

Dr Branko Pražić, Zagreb

## MEDIKAMENTOZNE MOGUĆNOSTI U LIJEČENJU MENTALNE RETARDACIJE

„ . . . . . und darin scheint mir ein nicht unerheblicher Nutzen dieser *Pharmacopsychologie* zu liegen: dass wir bisweilen umgekehrt in die Lage kommen werden, aus der besorderen Wirkung, die ein schon genauer bekanntes Mittel auf einen bestimmten psychischen Vorgang ausübt, diesen letzteren besser zu erkennen . . . . . ”

KRAEPELIN, 1892.

Početak 19. vijeka razdoblje je humanizacije skrbi duševno oboljelih. Imena PINELA (1745—1826), njegova učenika ESQUIROLA (1772—1840) i drugih, definitivno označuju humaniziranje brige o duševnim bolesnima, kao i uklanjanje mjera izolacije i nasilja, sve do okivanja. Ipak, te su zamisli o potrebi humanijeg liječenja najsporije prodirale u zatvorene zavodske institucije, gdje su uz teške i najteže bolesnike čamila i djeca, većinom dementna i duboko mentalno zaostala.

Stvarni napredak vidimo tek potkraj prošlog vijeka, kad se i pojavljuje postulat o potrebi da se duševno oboljeli smjesti u bolnicu, radi liječenja. Proširuju se saznanja o uzrocima duševnih bolesti (GRIESINGER, MOREL, WERNICKE, CHARCOT, KAHLBAUM, KRAEPELIN, JAKSON, MAUDSLEY i drugi) i psihijatrija postaje nauka i zauzima ravnopravni položaj s ostalim medicinskim strukama. Može se reći, tek po psihijatriji ostale grane medicine postaju visoko humane, u najdoslovnijem smislu.

KRAEPELIN<sup>1</sup> je prvi poduzeo sistematsko i naučno ispitivanje različitih lijekova kod zdravih probanata 1883. Slijedećih godina KRAEPELIN<sup>2</sup> uvodi naziv farmakopsihologija; time postaje, u neku ruku, i začetnik psihofarmakoterapije.

<sup>1</sup> Brojke se odnose na literaturu. (Vidi na kraju članka.)

Naš vijek donosi i definitivnu čovječnost u postupku s duševnim bolesnicima, koje se liječi na isti način kao i tjelesno oboljele. Zasluga za to pripada razvoju svih nauka, ali i novim tekovinama koje danomice otkrivaju stvarne mogućnosti liječenja duševnih bolesti. To bi jedva bilo moguće bez velikana psihijatrijske znanosti kao što su E. BLEULER, JASPERS, MEYER, SULLIVAN i drugi. Terapijski nihilizam prekinuo je WAGNER — JAUREGG 1917, pošto je otpočeo liječiti progresivnu paralizu malarijom. Terapiju snom uveo je KLAESI<sup>3</sup> 1922. somnifenom; slijedi uvođenje liječenja insulinom (SAKEL, 1934), kardijazolskim šokovima (MEDUNA, 1935) te elektro-šokovima (CERLETTI i BINI, 1937). MONIZ i LIMA počeli su 1935. neurokirurški operativno liječiti teške duševne bolesnike prefrontalnom leukotomijom.

Uvođenje medikamenata u psihijatrijsko liječenje bilo je od prelomnog značenja, a otkrića modernih psihofarmaka otvorila su novo poglavlje u suvremenoj psihijatriji. Primjena psihofarmaka i njihovo uvođenje u psihijatrijske ustanove učinili su da one otpočnu mijenjati izgled i da se ludnice pretvaraju u psihijatrijske bolnice i lječilišta, izjednačujući se u svemu s medicinskim ustanovama za liječenje tjelesnih bolesti. Biološke metode liječenja postepeno se napuštaju, a neke od njih, npr. insulinska terapija, već pripadaju prošlosti. Farmakoterapija je otprije dvadesetak godina poznavala raznolika sredstva malog terapijskog dometa, pri čemu su dominirali hipnotici (barbiturati) i narkotici (morfinski preparati). Uvođenje psihotropnih farmakodinamskih sredstava u liječenje duševnih bolesti revolucioniralo je psihijatriju osobinama tih lijekova, pošto se pokazalo da djeluju smirujući ali ne i narkotički. Bolesnikov bi se nemir brže skraćivao i smanjivao, agresivnost bi slabila, bolesnik bi postajao sposobnim da primi terapeuta kao voditelja kroz svoje liječenje.

Početak moderne psihofarmakološke ere otprije nepuna dva decenija obećavao je blistave uspjehe. Ta era otpočinje otkrićem Chlorpromazina (LABORIT i HUGENARD<sup>4</sup>, 1951) i njegovim uvođenjem u liječenje duševnih bolesnika (DELAY i sur.<sup>5</sup>, 1952). U isto vrijeme izoliran je i alkaloid Reserpin. Slijede otkrića Iproniazida (1958), Imipramina i drugih terapeutika, pa se već moglo i grupirati pojedine psihotropne lijekove u psihofarmakološke skupine. Prema prijašnjim sedativima, ta su sredstva jasno ukazivala na dva osnovna načina djelovanja na centralni nervni sistem (CNS) i njegove psihičke funkcije, i to bilo da koče ili pobuđuju, a svijest pri tom nije bitno promijenjena. Kako ta sredstva djeluju elektivno na mozak, kao organ svih mentalnih funkcija u čovjeka, te agense i nazivamo psihofarmaci.

U svim kulturama pučka medicina još od davnina zna za tvari koje uspavljaju i ublažuju bol (npr. mak) koje, dakle, djeluju psihotropno; no, tek je naučna obrada učinila od njih primjenljive lijekove. Međutim, mentalno su retardirani zadugo bili izvan naučnog terapijskog interesa, pa ako im se i davalo kakve lijekove, oni su bili za odrasle, no u umanjenoj količini. U domovima i zavodima, u azilima ili skriveni u kućama, mentalno retardirani trajali su svoje vrijeme, tupi i apatični ili uzbuđeni, smirivani bilo čime, pa i prisilom. Otkako su se pojavili psihofarmaci, i na području dječje neuropsihijatrije porastao je opravdani optimizam da će se i mentalno retardiranima, možda, moći da pomogne. Nekadašnji azili za idiote polako su se otpočeli mijenjati u bolničke odjele za njegu i čuvanje teških i kroničnih duševnih bolesnika. S entuzijazmom se dočekalo psihofarmake, jer je u doba otprije dvadesetak godina dominirala edukacija na području mentalne retardacije, dok se o mogućnosti upotrebe lijekova u liječenju oligofrenije jedva i govorilo (PRAŽIĆ<sup>6</sup>). Psihofarmakološka razmatranja tog pitanja na području dječje dobi i mentalne zaostalosti ukazivala su na složeniji problem no što je onaj kod odraslih, a što ističu i neki drugi suvremeni autori<sup>7-9</sup>.

