojawienia się objawów klinicznych (pocenie się, drżenie kończyn, głód, zmęczenie i.t.d.), czyli ustępowanie duszności związane jest bez wyjątku zawsze z objawami „wstrząsowymi”. Najprawdopodobniej występowanie objawów klinicznych (wstrząsowych) uzależnione jest nie tylko od spadku cukru we krwi i innych towarzyszących mu objawów, lecz jest związane jeszcze i z innymi zmianami w ustroju, których na razie wykryć się nie udaje.

Jeżeli przyjrzymy się danym, umieszczonym na wyżej przytoczonych tablicach oraz uwzględnimy objawy kliniczne, jakie w tym czasie były stwierdzane, to dojdziemy do wniosku, że obserwowane objawy kliniczne (wstrząsowe) przebiegają zazwyczaj równocześnie w wyraźnym podrażnieniu układu przywspółczulnego. Za istnieniem podobnego podrażnienia przemawia: obniżenie ciśnienia tętniczego, zwolnienie tętna, często pojawiające się pocenie, zaczerwienienie twarzy (zblednięcie występuje rzadziej i wyłącznie tylko na samym początku powstawania objawów klinicznych), obniżenie poziomu cukru we krwi oraz często alkalizacja ustroju.

Powyższe wyniki potwierdzają ogólnie przyjęty pogląd, że insulina pobudza układ przywspółczulny w przeciwieństwie do adrenaliny pobudzającej układ współczulny. Jak wiadomo adrenalina w przeciwieństwie do insuliny, wywołuje przyśpieszenie tętna, wzmożenie ciśnienia tętniczego, zwiększenie poziomu cukru we krwi, zakwaszenie ustroju i.t.d. Zachodzi więc pytanie, dlaczego insulina i adrenalina, a więc środki, pod wieloma względami działające antagonistycznie mogą wywierać jednokowy wpływ na ustrój, t.j. przerywać duszność astmatyczną?

Według Kugelmanna i Bernharda, Honcywella i Fischera, Riddle'a Cannona, Mc. Ivera i innych, możemy tu mieć do czynienia z działaniem endogenicznej adrenaliny, która pod wpływem wstrzykniętej (a więc egzogenicznej) insuliny zostaje wyzwolona. W ten sposób wstrzyknięta insulina miałaby pobudzać nadnercza do wzmożonego wydzielania adrenaliny, która jako antagonistka powinna zniwelować działanie insuliny i sama dojść do głosu. Niektórzy autorzy są zdania, że podobne wyzwolenie endogenicznej adrenaliny jest odruchem obronnym przed nadmiernym działaniem insuliny. Rozumiejąc w ten sposób, ustępowanie duszności astmatycznej, należałoby wyłączyć i jedynie przypisywać działaniu endogenicznej adrenaliny, a nie działaniu wstrzykniętej (egzogenicznej) insuliny.

Musimy jednak zwrócić uwagę na fakt stwierdzający niezbicie, że duszność astmatyczna znika w tym momencie, kiedy wszystkie objawy kliniczne przemawiają za działaniem insuliny (zwolnienie tętna, spadek

ciśnienia tętniczego it.d), a nie za następowym działaniem adrenaliny. Jeżeliby znikanie duszności astmatycznej było następstwem poadrenaliny, to w chwili znikania duszności, miałibyśmy do czynienia z objawami klinicznymi świadczącymi nie o działaniu insuliny, a adrenaliny, czyli z objawami związanymi z drugą tzw. fazą adrenergiczną działania insuliny. Wówczas pojawiłoby się przyspieszenie tętna, wzrosłoby ciśnienie tętnicze, a cukier we krwi, zamiast obniżać się w dalszym ciągu, zacząłby wznosić się ku górze. Zwiększenie się cukru we krwi obserwujemy natomiast dopiero z chwilą podania cukru do wewnątrz, t.j. w chwili, kiedy już dawno minęła duszność astmatyczna.

