

356.33:616.89—008.444.1—085.789—035.1

NĚKTERÁ ANTIDEPRESÍVA A JEJICH VYUŽITÍ VE VOJENSKÉM ZDRAVOTNICTVÍ

I. THYMOLEPTIKA

MUDr. Zdenka KERKOVÁ

Vzhledem k tomu, že deprese jako syndrom i symptom zaujímá čelné místo v klinických obrazech duševních chorob a poruch, považujeme za nutné zmínit se o její novodobé terapii.

Účinná farmakoterapie nemá u deprese dlouhou historii. Ani první ataraktika, která znamenala tak velký obrat v psychiatrii, nepřinesla právě v tomto směru očekávané výsledky; proto elektrošoková terapie neztratila dosud svůj význam.

Za největší objev v posledních 12 letech v terapii depresí je považován Tofranil (Imipramin; dimethylaminopropyliminodibenzyl), patřící do skupiny thymoleptik. Jeho zavedením do léčby depresí (v r. 1957) Kuhnem se elektrošoková terapie dostává až na druhé místo. Klinická praxe ukázala, že Tofranil je — kromě některých fází melancholie — téměř suverénním lékem depresí. Elektrošokem je třeba okamžitě zasahovat jen tam, kde hrozí nebezpečí suicidia.

Z farmakologie Tofranilu stojí za zmínku tato fakta: nejvyšší koncentrace látky je v mozku a ledvinách. Imipramin má anticholinergní a atropinový účinek. Způsobuje lehkou mydriázu, snižuje salivaci, inhibuje střevní peristaltiku. Má

hypotenzní účinek, zmírňuje bradykardii, způsobenou drážděním nervi vagi. Potencuje se barbituráty. Zvyšuje hladinu serotoninu v mozku, je antagonistou Reserpinu. Mechanismus účinku Imipraminu se liší od účinku jejich antidepresivních látek:

Podle Coirauta a spol. se mechanismus anti-depresivního účinku Tofranilu zakládá na změně buněčného metabolismu. Látka působí na potenciál buněčné membrány, zvyšuje její propustnost pro ionty. Dochází k úniku kalcia močí, což má za následek snížení klidového potenciálu buňky, urychlení metabolismu a vzrůst dráždivosti neuronů.

Freyhan připouští, že Tofranil má aktivující účinek na substantia reticularis (klinicky se podráždění substantia reticularis projevuje nespavostí).

Podobně Sigg předpokládá dráždivý vliv na adrenergní synapse substantia reticularis.

Podle Moniera jde u Tofranilu o komplexní efekt, kdy dochází k útlumu substantia reticularis a naopak k aktivaci mediotalamického systému, jenž je synchronizátorem činnosti kory mozkové.

Indikací jsou prakticky deprese všeho druhu, především deprese endogenní; též deprese symptomatické, ne však vždy spolehlivě.

Na našem oddělení léčíme Imipraminem — Tofranilem asi 5 let.

Byl používán jednak Tofranil (fa. Geigy) dražé à 25 mg a amp. à 25 mg, jednak Melipramin (maďarské výroby) dražé à 25 mg. Nejprve jsme podávali Tofranil fy Geigy. V r. 1961 referovali o léčbě depresí Tofranilem na vědecké schůzi ÚVN z našeho oddělení dr. Čížová a dr. Keřková.

V poslední době perorální Imipramin byl nahrazen Melipraminem (maďarské výroby). Na našem oddělení jsme léčili všechny formy deprese: melancholie, deprese involuční, v preseniu a seniu, klimakteriu, při skleróze cév mozkových atd. Dále reaktivní a neurotické deprese, deprese na psychopatické bázi, při schizofrenním onemocnění, při organickém onemocnění CNS a při některých asteniích a adynamiiích po úrazech.

Konzultace s internistou je nutná u kardiaků a nemocných tyreotoxiózou, neboť Imipramin zvyšuje frekvenci pulsovou. Popsán též vliv na koronární cévy, vyvolávání anginózních bolestí, pro které lék musel být vysazen.

Z psychiatrického hlediska jsou kontraindikovány stavy vzrušenosti bez depresivního ladění. Tam, kde hrozilo nebezpečí suicidia, jsme léčbu kombinovali EŠ v myorelaxaci. Imipramin jsme podávali společně s neuroleptiky; nám se zejména z počátku dobře osvědčila kombinace s Nozinanem. Nozinan byl aplikován v malých dávkách během dne a ve větší dávce na noc, čímž se podařilo odstranit vnitřní neklid nemocných a insomnií. Pro nebezpečí kolapsu, celkové únavy a hypotenzi, jsme přistoupili později na kombinaci s Chlorpromazinem, Thioridazinem nebo Meprobamatem. Dlouhodobě byl podáván Imipramin ve vysokých dávkách, 300—400 mg denně, u několika případů encefalitid nejasné etiologie s těžkými psychickými příznaky, kde v klinickém obrazu převládala adynamie a celkový útlum. Terapie byla úspěšná (sdělení bylo předneseno dr. Němcovou na mezioborové konferenci v Jeseníku v r. 1962).