Evolutivni proces psihofiziološkog razvitka mentalno retardiranog zaustavlja se rano, i dalje protiče tako usporeno da je zaostajanje za drugima vidno i sve upadljivije. Katkada će porodična atmosfera prekriti tu očitost duševne slabosti kod djeteta tako da se ona manifestira u punoj svjetlosti kao prava mentalna retardacija tek u školi, tom prvom objektivnom filtru, s upozorenjem na promjene koje odudaraju od prosjeka normi, kroz odnos prema okolini, socio-afektivnu nestabilnost i slabiji intelektualni kapacitet. Ukoliko se ne radi o grubo vidljivom zaostajanju, na koje upozori već i porodica, rijetko će se pomišljati na mogućnost medikamentozne pomoći takvom djetetu, ako ono zaostaje. Bar ne na vrijeme. Naime, kada roditelji i zatraže pomoć, zatražit će je, većinom, sa zakašnjenjem i zbog efemernijih znakova — dijete noću mokri, zločesto je i ne sluša, uvijek je zamazano, ne zna se družiti s drugom djecom, nema interesa, ne traži igračke itd.

Medikamentozna se sredstva počelo primjenjivati na području mentalne retardacije intenzivnije odskora, a dva su osnovna puta kojim su se kretale psihofarmakološke intervencije — put smirivanja eretičnog mentalno retardiranog djeteta i poticanje da ga se bolje približi njegovoj okolini. Danas nas to više ne može zadovoljiti i treba tragati za daljnjim mogućnostima. Sve više se pokazuje da tačno indicirana, kontinuirana i sistematski praćena medikacija pruža neslućene mogućnosti u adjuvantnom, simptomatskom učinku; tako suvremenim psihofarmacima možemo

suvereno riješiti svaku aktualnu psihomotornu i afektivnu krizu, doslovce, i najteže mentalno retardiranog bolesnika — mada ne i rješenje osnovnog bolesnog stanja. To dakle i nije kauzalna terapija, jer takve ni nema, već simptomatska, kojom farmakodinamski modeliramo bolesnika za daljnji postupak i ostale terapijske aktivnosti — socio-okupaciono liječenje, edukativno-odgojni rad i drugo.

Rečeno je da je taj rad kod odraslih lakši a na polju mentalne retardacije znatno teži. Naime, što je zaostalost dublja, to više izostaju mogućnosti aktivne suradnje bolesnika s terapeutom, pa ćemo biti upućeni na svoja zapažanja o djelovanju lijeka i praćenju nastalih promjena. Odatle se i pojavljuju skeptički stavovi da se kod retardiranih terapijski manevar kreće u uskom radijusu sedacije psihomotornog nemira do pobijanja kojeg akcesornog simptoma.

Na upit kakve su medikamentozne mogućnosti u liječenju mentalne retardacije, nameću se prije svega neka određena pitanja:

- može li se medikamentozno liječiti retardaciju,
- koja vrst lijekova dolazi u obzir,
- šta se realno može očekivati od tog liječenja.

Psihofarmake, koji dolaze u obzir za liječenje mentalne retardacije, može se klasificirati iz nekoliko aspekata; čini se da je najprikladnija podjela po kemijskoj strukturi\* i kliničkoj namjeni.

Postaje sve očitiije da psihofarmakološka — u neku ruku — proteza, na izvjestan način postaje mnogome pojedincu neophodnom. Bez nje se, poneki, ne bi mogao kretati u današnjem kompliciranom životu. Stalna medikacija tih sredstava u strogo kontroliranim količinama, u liječenju koje provodi isključivo psihijatar, imat će izvanredno značenje, i to u adaptaciji takvog bolesnika uvjetima njegove sredine. Neosporno je da jednom nastalu mentalnu retardaciju ne možemo otkloniti. Često, kada se to stanje uoči, proces je već završen. Ipak, naš je cilj da osiguramo, uz terapijski optimum, odgojno-edukativnim mjerama osposobljavanje kojim će mentalno retardirani funkcionirati na najbolji mogući način. Ono što suvremena psihofarmakoterapija može, jest da utječe na brojne akcesorne simptome, a koji upravo i koče i onemogućavaju afirmaciju. Takvi su:

\* U daljnjem tekstu govorit će se o grupama lijekova čiji se nazivi tiču kemijske naznake koju pozna svaki stručnjak. Time je, namjerno, izostavljeno spominjanje tvorničkih naziva tih lijekova, kojima je preplavljeno farmaceutsko tržište, iako se, često, radi o istorodnim lijekovima.

— strah, depresija, agresivnost, slaba kontaktibilnost, pomanjkanje socijalnih poriva i motivacije, sužen interes, sputanost, razdražljivost, napetost itd.

Cilj je te terapije da podigne jasnoću svijesti, razvije veću kritičku sposobnost, da oslobodi i razvije preostale emocionalne snage, onemogućiti daljnje propadanje psihičkih funkcija — što je nastalo cerebralnim i drugim bolestima — da podigne metabolizam preostalih funkcionalno sposobnih ganglijskih stanica mozga u čijim su sistemima i oštećeni psihički procesi, te da uspostavi što bolju samokontrolu. Moguće je, dakle, i dostupno korekciji medikamentoznim putem zaustaviti daljnje propadanje i razgradnju filogenetski najmlađih a najsloženijih, cerebralnih funkcija; nadalje, moguće je reorganizirati afektivitet, koji je uz to i nerazvijen i nehomogen, a moguće je organizirati mišljenje, motivaciju i ostale aktivnosti.