Przyjmując pod uwagę wyżej podane fakty, ustępowanie duszności astmatycznej nie możemy w żaden sposób tłumaczyć pojawieniem się hiperadrenaliny poadrenaliny. Jeżeli insulina w drugiej fazie swego działania, rzeczywiście, zgodnie z twierdzeniem Kugelmanna i Bernharda, Honcywella i Fischera, Riddle'a, Cannona i innych, pobudza nadnercza do wzmożonego wydzielania adrenaliny, to zjawisko powyższe występuje później, czyli dopiero wówczas, kiedy już minęła duszność astmatyczna.

Jaka jest właściwa przyczyna ustępowania duszności astmatycznej pod wpływem wywołania L.S.H. powiedzieć nie możemy. Musimy jednak podkreślić, że L.S.H. doprowadzają do przestrajania ustroju, o czym już wspominaliśmy (patrz wyżej ryc 1 i 2), a o czym jeszcze obszerniej mówić będziemy.

Opierając się na doświadczeniach własnych, należy stwierdzić, że leczenie L.S.H., jako metodą nieswoistą, może być stosowane w rozmaitych stanach patologicznych, podobnie jak i inne nieswoiste metody wstrząsowe w rodzaju wprowadzenia pozajelitowo białka lub innych ciał koloidowych.

Wychodząc z założenia, że stany hipoglikemiczne najprawdopodobniej związane są z działaniem przeciwskurczowym, czym należałoby zgrubszą tłumaczyć ich dodatni wpływ na duszność astmatyczną, a także przyjmując pod uwagę fakt, że w stanach tych niemal z reguły obserwujemy wybitną senność, doszedłem do wniosku, że owe dwa czynniki przeciwskurczowy i nasenny mogłyby doprowadzić do zmniejszania, względnie znikania objawów bólowych. Miałem na myśli przede wszystkim bóle połączone zazwyczaj ze stanami skurczowymi, a więc bóle przy kamicy nerkowej i żółciowej.

L.S.H., w celu przerwania bólu, zastosowałem po raz pierwszy w 1933 r. Dotyczyło to wówczas chorego dotkniętego kamicy nerkową, któremu w czasie napadu silnego bólu, trwającego już od 8-u godzin, wstrzyknąłem dożylnie 40 jednostek insuliny. Po upływie 20 — 25 minut, kiedy pojawiły się pierwsze objawy niedocukrzenia krwi, ból ustąpił całkowicie. L.S.H. został przerwany przy pomocy zwykłego cukru podane-

go do wewnątrz w ilości 7—8 łyżeczek w ciepłej herbacie oraz pewnej ilości konfitur. Po ustąpieniu bardzo dotkliwego bólu, chorego ogarnęła senność. Był to sen fizjologiczny, z którego można go było każdej chwili zbudzić; zresztą od czasu do czasu budził się on sam, żądając jakiegoś słodkiego napoju.

Zachęcony osiągniętym wynikiem, przechodzącym moje oczekiwania, zacząłem stosować insulinę w celu wywoływania L.S.H. na szeroką skalę u chorych dotkniętych bólami napadowymi w przebiegu kamicy nerkowej i żółciowej. Do chwili obecnej materiał mój obejmuje setki przypadków.

Z kolei przeszedłem do stosowania L.S.H. nie tylko przy bólach związanych ze stanami skurczowymi, lecz przy bólach wszelkiego rodzaju. Przede wszystkim zwróciłem uwagę na bóle neuralgiczne, szczególnie na rwę kluszkową (ischias), a także na bóle pochodzenia mięśniowego (myalgia). Okazało się, że L.S.H. wywierają działanie przeciwbólowe zupełnie niezależnie od rodzaju i pochodzenia bólu. Dziś wzbogacony wieloletnim doświadczeniem, a stosując L.S.H. na szeroką skalę przy bólach wszelkiego rodzaju, uprawniony jestem do stwierdzenia faktu, że podobnie jak duszność astmatyczna nie może w przeważającej liczbie przypadków współistnieć z L.S.H. tak nie może również z L.S.H. współistnieć żaden ból.

