

OBSERVAȚII CLINICE ASUPRA TERAPIEI CU MELLERIL EFECTUATE ÎN CLINICA DE PSIHIATRIE DIN TÎRGU MUREȘ*

dr. Gh. Grecu, dr. Eugenia Stanciu

În fiecare an psihofarmacologia se îmbogățește cu nenumărate produse psiho-farmacaceutice dintre care ne vom ocupa în această lucrare cu mellerilul (Thioridazina) care face parte din grupul neurolepticilor și este un derivat nehalogen al phenotiazinei a cărei formulă chimică corespunde cu 3 — methyl — 10 — — (1 — methyl — 2 piperidyl —) — ethylphenothiazine.

După cum se vede din formula de mai sus mellerilul, deși posedă toate proprietățile farmacologice ale neurolepticilor, are o toxicitate foarte slabă și se distinge de derivații actualmente cunoscuți ai phenotiazinei prin prezența unui rest thio-methylic în poziția a 3-a, a nucleului și prin adăugarea unui lanț lateral N — methyl — piperidyl — ethyl la azotul de la poziția a 10—2.

Aceste calități îl deosebesc de celelalte neuroleptice phenotiazinice ale căror proprietăți farmacologice le posedă dar în același timp are toxicitatea foarte slabă și este lipsit aproape complet de fenomene secundare iar acțiunea sa de sedare este mult mai marcată în stările de agitație decît în stările normale, inhibînd aproape electiv reacțiile neadecvate. *Beberdt* arată că hipotensiunea ușoară după melleril este determinată de diminuarea rezistenței periferice și că ea trebuie considerată ca o hipotensiune ortostatică (fenomen comun tuturor phenotiazinelor) și că fenomenele extrapiramidale (cataleptice) sînt extrem de rare și acestea numai în cazul dozelor extrem de mari. *Hollister* urmîrind traseul EEG la bolnavii ce primeau melleril, a constatat absența undelor de somn ceea ce demonstrează posibilitatea descărcărilor paroxistice (fenomen întîlnit și la alte neuroleptice) fapt pentru care el recomandă prudență în administrarea lui la epileptici. *Brunhold* și *Judah* cu colaboratorii în lucrările lor relevă acțiunea sedativă a acestui preparat în stările de agitație din psihozele senile și în alte afecțiuni psihosomatice. *Rentsch* afirmă că în doze de 1,5—2 mg/kgcorp zilnic dă rezultate bune la copiii anxioși și la cei cu tulburări de comportament. Se pare că *Remy* a introdus pentru prima dată mellerilul în terapie psihiatrică (1956) și în lucrările lui evidențiază rezultate bune obținute în schizofrenia paranoidă și catatonică, în oligofrenii, psihopatii, psihoze senile, nevroze cu anxietate și în alte afecțiuni psihice cronice. Tot el arată că medicamentul nu dă obișnuință, diminuează agitația psihomotorie, ameliorează comportamentul, ostilitatea, tendințele erotice anormale, atenuază agresivitatea și impulsivitatea în timp ce este ușor euforizant, antidepressiv și anxiolitic, producînd un somn bun, înlăturînd negativismul și făcînd bolnavul să se intereseze de ceea ce se petrece în jurul său, pe cînd fenomenele secundare la dozeze terapeutice sînt inexistente.

Observațiile noastre asupra efectelor terapeutice ale mellerilului au început în urmă cu 4 ani, și acest medicament a fost aplicat asupra unui număr de 79 bolnavi, de sexe, vîrste și boli psihice diferite, după cum rezultă din tabelul alăturat.

