

# اثر پروتریپ تیلین در بیماران مبتلا به افسردگی

## مزارش مقدماتی

کشف داروهای ضد افسردگی را بی‌شک یکی از موفقیت‌های مهم درمان‌شناسی سالهای اخیر باید شمرد. در دهسال اخیر داروهای ضد افسردگی متعددی عرضه شده است که هر یک از آنها بارها از لحاظ بالینی و تجربی آزمایش شده و بتدریج ارزش درمانی، عوارض، اثرات ثانوی و موارد استعمال آنها روشن شده است.

برای درمان بیماران افسرده که در معرض خطر خودکشی قرار دارند داروئی مورد احتیاج است که اثر درمانی سریع و قاطعی داشته و سمیت و اثرات آن کمتر باشد. هر چند افسردگی امروز با موفقیت درمان میشود ولی جستجو برای پیدا کردن داروهای مؤثرتری هنوز ادامه داشته و اخیراً نیز داروی ضد افسردگی جدیدی بنام پروتریپ تیلین معرفی شده است که موضوع مورد مطالعه این مقاله را تشکیل میدهد.

### ترکیب شیمیائی

پروتریپ تیلین یکی از مشتقات ایمینودی بنزیل بوده و از تغییر فرمول آمی تریپ تیلین بدست می‌آید.

فرمول آمی تریپ تیلین و فرمول پروتریپ تیلین به ترتیب به قرار زیر می‌باشد:  $C_{12}H_{22}N.HCl$  (آمی تریپ تیلین) و  $C_{19}H_{21}N.HCl$  (پروتریپ تیلین)، هدف از ایجاد این تغییر در فرمول آمی تریپ تیلین حذف اثر خواب‌آور آن بوده است زیرا هر چند آمی تریپ تیلین در افسردگی‌های توأم با اضطراب و بی‌قراری اثر نیکوئی دارد ولی بتدریج که اضطراب بیمار کم میشود اثر خواب‌آور دارو که غالباً خوشایند نبوده و مانع فعالیت روزانه است نمایانتر میشود.

### چند گزارش در باره اثر بالینی پروتریپ تیلین

در مطالعه‌ای که «دورف‌سان» روی ۱۰ بیمار مبتلا به انواع مختلف افسردگیها انجام داده است این دارو در ۲ نفر بی‌تأثیر و در ۲ نفر مؤثر بوده است، ۸ نفر بقیه پیگیری نشده‌اند.

\* دانشیار و متصدی بخش روانی ۲ بیمارستان روزبه

\*\* استادیار دانشکده پزشکی تهران، بیمارستان روزبه

اوپنین نتیجه میگیرد که پروتریپتیلین داروی مؤثری میباشد ولی در آن انواعی که افسردگی آن توأم با کندی حرکات و خمودگی بوده است و بیقراری و اضطراب نداشته‌اند با این دارو کمتر بهبود می‌یافتند و در بعضی بیمارانیکه بیقراری و اضطراب نداشته‌اند با این دارو کمتر بهبود می‌یافتند و در بعضی نیز که افسردگی آنان رفع میگردد اضطرابشان آشکار میشود، وی همچنین مشاهده نمود که این دارو در بیماران افسرده‌ای نیز که دارای علائم وسواس میباشد مفید بوده است. مقدار دارویی که در این مطالعه بکار برده شده است ۱۵-۳ میلیگرم در روز بوده است.

ویسبرک ۲ بیمار مبتلا به افسرده‌را با این دارو تحت درمان قرار داده و نتیجه گرفته‌است که پروتریپتیلین داروی ضد افسردگی نسبتاً بی‌خطری بوده و علائم ثانوی آن ناچیز است و لذا مناسب برای درمان بیماران سرپائنی است. مؤلف نامبرده اضافه میکند که این دارو در تمام انواع افسردگیها مؤثر نیست و ترتیب مؤثر بودن آن را در انواع مختلف افسردگیها بقرار زیر میداند:

۱- افسردگی دوره یاس.

۲- پسیکوزمانیک دپرسیو در مرحله افسردگی (بخصوص در اشخاص مسن).

۳- افسردگی آندوزن.

۴- افسردگی واکنشی.

مقدار دارویی که وی بکار برده است ۵ میلیگرم چهاربار در روز و مدت مطالعه نه ماه بوده است.

اثرات ثانوی که مشاهده کرده عبارت بوده است از خشکی دهان در دو بیمار و خواب آلودگی در سه بیمار زن که خواب آلودگی آنان پس از هفته اول بتدریج از بین رفته‌است. فلدسان بمنظور آزمایش اثر ضد افسردگی این دارو پنجاه بیمار مزمن را انتخاب کرده است که دارای علائم بالینی و خمودگی و در خود فرورفتگی و نداشتن رغبت و علاقه بکار بوده‌اند. اکثر این بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی بوده و مدت بیماری آنان بطور متوسط ۹ سال بوده است.