Na području mentalne retardacije pojavljuju se najrazličitiji simptomi, poznati iz drugih psihičkih poremećaja. Oni su prije psihofarmakološke ere predstavljali nadasve težak problem upravo kod retardiranih, a to su seksualna otkočenost i nedistanciranost, bježanja, atake bijesa, odbijanje hrane, nesаница, autoagresija itd. Psihotonici i energetici neće nadomjestiti inteligenciju ako je bolesnik nije ni posjedovao. Ali, pod djelovanjem tih medikamentata bolesnikove će preostale mentalne snage doći do izražaja. Retardirano dijete postat će mirnije, uravnoteženije, slobodnije, zainteresirano za zajedničku igru, pristupačnije, življe i sposobno da prihvati poticaj terapeuta.

Liječenje može i mora voditi samo liječnik stručnjak, pošto je dugotrajno. Stručnim praćenjem terapijskog toka, liječnik će naći optimalne doze a to je neobično važno. Impresivne su slike abulično-hipertoničkih-akinetičkih bolesnika kod kojih su terapijske doze prekoračene nestručnim davanjem raznih umirujućih sredstava i efekt je negativan, pa i porazan: bolesnik slini, nepokretan je, stalno pospan, ispada iz kreveta, teško se održi na nogama, u hodu tetura i posrće. Hipodoziranje nije ni izdaleka tako štetno kao prekoračenje, ali ni ono nije bez zamjerke. Naime, izostaje terapijski očekivani efekt, pa se ne može ocijeniti ni valjanost postupka.

Uspjeh suvremenog liječenja mentalne retardacije ovisi prije svega o poznavanju etiologije i psihopatologije klinike tog stanja. O tim je postupcima izbor farmakoterapijskog sredstva direktno ovisan. Ne treba, nadalje, smetnuti s uma da je mentalna retardacija stanje u kojem se redovno pojavljuju i svi drugi psihijatrijski poremećaji, kao što su moralna zastranjivanja lakših debila, psihoze — npr. kod imbecila — ili

deliriji kod idiota. Komplikacije i neželjeni efekti događaju se i u radu s psihofarmacima kao, uostalom, i sa svim drugim lijekovima. To su:

— alergija, oštećenja funkcije jetre, agranulocitoza, ikterus, poremećaji u menstruiranju, mučnine, vazo-vegetativni efekti a kao naročito spektakularan poremećaj od strane ekstra-piramidnog sistema — neuroleptički parkinsonizam. Taj je posljednji nepovoljan efekt posljedica naglog početka aplikacije lijeka u povećanoj količini, što se ispolji u blokiranju ekstrapiramidnih funkcija. Činjenica je da u proizvodnji tih lijekova još nije uspjelo ostvariti »čistoću«  
lijeka, oslobođenog nusfekata; kod nekih se bolesnika to očituje u neugodnom kočenju sve do nepokretnosti. S druge se strane nude elektivna sredstva koja, uglavnom, uspješno neutraliziraju neuroleptičko djelovanje. Te neželjene, popratne pojave ostaju značajni problem. Mada tom fenomenu DELAY i DENIKER<sup>10</sup> ne pridaju veću važnost, nama se čini da je to na području dječje dobi ozbiljna zamjerka. Naime, blokiranje ekstrapiramidnih funkcija, a kroz to i psihomotornih impulsa u višim sistemima kore mozga, sprečava bolesniku motivaciju i kontaktibilnost s okolinom i koči pa i zaustavlja i inače oskudne psihičke aktivnosti, pa se i suradnja gasi. Danas se to nastalo sporedno stanje suzbija uspješno nekim parasimpatikolitičkim preparatom (nekoć atropinom). Kod djece je ta karakteristična slika medikamentoznog parkinsonizma vrlo česta i, mada je reverzibilna, obično se sporo povlači. Shemu medikacije nije lako postaviti, to prije što liječenje traje mjesecima, pa i godinama, a negdje i doživotno.

Hipnotici su preteče suvremenih psihofarmaka. To su i najstariji psiholeptici, depresori CNS. Prije su bili u standardnoj upotrebi bromati, narkotici, hloralhidrat, paraldehyd, a potom barbiturati s kratkim i dugotrajnim hipnotičkim efektom. Osnovno djeluju na funkciju sna, djelujući neposredno na koru mozga, gaseći pri tome svijest. Modificiran u kombinaciji s drugim lijekovima primjenjuje se prolongirani san. Takva kura vještačkim dugotrajnim spavanjem može biti indicirana i kod mentalno retardiranih bolesnika, npr. u raptusu s nasiljem i agresivnim razbijanjem, a što se ne smiruje standardnom aplikacijom kojeg psiholeptika. Procedura se provodi isključivo u stacionarnoj ustanovi s odgovarajućom medicinskom službom a može trajati i nekoliko tjedana.

## KLASIFIKACIJA PSIHOFARMAKA

Pod psihofarmacima podrazumijevamo psihotropne kemijske supstance koje djeluju selektivno i primarno na psihičke funkcije, a da ne isključuju svijest. Za proteklih šesnaest godina, otkako su se pojavili prvi

psihofarmaci, njihov se broj povećava u neočekivanim razmjerima.\* Po- red hipnotika, danas sve manje upotrebljivanih lijekova, slijedeća se medikamentozna sredstva primjenjuju na području mentalne zaostalosti:

— psiholeptici, trankvilizatori, afektivni regulatori i psihotonici.