Bolnavii erau cuprinși între vîrsta de 15 și 80 de ani, iar dozele zilnice medii între 50 și 200 mg administrate în trei sau două reprize și întotdeauna

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. filiala de neurologie, psihiatrie și neurochirurgie, Tîrgu Mureş, la 27 XI 1968

Diagnostic	Nr. bolnavi	Doza	Simptome influențate	Ameliorări			
				bune	mijlocii	slabe	neîn- eu- ențate
Schizofrenii paranoide și catatonice	9	300 mg	insomnia anxietatea agitația autismul negativismul halucinațiile ideile delirante bizarerile	6	2	1	—
Mania și hipomania	5	300 mg	agitația psihomotorie euforia, logoreia fuga de idei polinragmazia insomnia	3	1	—	—
Sindroame depressive	15	50—200 mg	insomnia tristețea anxietatea simptomele neuro-veget. ideile delirante	8	3	3	—
Psihopatii	10	50—150 mg	impulsivitatea agitația reacțiile brutale emotivitatea încălzirea comportamentul	6	2	1	1
Nevroze	16	50—150 mg	insomnia cefal. anxietatea tristețea irascibilitatea tulb. neuro-veg. ideile obsesivo-fobice oboseala, inapetența	11	3	1	1
Oligofrenii	8	100 mg	agitația furia impulsivitatea iritabilitatea insomnia	6	1	1	—
Delirium tre- mens	6	200 mg	insomnia agitația halucinațiile transpirația tremurăturile	3	2	1	—
Psihoze senile, demențe	6	50—100 mg	neliniștea agitația insomnia inapetența acuzele somatice mai puțin	3	1	1	1
Tulburări de climateriu	4	100 mg	acuzele neuro- vegetative cefaleea anxietatea insomnia inapetența neliniștea	2	1	1	—

doza de seară era mai mare. Mellerilul a fost administrat pe o durată de 2 și 6 săptămâni. În cazurile mai ușoare medicamentul s-a prescris ambulator.

În unele cazuri Mellerilul a fost asociat altor metode terapeutice în primul rând altor neuroleptice de tip incisiv și anume haloperidol sau stelazin în doze mici, precum și cu napotonul, nortriptilinul și antideprinul. Asociat cu nozinan (în 2 cazuri) a dus la lipotimie cu tendință la colaps. De asemenea a fost asociat șocului electric fără convulsii, narcoterapiei, iar în cazurile de boli organice tratamentul adecvat acestor leziuni. În continuare vom rezuma rezultatele observațiilor noastre obținute pe diferite grupe de bolnavi psihici, așa după cum se vede și din tabelul de mai sus.

În grupa schizofreniilor am avut 4 cazuri cu debut recent (2 catatonice și 2 paranoide) la care s-au făcut și șocuri protejate, Melleril și insulină, iar restul de 5 au fost schizofrenii (2 hebefrenii, 2 paranoide și 1 catatonică) cronice, la care s-au încercat și alte metode și tranchilizante, dar odată cu administrarea Mellerilului am renunțat la alte tranchilizante.

Urmărind acești bolnavi am observat că Mellerilul acționează mai mult asupra semnelor secundare ale bolii, ca de ex. asupra tulburărilor de comportament, agresivității, agitației psiho-motorii și verbale, insomniei, negativismului, anxietății, incoerenței, care sînt repede inhibitate, bolnavul devenind liniștit. Bizarerile din hebefrenii și catatonii au fost înlăturate mai încet. La toți gîndirea, asociația-ideativă și afectivitatea s-au ameliorat, începînd să se intereseze de ceea ce se petrece în jurul lor, reintegrarea lor în familie și societate devenind mai ușoară. De semnalat că și ideile delirante și halucinațiile au scăzut sau au dispărut, și chiar acolo unde ele au persistat, bolnavul devenea indiferent față de ele fără a le acorda interesul anterior. Bolnavii deveneau docili, dar nu pasivi, ei începeau să se intereseze de anturaj și de propria lor persoană, ușurîndu-se astfel reintegrarea treptată în societate și familie. În general, efectul antipsihotic al mellerilului s-a evidențiat destul de clar, și cu toate că nu putem spune că el vindecă schizofrenia, îi face pe acești bolnavi mai sociabili, putînd fi dispensarizați și tratați ambulator cu melleril, bineînțeles menținuți în familiile lor, ceea ce constituie mediul cel mai prielnic pentru ei. Efectul mai bun al mellerilului se obține în schizofreniile recente, unde afectivitatea se restabilește în cîteva săptămîni, estompîndu-se atît ideile delirante cît și halucinațiile, încît bolnavii se interesează de ei înșiși și de cei din jur, devenind bine dispuși și ieșind din autism, instalîndu-se treptat starea anterioară debutului bolii. La 3 dintre bolnavi, cînd s-a întrerupt administrarea mellerilului au apărut din nou halucinațiile și ideile delirante (lucru semnalat și de alți autori), dar după reluarea mellerilului ele au dispărut treptat. În schizofreniile în care mellerilul are un efect bun, necesită să fie administrat timp îndelungat, lucru posibil deoarece el este foarte puțin toxic și nu dă fenomene secundare. În cazul schizofreniei doza zilnică a fost în medie de 300—350 mg.