W toku dalszych spostrzeżeń doszedłem do przekonania, że w sprawach neuralgicznych L. S. H. posiadają nie tylko działanie objawowe, przerywając doraźnie ból, ale też i działanie lecznicze. W wielu przypadkach po kilku przebytych L. S. H. bóle neuralgiczne, szczególnie związane z rwą kulszkową znacznie słabły lub też znikwały całkowicie. Przeprowadziliśmy ostatnio leczenie rwy kulszowej na znacznym materiale klinicznym i przekonaliśmy się, że w wielu przypadkach już po 5—6-krotnym, a w niektórych nawet po jednokrotnym zastosowaniu L. S. H. bóle albo wybitnie łagodniały, albo ustępowały całkowicie. Nawet w tych przypadkach, w których kilkakrotne stosowanie L. S. H. nie dawało widocznej poprawy, to jednak w czasie wykonywania zabiegu (podczas trwania L. S. H.) bóle zawsze znikwały i pojawiały się na nowo dopiero w kilka godzin po ustąpieniu objawów hipoglikemicznych. Na 60 leczonych ostatnio chorych zupełne wyleczenie osiągnęliśmy w 25, trwałą poprawą w 30, w 5-ciu natomiast przypadkach, poza doraźnym ustępowaniem bólów w czasie trwania L. S. H., żadnej poprawy nie udało się uzyskać. Najlepsze wyniki otrzymuje się zazwyczaj w przypadkach świeżych, niezaniebanych, ale też i nierzadko stwierdzano poprawę, a nawet wyleczenie w przypadkach długotrwałych (5—8 i więcej miesięcy) z wyraźnym skrzywieniem kręgosłupa i innymi zmianami przedmiotowymi rwy kulszowej. Przeważnie stosuje się L. S. H. 6—8 krotnie w 2—3 dniowych

odstępach. Jeżeli po upływie tego czasu nie stwierdza się wyraźnej poprawy, dalsze stosowanie L. S. H., jest bezcelowe. Podobnie, jak w leczeniu dychawicy oskrzelowej, tak i w leczeniu rwy kulszowej, wynik osiągnięty po pierwszym zastosowaniu L. S. H. przeważnie decyduje o tym, czy leczenie okaże się skuteczne. Jeżeli po wywołaniu pierwszego L. S. H. stwierdza się znaczną poprawę, możemy oczekiwać, że wynik leczenia będzie dobry, jeżeli zaś zabieg ten okaże się mało skuteczny lub nieskuteczny zupełnie, to w większości przypadków i następne zabiegi nie przyniosą wiele korzyści. Rzecz jasna, że nie jest to regułą bez wyjątku i nawet w podobnych przypadkach leczenie okazać się może skuteczne.

Dlaczego w jednych przypadkach rwy kulszowej leczenie L. S. H. daje zdumiewająco dobre wyniki, a w innych nie wywiera nawet najmniejszego wpływu dodatniego, powiedzieć trudno. Należy jednak sądzić, że istnieją rozmaite rodzaje rwy kulszowej, o różnej etiopatogenezie, których dotychczas nie jesteśmy w możności różnicować. W każdym bądź razie w przypadkach odpornych na leczenie L. S. H., należy zawsze doszukiwać się przyczyny choroby, gdyż zdarzyć się może, że rwa kulszowa jest tylko powikłaniem innego skrycie przebiegającego stanu patologicznego. Wówczas leczenie rwy kulszowej nie może, rzecz jasna, dać wyniku zadawalniającego, bowiem przede wszystkim leczyć należy chorobę zasadniczą, a nie jej powikłanie. Wiadomo przecież, że w przebiegu zimnicy, białaczki, gośćca, rozmaitych chorób przemiany materii, wreszcie guza uciskającego splot nerwowy, rwa kulszowa jest nierzadkim powikłaniem. Przed kilku laty obserwowaliśmy chorego na rwę kulszową, nie poddającego się leczeniu L. S. H., u którego przypadkowo stwierdzono skrycie przebiegającą, bezobjawową cukrzycę. Dopiero po zastosowaniu leczenia przeciwcukrzycowego, wszystkie objawy rwy kulszowej całkowicie ustąpiły.

