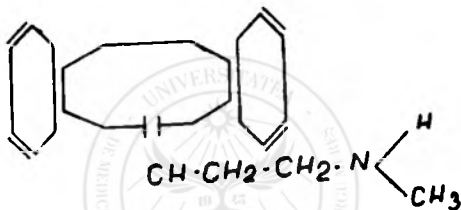


TRATAMENTUL CU NORTRIPTILINĂ, EFECTUAT ÎN CLINICA DE PSIHIATRIE DIN TÎRGU MUREŞ *

dr. Gh. Grecu, dr. I. Munteanu, dr. Cs. Csiky

Nortriptilina este un derivat dimetilat de amitriptilină cu următoarea formulă chimică: $\text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH} (\text{CH}_3)_2$



Face parte din grupa timolepticelor, care după observațiile lui *Harrer S.* și colab. acționează asemănător cu timoanalepticele prin potențarea noradrenalinică în stările depresive. Nortriptilina ca și amitriptilina sînt derivați ai dibenzocicloheptadienului.

Din experiențele lui *Kietholz* reiese că timolepticele intervin asupra dispoziției, avînd un efect antidepresiv intens, iar nortriptilina pe lângă efectul depresolitic, mai are o acțiune foarte importantă — dezinhibitorie — de care trebuie să se

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Filiala Tîrgu Mureş. Secția de neurologie, psihiatrie și neurochirurgie, mai 1970.

țină cont mai ales la depresivi la care se evidențiază tendința de autosuprimare, agitație și neliniște interioară.

Introducerea acestui preparat în terapia psihiatrică a fost făcută de *Bennet I.* în 1961. Autorul consideră nortriptilina superioară amitriptilinei, menționind că din 75 depresivi tratați, a obținut în depresiile endogene rezultate bune în 82%, în timp ce în depresiile reactive numai în 60% a cazurilor. Tot el susține, că preparatul înlătură ostilitatea și anxietatea în 70—72%, făcând posibilă resocializarea mai rapidă a bolnavilor. *Oltman J. E.* și *Friedman S.* afirmă că au obținut rezultate bune în 89% din depresiile nevrotice, în 82% în cele reactive, în 69% în fazele depresive ale psihozei maniacodepresive și numai în 50% în depresiile de involuție. *Guilmont* și *Rucquoy* susțin obținerea unor ameliorări bune în peste 81% din depresiile tratate de ei cu nortriptilină.

Din experiențele efectuate pe șoareci, în laboratoarele firmei *H. Lundbeck* reiese că nortriptilina reduce efectul cataleptic al neurolepticelor dacă li se asociază. *J. Mendels*, făcând observații pe 100 de bolnavi depresivi, din care 50 au fost tratați cu nortriptilină, iar ceilalți 50 cu amitriptilină, afirmă că administrarea nortriptilinei înlătură mai rapid simptomele depresive decât amitriptilina și că abia după 6 săptămâni de tratament comparativ pe cele două loturi au început să dispară diferențele semnificative dintre efectele terapeutice ale celor două preparate.

În ce privește indicațiile nortriptilinei, majoritatea autorilor o consideră ca un antidepresiv eficient, atunci când la administrarea ei se ține cont de trăsăturile și simptomatologia bolnavului care urmează a fi tratat. Ei îl recomandă în: sindroamele depresive cu inhibiție psihomotorie, fazele depresive ale P.M.D. în care uneori poate duce la virare spre manie, depresii de involuție, depresii organice și simptomatice, depresii nevrotice și reactive, depresii rezistente la tratament care prezintă și elemente psihastenice, irascibilitate. În stări de depersonalizare sau agitații anxioase se recomandă să-i fie asociate preparate tiaxantenice (truxal etc.). În general utilizată în asociație cu alte psihotrope se cere o combinare individualizată pe bolnav și acțiunile dorite. Unii o recomandă și în schizofreniile apatice și în perioadele de tristețe ale bătrînilor, unde ar avea un rol psihostimulent.

Întrucît sindromul depresiv, pe lângă distimia dominantă a tabloului clinic, este caracterizată prin senzația că este cel mai nefericit om din lume, care nu mai are nici o speranță și pentru care ziua de mâine și viitorul său apar în culori sumbre; bolnavul mai prezintă anxietate, neliniște, agitație, idei delirante de autoacuzare, inutilitate cu tendință la autosuprimare, insomnie, inapetență etc., de care trebuie să ținem cont în aplicarea tratamentului. Cunoașterea aspectului fenomenologic și al efectelor medicamentului sînt necesare cu atît mai mult cu cît în ultima vreme medicamentele antidepresive cunosc o dezvoltare continuă. Deși ele nu au o acțiune causal specifică, iar mecanismul de acțiune nu este elucidat pînă în prezent, totuși utilizarea lor judicioasă duce la vindecări și ameliorări bune. Desigur că în depresiile dominate de anxietate și neliniște vom administra antidepresive cu acțiune intens anxiolitică, cum sînt: truxalul, surmontilul, amitriptilina, sau vom asocia antidepresivului levomepromazina. În depresiile dominate de inhibiție se recomandă administrarea antidepresivelor cu acțiune dezinhibitorie, din care face parte și nortriptilina de care ne ocupăm în această lucrare.

