

ATARACTICILE

József Berekméri

Cuvîntul ataraxie a fost folosit pentru prima oară în filozofie, de Epicur, denumindu-se prin el o stare psihică de liniște desăvîrșită. Acest cuvînt se compune din rădăcina „taraxis” care înseamnă emoție, și din prefixul privativ „alfa”. În terminologia medicală modernă înțelimit de asemenea expresiile „tranchilizare”, „agapaxie”, „neurolepsie”, dar utilizarea expresiei de ataraxie e din ce în ce mai generalizată, deoarece exprimă în mod cel mai marcant fondul stării psihice.

În trecut, ataraxia nu se putea realiza în practica medicală decît prin sugestii, deci pe cale psihică. Faptul că o asemenea intervenție cerea o pregătire specială și implica deseori consecințe riscante, explică interesul manifestat și rezezierea cu care s-a răs-pîndit în zilele noastre ataraxia medicamentoasă, atrăgînd după sine înnulțirea din ce în ce mai mare a drogurilor, denumite ataractice sau tranchilizante.

Proprietatea comună a ataracticelor este aceea că, administrate într-o doză corespunzătoare suprimă stările de excitabilitate și de anxietate, fără a avea vreun efect hipnotic, narcotic. Ele nu influențează activitatea conștientă și capacitatea de gîndire și judecată. Prin urmare aceste medicamente calmează fără să exercite un efect somnifer sau să micșoreze funcțiunile psihice superioare. Potrivit relatărilor făcute, acțiunea ataracticelor se manifestă prin impresia că între persoanele care au ingerat medicamentele și propriile lor probleme ar exista un perete de sticlă. Conștiința gravității acestor probleme persistă fără însă a provoca nici o stare de agitație. Spre deosebire de sedativele cunoscută pînă în acum, toxicitatea ataracticelor este relativ mai scăzută, întrucît chiar nici o cantitate de o sută de ori mai mare decît doza obișnuită nu cauzează modificări persistente în organism. Efectele secundare nocive și riscul obișnuinței, deși nu trebuie neglijate, sînt minime.

Întrucît ataracticele sînt substanțe care dieră foarte mult unele de altele din punct de vedere chimic, clasificarea lor s-a făcut pînă acuma liniindu-se seama îndeosebi de efectul similar ce-l au, și numai recent s-a încercat să se elaboreze o grupare a lor pe baza compoziției chimice. Astfel *Issekutz* stabilește grupele de tranchilizante, ataractice, antihobice și relaxante. *Szörady* și *Koltay* discută problema acestor substanțe divizîndu-le în două grupe: unele care acționează asupra sistemului nervos vegetativ și altele care nu manifestă acest efect. *Mureșanu*, *Simonocici* și *Winter* menționează grupa ataracticelor majore care sînt eficiente și asupra tulburărilor psihice grave, și grupa ataracticelor minore care influențează tulburările neuroase mai ușoare. *I. Stroescu* și *G. Stroescu* propun o clasificare pe baza structurii chimice a ataracticelor.

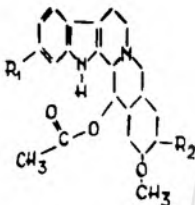
Kless a publicat o clasificare a medicamentelor eficiente asupra sistemului nervos, în care, luînd în considerare criteriile farmacodinamice, împarte drogurile potrivit compoziției lor chimice. Judiciozitatea metodei sale este confirmată de faptul că drogurile similare, apărute după comunicarea lui *Kless*, pot fi enumerate în una din grupele stabilite de el. De aceea folosindu-mă de clasificarea lui *Kless* și completînd-o cu datele publicate de *V. și G. Stroescu* relatez în cele ce urmează două grupe care aparțin sferei mele de preocupări: antihalinogenele și ataracticele propriu-zise.

