

UTILIZAREA MEDICAȚIEI ANTIDEPRESIVE ÎN BOALA PARKINSON

T. Lazăr, A.L. Silaghi, M. Sabău, C. Tîrb
Spitalul Clinic de Neurologie și Psihiatrie, Oradea

REZUMAT

Depresia este cea mai frecventă tulburare de dispoziție din boala Parkinson, fiind una dintre dificultățile majore cu care se confruntă acești pacienți. Studiile recente arată că aceasta afectează 40-50% dintre pacienții cu boală Parkinson. În timp ce etiologia sa este incertă – modificări biochimice, factori psihologici, situații stresante sunt implicate – efectele sale asupra calității vieții pacienților sunt majore, de aceea trebuie diagnosticată și tratată.

Scopul lucrării noastre este de a prezenta simptomele cele mai frecvente care sugerează diagnosticul de depresie, posibilitățile de tratament, rezultatele obținute în urma administrării medicamentelor antidepressive.

Cuvinte cheie: depresie; boală Parkinson; medicamente antidepressive

ABSTRACT

Depression is the most frequent trouble of mood in Parkinson's disease, being one from major difficulties for such patients. Recent studies reveal that 40-50% from patients have depression. In etiology are included: biochemical deviations, psychological factors, stress. The consequences on life quality are very important, that is why is necessary to be diagnosed and cured.

The objective of our study is to show the most frequent symptoms which suggest the diagnosis, treatment possibilities, results achieved after using antidepressants.

Key words: depression; Parkinson's disease; antidepressant drugs

INTRODUCERE

Din punctul de vedere al corectitudinii termenilor, putem accepta termenul de depresie în boala Parkinson – așa cum este utilizat de către psihiatri – deoarece există modificări neuronale pe lângă reacția psihică a pacientului la o suferință organică determinată, pentru care termenul de tulburare de conversie depresivă este mai potrivit.

Numeroase studii au încercat să găsească o corelație între severitatea depresiei și dificultățile motorii ale pacientului. Simptomele depresive preced disfuncția motorie la 12-37% dintre pacienții cu boală Parkinson (1). Severitatea depresiei contribuie la apariția tulburărilor cognitive, în timp fiind corelată cu un risc crescut de a dezvolta demența (2).

Nu există un răspuns clar privind cauza depresiei. Se acceptă ideea unei combinații dintre o viață trăită cu stresul unei boli cronice progresive și schimbări în neurochimia creierului pacienților cu boală Parkinson.

În stadiile precoce ale bolii depresia poate fi o reacție la anticiparea pierderii abilității și calității vieții, iar în stadiile tardive poate fi datorată modificărilor biochimice. Lobul frontal, important în controlul dispoziției și în producerea de serotonină, este hipoactiv în boala Parkinson. S-a arătat că persoanele depresive au un risc mai crescut de a dezvolta boala Parkinson (3). Nivelurile reduse ale serotoninei – cu rol în transmiterea neuronală – ar putea fi responsabile.

Studii *in vivo*, folosind izotopi marcați, asupra transportului dopaminei și noradrenalinei, au arătat că pacienții parkinsonieni depresivi au niveluri mai scăzute de transportori în locus coeruleus și regiuni ale sistemului limbic: cortexul cingulat anterior, talamus, amigdale temporale și striatul anterior.

În timpul intervențiilor chirurgicale pentru boala Parkinson s-au descris modificări ale dispoziției – cel mai frecvent disforie tranzitorie – în relație cu stimularea nucleilor subtalamiici.

Pacientul cu boală Parkinson se simte deprimat, fără speranță, și-a pierdut respectul de sine, este pesimist și nu are energie să întreprindă nimic. Nu are nici un fel de entuziasm pentru activitățile zilnice sau pentru hobbyurile sale, nici un chef de viață sau plăcere pentru lucrurile de fiecare zi.

La pacienții depresivi, semnele axiale ale bolii (rigiditate, instabilitate posturală) sunt mai severe, sugerând legătura dintre depresie și afectările non-dopaminergice ale bolii. Dacă depresia nu dispare și durează săptămâni, trebuie recomandat un tratament adecvat.

MATERIAL ȘI METODĂ

În lucrarea de față prezentăm pacienți cu boală Parkinson diagnosticați cu depresie, cu scopul unei mai bune recunoașteri a simptomatologiei și a posibilităților de tratament.