În manie și în special în hipomanii la cei cinci bolnavi tratați de noi cu melleril am observat că dozele de 300 mg pe zi, reduc agitația psihomotorie în curs de 24 ore, dar uneori este destul de dificil să administrăm acestor bolnavi medicamentul care trebuie dat de 4—5 ori pe zi. În hipomanii, mellerilul singur înlătură simptomatologia acestor stări pe cînd în cazurile de manii a trebuit să asociem haloperidol și chiar electroșocul.

Sindroamele hipomaniacale sînt foarte ușor de stăpînit cu melleril în doze de 200 mg pe zi, iar la părăsirea clinicii recomandăm continuarea cu 50—100 mg

zilnic timp de 2 luni. pentru că în același timp mellerilul este și un ușor anxiolitic și antidepresiv.

Sindroamele depresive (exogene și endogene) au reacționat foarte bine la melleril, în special cele exogene și mai puțin melancolia, la care de fapt am asociat și șocul electric și într-un caz antideprinul astfel că rezultatele au fost bune și aici.

Ameliorările au fost obținute destul de rapid și pe o perioadă durabilă. Simptomele pe care le influențează cel mai repede sînt: anxietatea, insomnia, agitația, pesimismul, ideile delirante micromanice, anestezia psihică, acuzele cenestopice și altele. În timpul administrării mellerilului a apărut o creștere ponderală, buna dispoziție cu optimism și dorința de a se reîntoarce în familie și la problemele profesionale. În general în depresiile nevrotice și reactive efectul mellerilului este spectacular. Din grupa noastră de 15 depresivi, trei au prezentat melancolii de involuție cu anxietate intensă care nu a cedat la melleril decît după asocierea lui cu electroșocul.

În observațiile noastre avem și zece psihopați cu tulburări de comportament, impulsivitate, inadaptabilitate etc. care au fost tratați cu 50—100 mg de melleril pe zi.

Ameliorarea s-a observat în primele 4—5 zile de tratament, dispărînd treptat hiperemotivitatea, irascibilitatea, încăpăținarea și impulsivitatea, devenind astfel mai sociabili și mai docili, dar de fapt în psihopatii este necesară administrarea mellerilului pe o lungă durată. Așa de exemplu am tratat o fetiță de 14 ani cu tulburări de comportament și impulsivitate spre autosuprimare, care după melleril a devenit mai afectuoasă cu părinții, ascultătoare și își continuă studiile fiind disciplinată și la școală. Părinții ei confirmă schimbarea comportamentului atît acasă cît și la școală.

Grupul nevrozelor a fost format din 16 bolnavi, dintre care 2 cu o cefalee migrenoidă, 2 cu emoționabilitate exagerată, 8 neurastenii și 4 nevroze obsesivo-fobice.

La toți se întîlneau simptomele de bază ale acestor forme de nevroze. După administrarea de 50—100 mg melleril seara, la 15 din ei s-a produs o ameliorare, fiind cunoscută acțiunea neuro-sedativă a medicamentului, manifestată printr-o inhibiție motorie, relaxare, ușurarea tensiunii nervoase și facilitarea instalării unui somn odihnitor ceea ce arată că el are și o proprietate hipnogenă. Ideile obsesivo-fobice au scăzut treptat din intensitate și bolnavii au reușit să le înlăture cu excepția unui caz la care nu am obținut rezultate, probabil pentru că a fost tratată ambulator și probabil datorită menținerii ei în mediul neurogen, în acest caz a fost necesară efectuarea unei terapii combinate cu alte neuroleptice obținîndu-se astfel vindecarea. După melleril dispăreau și acuzele neuro-vegetative destul de supărătoare pentru nevroticii care își țîn atenția concentrată asupra bolii, îmbogățindu-și mereu simptomatologia. Nevroticii acceptă cu plăcere acest medicament care de fapt facilitează și posibilitatea începerii unei psihoterapii adecvate.