Svrstani u grupe i podgrupe, ti lijekovi čine terapijsku cjelinu i psi- hofarmaci su u užem smislu. Njihovo se djelovanje na CNS sastoji u reguliranju psihičkih funkcija, i to bilo da ih stimuliraju, bilo da ih deprimiraju. Ubrzo nakon njihova uvođenja u medicinu, BATTEGAY<sup>11</sup> je upozorio na posljedice dugotrajne upotrebe i kako valja njihove doze smanjivati. Danas znamo koji od tih lijekova pospješuju međusobno dje- lovanje a koji su međusobno i štetni. Prikazani psihofarmaci su:

#### A. Psiholeptici

- Phenothiazin i derivati
- Alkaloidi rauwolfije
- Butyrophenoni

#### B. Trankvilizatori

- centralno-relaksantna sredstva

#### C. Afektivni regulatori

- Timoleptici (triciklički antidepresivi)
- Timeretici (MAO blokatori)

#### D. Psihotonici

- Stimulansi
- Simpatikomimetici

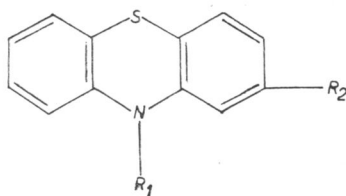
### A. Psiholeptici

Nazivaju se i psihosedativi. To su suvremena nehipnotička sredstva za smirivanje. DELAY i DENIKER su već u početku istakli osnovne ka- rakteristike kliničkog djelovanja: psihomotorno usporenje i afektivna ravnodušnost. Sedativni efekt psiholeptika razlikuje se od onog kod hip- notika jer ne utječe bitno na svijest i funkciju disanja, a u odnosu na

\* Dvije godine nakon što je iskušan na bolesnicima prvi psihofarmak (Chlorpro- mazin, 1952) na klinici Sainte Anne u Parizu, upotrijebili smo taj lijek na psihijatriji neuropsihijatrijskog odjela bolnice »Dr. M. Stojanović« u Zagrebu. Ubrzo se lijek pokazao nezamjenljivim sredstvom u liječenju duševnih bolesti. I kod djece se po- kazao uspješnim, pa je to ostao i do danas.

vegetativno područje imaju određeno adrenolitičko djelovanje. Ta psihotropna medikamentozna sredstva, koja djeluju inhibitorno-depresivno na CNS, blokirajući ganglijske stanice i njihovu psihičku aktivnost, koče i smanjuju psihomotornu hiperaktivnost, smiruju agresivnost i izazivaju pad afektivne napetosti. Psiholeptici koče osnovni tonus centralnog nervnog sistema, spontani motilitet, strah, uzbuđenje i psihičku razdražljivost. Uz to sužavaju budnost djelujući blago hipnotički, smanjujući i pobudu. To su prednosti, jer očekujemo da ćemo smanjivanjem afektivne tenzije poboljšati organizirani kontakt s okolinom, a to je i cilj liječenja. Međutim, činjenica je da se u početnoj fazi nagle terapije mogu ispoljiti razni simptomi, kao što su suhoća sluznica, tahikardija, ortostatska hipotonija itd. Kako je svrha liječenja da bolesnik uzima i veću količinu lijeka kroz dulje vremena a da mu sačuvamo kontakt s okolinom, vještina je izbjeći blokiranje ganglijskih formacija u retikularnoj supstanciji ekstrapiramidnog područja, jer će se neoprezno prekoračenje manifestirati ekstrapiramidnim simptomima, poznatim kao artifičijelan pseudoparkinsonizam — bolesniku kretnje »otvrdnu« i reduciraju se, uz salivaciju, amimiju, pa i paroksizmalnu diskineziju. Pored tih neželjenih nuspojava nisu rijetka oštećenja u krvnoj slici, pad krvnog arterijalnog pritiska. Kontraindikacije će biti u bolestima s konvulzijama, u komi, trombozi krvnih žila itd. Psiholeptici najčešće upotrebe su:

— Phenothiazin, Reserpin, Thioridazin, Propericiazin, Thioproperazin, Fluphenazin, Dixyrazin, Butyrylperazin, Thiaxanthen, Butyrophenon i Levomepromazin.

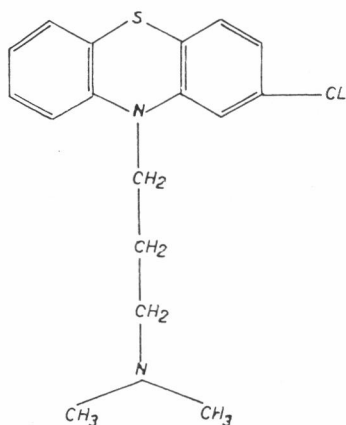


1. Phenothiazin

Uzmimo u razmatranje prvi iz roda psiholeptika — Phenothiazin (slika 1) i njegov derivat Clorpromazin (slika 1a).

Ako skupimo pozitivne osobine tog medikamenta (smiruje uzbuđenost, smanjuje strah, popušta napregnutost, razvija relaksaciju, donosi laganu opću klonulost) on će na području mentalne zaostalosti naći široku pri-

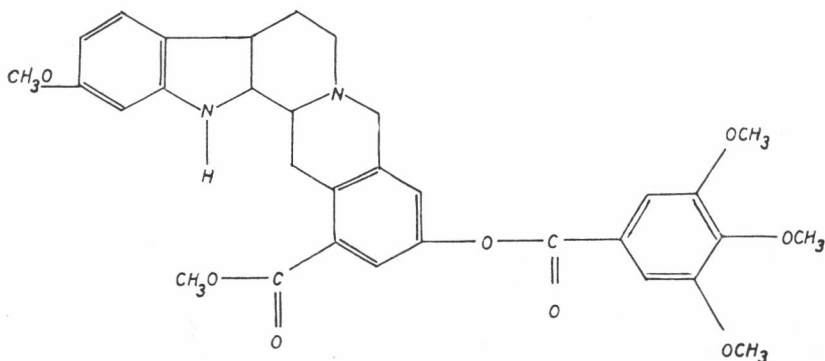




1.a Chlorpromazin

mjenu. Dnevna doza lijeka ne bi smjela prelaziti 100 mg kod djece do deset godina, bez obzira na smjelost nekih terapeuta da povećaju dozu do približnih količina koje se ordiniraju odraslima. Samo ekstremni nemir, i kroz to iscrpljivanje organizma malog bolesnika, opravdat će povećanje dnevne doze do 100 i 150 mg, no podesnije je ako se djelovanje kombinira i potpomogne kojim drugim medikamentom. Iako je podnošljivost svakog lijeka individualna, u dječjoj je dobi, a napose kod mentalno zaostalih, pažljiva medikacija bezuvjetno nužna.