درمان را با ۵ میلیگرم سه بار در روز شروع کرده و مقدار مؤثر را بطور متوسط ۴ تا ۶ میلیگرم در روز دانسته است. فلدسان بیماران را به سه گروه تقسیم کرده بود، به گروه اول فقط پروتریپتیلین تجویز کرده است ولی بگروه دوم و سوم علاوه بر پروتریپتیلین بترتیب کلر-پرومازین و پرفنزین نیز اضافه نموده است.

نتیجه درمانی در هر سه گروه بطور کلی خوب بوده است و بیماران چند روز پس از تجویز دارو فعالتر شده بودند. منتها بیماران گروه اول که فقط پروتریپتیلین داشته‌اند تحریک

پذیر شده بودند و تحریک پذیری آنان در ظرف یکماه بدرجه‌ای رسیده بود که مجبور شدند مقدار دارو را کم کرده به ۱ تا ۲ میلی‌گرم در روز رسانند. در تمام طول آزمایش که یک الی سه‌ماه طول کشیده بود در دهنفر اثرات ثانوی مختلفی بوجود آمد که هیچکدام بهم و ناراحت کننده نبوده است، سه نفر که بیش از مقدار متوسط در روز (۳-۴ میلی‌گرم) دارو دریافت میکردند دچار آناکسی، گیجی، اتساع مردمک، سرعت ضربان نبض و سرخی پوست صورت شده بودند که خود بخود وبدون قطع دارو در ظرف ۸ ساعت از بین رفته بود. دوییمار از ناری چشم شکایت داشتند که با چکاندن محلول  $\frac{1}{4}$  درصد از زین این شکایت مرتفع شده بود. پنج بیمار نیز از گیجی شکایت داشتند.

از این بیماران پیش از شروع درمان و پس از آن هر دو هفته یکبار آزمایشهای زیر را بعمل آورده‌اند. شمارش گلبولهای سفید و هماتوکریت، آزمایش کامل ادرار منجمده اوروی-لینوزن، تیمول توربیدیتی، آلکالین فسفاتاز، ترانس آمیناز، وان دن برگ غیر مستقیم، ازت اوره خون و قند خون در حال ناشتا. در تمام طول مطالعه جواب تمام آزمایشها در حدود طبیعی بوده است که دلالت بر غیر رسمی بودن پروتریپ تیلین می‌نماید. نتیجه بالینی این مطالعه بطور خلاصه اینست که هر چند پروتریپ تیلین بر علائم پسیکوز مانند توهم و هذیان و غیره اثری ندارد ولی فعالیت بیماران را زیاد کرده تماس با آنان را آسان تر میسازد لذا پروتریپ-تیلین را داروی نیروبخش مؤثری دانسته و در آخر اضافه میکند که هر گاه در نظر بگیریم که ۷۰٪ این بیماران بطور قابل ملاحظه‌ای فعال شده‌اند و در ۵۰٪ آنان نشاط پیدا شده است میتوان پروتریپ تیلین را جزء داروهای ضد افسردگی بشمار آورد.

### روش مطالعه و موارد بالینی

مطالعه زیر در بیمارستان روزبه دانشکده پزشکی تهران روی ۱۰ نفر بیمار مرد انجام گردید. یک نفر از این بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی توأم با افسردگی بود ولی بقیه دچار افسردگی آندوزن بوده‌اند.

برای ثبت علائم و تغییرات آنها که در ضمن درمان ممکن بود پیدا شود و همچنین بمنظور ثبت عوارض و آثار ثانوی ورقه‌ای تهیه گردید که بتوان علائم مختلف و عوارض و آثار ثانوی حاصل از تجویز دارو را بر حسب شدت یا ضعف آنان از صفر تا سه شماره گذاری نمود.

علائمی که مشخص حالت افسردگی بوده و در جدول قرار داده شد عبارت بودند از اضطراب، بیقراری، احساس افسردگی، بیخوابی، سردرد، علائم روان تنی، خمودگی و بی‌اشتهایی. اثرات ثانوی که معمولاً از داروهای ضد افسردگی مشاهده میشود در اینجا نیز

در نظر گرفته شد بقرار زیر: خواب‌آلودگی، خشکی دهان، احساس سستی، گیجی، علائم پائین افتادن فشار خون درحالت ایستاده، عرق، تجربکات، علائم عدم تحمل در معده، پائین افتادن فشار خون، تندشدن نبض وسایر علائم احتمالی.

