

615.789/.547.636.4]-035.1-039

MENEJ OBVYKLÉ INDIKÁCIE IMIPRAMINU

Predbežné zdelenie

Major MUDr. Stanislav HLAUČO

psychiatrické oddelenie Voj. nemocnice SNP v Ružomberku

Imipramin, chemicky N — (gama- dimethylamino-propyl) — iminodybenzyl hydrochlorid, bol zavedený po prvýkrát do terapeutickkej praxe v r. 1957 Kuhnom, ktorý ho používal ako anti-depresíva s prekvapivo dobrými výsledkami. V svojom prvom klinickom zhodnotení preparátu referoval o výsledkoch liečby 300 nemocných, u ktorých vtedajšia bežná antidepressívna terapia zlyhala. Úspech dosiahol u 75 až 80 % týchto pacientov (išlo o psychotické a nepsychotické depresie). Hneď nato sa Imipramin začal skúšať na mnohých pracoviskách a všade potvrdzovali jeho dobrý terapeutický efekt u depresí rôzneho druhu, hlavne však u endogenných foriem. Úspechy percentuálne boli o niečo nižšie, avšak o jeho zaradení do terapeutického arzenálu bolo rozhodnuté. Prác o Imipramine pribúdalo a už v r. 1959 ich bolo 87, pričom sa začal skúšať nielen u depresí. Výsledky v iných psychiatrických indikáciách neboli dobré a Pilkington dokonca zdeľuje, že u vyše polovice schizofrenií došlo k výraznému zhoršeniu pacientov. Pretože inhibuje diurézu priemerne o 20 %, podáva sa s pomerne veľmi dobrým efektom u enuretikov, čo sa vysvetľuje jednak jeho centrálnym pôsobením a jednak anestetizujúcim účinkom na sliznicu močového mechúra. Jeho malá toxicita a pomerne dobrá tolerancia umožňujú jeho použitie i v pedopsychiatrii i geriatrici, samozrejme pri individualizácii dávok. Imipramin nemá absolútne kontraindikácie, opatrnosti však treba u kardiakov, nakoľko Kristiansen prekázal, že má mierne toxický vplyv na myokard. U 85 nemocných liečených Imipraminom sledoval ekg a u 16 zistil zploštenie alebo inverziu T vlny, u niektorých predĺženie intervalu PQ. Zmeny boli reverzibilné a po vysadení preparátu vymizli.

Opatrnosti je ďalej treba u tyreotoxikóz, nakoľko Imipramin (I.) zvyšuje pulzovú frekvenciu, ktorá je tu aj tak zvýšená. U starších pacientov iniciálna dávka musí byť veľmi malá a Hanson upozorňuje, aby sa schéma dávkovania, ako ju dáva firma Geigy, podstatne upravila a liečba začínala 10 mg s postupným pomalým zvyšovaním. U pokročilej arteriosklerózy dochádzalo pri vyššom podávaní k delirantným stavom i k iktom. U epilepsie môže I. pôsobiť ako provokans paroxyzmov, a preto sa radí podávať ho len s antikonvulzívnou terapiou.

Z psychiatrických kontraindikácií treba menovať hlavne stavy vzrušenosti.

Vedľajšie príznaky I. sú dosť pestré. Spomeniem predovšetkým: suchosť v ústach, potné krízy, tachykardie, poruchy vízu, menej časté vertigo, pocity chladu, hypotenzia, obstipácia, poruchy spánku. Veľmi vzácne pocity napätia,

dyspepsia, parestézie, exantémy a poruchy mikcie. Tieto obtiaže možno čiastočne upraviť pri súčasnom podávaní DH-ergotaminu. Terapeutický efekt možno potencovať podávaním Thioridazínu alebo Levopromazínu. Veľmi sa varuje pred kombináciou s inhibítormi monoaminoxidázy. Kramer a Klein popisujú abstinenčné príznaky po náhlom vysadení vyšších dávok, ktoré sa často omylom považujú za relaps choroby.

Z našich prác Wilson referuje o jednom prípade vzniku Loefflerovho syndromu (pľúcna infiltrácia, eozinofília) pravdepodobne na podklade alergického. Vinař sa domnieva, že preparát je horšie znášaný mužmi ako ženami. Z vedľajších príznakov videl svalové spazmy. Potvrdzuje skúsenosť Harerovu, že čím je väčšia tachykardia, tým je prognóza depresie lepšia. Haydu a Quinn zistili, že výsledok liečby závisí od afinity CNS k preparátu a schopnosti zapojiť Imipramin do svojho metabolizmu. U osôb, kde vylučovanie Imipraminu vo feces a moči bolo veľké, výsledok liečby bol chabý. Z ďalších pozoruhodnejších prác treba spomenúť zdelenie Stanleya, ktorý pozoroval zlepšenie diabetu, pomerne veľmi zreteľné, u 5 pacientov. Výsledok vysvetľuje predpokladaným vlivom I. na glykosuriu a hladinu krvného cukru, pričom mechanizmus pôsobenia nie je jasný. Pulver popisuje tlmiaci vliv I. na mozgovú cholinesterázu, pričom monoaminoxidáza je inhibovaná nepatrne. I. vedie ďalej k relatívnej eozinofilii a v piatom týždni liečby zvyšuje hladinu alkalických fosfatáz.