S-a luat în studiu un lot de 20 de pacienți diagnosticați cu boală Parkinson, aflați în evidența noastră. Următorii parametri au fost luați în considerare:

1. Frecvența depresiei la pacienții cu boală Parkinson;
2. Repartiția pe sexe a pacienților diagnosticați depresivi;
3. Simptomele de depresie cel mai frecvent întâlnite;
4. Evaluarea gradului depresiei folosind Scala de depresie Hamilton;
5. Încadrarea în stadiile Hoehn & Yahr ale bolii Parkinson;
6. Tratamentul cronic al bolii Parkinson urmat de pacienții în studiu;
7. Administrarea medicamentelor antidepressiv;
8. Urmărirea rezultatelor obținute la 4, respectiv 10 săptămâni de la inițierea tratamentului antidepressiv.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

1. Dintre cei 20 de pacienți luați în studiu, 7 au prezentat simptome depresive, ceea ce reprezintă 35% din total. Valoarea este comparativă cu cea din studiile internaționale.
2. Privind repartiția pe sexe, există o ușoară predominanță la femei: 4 femei – 57,15% și 3 bărbați – 42,85%. Valoarea este cu atât mai predictivă, cu cât în lotul inițial de 20 de pacienți, doar 8 erau femei.
3. Simptomele cele mai frecvente și prezente în proporții relativ egale la toți pacienții au fost:
 - sentimentul de inutilitate, pesimism;
 - anxietate, tristețe permanentă;
 - sentimentul de vinovăție;
 - pierderea interesului pentru hobbyuri;
 - scăderea libidoului;
 - oboseală, scăderea energiei;
 - dificultăți de concentrare, memorie;

Figura 1
Frecvența depresiei la pacienții cu Boală Parkinson – 35%

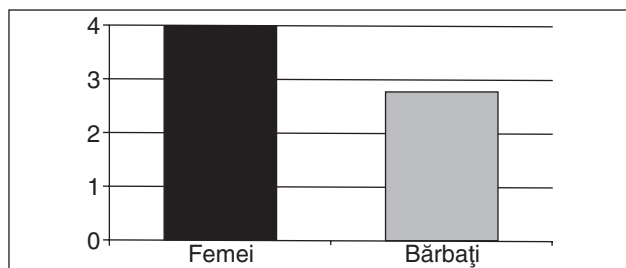
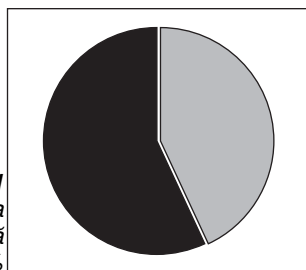


Figura 2
Repartiția pe sexe

- insomnie;
- modificări ale apetitului, greutatea corporală;
- iritabilitate;
- tendințe la suicid (mai rar).

4. Pentru evaluarea *gradului de severitate* la pacienții diagnosticați cu depresie am folosit Scala de depresie Hamilton – aceasta este o măsură a depresiei și cuprinde 17 itemi, cotați pe 3-5 grade: depresie, vinovăție, suicid, insomniile de adormire, insomniile în timpul nopții, insomniile de trezire, munca și activitatea, încetineală, lentoare, agitație, anxietate (simptome psihice), anxietate somatică (manifestări fizice), simptome gastrointestinale, simptome somatice generale, simptome genitale, ipohondrie, scădere în greutate, conștiința bolii. Este un bun indicator al intensității globale a sindromului depresiv, suficient de sensibilă pentru a aprecia evoluția simptomatologiei sub tratament antidepressiv.

Rezultatele obținute s-au încadrat între 20-30 puncte.

5. După încadrarea în stadiile Hoehn & Yahr ale bolii Parkinson repartiția se prezintă astfel (tabelul 1).

De menționat că nici în lotul inițial de 20 de bolnavi nici unul nu a fost în stadiul V de boală. Pacientul în stadiul precoce era de vârstă tânără, cu o mai mare conștientizare a bolii. Cei în stadiile III și IV își realizează incapacitatea proprie și trăiesc cu stresul bolii cronice.

Rezultatele sunt comparative cu cele din studiile internaționale publicate, care arată că prevalența depresiei în boala Parkinson este bifazică, cu un vârf în stadiile precoce și al doilea în cele mai tardive. Depresia poate să fie prima manifestare a bolii Parkinson, și totodată apare mai frecvent la cei cu evoluție rapidă a bolii.