Antihalucinogenele *

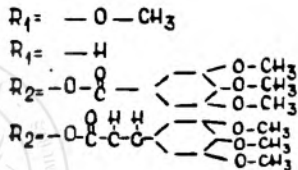
Deși au un puternic efect ataractic, antihalucinogenele influențează în mare măsură sistemul nervos vegetativ și, datorită acestui fapt, se utilizează pe scară largă în hibernație sau ca medicamente pentru combaterii tensiunii arteriale. Ele sînt antagoniști ai dietil-aminei acidului lisergic și ai mescalinei, excitanți puternici ai centrului simpatic, provocînd experimental o psihoză exogenă asemănătoare cu schizofrenia. De aceea se utilizează mai ales în maladiile psihice însoțite de halucinații, ca de ex. în tratamentul schizofreniei și al deliriumului tremens. Efectul lor poate fi numai trecător, iar încetarea administrării poate să ducă la reinstalarea simptomelor. Cu toate acestea ele contribuie considerabil la vindecarea bolnavilor, prezentînd avantajul că principal s-a rezolvat problema calmării bolnavilor mentali, în sensul că în timpul tratamentului aceștia își păstrează starea de veghe, pot fi întrebați, astfel încît procesul vindecării se urmărește cu mai multă ușurință. Din această grupă fac parte :

1. Alcaloizii *rauwolfia* de tip *rezerpinic*.

a) Rezerpina; b) rescinamina; c) recanescina; d) deserpidina.



Formula de bază a rezerpinei



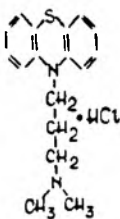
Radicalii variabili.

Preparate farmaceutice : hiposerpilul, serpasilul, rusedilul, raupina, harmonilul și moderilul.

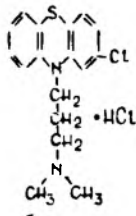
Aceste medicamente sînt utilizate în general în tratamentul bolii hipertensive.

2. Una din grupele derivaților de fenotiazină.

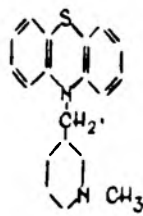
a) Promazina; b) clorpromazina; c) mepazina.



Promazina



Clorpromazina



Mepazina

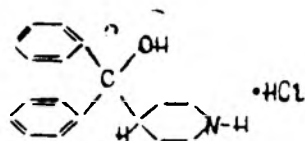
* Nota redacției : în neurologie denumirea de psihoplegice se întrebuintează pentru descrierea medicamentelor derivaților de fenotiazină și de tip reserpinic.

Preparate farmaceutice : clordelazina, largactilul, plegomazina, hibernatul, megafenul, torazinel, pacatalul.

Acestea sînt larg folosite în hibernație.

3. Azacyclonolul.

(Izomerul pipradrolului.)



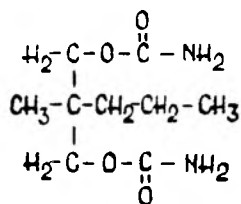
Preparate farmaceutice: Frenquel, utilizat exclusiv în domeniul psihiatriei din cauza puternicului său efect antihalucinogen.

Ataracticele.

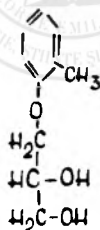
1. Derivații de alcool.

a) Meprobamatul; b) mefenazinel; c) fenaglicodolul ;d) metil-pentinolul-carbonat; e) aetclorvinolul.

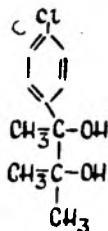
Acestea formează grupa celor mai răspândite ataractice. În afară de acțiunea lor pronunțată ataractică, aceste medicamente au un puternic efect spasmolitic, îndeosebi meprobamații. Ele au de asemenea o acțiune spasmolitică asupra mușchilor striati și de aceea, recent, sînt utilizate din ce în ce mai mult în tratamentul afecțiunilor reumatice cronice, ca o completare eficientă a cortizonoterapiei. Probabil că prin efectul lor de relaxare a mușchilor se mărește eficacitatea cortizonului, astfel, încît pentru obținerea unor bune rezultate terapeutice e suficientă o doză mai redusă de cortison, micșorîndu-se riscul reacțiilor secundare pe care le are hormonoterapia.