Należy również zaznaczyć, że niekiedy stosowanie L. S. H., jako środka pomocniczego przy leczeniu rwy kulszowej innymi sposobami, może się okazać korzystne. Zdarza się bowiem, że naświetlanie promieniami rentgenowskimi, wstrzykiwanie dużych dawek salicylatów lub stosowanie rozmaitych innych sposobów leczenia, okaże o wiele lepsze działanie wówczas, kiedy przed tymi zabiegami wywoła się jeden lub dwa L. S. H.

Dobre wyniki uzyskaliśmy też w rozmaitych bólach mięśniowych w tzw. myalgjach, w których jednorazowe nawet wywołanie L. S. H. doprowadzało dość często do całkowitego znikania bólów.

O przeciwbólowym działaniu L.S.H. udało się mnie dotychczas znaleźć jedną tylko pracę w piśmiennictwie niemieckim¹⁾ Autor tej pracy,

¹⁾ Praca ta ukazała się kilka lat przed ostatnią wojną w Münchener Mediz. Woch. Roku wydania, numeru zeszytu i nazwiska autora nie pamiętam,

opierając się na moich badaniach, stosował L.S.H. przy bólach rozmaitego pochodzenia i otrzymywał zawsze bardzo dobre wyniki. Nie zauważył on również żadnego ujemnego wpływu L.S.H. na ustrój. Jeżeli poza tym żaden klinicysta nie odważył się dotychczas korzystać z mojej metody, to zdaje się jedynie dlatego, że istnieje nieuzasadniona bojaźń wywoływania L.S.H. z powodu rzekomego szkodliwego ich działania na ustrój. Wobec tak nikłego zainteresowania się świata lekarskiego stosowaniem L.S.H., jako metodą przeciwbólową, nie posiadamy też żadnych teorii, wypowiedzianych przez rozmaitych autorów, któreby starały się rzucić pewne światło na mechanizm przeciwbólowego działania tych stanów. Trzeba jednak przyznać, że przeciwbólowe działanie L.S.H. posiada nie tylko znaczenie praktyczne, ale może też budzić duże zainteresowanie teoretyczne. Wyłaje się, że działanie przeciwbólowe, podobnie jak i działanie przeciwmiatyczne L.S.H., związane jest przede wszystkim ze stanami wstrząsowymi, z którymi niewątpliwie mamy tu do czynienia. Wyjaśnienie jednak mechanizmu zarówno ustępowania duszności astmatycznej, jak i znikania bólu pod wpływem L.S.H. nie jest sprawą łatwą i jedynie tylko badania eksperymentalne na większą skalę, mogłyby rzucić światło na to ciekawe zagadnienie.

Nie ocenione wprost usługi okazać też może *wywoływanie L.S.H. w przypadkach uporczywej bezsenności*. Kiedy ogólnie znane środki nasenne zawodzą, wówczas wywołanie L.S.H. sprowadza zazwyczaj głęboki, spokojny sen fizjologiczny, trwający 8—9 i więcej godzin. Szczególnie dobre wyniki osiągaliliśmy w bezsenności współprzebiegającej z nadciśnieniem tętniczym rozmaitego pochodzenia oraz w bezsenności przy wyczerpaniu nerwowym.

W bardzo rzadkich przypadkach L.S.H. nie tylko że nie działają nasennie lecz wprost przeciwnie, prowadzą do bezsenności. Przy leczeniu dychawicy oskrzelowej L.S.H. przekonaliśmy się o tym kilkakrotnie. Fakt ten przemawia niewątpliwie za wielce skomplikowanym mechanizmem działania S.H.