Ganglioplegik sličan Chlorpromazinu je Reserpin (slika 2), sintetiziran iz biljke Rauwolfia Serpentina kao njen najaktivniji alkaloid. Djeluje nešto sporije, no hipnotički je efekt posve neznan. U početku i za nemir, aplikacija injekcijom ubrzava djelovanje, a dalje je moguće nastaviti s tabletama, ako postoji suradnja s bolesnicima pa mu se može

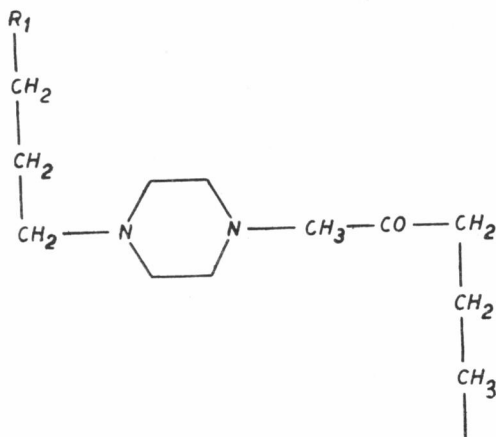


2. Reserpin

davati usitnjen i u jelu. Podesne su doze od 0,02 mg na kg tjelesne težine 1 do 3 put dnevno. Doza za dijete do 6 godina ne smije prijeći količinu od 3 mg dnevno. Parkinsonizam se ovdje javlja češće i brže.

LevomEPROMAZIN ima svoje mjesto u dječjoj psihofarmakoterapiji. Promptno rješava psihomotornu agitaciju a delirantnu fazu bitno skraćuje. Povoljan je i za mentalnu retardaciju, a može se ambulantno ordinirati i u dugotrajnijem postupku. Doze su proporcionalne dobi i uzrastu, no ne treba da prelaze 50 mg kod djeteta od 6 do 8 godina.

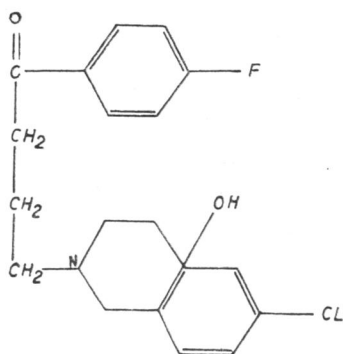
THIOPROPERAZIN je još snažniji fenotijazinski preparat. Efikasno reducira psihomotorni nemir, uklanja agresiju i smiruje strah i agitaciju. Primjenljiv je samo u bolnici, pošto lako izazove nuspojave. Ne treba ga ordinirati djeci mlađoj od 10 godina, a i tada ne u dozi većoj od 2 do 3 mg dnevno.



3. Butyrylperazin

Butyrylperazin (slika 3) je vrlo snažan psiholeptik koji za sat vremena smiruje svaki psihomotorni nemir, agitaciju i agresivnost. Neprilika je što se neuroleptički sindrom brzo pojavi, pa mu je to i glavna zamjerka. Kod mentalno retardiranog djeteta smije se ordinirati isključivo kratko, u najmanje mogućoj dozi i tada u zaštiti nekog antineuroleptika. FELDMANN<sup>12</sup> mu daje prednost pred ostalim fenotijazinima zbog promptnog djelovanja.

Butyrophenon (slika 4) i njegovi derivati veoma su djelotvorni psihofarmaci. Kako se radi o preparatu u tekućini bez okusa i mirisa, može se dati i najnemirnijem djetetu, što je prednost u slučaju dugotrajne administracije. Primjena lijeka moguća je isključivo u bolnici i



4. Haloperidol

pod kontrolom psihijatra. Kod mlađih od deset godina nije preporučljiv zbog kumulativnog djelovanja, brze pojave parkinsonizma, pa i toksičnosti.

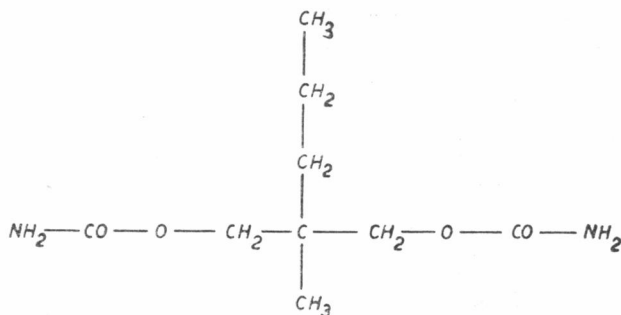
Promazin je fenotijazinski preparat s većim terapijskim efektom a niskom toksičnošću. U dječjoj psihijatrijskoj praksi pokazao se vrlo efikasnim u liječenju neprilagođenog ponašanja i agresivnosti. Nadalje, kod psihički promijenjenih epileptičara koji pod tim liječenjem bolje uče i postaju adaptabilniji. Lijek je uspješno primjenjivan i kod eretičnih idiota. Doze dopiru do 200 mg dnevno.

Thioridazin je također derivat fenotijazina a svojom se strukturom nalazi na granici psiholeptika i trankvilizatora. Kalmativno svojstvo dolazi do izraza već u malim dozama, i glavna mu je osobina da djeluje uspješno anksiolitički i smanjuje afektivnu napetost. Kako uzrokuje vrlo malo nuspojava, to je prikladan kod mentalno retardiranih, pa i u ambulantnoj praksi. I lakše mentalno zaostali trebaju taj lijek kad su strašljivi i suzdržani, bojažljivi, nesigurni i uznemireni. Lijek je prikladan i za teže retardirane, čiji je osjećajno-misaoni svijet nerazvijen a osjetilna spremnost još sačuvana. Djelotvorne su doze 50 mg dnevno, a najviše do 100 mg na dan.