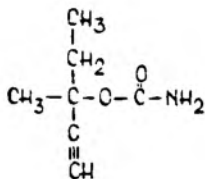
Meprobamatul



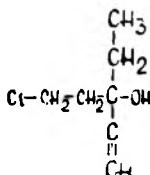
Mefenazinel



Fenaglicodolul



Metilpentinolul-carbonat



Aetclorvinolul

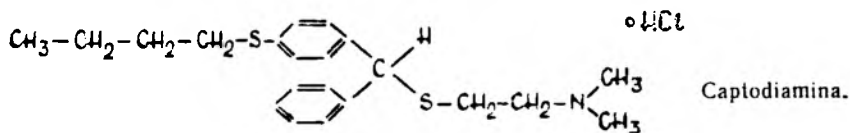
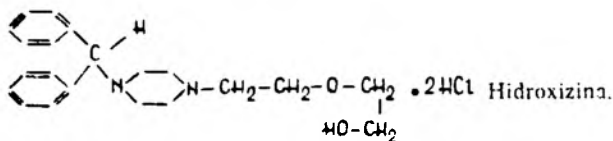
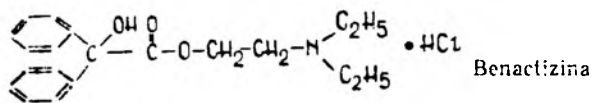
Preparate farmaceutice : din grupa meprobamatului : miltovnul, cirponul, antarxina, equanilul, pertanchilul; din grupa mefenazinului : mianezina; din grupa fenaglicodolului : ultranul; din grupa metilpentinolului : n-oblivonul; din grupa aetclorvinolului : placidilul.

2. Derivații difenilmetanului

a) Benactizina; b) hidroxizina; c) captodiaminul.

Din această grupă cel mai important medicament este benactizina, pus în circulație de industria noastră noastră farmaceutică sub numele de nervatil. Din punct de vedere chimic este înrudit cu parasimpatoliticul trasentin care este un ester dietil-aminoetic al acidului acetic, difenil simplu, fiind întrebuințat mai de mult ca un spasmolitic al mușchilor netezi. Recent a fost descoperită puternica lui acțiune asupra sistemului nervos central, fiind pus în circulație ca medicament ataractic cu o compoziție chimică modificată. *Radovici, Stoica și Vernea, Stănescu și Herțianu*, au întrebuințat nervatilul în pediatrie, iar *Maiescu și Murguleț* au efectuat experiențe cu acest medicament. Ei au relatat rezultate obținute în 70—100%. După acești autori avantajul nervatilului este acela de a nu avea un efect hipnotic și hibernizant, ca rezerpina și clorpromazina, nu cauzează tulburări hematopoetice, ca de ex. clorpromazina și ca, rareori, meprobamatul. Chiar dacă se supradozează nu provoacă simptome parchinsoniene, ba chiar suprimă aceste simptome cauzate de rezerpină sau clorpromazină. Se relatează ca efect secundar neplăcut senzația de uscăciune a gurii și a gâtului imitând pe cea cauzată de atropină, precum și tulburările de acomodare vizuală. Acestea au un caracter trecător și după încetarea administrării medicamentului, deseori chiar în urma unei mișcări a dozei, regresează. Trebuie să notăm că față de ataracticele de tip benactizinic, organismul manifestă o reacție mai sensibilă la mărirea dozelor, decît față de celelalte. Cu toate ca simptomele toxice nu apar decît la o doză zilnică de 90 mg, totuși mărirea dozei curente de 4—5 ori creează tulburări evidențiabile la persoanele de experiență. Dacă se administrează doze mai ridicate, procesul de gîndire întîmpină greutăți, persoanele tratate făcînd impresia că sînt foarte disurate. Dar acese tulburări trecătoare, ce dispar fără urmă după suspendarea medicamentului, constituie o supapă de siguranță foarte utilă pentru persoanele maniace care ingerează medicamentul.

Doza zilnică de nervatil este pentru copii de 0,50—3 mg, iar pentru adulți de 3—6 mg. O tabletă conține 1 mg.

