Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XXXI, knj. 12.

Grin, Ernest

1966

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/60a95f89-de4e-4373-a768-3d02caca85d9

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXXI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

KNJIGA 12.

ANU BiH АНУ БиХ

Urednik
ERNEST GRIN,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

SARAJEVO
1966

NEDO ZEC i RISTO BOKONJIĆ

INSIDON (OPIPRAMOL) U NEUROPSIHIJATRIJSKOJ PRAKSI*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 2. IX 1967. god.)

Nagao porast neurotičnih poremećaja u posljednjim decenijama u svojoj šarolikosti simptomatologije i polimorfnosti subjektivnih manifestacija imperativno nameće savremenoj farmakologiji i farmaceutskoj industriji pronalaženje sve novijih i novijih sredstava za njihovo liječenje.

Posljednjih godina u tom arsenalu pojavio se i Insidon (firma Geigy-Basel, Suisse) koji se, prema dosadašnjim saopštenjima i kliničkim iskustvima, pokazao kao jedan od najdjelotvornijih u pogledu svog spektra djelovanja na pojedine simptome, brzine djelovanja, stabilnosti postignutih rezultata i podnošenja.

Insidon je, prema dosadašnjim saopštenjima, jedan od rjeđih preparata koji ispoljava blagotvorno djelovanje kako kod psihičkih komponenata neuroza, tako i kod neurotičnih manifestacija na neurovegetativnom i somatskom planu (1, 2, 4, 6, 9).

Hemijski Insidon pripada derivatima dibenzazepina, odnosno tačan hemijski naziv mu je: Dichlorate (5 H dibenzo/b, f/ azepina-5-yl/--(hydroxyäethyl) piperazin-dihydrochlorid sa empirijskom formulom $C_{23}H_{29}N_3O.2HCL$.

Molekularna težina mu iznosi 436,34. Po izgledu to su žuti kristali koji se dobro rastvaraju u vodi i alkoholu. Topi se na 210° C i tom prilikom se raspada.

Insidon ispoljava sedativni efekt na centralni nervni sistem, u znatnoj mjeri podiže prag osjetljivosti za konvulzije, utiče inhibitorno na nižu refleksnu aktivnost, snižava tjelesnu temperaturu i smanjuje nadražaj za povraćanje. Na perifernim organima Insidon inhibira djelovanje histamina, serotonina i adrenalina. Na eksperimentalnim životinjama male doze dovode do laganog povišenja, a veće do prolaznog pada krvnog pritiska. Toksičnost preparata je dosta niska. Letalna doza iznosi 45 mg/kg tjelesne težine za miša, a 11 mg/kg za zeca.

---

* Želimo da izrazimo zahvalnost firmi GEIGY-Basel, kao i njihovom predstavniku iz FABEG-a, Beograd, koji su nam ustupili dovoljne količine preparata, kao i svu raspoloživu literaturu, i na taj način omogućili ova ispitivanja.

Da bi se djelovanje Insidona kod čovjeka pokazalo, potrebno je da prođe nekoliko dana, a puno djelovanje se zapaža tek poslije 7—10 dana od početka redovne administracije (10, 11).

Dnevna doza u prosjeku iznosi 150 mgr (3×1 draženju od 50 mg), a za djecu odgovarajuće manje doze: uglavnom, 1—2 dražeje dnevno (50—100 mg).

Kontraindikacije u pravilu ne postoje.

U poređenju sa djelovanjem Tofranila, izrazitog timoleptika, kao i inhibitora MAO, sa jedne strane, i najpoznatijeg neuroleptika Largactila, sa druge, može se reći da djelovanje Insidona stoji otprilike u sredini, tj. da ispoljava timoleptično i neuroleptično djelovanje u kliničkom smislu riječi. Naravno, ovo predstavlja izvjesnu simplifikaciju, ali se neće pogriješiti ako se kaže da Insidon predstavlja lijek sa antidepresivnim i sedativnim djelovanjem.

U dosadašnjim kliničkim ispitivanjima (1—11) ispitivan je uticaj lijeka na različite neurotične simptome na somatskom, vegetativnom i psihičkom planu.

Simptom psihičke depresije, naravno umjereno, tretiran Insidonom pokazuje poboljšanje već poslije nekoliko dana. U ovim slučajevima potrebno je primijeniti znatno više doze (200—300 mg dnevno) (2, 10). Isti autori su primijetili dobre efekte u oko 50% slučajeva.

Simptom anksioznosti i disforije je ciljano pogođen djelovanjem Insidona (5, 9). Već poslije nekoliko dana od prve aplikacije bolesnici postaju smireniji, kontakt sa okolinom se poboljšava iz dana u dan, a volja za ozdravljenjem raste.