## B. Trankvilizatori

U literaturi se, s nepravom veoma malo piše o upotrebi trankvilizatora kod mentalno retardiranih. SPIEL<sup>13</sup> podsjeća da su ta centralno kočeća sredstva najbliža negdašnjem pojmu sedativa. Sve se više pokazuje da primjena tih lijekova može puno učiniti kod niza manjih simp-

toma koji ometaju socijalnu adaptaciju, osobito kod lakše retardiranih. Trankvilizatori najpovoljnije djeluju na strah, razdražljivost i napetost; smiruju psihomotornu nestabilnost, smanjuju nesanicu; olakšavaju takvoj nepotpuno formiranoj ličnosti da se prilagodi traženim normama svoje sredine, nalazeći nužni ekvilibrij. Trankvilizatori se farmakološki razlikuju od psiholeptika ne samo u kvantitativnom smislu, već i u načinu djelovanja. I kod njih nema narkotičkog efekta, također ni kateleptičkog i parkinsonoidnog sindroma a ni direktnog djelovanja na vegetativne funkcije. Osobitost je u relaksantnom djelovanju na muskulaturu kočenjem polisinaptičkih spinalnih refleksa. Blokiranje je motorne aktivnosti manje, ali izazivaju laganu klonulost i blagu umornost i opuštenost. Kako je njihov najizrazitiji efekt u smirivanju straha, napetosti i uznemirenosti, s pravom su psihosedativi a nazivaju ih anksiolitici, ataraktici. Trankvilizatori djeluju manje na koru mozga a više na supkortikalne strukture u dijencefalonu. Najpoznatiji trankvilizator je M e p r o b a m a t, derivat Glikola (slika 5). Uz druge derivate zauzima centralno mjesto među relaksansima. Doza mu se kreće od 300 do 500 mg dnevno.



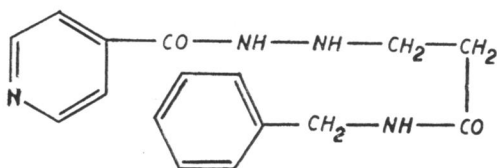
5. Meprobammat

Na polju mentalne retardacije neki su se preparati pokazali elektivno vrijednima, kao npr. Diazepam kod cerebralnih spastičara, Chlordiazepoxyd kod psihosomatskih tegoba, pa i kod nedistanciranosti npr. epileptičke djece. Hydroxyzin, derivat difenilmetana, efektno smiruje eretičnog imbecila. Pošto ne uzrokuju neuroleptički učinak, trankvilizatori su podešeni i kod lakše mentalno retardiranih, što koristimo za uspješnije provođenje rehabilitacije. Ta sredstva »prepariraju« ličnost da bude fleksibilnija, manje napeta, slobodnija, lakše pristupačna i komunikativnija, stvarajući klimu povoljne relaksacije, neophodne za svaki socio-edukativni program terapijskog postupka.

### C. Afektivni regulatori

Čini se da se ta grupa medikamenata manje primjenjuje na području mentalne retardacije, no ta pretpostavka ne stoji. U kliničkom se radu primjenjuju ta sredstva, jer nema nikakve sumnje da su afektivna kolebanja prisutna i kod mentalno zaostale djece. I ovdje izbor pogodnog lijeka ovisi o kliničkoj slici i poznavanju dinamike oboljelog psihičkog područja. Mada će na polju mentalne retardacije ti lijekovi naći manju primjenu, na njih treba računati ako je lediran afektivitet. Doduše, time se otvara i daljnji problem, čije bi raščlanjivanje nadišlo okvire ovog rada, s pojavom niza pitanja kao što je npr.: — Ima li uopće depresije kod mentalno retardiranih? To više, jer znamo da je depresija kao sindrom vrlo složena. Tu i tamo će biti moguće simptome depresije kod lakše i umjereno retardiranih eliminirati socio-okupacionim zahvatima, to prije, jer i kvaliteta tih egzogenih simptoma neće imati onu »težinu« kakvu susrećemo kod endogeno depresivnih. Tu grupu medikamenata reprezentiraju:

**Timoleptici.** — Podižu raspoloženje. Činjenica je da s tim sredstvima bolesnici postaju življi i sposobniji da s interesom sudjeluju u kakvoj-takvoj interakciji. Svega 10 do 20 mg dnevno Imipramina dostajat će da ukloni tmurnost i neraspoloženje. To je koherentna grupa tricikličkih difenilamin i difenilmetan derivata koji, uz otklanjanje neraspoloženja, ublažuju i psihomotorno kočenje pa i tenziju straha. Timoleptici aktiviranjem mogu pojačati nesanicu gdje ona postoji, pa je oprez nužan.



6. Nialamid

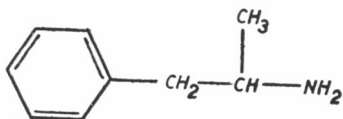
**Timeretici.** — Koče djelovanje monoamino-oksidade\*, pa ih se označuje kao MAO blokatore, a kemijski predstavljaju heterogenu grupu. Nialamid (slika 6) se pokazao kao najefikasniji inhibitor MAO, a uz

\* Pod monoaminima podrazumijevamo tvari koje kroz dekarboksiliranje iz aminokiselina s jednom amino-grupom (alfa-aminokiseline) nastaju i razvijaju određeno biološko djelovanje kao predstapenice hormona ili supstrata fermenta. Takvi biogeni amini su kateholamin, adrenalin, noradrenalin, serotonin i indolamin.

to mu je značajka i odsustvo toksičnosti. Upravo na planu resocijalizacije i afirmacije, taj je timeretik našao značajnu primjenu kod mentalno retardiranih, osobito psihomotorno zakočenih i s poremećajem pobude, kao i kod torpidnih bolesnika s oslabljenom vitalnosti. Ipak je potrebna opreznost, kako se ne bi povećala nesanica i nemir. 50 do 75 mg dnevno dostaje u svakoj prilici i dugotrajnije medikacije.

#### D. Psihotonici

Psihotonicima nazivamo lijekove koji mobiliziraju preostale energetske rezerve. Naziva ih se psihostimulansima i energeticima, pošto su simpatikomimetici. Takvo je sredstvo npr. Glutamin, i toj se aminokiselini pridavala svojevremeno veća pažnja a i polagale određene nade upravo na polju mentalne zaostalosti. O tome se pisalo i kod nas<sup>9</sup>. Danas se rijetko poseže za tim lijekom, a i tada u kombinaciji s grupom B vitamina kao vitalizirajućim sredstvom. Psihotonici potiču i pobuđuju vitalne psihičke snage, a kako djeluju na retikularnu supstanciju moždanog debla da stimulatивно ekscitiraju, uklanjaju umor i sanjivost. Te je lijekove dopušteno upotrijebiti samo tamo gdje za to postoji apsolutna indikacija. U prekoračenju doze i nekontroliranoj medikaciji ubrzo će se ispoljiti pogreška u tahikardiji, povišenoj razdražljivosti i tremoru. Oprez je bezuvjetan u svakom pojedinom slučaju. Mada nisu psihofarmaci u užem smislu značenja, njihova je vrijednost nesumnjiva, pod uvjetom najstručnijeg rukovanja zbog opasnosti od navikavanja. Treba pretpostaviti da kod mentalno retardiranih te supstancije utječu sekundarno na osnovno emotivno stanje\*. Indikaciono polje predstavljaju somnolentnost postencefalitičara, osobito kod narkolepsije i torpidnih formi men-



7. Amphetamin

talne retardacije. Centrophenoxin je također, u neku ruku, stimulator CNS i utječe na metabolizam ganglijskih stanica, pretežno u bazalnim ganglijama.