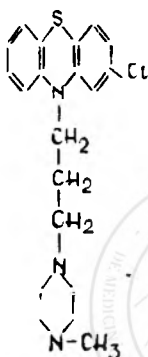


Preparate farmaceutice : din grupa benactizinei : nervalilul, suavitulul, parasanul, lucidilul, beatilinul; din grupa hidroxizinei : ataraxul; din grupa captodiaminei : covatinul, covatixul.

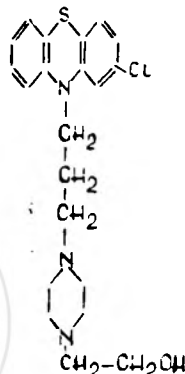
3. A doua grupă a derivaților de fenotiazină.

a) Proclorperazina, b) perfenazina.

Aceste medicamente se deosebesc de derivații fenotiazinei amintiți în grupa antihalucigenelor mai ales prin faptul că au un puternic efect ataractic, dar nu influențează sistemul nervos vegetativ. E interesant să observăm deosebirea de compoziție dintre cele două grupe. În cazul celor dintii, efectul exercitat asupra sistemului nervos vegetativ se modifică datorită unui radical dimetilaminic, iar la cele din urmă din cauza unui radical de metilpiperazininil, respectiv de hidroxiletilpiperazininil, în timp ce acțiunea ataractică persistă. Se pare că aceasta este asigurată de radicalul fenotiazinei.



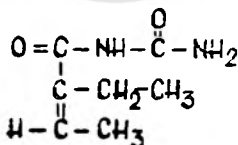
Proclorperazina.



Perfenazina.

Preparate farmaceutice : din grupa proclorperazinei : compazina, stematilul; din grupa perfenazinei : trilafonul.

4. Etilecetonilurea.



Preparate farmaceutice : nostinul cu care se relatează rezultate foarte bune în tratamentul epilepsiei, administrându-se în asociere cu difenil hidantoina și acizii barbiturici a căror acțiune o potențează în mare măsură.

Rezumând cunoștințele despre toate ataracticele pe care le-am amintit mai sus, putem să stabilim următoarele:

Mecanismul de acțiune al acestor medicamente nu este încă lămurit. Despre grupa alcaloizilor rauwolfia de tip rezerpinic știm că medicamentele acestea eliberează componentul de serotonină (hidroxitriptamină) al celulelor cerebrale, component care trebuie să prezinte o anumită concentrație pentru asigurarea activității normale a creierului. Serotonina eliberată e oxidată de amino-oxidază în hidroxiacid-acetic indolic care se elimină prin urină, astfel încât sub efectul rezerpinei conținutul în serotonină al celulelor cerebrale scade până la 15—25%. Se poate presupune că acest fapt cauzează starea de prostație ce se instalează în urma administrării medicamentelor de tip rezerpinic.

În legătură cu mecanismul de acțiune al ataracticelor propriu-zise, adică al drogurilor sedative fără efect hipnotic, nu putem formula decât presupuneri. Efectul lor se explică în mod similar cu acela al sarurilor de brom. Potrivit concepției pavloviste acestea sînt nu numai sedative, ci echilibrează activitatea superioară a sistemului nervos, procesele de excitație și de inhibiție. Experiențe efectuate pe animale și observații clinice arată că starea de ataraxie se produce datorită rezultantei efectului principal exercitat de ataractice asupra sistemului nervos central, și probabil a efectelor secundare. Fără îndoială că acțiunea lor centrală constă în faptul că ridică pragul de excitație al scoarței, deconectînd prin aceasta o parte a impulsurilor excitative. Aici trebuie cautat acel perete de sticlă despre care vorbesc persoanele de experiență, și tot prin aceasta se explică gradul de eficacitate foarte variabilă pe care îl prezintă ataracticele de la caz la caz. O confirmare a acestui fapt o găsim în constatarea că, dacă persoanele ce se află sub efectul ataracticelor sînt afectate de emoții psihice deosebit de puternice, acestea răstoarnă perețele, adică pătrund dincolo de pragul excitativ ridicat. După unii autori efectul acestor substanțe ar consta în coordonarea cîmpurilor talamice și corticale. Alți autori subliniază efectul inhibitor pe care îl exercită ataracticele asupra neuronilor intercalari. Experimental s-a dovedit că unele ataractice au un efect anticolinergic atropiniform. Dintre efectele secundare amintim următoarele: efectul chunidiorm asupra inimii, efectul spasmodic asupra musculaturii netede, uneori același efect asupra mușchilor striati, potențarea eficacității somniferelor, efectul antiemetice și antihistaminice.