Insomnija ubrzo prestaje, ali bez jakog hipnotičkog efekta. San postaje dublji i okrepljujući, a ritam sna se normalizuje.

Blagotvorno djelovanje na neurotični oblik glavobolje, koji je veoma čest, prominentan ili prateći simptom ovih poremećaja, primijećeno je među prvima (3, 5). Oko 75% pacijenata sa ovim simptomom, koji su bili tretirani Insidonom, prestali su poslije nekoliko dana da se žale na bolove i osjećaj pritiska.

Veoma dobro djelovanje preparata je primijećeno kod povremene tahikardije na neurotskoj osnovi »stezanja oko srca«, kao i niza drugih manifestacija neuroza na kardiovaskularnom sistemu (3, 10, 11). Saopšteno je i dobro djelovanje na bolove uzrokovane koronarnom insuficijencijom i infarktom miokarda.

Insidon je koristan lijek za ublažavanje i otklanjanje raznolikih tegoba projiciranih na respiratorni trakt (psihogena dispnea, astmatiformne atake itd.), kao i na digestivni aparat (gastrične i crijevne diskinezije, stuživanje, psihogeno povraćanje, dispeptične smetnje) (2, 5, 10, 11).

MATERIJAL I METOD

Mi smo naša ispitivanja proveli na 40 pacijenata koji su za cijelo vrijeme tretmana bili stacionirani na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu. Prethodno su pacijenti detaljno somatski i neurološki pregledani

da bi se isključilo eventualno somatsko ili neurološko oboljenje koje bi bilo u osnovi aktualne neurotske simptomatologije. Na taj način je odabrano 40 pacijenata (16 muškaraca i 24 žene) koji su ispoljavali različite polisimptomatske ili, rjeđe, monosimptomatske neurotične kliničke slike. 9 od odabranih pacijenata su imali povišen bazalni metabolizam, ali je test radioaktivnim jodom (J^{131}) pokazao da se radi o eutireoidima. 4 pacijenta su imali povišen krvni pritisak, ali je hipertenzija bila labilna. Najmladi pacijent je imao 19 godina, najstariji 49 godina, srednja životna dob je iznosila 31,4 godine.

Pregled neurotičnih simptoma koje je ispoljavala naša grupa pacijenata vidi se na sljedećoj tabeli.

Tabela 1.

	m.	ž.	ukupno
1. Psihička razdražljivost	11	18	29
2. Psihička zamorljivost i slabost koncentracije	15	11	26
3. Anksioznost	9	5	14
4. Nesanica	12	19	31
5. Glavobolja	10	13	23
6. Depresivno raspoloženje	14	5	19
7. Parestezije i dizestezije	6	10	16
8. Srčane smetnje	6	3	9
9. Gastrične smetnje	4	2	6
10. Respiratorne smetnje	2	—	2

Odabrani pacijenti su tretirani Insidonom u dnevnoj dozi do 300 mg. U pacijenata u kojih su simptomi bili veoma izraženi liječenje smo započinjali sa 300 mg, odnosno 6 tableta dnevno, raspodijeljenih 1+2+3, ali smo poslije pet dana dozu snižavali na 200 mg: (1+2+3), a još pet dana kasnije snižavali na 150 mg dnevno (1+2+3) da bi medikaciju tom dozom produžili još najmanje 10 dana. Kod pacijenata koji su ispoljavali simptome umjerenog intenziteta, tretman smo započinjali sa dnevnom dozom od 200 mg (1+2+3).

Prosječno trajanje medikacije bilo je 23,4 dana: najkraće 12 dana, najduže 34 dana.

Pacijenti su svakodnevno, a najmanje svaki drugi dan, posmatrani s obzirom na intenzitet ili splašnjavanje simptoma koji su se ispoljavali. S obzirom na karakter većine posmatranih neurotičnih poremećaja, evaluacija progresije, odnosno iščezavanja simptoma svakako da pati od subjektivne ocjene kako posmatrača tako i od strane samog pacijenta.

Od objektivnih (djelomično) metoda smo posmatrali BM (kod pacijenata koji su pokazivali povećanje), zatim oscilacije krvnog pritiska, puls i tjelesnu težinu.

Naravno da su pacijenti za svo vrijeme tretmana primali samo Insidon.

Kod šest pacijenata je poslije 14 dana od početka tretmana Insidonom započeto sa psihoterapijom.

REZULTATI

Rezultati naših posmatranja prikazani su na tabeli 2.

Tabela 2.