6. Tratamentul cronic al bolii Parkinson:

- a. 3 pacienți erau pe tratament cu preparate L-Dopa în asociere cu agonist dopaminergic (Pramipexole, Ropinirol).
- b. 1 pacient pe tratament cu agonist dopaminergic.

Tabelul 1

Stadiul bolii	I	I.5	II	II.5	III	IV	V
Numărul de pacienți	0	1	0	0	3	3	0

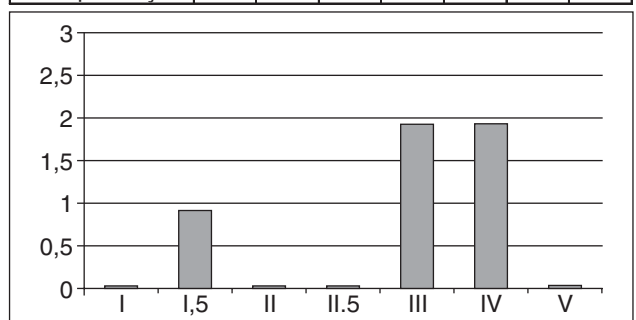


Figura 3
Repartiția pacienților pe stadii Hoehn & Yahr

- c. 2 pacienți pe tratament cu preparate L-Dopa.
- d. 1 pacient pe tratament cu preparat L-Dopa asociat cu antagonist NMDA (Amantadină).

7. Medicamente antidepressive utilizate în tratamentul depresiei în boala Parkinson

Pacienții au fost împărțiți în 2 grupuri:

- I – 3 pacienți – s-au administrat antidepressive triciclice: Amitriptilina.
- II – 4 pacienți – s-au administrat inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei: Paroxetină, Fluoxetine, Sertralina.

8. Rezultatele au fost urmărite prin determinarea Scalei Hamilton – prima oară la 4 săptămâni de la inițierea tratamentului, a doua oară la 10 săptămâni. Prima determinare a arătat o reducere a scorului cu o medie de 5 puncte, iar a doua determinare cu o medie de 10 puncte.

Între cele 2 grupuri nu s-a observat o diferență statistic notabilă privind eficacitatea antidepressivelor folosite. Mai neplăcute au fost totuși efectele secundare ale antidepressivelor triciclice: constipație, gură uscată, hipotensiune ortostatică, confuzie. Pacienții din al doilea grup au acuzat grețuri, dureri la nivelul etajului abdominal superior.

Nu am folosit inhibitori de monoamin oxidază (IMAO), ca și tratament antidepressiv, deoarece în asociere cu levodopa produc acumulare excesivă de adrenalina, noradrenalina și dopamina, ducând la efecte asemănătoare unei supradozări de adrenalina: puls rapid, creșterea TA, tahipnee, agitație, convulsii. Pacienții în tratament cronic cu *Selegilină*, un IMAO-

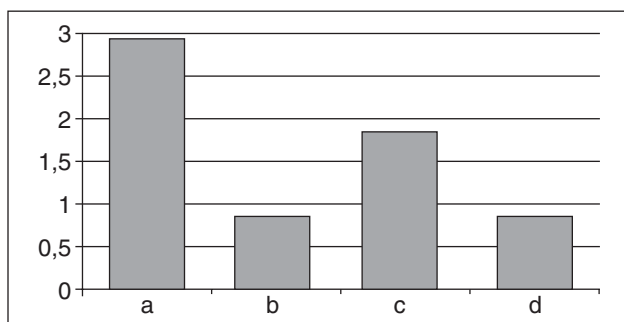


Figura 4

Tratamentul cronic al bolii Parkinson

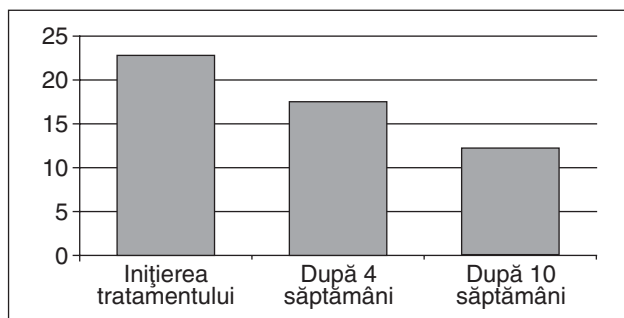


Figura 5

Evoluția medie a scorului Hamilton sub administrare de antidepressive

B, care au fost în număr de doi în lotul inițial de 20, nu au prezentat simptome depresive, medicamentul având el însuși un efect antidepressiv și neuroprotector, dar și posibile efecte amfetaminice. Oricum, asocierea cu inhibitori selectivi de serotonina este cu un potențial ridicat de a produce „*sindromul serotoninic*” – mioclonii, febră, tremor, alterarea nivelului de conștiență.