Na marginesie działania nasennego L.S.H., należałoby poruszyć pewne zagadnienie teoretyczne. Jak wiadomo senność pojawia się po wstrzyknięciu insuliny zazwyczaj w czasie znacznego obniżenia się poziomu cukru we krwi i w razie nie podania cukru do wewnątrz, nasilając się stopniowo, przechodzi w śpiączkę hipoglikemiczną. W razie podania zaś cukru poziom cukru we krwi wznosi się ku górze i szybko sięga liczb przewyższających wartości normalne, chociaż uczucie senności w niemniejszym stopniu trwa nadal. Wydawałoby się wobec tego, że senność nie jest jednak ściśle uzależniona od poziomu cukru we krwi, gdyż istnieje ona w stopniu jednakowym zarówno przed, jak i po podaniu cukru. Różnica polega jednak na tym, że w razie nie podania cukru, wystąpi śpiączka hipoglikemiczna, a w razie jego podania, zwykły sen fizjologiczny. Jeżeli

zaś w stanie śpiączki hipoglikemicznej wprowadzimy dożylnie (lub przy pomocy zgłębnika do żołądka) cukier, to wówczas śpiączka hipoglikemiczna zamieni się w sen fizjologiczny, z którego każdej chwili w zwykły sposób możemy obudzić chorego. Z powyższych danych wynikałoby, że jedynie ciężka śpiączka hipoglikemiczna związana jest z niskim poziomem cukru we krwi, senność zaś poinśulinowa trwać może i przy wysokim poziomie cukru we krwi, chociaż powstaje ona zazwyczaj przy niskim jego poziomie.

Widzimy więc, że mamy tu do czynienia z wielce skomplikowanymi i nie wyświełtłonymi dotąd zagadnieniami, których rozstrzygnąć nie jesteśmy na razie w możności. Wyrazić jednak możemy przypuszczenie, że zarówno śpiączka hipoglikemiczna, jak i sen fizjologiczny powstający w związku ze stanem hipoglikemicznym, są to zjawiska pokrewne. Najprawdopodobniej nie są one uzależnione jedynie od poziomu cukru we krwi, lecz związane jeszcze i z innymi niezbadanymi dotąd zmianami w ustroju, współprzebiegającymi z obniżeniem poziomu cukru we krwi.

Co do innych stanów chorobowych, w których wywoływanie L.S.H. może okazać bardzo cenne usługi, to wskazać należy na Częstoskurcz napadowy (*Tachycardia paroxysmalis*) i Crises tabétiques. L. S. H. zastosowaliśmy zaledwie w 5—6 przypadkach częstoskurczu napadowego, gdyż nie nadażyła się ku temu większa sposobność. Były to przeważnie stany bardzo uporczywe, w których stosowano już większość powszechnie używanych tu środków i nie uzyskano wyniku dodatniego. W jednym tylko przypadku wywołano L.S.H. po 8-miu godzinach trwania napadu, w innych o wiele później. We wszystkich bez wyjątku przypadkach wynik był natychmiastowy. Z chwilą pojawienia się głodu, drżenia rąk, nieznacznego niepokoju, senności i potów, częstoskurcz natychmiast ustępował. Żadnych złych skutków L.S.H. nie stwierdzono, chociaż insulinę w ilości 30—40 jednostek podawano zawsze dożylnie. Pierwsze objawy hipoglikemiczne pojawiły się mniej więcej 20—40 minut po wstrzyknięcia insuliny.

Należy podkreślić, że żaden z dotychczas znanych sposobów przerywania częstoskurczu napadowego nie okazał się tak skuteczny, jak wywoływanie L.S.H.

Przy doraźnym wywoływaniu L.S.H., jak np. w czasie duszności lub bólu, należy każdorazowo dowiedzieć się, kiedy chory spożył ostatni posiłek. Jeżeli częstoskurcz napadowy wystąpił natychmiast po obfitym posiłku (to samo dotyczyć może nagłego bólu przy kamicy żółciowej), to należy podać większą ilość insuliny (60—80 i więcej jednostek).

W crises tabétiques stosowaliśmy L. S. H. również w niewielkiej ilości przypadków. We wszystkich tych przypadkach efekt był zawsze dodatni. Jeden z chorych po pewnym czasie uległ ponownemu napadowi crises tabétique i zażądał wówczas sam wstrzyknięcia insuliny.

Efekt i tym razem był bardzo dobry i z chwilą pojawienia się początkowych objawów hipoglikemicznych, osiągnięto wynik dodatni.