Observațiile noastre se bazează pe tratamentul aplicat, în ultimii trei ani, unui grup de 46 depresivi și 13 indivizi oboșiți intelectual, al căror tablou psihic era dominat de bradipsihism, după cum reiese din tabelul de mai jos:

Din cei 46 depresivi tratați de noi cu nortriptilină, 30 au fost femei și 16 bărbați. Tratamentul s-a efectuat în clinică, administrarea medicamentului

Nr. crt.	Denumirea depresiei	Nr. depresivelor și doza mg	Sex		La cite zile se obs. ameliorarea
			B.	F.	
1.	D. organice	5 50/60	3	2	2—3
2.	Depresiile endogene	4 100/150	1	3	4—6
3.	D. asociate la boli somatice	6 55/80	2	4	3—4
4.	D. involutive	4 70/150	1	3	5—6
5.	D. din schizofrenii (schizoides depresii)	3 50/100	1	2	4—5
6.	D. neurotice	12 30/60	4	8	1—3
7.	D. reactive	9 30/70	2	7	2—3
8.	D. de epuizare	3 30/60	2	1	1—3
Total:		46	16	30	

Durata tratamen. în săpt.	Asociații medicamentose	Fenomene secundare	Vindecări	Ameliorări	Staționări
2—3	Med. adecv. tonicard.	Amețeli tahicard.	4	1	—
8	haloperid. me'lleril, nozinan	o virare spre manie	—	3	1
2—3	Med. adecv. (endocrin.)	uscăciunea mucoaselor, hipotens.	2	3	1
6—8	Vitamine, anaboliza. nozinan	somniaen. neliniște, constipaț.	—	2	2
8—14	Majeptil, napoton, romparkin, vitamine	uscăciunea mucoaselor buc. hipersudo.	—	2	1
2—3	Napoton, narcoterap.	uscăciune sudorații	8	3	1
2—3	Narcoanal. sedative	sudorații amețeli	6	2	1
2—3	Anaboliza, vitamine, belergon	sudorații	3	—	—
			23	16	7

făcându-se pe cale orală la 76% și numai la 24% din bolnavi pe cale intramusculară la începutul tratamentului, ulterior revenindu-se și la aceștia la administrarea orală. Dozele medii zilnice au fost cuprinse între 30—150 mg. Inițial s-au administrat 30 mg pe zi, în două sau trei reprize, fie oral, fie injectabil, iar la fiecare două zile, dacă era cazul, doza a fost mărită cu 10 mg, sistându-se o dată cu obținerea rezultatului dorit.

Unii autori sînt de părere că doza zilnică poate să ajungă pînă la 225 mg, doză pe care noi nu am utilizat-o. Roșu S. și colab. relatează obținerea de rezultate bune la vîrstnici, în jurul a 70 de ani cu o doză zilnică care nu depășește 50 mg.

Durata administrării medicamentului a fost de 2—3 săptămîni (depresii reactive, nevrotice, somatice etc.) și peste 3 luni în două cazuri de schizodepresii, iar în depresiile endogene și involutive între 6 și 8 săptămîni. Ameliorarea a apărut uneori chiar a doua zi în depresiile nevrotice, somatice, organice, reactive și de epuizare, pe cînd în celelalte forme de depresii la 5—6 zile de la începutul tratamentului. Acolo unde nu se schița nici o ameliorare în primele 8—9 zile, starea bolnavului rămînea aceeași și după continuarea administrării medicamentului, chiar în doze crescute timp de încă 20 de zile. În aceste cazuri pentru a obține ameliorarea am asociat medicamentului alte preparate sau mijloace terapeutice, iar în cîteva cazuri am renunțat la nortriptilină după două săptămîni de tratament, perioadă în care în starea bolnavului nu a intervenit nici o ameliorare (7 cazuri).

Primele semne ale ameliorării constau în scăderea tensiunii depresive întieroare, a anxietății și apariția dezinhibiției psihomotorii, bolnavii interesîndu-se de ceea ce se petrece în jur și în special de problemele personale și familiale, la care se asociază un somn bun, poftă de mîncare și de activitate.

Ameliorări evidente am obținut în 84,68% a cazurilor, din care putem afirma că 50% au fost vindecări, 34,68% ameliorări, iar la 15,32% starea bolnavilor a rămas neinfluențată, fiind necesară găsirea altor mijloace terapeutice și renunțarea la nortriptilină. Ameliorările cele mai evidente au fost obținute în Depresiile neurogene, somatice, organice, de epuizare și reactive, la care pe lîngă trăirea depresivă era asociată și inhibiția psihomotorie. În aceste situații și mai ales în depresiile nevrotice, reactive și de epuizare, unde în majoritatea cazurilor remisia era completă, după o scurtă convalescență bolnavii își reluau activitatea profesională, plini de optimism. bineînțeles după ce factorii declanșatori au fost înlăturați. Ameliorări am obținut și în trei cazuri de depresii endogene (P.M.D.) — la unul din acestea s-a ajuns chiar la tendința virării spre manie — cînd am asociat unei doze reduse de nortriptilină și tratamentul cu haloperidol. În general în depresiile cu o notă de anxietate intensă rezultatele au fost slabe, ceea ce denotă că nortriptilina este relativ puțin anxiolitică și din această cauză, la acești bolnavi am asociat și levomepromazina, obținînd rezultate bune. Depresiile cu anxietate ușoară au reacționat bine la nortriptilină. În depresiile nevrotice cu elemente obsesivofobice, am asociat nortriptilinei napotonul sau melerilul. În două cazuri de depresie, pe fond de schizofrenie cu inhibiție și apatie, am asociat acestui preparat majeptilul, napotonul și romparkinul, asociere care a favorizat remisia și resocializarea acestor bolnavi.