Dávkování u Tofranilu je třeba věnovat pozornost:

Běžná metoda, užívaná prvními experimentátory, spočívá v dosažení maximální dávky parenterálně během 3—4 dnů. Také na našem oddělení jsme nejdříve prováděli tzv. „velkou kúru“, která spočívala v dosažení dávky 300—400 mg denně parenterálně během 3 dnů. V dávce jsme pokračovali až do upevnění terapeutického efektu. Asi po 14 dnech jsme nahrazovali parenterální dávkování pozvolna klesajícími dávkami dražé. Při této kúře jsme v prvních dnech zahajovali klidový režim. U starých nemocných (organiků, neurotiků) jsme začínali malými dávkami, které jsme zvolna zvyšovali. Praxe ukázala, že je třeba přísně individualizovat. V literatuře — u mladistvých — se doporučují nízké dávky, zejména na počátku léčby.

My naopak jsme měli úspěch, při velmi dobré

snášenlivosti, se zavedením opačného způsobu, a to zahájením nárazové dávky, ve výši 200—300 mg i více, hned na začátku a teprve po dosažení efektu jsme zvolna klesali na udržovací dávku. Délka podávání udržovací dávky není ještě ani dnes spolehlivě vyřešena. Efekt léčby se zpravidla projevil až za tři týdny.

Velkou kúru parenterální jsme aplikovali též u 20leté depresivní nemocné, u níž jsme nevěděli, že byla gravidní (3. měsíc gravidity). Denní dávka se pohybovala ve výši 300—400 mg. Léčbu snesla bez komplikací, dítě se narodilo zdravé, jak jsme si později ověřili. Nicméně nelze na neškodnost preparátu v tomto ohledu spoléhat, jelikož ve světové literatuře se stále více množí zprávy o teratogenním účinku Tofranilu.

Minimální dávky je možno podávat po měsíce i léta, zvláště u nemocných s opakujícími se depresemi. Jestliže terapie je přerušena předčasně, dochází k recidivám 4krát častěji, než jestliže se v udržovacích dávkách pokračuje. U psychotických depresí byl lék snášen mnohem lépe, než u depresí nepsychotických.

Jako u každého preparátu vyvolávajícího euforii, nutno i u Tofranilu upozornit na nebezpečí návyku (L. Hanzlíček, Čs. psychiatrie LVI-4-1960), ač my sami jsme doposud podobný případ nepozorovali. Nicméně tato eventualita podtrhuje ještě více význam odborného řízení léčby lékařem — psychiatrem.

Pokud se týká vedlejších potíží, můžeme z vlastních zkušeností uvést, že nejčastěji byly udávány neurovegetativní poruchy, sucho v ústech, žízeň, zvýšené pocení, obstipace (kterou lze zvládnout běžnými projímadly), dále vertigo a ortostatické hypotenze, zejména při zahájení léčby. V KO byl na začátku léčby pozorován vzestup leukocytů. Téměř vždy docházelo k poruchám spánku a pocitu vnitřního chvění. Poruchy konvergence a neschopnost číst byly pozorovány v nepatrném množství. Popisované glositidy, pruritus nebo epileptiformní záchvaty jsme nepozorovali, ani zrakové halucinace. Několikrát došlo ke kolapsům a synkopě.

Digestivní snášenlivost preparátu byla velmi dobrá.

Z vedlejších neuropsychiatrických účinků jsme několikrát pozorovali inverzi nálad, až do hypomanie, která se snížila po podání neuroleptik. Z neurologických příznaků jsme viděli dysartrii, myoklonie a fascikulace. Poruchy mikce se vyskytovaly méně, akutní retenci moče jsme pozorovali jednou.

EEG během léčby se mění dvojnásobem. Imipramin v malých dávkách působí jako synchronizátor alfa rytmu. Ve velkých dávkách působí jako epileptogenní látka.

Závěr

Využití Imipraminu v mírovém zdravotnictví považujeme za významné. Imipramin lze použí-

vat u všech forem depresí, a to u nemocných hospitalizovaných i ambulantních, neboť lék patří mezi nejúčinnější látky tohoto druhu. Domníváme se však, že aplikace tohoto léku patří do rukou odborníka, který i při ambulantní léčbě musí určit pracovní zařazení nemocného.

V případě aktivní obrany státu by však aplikace tohoto léku pro jeho pozdní efekt, vzhledem k etapovému léčení, nebyla běžně vhodná. Jistě bychom se vrátili k radikální, snadno dostupné terapii elektrošoky, především již z časových důvodů.