	Broj tretir.	ukupno poz. rez.	vrlo dobri	dobri	slabi	nikakvi
1. Psihička razdražljivost	29	21 (74%)	6 (28%)	12 (57%)	3 (14%)	8 (25%)
2. Psihička zamorljivost i slabost koncentracije	26	20 (76%)	4 (20%)	10 (50%)	6 (30%)	6 (24%)
3. Anksioznost	14	10 (70%)	5 (50%)	3 (30%)	2 (20%)	4 (29%)
4. Nesanica	31	27 (87%)	12 (44%)	7 (26%)	8 (30%)	4 (13%)
5. Glavobolja	23	20 (87%)	7 (35%)	9 (45%)	4 (20%)	3 (13%)
6. Depresivno raspoloženje	19	17 (89%)	6 (35%)	7 (41%)	4 (23%)	2 (10,5%)
7. Parestezije i dizestezije	16	10 (62%)	4 (40%)	4 (40%)	2 (20%)	6 (37,5%)
8. Srčane smetnje	9	8 (89%)	2 (25%)	2 (25%)	4 (50%)	1 (12,2%)
9. Gastrične smetnje	6	3 (50%)	—	2 (66,6%)	1 (33%)	3 (50%)
10. Respiratorne smetnje	2	1 (50%)	—	1 (100%)	—	1 (50%)

Pod ukupno pozitivnim rezultatima podrazumijevali smo onaj broj tretiranih pacijenata u kojih je medikacija pokazala pozitivan rezultat. Vrlo dobrim su smatrani oni rezultati u kojih su simptomi gotovo sasvim iščezli, dobrim — u kojih su se smanjili u znatnoj mjeri, kako u učestanosti pojave tako i u intenzitetu, a slabim — oni gdje je došlo samo do djelomičnog smanjenja intenziteta simptoma.

1. Psihička razdražljivost je simptom koji je među prvim reagovao na tretman Insidonom. U većine pacijenata primijetili smo već poslije 5 dana medikacije znatno ublaženje ovog simptoma, dok u njih 8 nismo primijetili nikakvu promjenu.

2. Psihička zamorljivost i slabost koncentracije je simptom koji nije tako dobro reagovao na medikaciju Insidonom kao prethodni. Iako je konačan broj bolesnika u kojih smo mogli konstatovati poboljšanje ovog simptoma znatan (76% od ukupnog broja tretiranih), ipak moramo naglasiti da je ovaj neurotični fenomen dosta sporo se povlačio i popravljao se tek poslije drugih simptoma. Pacijenti koji su patili od ovog simptoma obično su ispoljavali i polisimptomatske neurotične slike.

3. Anksioznost. Nešto slabije djelovanje je primijećeno pri tretiranju ovog simptoma (70%). Naročito su uporni bili slučajevi, ili čak rezistentni, koji su anksionost ispoljavali kao jedinu manifestaciju neuroze. Međutim, u pacijenata gdje se anksioznost javljala kao dio simptomokompleksa, rezultati su bili mnogo bolji i promptniji. U ovim slučajevima mogli smo primijetiti znatno splašnjavanje simptoma već u prvih 7 dana tretmana.

4. Nesanica. Ovaj simptom je bilo teško odvojiti od psihičke razdražljivosti. Svakako da neuroplegična komponenta Insidona čini da je velika većina pacijenata u našoj grupi povoljno reagovala (87%). Povoljne rezultate smo mogli zapaziti već u prvim danima medikacije, naročito kada je večernja doza bila pojačana (100 do 150 mg).

5. Psihogena glavobolja. Simptom iste psihogene glavobolje sa osjećajem pritiska u tjemenu, stezanja poput obruča i tome slično, je u našem materijalu dobro reagovao na medikaciju Insidonom (87% pozitivnih rezultata). Slabije ili nikakve rezultate smo imali u pacijenata u kojih je glavobolja imala vazomotorni karakter iako se ni u kom slučaju ne može okarakterisati kao migrena.

6. Depresivno raspoloženje. Vjerovatno se visoki procenat pozitivnih rezultata koji su zapaženi može pripisati djelovanju tofranilske komponente u Insidonu. Naravno da, pored toga, djelovanje na druge komponente neurotičnog sindroma dovodi do smanjenja depresivnih raspoloženja koje je ponekada i reakcija na ostale simptome. To je vjerovatno i razlog zašto je, u našem materijalu, depresivno raspoloženje nestajalo polako, obično paralelno sa ostalim simptomima.

7. Parestezije i dizestezije. Ovi simptomi, ne tako rijetki u našem materijalu, reagovali su znatno slabije od ostalih na medikaciju Insidonom. Ovaj simptom su najčešće ispoljavali pacijenti koji su već duže vremena patili od neuroze, i njih 6 (37%) su ispoljavali ove pojave kao jedini simptom. S obzirom da se ova pojava može smatrati konverzijom, tj. dosta stabilnim neurotičnim simptomom, razumljiva je i rezistencija na tretman Insidonom.