Domeniul de aplicare a ataracticelor este foarte întins. În primul rînd fiindcă aceste medicamente, combătînd reacțiile nervoase provocate de diferite boli, intensifică în mare măsură eficacitatea medicamentelor utilizate pentru vindecarea maladiei de bază. Rezultatele obținute prin procedeele terapeutice utilizate curent pînă acum în cele mai variate tulburări psihice, s-au ameliorat considerabil prin asocierea ataracticelor. Cele mai favorabile rezultate în utilizarea lor s-au manifestat în potențializarea medicamentelor specifice, în primul rînd în cazul cortizonului, difenilhidantoiniei, acizilor barbiturici și al diferitelor antihalucinogene. Experiențele efectuate arată rezultate bune tot în această direcție. În bolile organice, nervoase și interne, ca de ex. în scleroza în plăci, în maladia lui Menière, în astmul bronșic, în colic și în boala ulceroasă, ataracticele suprimă simptomele neurotice asociate, influențînd astfel evoluția maladiei de bază. Au fost descrise de ex. cazuri de ulcer gastric vindecate numai prin administrare de ataractice. În cura de dezințoxicare a toxicomanilor și alcoolicilor, ele influențează favorabil disforia, micșorînd astfel nevoia de stupefiante, respectiv de alcool. Aceste medicamente normalizează activitățile autonome tulburate de emoțiile psihice, de ex. tulburările de respirație, tahicardia sau tulburările reflexelor, cutanate. În pediatrie, ele sînt aplicate în primul rînd pentru a influența bolile manifestate printr-o stare de agitație în vederea înlăturării greutăților de tratament și de educație ale copiilor hiperemoțivi. Efectul lor calmant cel mai evident se constată cu ocazia internărilor în spital, obținîndu-se combaterea simptomelor psihice care apar la copii în urma despărțirii de părinți. Ele suprimă plînsul permanent, nervozitatea față de noul mediu, obiceiul de a refuza alimentația precum și comportarea complet negativă ce se constată în unele cazuri. În ceea ce privește efectul lor în hipertiroidism și în micșorarea stării de teamă și de agitație care precede intervențiile chirurgicale părerile sînt divergente.

În tratamentul bolnavilor de ambulator precum și în acela efectuat fără asistența medicului, ataracticele sînt întrebunțate cu bune rezultate în combaterea senzațiilor de anxietate atunci cînd acestea sînt neinfluențabile pe altă cale, constituind o piedică pentru activitatea intelectuală. De asemenea cu ajutorul ataracticelor se pot suprima tulburările motrice și psihice care se produc datorită unei activități intelectuale încordate, ca de ex. excitabilitatea excesivă sau fenomenele de imaginație halucinante. Indicații mai puțin frecvente sînt: vîrsăturile, migrena, urticariile, spasmele musculare de diferite origini precum și simptomele neplăcute ce se instalează ca urmare a șocului electric.

Administrarea se face de cele mai multe ori per os, mai rar sub formă de supozitoare sau injecții. Dozele variază în limite foarte largi, în funcție de natura drogului, de la 1 miligram până la 600 mgr pe doză.

