to mild degree and slow to clear, though completely benign.

Discussion

Amitriptylin is not usually incriminated as a cause of peripheral neuropathy, as shown by the extensive prescribing of it and the rare reports of peripheral neurotoxicity. The possibility nonetheless exists, especially in cases of overdose [2, 5], as well as in other cases that have been reported [4, 6, 1, 3]. Quite possibly the risk of peripheral neurotoxicity has been underrated and there may well be other cases that have not been reported in full [5].

There have been non studies designed to elicit a possible subclinical peripheral neurotoxicity, such as is revealed only by EMG, just because the drug is not, as a rule, unlike imipramine [5], held responsible for peripheral neuropathy. There seems to be a hazard, going by the cases cited and the one we have reported; there is also said to be experimental evidence in animals of ultrastructural lesions and astrocytes associated with amitriptyline administration. Even the mechanism of action is only conjectural. One published report [2] refers to myelin damage while others [5] testify to mainly axonal damage, as evidenced in our case, though only on the EMG data.

Sommario

Anche se l'Amitriptilina non è considerata di solito come agente neurotossico sul Sistema Nervoso Periferico (ed anzi viene prescritta da taluni in caso di dolori da neuropatia), tuttavia esistono in letteratura sporadiche segnalazioni che evidenziano come, in certi pazienti, possa svilupparsi un quadro di neuropatia periferica, sia da ingestione massiccia del farmaco, che dopo un suo uso prolungato. Proprio la scarsità dei dati della letteratura al proposito ci ha indotto a segnalare un caso da noi osservato, e seguito per tre anni sia dal punto di vista clinico che elettrografico. Trattasi di un uomo di a.54, a cui era stata prescritta Amitriptilina per os al dosaggio di 150 mgr/pro die: tale terapia era stata seguita senza interruzioni per più di due anni. Giunto alla nostra osservazione, lamentava parestesie agli arti inferiori, e, all'esame obiettivo, si notava una netta iporeflessia achillea, e modica ipoestesia distale globale. L'esame elettrografico evidenziava un quadro di neuropatia, sia agli arti superiori che inferiori, sensori-motoria, compatibile con un quadro di prevalente assonopatia. Non vi erano, anamnesticamente, altre possibili cause di neuropatia: gli esami bioumorali erano nella norma.

Dopo la sospensione della terapia con Amitriptilina, si assisteva ad una graduale normalizzazione del quadro clinico e dei parametri elettrografici investigati. Questa segnalazione vuole puntualizzare il possibile rischio, anche se non frequente, di neurotossicità sul S.N.P., di un farmaco di largo impiego, e giudicato di solito innocuo sotto questo profilo.

Address reprint requestes to: Dr. A. Zampollo
Servizio di Neurofisiopatologia
USSL 16 — Ospedale di Lecco (CO)

References

- [1] BROWN D.D.: *Four unusual reactions to Amitriptyline*. The Practitioner, 200, 288-291, 1968.
- [2] BOUDOURESQUE J., KHALIL R., PELLISSIER J.F., ALICHERIF A., BOUDOURESQUE G.: *Polynevrte au décours d'une intoxication per l'amitriptyline*. Nouv. Press Med., 4070, 1977.
- [3] CASARINO J.P.: *Neuropathy associated with Amitriptyline*. N.Y. state J. Med., 77, 2124 — 21 26, 1977.
- [4] ISAACS A.D., CARLISH S.: *Peripheral Neuropathy after Amitriptyline*. Brit. Med. J., I, 1739, 1963.
- [5] LEWITT P.A., FORNO L.S.: *Peripheral neuropathy following Amitriptyline overdose*. Muscle and Nerve, 8, 723-724, 1985.
- [6] SMITH R.C.N., GRIEVE R.C.: *Peripheral Neuropathy after Amitriptyline*. Brit. Med. J., II, 254, 1963.

Addendum:

While in press, another work concerning neurotoxicity on Peripheral Nervous System due to Amitriptyline was published: Leys D., Pasquier F., Lamblin M.D., Dubois F., Petit H.: "Acute polyradiculoneuropathy after amitriptyline overdose", Br. Med. J., 294, 608, 1987. A 53 years old depressive woman took soluble amitriptyline 800 mgr. in a suicide attempt. She developed a picture of acute polyneuropathy, and she improved in almost two years with only few sequelae. The clinical and electrographic follow-up is described in detail.