Predstavnik te grupe je ekscitans Amphetamin (slika 7).

\* To je iskustvo i naše Službe za dječju psihijatriju Neuropsihijatrijskog odjela u bolnici »Dr M. Stojanović« u Zagrebu.

## Zaključak

Svrha je ovog rada da ukaže na realne mogućnosti koje postoje u medikamentoznom liječenju mentalne retardacije.

Tradicionalno mukotrpan i beskrajno strpljiv i dug rad pedagoga s retardiranima danas je nezamisliv u uvjetima nekadašnjih napora i metoda rada da se te bolesnike priuči najosnovnijim zasadama socijalnog egzistiranja. Danas možemo takvom bolesniku pružiti kudikamo više.

Prihvatimo li činjenicu da su mogućnosti liječenja primarno nastale retardacije male, da je etiološko i kauzalno liječenje još jedva moguće, ostaje neosporna činjenica širokih mogućnosti simptomatskog djelovanja na čitavom području mentalne retardacije, pa nema mjesta dosadašnjem terapijskom nihilizmu. Mentalna retardacija može se ovim putem korigirati — samo dovoljno rano započetom akcijom — odgovarajućim terapijskim zahvatima, koji uspješno čine da hendikepirane osobe ne izvrše ireparabilnim stanjem, kakvo je npr. kod demencije. Štaviše, iako je moguće samo simptomatsko djelovanje, tj. pobijanje nekih simptoma, već i to predstavlja napredak i uspjeh. On se sastoji u tome što je, uklanjanjem nepodesnih simptoma, moguće provoditi daljnje korektivno liječenje adaptacijama na potrebne standarde ponašanja a možda i interakcije, kao i sticanja navika neophodno potrebnih za najosnovnije funkcioniranje u društvu. Jer, kad se jednom stanje kronificira u ireparabilnom defektu, iskustvo — i vlastito i drugih — pokazuje nedvojbeno da su daljnji naponi uzaludni, pošto su iscrpljena sva preventivna sredstva. Tada mentalno retardirano dijete, sada i definitivno stigmatizirano nastalom trajnom inveteracijom, treba isključivo tuđu pomoć, pa će se najčešće i naći u azilu doživotno, što je i za društvo kudikamo skuplje.

Uspjeh primjene psihofarmakoloških sredstava na području mentalne retardacije ovisit će o osobinama lijeka, o načinu njegova djelovanja, o toksičnosti, o ispravnoj indikaciji i o toleranciji organizma. Ispitivanje i poznavanje individualnog praga podnošljivosti određenog sredstva preduvjet je za postizanje traženog cilja — optimalne doze lijeka kojom ćemo djelovati na simptome bolesti ali istovremeno i omogućiti neophodnu komunikaciju s okolinom na što skladniji način. Odatle, svaki terapijski zahvat mora biti strogo individualiziran, a samo za orijentaciju mogu se koristiti osnovne farmakološke sheme takvog rada. Nije cilj da se nadoknadi ono što mentalno retardirani ni nema, već da i najoskudniju psihodinamiku mentalno defektnog pobudimo, podržimo, osvježimo; ne da od lijekova bude stalno pospan i supijan, što se nažalost prečesto vidi,

već da lijekom izazovemo potrebno smirenje i opuštenost, kako bismo kroz to iz njega izmamili spremnost na komunikaciju, potičući mu konstruktivnu motivaciju i interes.

Egzaktno poznavanje svojstava pojedinih psihofarmaka temelj je njihove tačne upotrebe kao i zajedničkog ali, katkada i suprotnog, djelovanja. Mada većina prikazanih grupa medikamentoznih sredstava ne nadmažeta razinu mentalnog kapaciteta koji nedostaje, njihovo simptomatsko, dakle posredno djelovanje, nesumnjivo je evidentno. I pored dugotrajnosti administriranja tih lijekova kod mentalno retardiranih rijetke su opasnosti od navike. Ipak doziranje svih tih lijekova mora biti striktno kontrolirano, kudikamo najviše u izvanbolničkoj ambulatnoj praksi. Zbog mogućeg predoziranja simptomatologiji novih pojava treba obraćati stalnu pažnju, stoga je umjestan zahtjev da svim psihofarmacima rukuje isključivo psihijatar.

Pedagoški rad bilo koje vrste s mentalno retardiranima počinje tek u tački ocjene arsenala bolesnikovih mogućnosti s kojima on raspolaže. Dimenzije tog kapaciteta u mnogo slučajeva ovise o perceptivnoj sposobnosti i, dalje, o pruženoj terapijskoj pomoći. Nameće se misao da je korekcija tih stanja upravo medikamentoznim pomagalicama ključ i uspjeha i socijalne afirmacije.

Imperativ je ovog postupka danas očit. Iako do danas još nikome nije uspjelo izliječiti genetski nastalu mentalnu retardaciju, mnogima drugog porijekla nastalu retardaciju možemo popraviti; to očitije, što se akcesorni fenomeni terapijski ublaže ili čak i uklone. Potrebno je podvući da rukovanje tim lijekovima zahtijeva najvišu stručnost, pa je to *conditio sine qua non* cjelokupnog programa postupka. Kao i kod drugih medikamentoznih sredstava, i ovdje se javljaju nuspojave, osobito u nagloj i dugotrajnijoj ordinaciji nekih jačih ganglioplegika. Taj još neuklonjeni efekt čini manje štete nego da se zapostavi korist koju možemo izgubiti ako retardiranoga prepustimo sudbini.