Ataracticele au început să fie utilizate mai ales în S.U.A. pe o scară extrem de mare. În prima jumătate a anului 1957 s-au consumat ataractice în valoare de 75 milioane dolari nu numai ca medicamente ci și ca băntură euforică „Miltown-gin”. Evident că industria farmaceutică și comerțul din țările capitaliste exploatează în favoarea lor această isterie colectivă. Acolo, aceste medicamente sînt produse nu numai în cantități uriașe, dar se întregesc deseori campanii de reclamă, fără nici o reticență pentru propagarea lor, neținîndu-se seama că în asemenea cazuri de consum de mase se produc întotdeauna reacții secundare dăunătoare, (toxicomania medicamentoasă). Evident că în urma unei consumări de proporții așa de mari și fara control efectele secundare nocive ale acestor medicamente declarate inofensive, se produc din ce în ce mai des.

Cu toate că efectul toxic al ataractivelor este cu totul redus, din cauza absorbției rapide, a eliminării lor într-un timp scurt și a lipsei de cumulare, totuși trebuie să se acorde o atenție deosebită apariției reacțiilor secundare nocive atunci cînd consumul e general și de mari proporții. Dintre aceste efecte relevăm următoarele: Agranulocitoza, deși e foarte rară, totuși, dal fiind pericolul pe care-l prezintă, nu trebuie desconsiderată. *Böm* și *Tokai* ocupîndu-se de pacatul (derivat de fenotiazină) relatează un caz mortal de agranulocitoză. Același lucru se poate spune despre efectele paradoxale și despre afecțiunile hepatice. Mai frecvente sînt simptomele alergice, tulburările gastro-intestinale, mai ales constipația, precum și hipotensiunea însoțită de oboseală. Deseori apare senzația de gură și gît uscat, asemănătoare celei survenite în urma atropinei, precum și tulburările de acomodare a ochilor. Publicația oficială a Uniunii naționale a fabricurilor de medicamente franceze a publicat o statistică în legătură cu reacțiile nocive, urmărite în 7500 de cazuri. Aceste reacții sînt următoarele: moarte medicamentoasă în 2 cazuri; două sinucideri explicabile prin efectul paradoxal al medicamentelor; 72 de cazuri cu simptome de intoxicație medicamentoasă; 96 de cazuri cu simptome alergice grave; 31 de cazuri cu leziuni hepatice; 1700 de cazuri cu tulburări psihice.

Se pare că această problemă preocupă opinia cercurilor medicale de pretutindeni. În urma abuzului de ataractice se constată aceleași efecte ca și în cazurile cînd se abuzează de alte substanțe euforice: indiferență față de mediu și față de problemele proprii, lipsa de moderație și de responsabilitate și micșorarea capacității de inițiativă. Aceste fapte trebuie să ne preocupe în mod serios, deoarece dacă și la noi utilizarea ataractivelor s-ar face fără măsură și fără control, e sigur că s-ar constata aceleași consecințe, ceea ce ar stînjeni ritmul muncii conștiente și responsabile. Sistemul de organizare socialistă a sănătății poate înlătura acest pericol, însă nouă lucrătorilor din rețeaua sanitară ne revine sarcina de a desfășura o muncă de lămurire în rîndurile masei populare. Insușindu-ne acest criteriu etic deosebit de important, ne alăturăm punctului de vedere al cunoscuților noștri farmacologi *Mureșeanu*, *Simionovici* și *Winter* care au atras atenția asupra consecințelor nocive ale consumării îndelungate, fără măsură și fără control medical a ataractivelor.

Sosit la redacție: 10 decembrie 1959.

Bibliografie

1. RIEBELING: *Arzneimittel-Forschung* III (1957);
2. KLESS: *Arzneimittel-Forschung* X (1958);
3. C. RAULIN: *Die Pharmazie* III (1958);
4. SZORADI, KOLTAY: *Orvosi Hetilap* XV (1958);
5. KOLTAY, SZORADI: *Orvosi Hetilap* XII, XV (1958);
6. V. MUREȘEANU, M. SIMIONOVICI, D. WINTER: *Viața medicală* I (1959);
7. BÖHM, TOKAY: *Orvosi Hetilap* VIII (1959);
8. V. STROESCU, G. STROESCU: *Medicina internă* IX (1959).