Am încercat mellerilul și la oligofreni, acolo unde se alăturau și tulburări de comportament, cu impulsivitate, agitație psihomotorie, furie, răutate etc. În aceste situații dozele medii de melleril 100—150 mg au dus la sedarea, calmarea și ameliorarea lor comportamentală, devenind docili și ascultători.

Două cazuri dintre ei prezentau și masturbație, iar medicamentul a diminuat libidoul și a moderat aceste excese. În observațiile noastre relevăm că pe măsura ce debilitatea este mai pronunțată, efectele mellerilului sînt mai puțin bune.

De menționat că și în stările dementiale mellerilul inhibă agitația psihomotorie, ducând la sedarea și liniștirea bolnavilor.

Asemenea fenomene am observat și în tulburările de climateriu unde a dus la sedarea electivă a stărilor de tensiune psihică și anxietate, fără ca să tulbure procesele psihice.

În delirium tremens, l-am încercat în 6 cazuri, în care după administrarea lui (asociat cu vitamine etc.) agitația, insomnia și halucinațiile au scăzut treptat din intensitate ajutând ca bolnavul să iasă mai repede din această stare.

Acestea sînt grupele de bolnavi asupra cărora am încercat efectele mellerilului în ultimii patru ani în clinica noastră.

Pe baza observațiilor de mai sus putem formula următoarele concluzii:

1. În studiul nostru clinic pe un număr de bolnavi nu prea extins care au fost tratați cu melleril, putem arăta că mellerilul are o bună acțiune, în primul rînd asupra fenomenelor comportamentale din cadrul multor psihoze, psihopatii și nevroze, de asemenea are un efect sedativ și anxiolitic fără să ducă la instalarea pasivității bolnavului, ci din contră la o moderată trezire a inițiativei și interesului față de mediu și propria persoană. Resocializarea se produce probabil prin ridicarea pragului reacțiilor emoționale la variații stimulii externi. Aceste proprietăți îl recomandă ca un medicament de apreciat în toate bolile psihice, nevroze cît și psihoze de lungă durată.

2. Un efect bun are asupra insomniei, chiar acolo unde acest simptom era tenace și rebel. Mellerilul avînd un efect sedativ, relaxant și antiemoțional poate fi utilizat și în alte boli în afara celor psihice în doze mai mici, 25—50 mg, cu rezultate bune, contribuind la echilibrarea funcțiilor neuro-vegetative.

3. În toate stările de agitație psihomotorie, impulsivitate, agresivitate, comportament maniacal, instabilitate motorie, mellerilul a redus treptat în decurs de cîteva zile aceste simptome fără ca să altereze funcțiile psihice.

4. În toate cazurile în care am administrat mellerilul trecerea la psihoterapie devenea mult mai ușoară și chiar faciesul și privirea bolnavului exprimau o nuanță de bună dispoziție și optimism, deci am putea spune că mellerilul ușurează drumul medicului spre cooperare cu bolnavul.

5. Mellerilul este tolerat foarte bine de organism, are o toxicitate foarte scăzută și în special fenomenele secundare sînt excepționale. În observațiile noastre cinci bolnavi s-au plîns în primele zile de o ușoară somnolență cu amețeală, uscarea mucoaselor bucale și nazale, fenomene care au dispărut după 1—3 zile, fără ca să întrerupem tratamentul. Fenomene extrapiramidale sau alergice nu am observat nici într-un caz.

6. Posologia. Dozele variază și este bine ca ele să fie individualizate pe bolnavi. Este bine ca o creștere sau o reducere a dozelor să se facă progresiv. În general noi am administrat doze cuprinse între 50 și 300 mg.

Sîntem de părere că acest produs completează cu succes gama neurolepticelor de care dispunem în prezent.

Sosit la redacție: 17 decembrie 1968.

Bibliografia la autori.