8. Srčane manifestacije. Raznolike srčane manifestacije (probadanje oko srca, lupanje srca, osjećaj da »srce stane« itd.) su u naših pacijenata veoma povoljno reagovale na medikaciju Insidonom. Povoljni efekti su primijećeni paralelno sa povlačenjem drugih simptoma, najčešće u II sedmici tretmana.

9, 10. Gastrične i respiratorne smetnje. Pacijenti sa ovim simptomima su najslabije reagovali na tretman Insidonom. 5 pacijenata, od 8 koliko ih je bilo u našoj grupi, su ispoljavali ovaj poremećaj kao jedini simptom. Anamnestički smo mogli utvrditi da je ovaj simptom trajao nekoliko mjeseci.

Neželjene pojave, ili pojave intoksikacije nismo zapazili ni kod jednog od tretiranih pacijenata.

ZAKLJUČAK

1. Insidon (Geigy) predstavlja veoma dobro medikamentozno sredstvo za tretman neurotičnih manifestacija. Naročito dobro reaguju na medikaciju neurotični simptomi, kao što su nesanica, psihogena glavobolja, psihička razdražljivost ili srčane smetnje na neurotičnoj osnovi, kao i depresivna raspoloženja.

2. Akutne, polisimptomatske neurotične slike su mnogo pogodnije za tretman Insidonom od starijih monosimptomatskih neuroza. U svakom slučaju medikacija Insidonom može poslužiti kao pretretman ili adjuvantno sredstvo za psihoterapiju.

3. Prema našim iskustvima, Insidon ispoljava pozitivno djelovanje obično na kraju prve nedjelje medikacije. Odmah zatim može se preći na smanjene doze (100—200 mg), što se može aplicirati još nekoliko sedmica kao doza podržavanja.

4. Nismo mogli primijetiti nikakve neželjene sporedne pojave ni kod doze od 400 mg dnevno.

NEDO ZEC and RISTO BOKONJIĆ

INSIDON IN THE MEDICAL PRAXIS

SUMMARY

1. Insidon (Geigy) has proved very effective in the treatment of neurotic menifestations. Particularly good results have been achieved in insomnia, psychogenic headaches, irritability, heart troubles and depressive states.

2. Polysymptomatic neuroses reacted far better to Insidon than inveterate monosymptomatic cases. In all instances Insidon can be recommanded as a useful drug in the pretreatment and adjuvant in psychoterapy.

3. In our experience the therapeutic effect of Insidon is usually observed at the end of the first week of administration. Subsequently the dose can be reduced (100—200 mg) and so mentained for several weeks.

No side-effects could be observed even with doses of 400 mg of the drug.

LITERATURA

1. Delpla, Max: Quelques considérations sur les effets anxiolytique et antidépressifs de l'insidon. Rév. médicale Toulouse, 2: 105—107 (1965).
2. Daxelmuller, L.: Die Psychovegetative Umstimmung mit Insidon in der ambulanten Praxis. Medizinische Klinik, 57: 932—934 (1962).
3. Goglin, G., Delamare, J.: Le G. 33.040 (Insidon) en cardiologie Gazette Méd. de France, 7: 3—7 (1963).
4. Hartel, J.: Zur Behandlung extragenitaler Krankheitserscheinungen im Klimakterium mit Insidon. Med. Mschr., 17, 3: 163—167 (1963).
5. Hirsch, W., Holzapfel, E.: Beitrag zur Therapie psycho-vegetative Störungen. Therapeutische Mitteilungen, 23. juni 1963, s. 1421—1423.
6. Holtz, U.: Behandlung von Versagenzuständen und Verstimmungen Ärztliche Praxis, XIV, 13: 761—762 (1962).
7. Junkenitz, K. W.: Insidon in der Algemeinepraxis. Dtsch. med. J., 13: 358—359 (1962).
8. Kiloh, L. G., Royj, R., Carney, M. W. P.: A pilot trial of G 33 040 in the treatment of depressive illness. J. Neuropsychiat., 5: 18—20 (1963).
9. Kirkham, J. E., Kinross-Wright, J.: A Clinical Evaluation of Opipramol (Ensidon) in the Treatment of Anxious Depression. Psychosomatics, 3: 464—466 (1962).
10. Risse, S.: Psycho-vegetative Umstimmung durch Insidon. Der Landarzt, 39: 476—477 (1963).
11. Wagner, H.: Die Behandlung psychovegetativer Störungen mit Insidon. Wien. med. Wschr., 114: 384—386 (1964).