بیماران مورد مطالعه پیش‌از شروع درمان بتوسط هر کدام از ما بطور جداگانه مورد معاینه قرار گرفته و پس از بحث وتبادل نظر درباره علائم او معدل نماتی که برای هر یک از علائم داده شده بود در ورقه آزمایش ثبت میگردد. پس از شروع درمان در آخر هفته اول وهفته دوم ومه اول ومه دوم بطریق مذکور در فوق سجداً از بیمار معاینه بعمل آمده وبعلائم بدست آمده شماره داده میشود.

نسبت به آثار ثانوی دارو نیز بطرز بالا ودر همان موقع معاینه عمل میشود. دراین مطالعه از قرصهای ۰ یا ۱ میلیگرمی پروتریپتیلین استفاده شده، درمان از ده میلیگرم در روز شروع وروزانه ده میلیگرم اضافه میشود. حداقل دارویی که بکار برده شد ۳ میلیگرم وحداکثر ۶ میلیگرم در روز بوده است، غیر از پنج الی ده سانتی گرم لوسینال در شب، به آنان که از بیخوابی زیاد شکایت داشتند، داروی دیگری تجویز نشد.

### نتیجه مطالعه

بامطالعه جدولهای ۱ و ۲ چنین نتیجه گرفته میشود که تقریباً درنیمی از بیماران بهبود علائم در طی دوهفته اول معالجه شروع شده است وهرچند در آخر هفته دوم فقط در دو نفر علامت افسردگی و بیخوابی ودر سه نفر علامت سردرد بهبود کامل یافته است ولی بطور کلی (بهبودی کامل ومتوسط) شروع بهبودی افسردگی، بیخوابی وسردرد در  $\frac{۲}{۳}$  بیماران از همان هفته اول ودوم بوده است وهمچنین ملاحظه میشود که بزرگترین رقم بهبودی در عرض همین مدت متعلق به علامت اضطراب (چهار بیمار از ده بیمار) وسردرد (سه بیمار از شش بیمار) میباشد. این امر میرساند که پروتریپتیلین تأثیر ضد افسردگی وضد اضطرابی نسبتاً سریعی دارد وعلائم ناراحت کننده‌ای چون احساس اضطراب و افسردگی وسردرد و بیخوابی در عده قابل ملاحظه‌ای از بیماران در مدت کوتاهی یابهبود یافته ویا تخفیف پیدا کرده است. در آخر ماه دوم بهبودی اضطراب و افسردگی در  $\frac{۲}{۳}$  نفر کامل ودر  $\frac{۲}{۳}$  نفر متوسط بوده است ودر هر صورت بطور متوسط در  $\frac{۸}{۱۰}$  موارد بهبودی در تمام علائم ظاهر شده وجز  $\frac{۲}{۳}$  نفر که یکی از آنان مبتلا به اسکیزوفرنی بوده در بقیه مداوا مؤثر بوده است.

وزن بیماران نیز در طول این مدت افزایش یافت، ترقی وزن در هفت بیمار از دوهفته اول ودر ۲ بیمار در ماه دوم پیدا شد. مجموعاً ۲-۱ کیلو برون این بیماران افزوده شده بود ولی وزن یک نفر پنج کیلو ووزن یک نفر دیگر شش کیلو در ظرف دو ماه اضافه شده بود.

جدول ۱- نتیجه درمان در آخر هفته دوم

شرح علائم	تعداد کل بیماران	بهبودی کامل	بهبودی متوسط	بهبود نیافته
اضطراب	۱۰	۴	۱	۵
بیقراری	۷	۲	۲	۳
افسردگی	۱۰	۲	۵	۳
بیخوابی	۱۰	۲	۵	۳
سردرد	۶	۳	۱	۲
علائم روان‌تنی	۶	۱	۲	۳
خمودگی	۷	۳	۱	۳
بی‌اشتهایی	۹	۱	۳	۵
جمع علائم	۶۵	۱۸	۲۰	۲۷
نسبت درصد	٪۱۰۰	٪۲۷/۶	٪۳۰/۷	٪۴۱/۶

جدول ۲- نتیجه درمان در آخر ماه دوم

شرح علائم	تعداد کل بیماران	بهبودی کامل	بهبودی متوسط	بهبود نیافته
اضطراب	۱۰	۶	۲	۲
بیقراری	۷	۴	۲	۱
افسردگی	۱۰	۶	۲	۲
بیخوابی	۱۰	۳	۶	۱
سردرد	۶	۵	—	۱
علائم روان‌تنی	۶	۳	۱	۲
خمودگی	۷	۵	۱	۱
بی‌اشتهایی	۹	۵	۱	۳
جمع علائم	۶۵	۳۷	۱۵	۱۳
نسبت درصد	٪۱۰۰	٪۵۶	٪۲۳	٪۲۰