Rzecz jasna, że nieliczne obserwowane dotąd przypadki zarówno częstoskurczu napadowego, jak i crises tabétiques nie mogą jeszcze dostatecznie przekonywać o skuteczności L.S.H. w tych zespołach chorobowych. Tym niemniej jednak fakty powyższe powinny zachęcać do dalszego ich stosowania.

Przechodzimy obecnie do omawiania jeszcze innego działania L.S.H. na ustrój, działania, które nazwałem antialergicznym.

W przypadkach pokrzywki (Urticaria) i obrzęku Quincke'go stosowaliśmy L.S.H. na dużą skalę. W większości przypadków osiągaliliśmy efekty dobre, chociaż nie brak takich, w których metoda ta zawodziła całkowicie. Na ogół jednak, daje ona w omawianych stanach wyniki o wiele lepsze, niż wszystkie inne dotychczas stosowane metody.

Za moją radą zastosowano również L.S.H. w 5-ciu przypadkach nieżyty wiosennej spojówek ocznych (Conjunctivitis vernalis). Według orzeczeń okulistów, osiągano tu wyniki bardzo dobre; we wszystkich 5-ciu przypadkach po 2—3 zabiegach, dolegliwości oczne oraz zmiany na spojówkach całkowicie ustępowały. Inne sposoby leczenia, stosowane przed tym, nie dawały podobno tak dobrego wyniku, jak stosowanie L.S.H.

Godne uwagi jest działanie L.S.H. w goścu stawowym (Polyarthritis rheumatica). Z chwilą wystąpienia początkowych objawów L.S.H. bóle stawowe znikają całkowicie i chorzy mogą swobodnie poruszać kończynami. Obrzęk stawów można nawet mazać, na co chorzy zupełnie nie reagują. Pomimo jednak zupełnego ustępowania bólów, obrzęk stawów nie ulega najmniejszemu nawet zmniejszeniu. Okres bezbólowy trwa niedługo i po upływie 5 — 6 godzin, a w wielu przypadkach i wcześniej, bóle stawowe wracają z powrotem. Wielu chorych domaga się jednak często ponownego wstrzyknięcia insuliny, twierdząc, że aczkolwiek bóle wracają, to nasilenie ich jest jednak mniejsze, niż było przed wywołaniem L.S.H. Na przebieg ciepłoty ciała L.S.H. nie okazuje najmniejszego wpływu.

W przebiegu gościa stawowego, w czasie trwania L. S. H. oraz w kilka godzin po ich ustąpieniu (wskutek podania cukru), odczyn, Biernackiego oraz obraz morfologiczny krwinek białych, ulegają wyraźnej zmianie. Podczas gdy przed wystąpieniem L.S.H. opadanie krwinek w pierwszej godzinie wynosiło np. 60—70 mm, to w czasie trwania objawów L.S.H. i w kilka godzin po ich ustąpieniu wynosiło tylko 30—40 mm., a niekiedy nawet i mniej. Liczba krwinek białych zmniejszała się również. Podczas gdy przed wywołaniem L.S.H. wynosiła 12000 — 15000, to w czasie trwania L. S. H. i krótko po ich ustąpieniu wynosiła już 8000 — 9000 krwinek białych. Ulegał również zmniejszeniu odsetek

komórek pałeczkowatych oraz postaci młodych, a odsetek limfocytów wzrastał. Pod wpływem więc L.S.H., zmniejszało się wyraźnie opadanie krwinek czerwonych, zmniejszała się liczba ogólna krwinek białych, zmniejszało się przesunięcie obrazu według Schillinga w lewo i wzrastał odsetek limfocytów. Odczyn skłaczania, wykonywany metodą własną, według którego można sądzić o zawartości fibrynogenu i globulin w osoczu, pod wpływem L.S.H. stawał się w gościecu stawowym słabo dodatni, co świadczyło o zmniejszeniu się fibrynogenu i globulin na korzyść albumin. Wszystkie te zmiany utrzymywały się przez kilka godzin od chwili przerwania L.S.H., poczym wracały do stanu pierwotnego, jaki zazwyczaj spotyka się w przebiegu gościeca stawowego.