Vođenje terapijskog programa psihofarmacima prava je umješnost koja zahtijeva individualiziran postupak kojem je cilj da bolesnik bude smiren, no ne na olakšicu okolini, već da bi uzmogao komunicirati bolje sa svijetom oko sebe. Kroz to će se predoziranje kod djece osobito brzo ispoljiti u nepovoljnom neuroleptičkom sindromu i taj *vitium artis* je cijena koju plaća bolesnik za neoprezno administriranje lijeka od strane terapeuta.

Ono što suvremenim psihofarmacima možemo postići na polju mentalne retardacije izvanredno je mnogo, kad otklanjamo obilje perifernih simptoma. Jer, neuspjehu afirmacije nije kriv niski kvocijent inteligencije



cije liječenog, već mnoštvo popratnih i nastalih simptoma koji otežavaju, pa i onemogućuju, uspješnu rehabilitaciju.

Istraživanja problema mentalne retardacije i na terapijskom području predstavljat će i nadalje onu realnu kariku optimizma koja nam još nedostaje. Dovoljan izbor postojećih psiholeptika, trankvilizatora i psihoenergetika to omogućuju. Kod većine mentalno teško retardiranih bit će neophodno potrebno da uzimaju psihofarmake dugotrajno, a neki i doživotno. Po sebi se razumije da će to zahtijevati strogo kontroliranje cjelokupnog metabolizma i ostalih funkcija somatskog područja. Sva spomenuta medikamentozna sredstva su i potencijalni otrovi, stoga ih valja čuvati zaključane, a ne na dohvatu bolesnicima.

Primjena odgovarajućih lijekova skratit će mnogome bolesniku boravak u psihijatriji i omogućiti da se prilagodi zahtjevima sredine. Time njegova resocijalizacija dobiva i svoj puni smisao, koji je bez toga bitno umanjen. Upotreba tih sredstava omogućit će nam bliže prilaženje retardiranome kao bolesniku, kojemu naša ruka nije samo zaštita već i nužna pomoć i pokušaj da mu se oslobode one snage koje su negdje zaostale a bez kojih on ne može samostalnije poživjeti. Ono što terapeut može i mora da učini jest to da pomogne mentalno retardiranome da sa svojim poteškoćama živi, jer sam to ne umije. Samo takvim postupkom možemo očekivati da će se cjelokupni psihički nivo nešto podići a tako i omogućiti socijalnu afirmaciju invalidnoj ličnosti.

## LITERATURA

1. Kraepelin, E.: Ueber die Einwirkung einiger medikamentöser Stoffe auf die Dauer einfacher psychische Vorgänge, u Wundt: Philosoph. Studien I, 17, 573, 1883.
2. Kraepelin, E.: Ueber die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch eine Arzneimittel, Jena, 1892.
3. Klaesi, J.: Ueber die therapeutische Anwendung der »Dauernarkose« mittels Somnifen bei Schizophrenen, Zentr. ges. Neurol. Psychiat. 74, 557, 1922.
4. Laborit, H., Hugenard, P.: L'hibernation artificielle par moyens pharmacodynamiques et psych., Presse médicale 59, 1329, 1951.
5. Delay, J., Deniker, P., Harl, J. M.: Utilisation en thérapeutique psychiatrique d'une phénothiazine d'action centrale élective, Ann. méd.-psychol. 110/2, 112, 1952.

6. Pražić, B.: O pitanju etiologije oligofrenije, Defektologija, 1, 20—31, 1965.
7. Corboz, R. J.: Klinische Erfahrungen mit Psychofarmaka im Kindesalter, Suppl. I ad Acta Paedopsychiatrica, Vol. 32, Fasc. 9, 1965.
8. Lutz, J.: Melleril bei charakterlich verschiedenartig schwer Schwachsinnigen, Suppl. I ad Acta Paedopsychiatrica, Vol 32, Fasc. 9, 1965.
9. Betlheim, S., Matić, A., Kovačević, V.: Naša iskustva kod liječenja oligofrene djece s glutaminskom kiselinom, Neuropsihijatrija, 1, 1953.
10. Delay, J., Deniker, P.: Méthodes chimiothérapeutiques en Psychiatrie, Les nouveaux médicaments psychotropes, Masson, Paris, 1961.
11. Battegay, R.: Pharmakotherapie, individuelle und Kollektive Psychotherapie in der psychiatrischen Klinik, Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 84, 337, 1959.
12. Feldmann, H.: Avantages et inconvenients des médicaments en neuropsychiatrie infantile, Suppl. I ad Acta Paedopsychiat. Vol. 32, Fasc. 9, 1965.
13. Spiel, W.: Die Therapie in der Kinder- und Jugendpsychiatrie, Thieme Verlag, Stuttgart, 1967.

Dr. Branko Pražić, Zagreb

## **MEDICAMENTARY POSSIBILITIES IN MEDICATION OF MENTAL RETARDATION**

### SUMMARY

Psychopharmacotherapy has begun with Kraepelin towards the end of the previous century. The development of medical science and other professions as well as general social impulses bring humanization in the treatment of mental patients. The introduction of medication in psychiatric treatment at the beginning of this century was a turning-point and the appearance of modern psychopharmacopoeia meant altogether a new stage in medical science.

In the field of mental retardation pharmacopoeia have also been welcomed with considerable optimism. Only recently have pharmacopoeia been applied for two fundamental reasons, either for oppeasement or for the purpose of warding off numbness and and stimulating to activity. There is no causal therapy, however, for primary retardation, but the possibilities of symptomatic effect are remarkably wide. By means

of Psychopharmacopoeia we influence the symptoms that hinder affirmation and retard social rehabilitation.

Nowadays, hypnotics and narcotics are no longer applied, ceding place to psycholeptics and tranquilizers as pharmacopoeia in the restricted sense of the meaning. These means make it possible to lead the patient towards socialization, which is the goal in the treatment of the mentally retarded. In this way, there are actual possibilities in medicamentary treatment of mental retardation, if begun in the early stage under the guidance of professional therapy. Such treatment, besides other procedures, will make it possible for patients not to be in institutes, but by our aid to live a more independent life. Only thus is a successful rehabilitation and affirmation of an invalid personality possible.