Pri podávaní I. vidíme celkom dve fázy: v prvej funkcia retikulárnej formácie je potlačená a kortikálny tonus znížený, čo sa prejavuje somnolenciou, v druhej fáze zosilnie funkcia retikulárnej formácie, zreteľne sa prejaví blokujúci vliv I. na hypofýzoadrenálny systém. Klinicky dochádza k zlepšeniu nálady, k dráždivosti až úzkosti.

Dávkovanie: fy. brožurka udáva dve základné schémy: veľkú a malú kúru. Niektoré pracoviská používajú s úspechom aj iné spôsoby, ako o tom referovala dr. Keřková (Voj. zdrav. listy č. 2/65).

V r. 1963 francúzski autori Lagarde a Chua-vergne publikovali jednu prácu o zaujímavej indikácii Imipraminu, ktorú sa snažíme overovať aj na našom pracovisku. U 118 pacientov s rôznou lokalizáciou rakoviny, ktorí trpeli krutými bolesťami a kde zlyhávali aj analgetiká morfinové, začali podávať tofranil. Výsledky zadelili do troch skupín: veľmi dobré

dobré

neúspech

Za „veľmi dobré“ považovali tie, kde bolesti vymizli úplne, pričom sami boli prekvapení priaznivým zvratom stavu pacientov, ako „dob-

ré“ hodnotili výrazné zmiernenie bolestí, takže pacienti nemuseli brať iné analgetiká. Ako „neúspech“ hodnotili tých pacientov, u ktorých nedošlo k žiadnej zmene stavu alebo ktorí neznášali tofranil pre výrazné vedľajšie účinky. Ako kritérium hodnotenia brali okrem subjektívnych údajov pacienta niektoré objektívne zmeny: vymiznutie porúch spánku, zvýšenie chuti do jedla, priberanie na váhe, zmiernenie telesnej slabosti, vymiznutie sprievodnej depresie a obáv z budúcnosti apod.

Zo 118 pacientov veľmi dobré výsledky dosiahli u 46, dobré u 49, neuspeli u 23, z toho 11 pacientov pre veľmi rušivé vedľajšie príznaky muselo prestať liek užívať. Úspech teda dosiahli u 80 % liečených. Výsledky ilustrujú niekoľkými kazuistikami, kde dosť sugestívne opisujú prenikavé zlepšenie: pacientka, ktorá sa nedokázala postaviť z postele viac mesiacov, začala chodiť týždeň po zahájení liečby, začala uvažovať o návrate na štúdiá, spánok a chuť do jedla sa prenikavo zlepšili. Po vysadení Imipraminu došlo k rýchlemu zhoršeniu. Tieto výsledky viedli k tomu, že v krajskom centre boja proti rakovine v Bordeaux nahradili používanie morfia plne tofranilom a napr. za rok 1962 podali len 50 inj. morfia, kým v r. 1958 počet ampúl MO dosahoval 4000.

Na našom oddelení pokúsili sme sa overiť analgetický účinok Imipraminu a vcelku musíme potvrdiť túto jeho prekvapivú vlastnosť, o ktorej nehovorí ani firemná brožúrka. Ako ilustráciu dovoľujem si uviesť jednu 54ročnú pacientku pľúcneho oddelenia, ktorej bola asi pred pol rokom prevedená amputácia ľavého prsníka pre histologicky prekázaný ca. Pri vyšetrovaní udá-

va nespavosť, prudké bolesti hlavy, bolesti v ľavej HK, stavy úzkosti a depresie a mnoho neurotických obtiaží. Bežná analgeticko-sedatívna liečba jej nepomáhala. Topicky neurologický nález až na živšie rr C5-C8 vpravo bol v medziach normy. V psychickom obraze išlo o ťažký anxiózne depresívny syndrom. Po nasadení tofranilu, ktorý sme kombinovali s prochlorperazinom našej výroby, došlo za 4 dni k podstatnej úprave stavu a za 16 dní pacientka bola prepustená do ambulatnej liečby bez akýchkoľvek obtiaží.

Imipramin sme vyskúšali aj u pacientky hospitalizovanej na internom oddelení našej nemocnice s porfyriou, ktorá trpela krutými bolesťami. V priebehu pár dní po nasadení Imipraminu bolesti úplne vymizli. Treba však kriticky poznamenať, že takmer všetci pacienti, u ktorých sme overovali analgetické vlastnosti Imipraminu, mali viac alebo menej vyznačený depresívny syndrom. Zlepšenie nálady vlivom antidepressívneho efektu I. malo zrejme vplyv aj na bolesť, ktorej vnímanie bolo takto katatymne zkrasnené. Napriek tomu nemožno pripisovať zmiernenie alebo vymiznutie bolesti len zlepšeniu psychickej kondície, ale hlavne analgetickým vlastnostiam I., ktoré v tejto indikácii nesporne má. Dávky I. sa pohybovali od 75 do 150 mg denne. V podávaní Imipraminu v týchto indikáciách pokračujeme.

Záver si nedovoľujeme samozrejme zatiaľ urobiť, nakoľko súbor pacientov máme príliš malý. Naším zdelením chceli sme len upozorniť na tento zaujímavý účinok Imipraminu, ktorý je v literatúre málo známy.

Zoznam literatúry u autora