Potrivit studiilor, la cei care nu răspund la medicație antidepressivă nu este de ignorat terapia electroconvulsivă.

O dată diagnosticată depresia, tratamentul este complicat datorită medicamentelor pe care pacientul le ia deja. Există mai multe întrebări:

- *Poate medicamentul antidepressiv să inducă sau să agraveze tulburările motorii?* Nu am observat asemenea efecte asupra pacienților noștri. Se consideră că antidepressivele triciclice îmbunătățesc simptomele motorii, însă inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei pot induce parkinsonism. Unicul care nu are raportate asemenea efecte este Fluoxetine.
- *Siguranța administrării antidepressivelor la bolnavii parkinsonieni.* Efectele secundare ale antidepressivelor triciclice reduc posibilitatea utilizării acestora la pacienții vârstnici care au asociate boli cardiace, glaucom, adenom de prostată.
- *Interacțiunea antidepressiv-antiparkinsonian.* O singură combinație s-a demonstrat a fi riscantă: Selegilină + inhibitori selectivi de serotonina, cu riscul producerii sindromului serotoninic.

CONCLUZII

1. Depresia este frecventă în rândul pacienților cu boală Parkinson – 35-45%, fiind într-un procent mai ridicat decât în alte boli cronice dizabilitante (7). Este o reacție la stresul bolii cronice, dar și un rezultat al *neurodegenerării* ce cauzează simptomele motorii din boala Parkinson. Boala Parkinson afectează substanța neagră, dar și alte arii cerebrale suferă, unele cu rol cunoscut în declanșarea depresiei.
2. Depresia este un factor important în determinarea calității vieții pacientului cu boală Parkinson și are un impact crescut asupra severității bolii.
3. În boala Parkinson depresia poate afecta orice pacient, indiferent de sex, vârstă, stadiul de evoluție al bolii.
4. Părerile asupra tratamentului cronic urmat sunt diverse – unii medici consideră că preparatele L-dopa au efecte antidepressive, alții că pot induce depresie. Credem că ambele efecte sunt posibile. Nu am observat depresie în cazul tratamentului cronic cu Selegilină – posibil prin efectul amfetaminic al acesteia.

5. Medicamentele antidepresive folosite – antidepresive triciclice și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei – au avut efecte favorabile comparabile. Alegerea medicamentului folosit s-a făcut în funcție de bolile cronice asociate, dar și de cost.
6. *Depresia este o disfuncție tratabilă a creierului.* Ea poate fi tratată în asociere cu orice altă boală o persoană ar avea, inclusiv boală Parkinson.

Percepția pacienților pe care i-am urmărit asupra bolii cu care trăiesc s-a schimbat. Sentimentul de inutilitate, pesimismul, iritabilitatea s-au redus sub tratament antidepresiv.

De aceea considerăm necesară recunoașterea simptomelor depresive și tratamentul eficient al acestora, în vederea îmbunătățirii calității vieții acestor pacienți, și, poate, a unei acceptări mai ușoare a acestei suferințe.

BIBLIOGRAFIE

1. Taylor A, Saint-Cry JA, Lang AE – Parkinson's disease and depression: a critical re-evaluation. *Brain*, 1996.
2. Marder K, Tang MX, Cote L – The frequency and associated risk factors for dementia in patients with Parkinson's disease. *Arch Neurol*, 1995.
3. Karen Birchard – Depression may be Parkinson's marker. *Medline*.
4. Matthew Menza – Combating depression in Parkinson's disease.
5. Duvoisin RC – Parkinson's disease., Ed. Raven Press 1991.
6. Lazăr T – Neurotransmisia-țintă terapeutică în Boala Parkinson, *Medicina modernă*, vol. X, nr. 9.
7. Shabnam GN, TH Chung – Therapies for Depression in Parkinson's disease, Cochrane Review.
8. Gotham AM, Brown RG, Marsen CD – Depression in Parkinson's disease: a quantitative and qualitative analysis. *Journal of Neurology and Psychiatry*, 1986, apr.