Rolul psihostimulent a fost observat și de noi la 11 persoane din 13 (cuprinse între 20 și 40 de ani), care se plîngeau de bradipsihism, mai ales de o lăntoare a ideeeții și memoriei.

La acești bolnavi efectele stimulative au fost obținute rapid — chiar la 20—30 de minute — de la administrarea unei doze extrem de mici, cuprinsă între 5—10 mg.

Majoritatea dintre ei au afirmat că este un stimulent mai eficient decît cafeaua neagră și că în același timp nu se ajunge la o stare de epuizare, ci din contră la o învioreare psihosomatică globală

Efectele secundare sînt mai mult neplăcute decît periculoase și ele constau din: uscăciunea mucoaselor bucale, somnolență, uneori hipersudorație, amețeli cu o ușoară hipotensiune arterială, tremurături, constipație sau diaree, rareori o stare de iritabilitate cu tahicardie trecătoare. Fenomenele secundare pot fi înlăturate prin reducerea dozei, întreruperea tratamentului sau prin asocierea altor medicamente corectoare. Nortriptilina nu poate fi asociată cu inhibitori ai monoaminooxidazei, deoarece poate produce complicații grave. Nortriptilina poate fi prescrisă și ambulator mai ales în cazurile de oboseală psihică care necesită doze foarte mici, dar numai în cazurile în care boala nu prezintă idei de autosuprimare. Pe lângă cele amintite mai sus, noi am asociat terapiei cu nortriptilină și o psihoterapie rațională.

În general concluziile noastre scot în evidență valoarea terapeutică a nortriptilinei în variate forme de depresii în care nu domină delirale, anxietatea, agitația și tendința la autosuprimare, forme în care antidepresivele dezinhibante deseori cresc neliniștea interioară, favorizînd suicidul. Nortriptilina este un preparat depresolitic, dezinhibitor și foarte puțin anxiolitic. În unele depresii cu toate că am crescut doza, rezultatele nu au fost cele dorite. În aceste cazuri s-a recurs la electroșocul protejat, continuîndu-se și administrarea nortriptilinei dar în doze mai mici, obținînd rezultate bune.

În depresiile nevrotice, reactive și de epuizare, am asociat uneori la 3—4 zile narcoanaliza care a grăbit vindecarea.

Efectele secundare nefiînd grave, nortriptilina poate fi prescrisă și în tratamentul ambulator al formelor ușoare de depresie, dar sub control periodic.

Nortriptilina cu efectele sale bune în unele depresii endogene și simptomatice, constituie un antidepresiv indicat mai ales în formele inhibitate, îmbogățind astfel arsenalul terapeutic al acestor stări.

Sosit la redacție: 13 mai 1970.

Bibliografie

1. BENNET I. F.: J. Nerv. Ment. Dis. (1962), 35, 59; 2. COLE J.: J.A.M.A. (1964), 190, 448; 3. GUILMOT P., RUCQUOY G.: Acta neurol. belg. (1964), 64, 1103; 4. HARRER G., LENZ H., LEUSCHNER J.: Wien med. Wschr. (1959), 542; 5. KIELHOLZ P.: Arztl. Fortbild. (1963), 13, 549; 6. KIELHOLZ P.: Diagnose und Therapie der Depressionen für den Praktiker, J. F. Lehmann, München, 1965; 7. KORZENIOWSKI L.: Zarys Psychiatrii, Varsovia, 1967, 204; 8. KRAFT A. I., ARDALI C., PEARCE R. PATRICIA: Int. J. Neuropsychiat. (1966), 2, 611; 9. KURTIS B. L., BRONX A. C.: Int. J. Neuropsychiat. (1966), 2, 298; 10. LEAHYM R., ROSE J. T.: Amer. J. Psychiat. (1964), 127, 72; 11. MENDELS J.: Amer. J. Psychiat. (1968), 124, 59; 12. OLTMAN J. E., FRIEDMAN S.: Amer. J. Psychiat. (1963), 119, 268; 13. PREDESCU V.: Terapie psihotropă. Ed. Medicală, București, 1968, 275; 14. ROȘU S. și col.ab.: Valoarea nortriptilinelui în stările depresive. Lucrare comunicată la U.S.S.M. Sublfiiala neuropsihiatrie, Cluj, 25 februarie 1965.