Poprawa osiągnięta stosowaniem L. S. H. w *gościecu stawowym* jest zbyt nikła, aby zalecać metodę tę w leczeniu gościeca stawowego. Niekiedy jednak odnosiło się wrażenie, że po zastosowaniu L.S.H. przebieg ostrego gościeca stawowego stawał się nieco łżejszy, a skuteczność przetworów salicylowych jak gdyby nieco większa. Wobec tego byłoby wskazane stosować L.S.H. w celu wzmożenia działania przetworów salicylowych, czyli wyrażając się inaczej w celu uczulania chorych gościecowych na działanie salicylu.

Przed ostatnią wojną zapoczątkowałem badania nad wpływem L.S.H. na odczyny skórne. Badany był wówczas wpływ L.S.H. na odczyn Schicka i Dicków i doszedłem do wniosku, że już jednorazowe zastosowanie L.S.H. znacznie odczyny te osłabia, a bardzo często prowadzi do całkowitego ich znikania. Powtórne wywoływanie tych stanów jeszcze bardziej wpływa na znikanie wspomnianych odczynów skórnych. (Wyniki tych badań zaginęły podczas działań wojennych). Idąc za moją radą ostatnio Józef Parnas przeprowadził badania na królikach, wykonywując odczyn skórny Burnet'a przed i po wywołaniu L.S.H. u królików zakażonych brucellozą. Jak wiadomo próba Burnet'a jest to odczyn skórny, mający świadczyć o istniejącym zakażeniu zarazkami Banga, czyli o tzw. Brucellozie. Wyniki badań Parnasa całkowicie pokrywają się z moimi. Autor ten zdołał potwierdzić moje spostrzeżenia, że pod wpływem L. S. H. występowanie odczynów skórnych wybitnie słabnie lub znika całkowicie.

Przekonaliśmy się również, że L.S.H. przeciwdziałają wstrząsom anafilaktycznym i powstawaniu choroby posurowiczej. Fakt ten posiada doniosłe znaczenie praktyczne przy powtórnych wstrzykiwaniu jednogatunkowej surowicy. Po ukończeniu prac, zapoczątkowanych przed ostatnią wojną, kwestję tę możnaby było rozstrzygnąć ostatecznie. Zdaje się jednak nie ulegać najmniejszej wątpliwości, że wstrzyknięcie insuliny w celu wywołania L.S.H. będzie mogło uchronić chorego przed wstrząsem anafilaktycznym lub chorobą posurowiczą.

Wszystkie przytoczone wyżej fakty świadczą niewątpliwie, że pod wpływem L.S.H. dochodzi do wyraźnego przestrojenia ustroju. W mechanizmie tego przestrojenia odgrywa dużą rolę lekki wstrząs, który najczęściej przebiega równocześnie z niedocukrzeniem krwi. Czy jednak niedocukrzenie krwi jest objawem decydującym w postawianiu wstrząsu, jest kwestią wątpliwą. Wiele danych przemawia za tym, że niedocukrzenie krwi, jest jedynie objawem współprzebiegającym z innymi zmianami w ustroju, których narazie stwierdzić nie jesteśmy w stanie, a które najprawdopodobniej odgrywają większą rolę w powstawaniu objawów hipoglikemicznych, niż sama hipoglikemia. Jeżeli omawiane stany nazywamy jednak hipoglikemicznymi, to jedynie dlatego, że obniżenie poziomu cukru we krwi występuje tu najjaskrawiej i najczęściej.

Do jakiego stopnia L.S.H. przestrajają ustrój świadczy znikanie pod ich wpływem bólu, duszności astmatycznej, ustępowanie często-skurczu napadowego, poprawa stanu w przebiegu Brucellozy, co zostało ostatnio stwierdzone przez Aleksandra Goldschmieda, a przede wszystkim znikanie odczynów skórnych. Fakty powyższe posiadają dużą wartość zarówno praktyczną, jak i teoretyczną i powinny przyczynić się do przeprowadzania dalszych prac nad analizą stanów hipoglikemicznych.*)

*) Streszczenie francuskie tego artykułu znajduje się ze względów technicznych na końcu tomu.