



Farmakoterapia epizodu depresyjnego u pacjenta z chorobą Parkinsona

Pharmacotherapy of depressive episode in patient with Parkinson's disease

PIOTR BARANOWSKI¹, TOMASZ PAWŁOWSKI¹, SŁAWOMIR BUDREWICZ²

Z: 1. Katedry i Kliniki Psychiatrii Akademii Medycznej we Wrocławiu
2. Katedry i Kliniki Neurologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Cel. Leczenie depresji w chorobie Parkinsona stwarza ryzyko pogłębienia objawów neurologicznych oraz niebezpiecznych interakcji między lekami przeciwparkinsonowskimi i lekami przeciwdepresyjnym, może jednak poprawić samopoczucie oraz funkcjonowanie chorego.

Przypadek. Pacjent z epizodem depresyjnym w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona, leczony mirtazapiną.

Komentarz. Mirtazapina może być lekiem skutecznym i bezpiecznym w leczeniu depresji towarzyszącej chorobie Parkinsona u pacjentów równolegle leczonych lewodopą.

SUMMARY

Objective. The treatment of depression in Parkinson's disease involves a risk of not only neurological symptoms aggravation, but also dangerous interactions between anti-Parkinsonian drugs and antidepressants. Nevertheless, it may improve the patient's wellbeing and functioning.

Case. A patient with a depressive episode in the course of advanced Parkinson's disease, treated with mirtazapine.

Comment. Mirtazapine may be an effective and safe drug in the treatment of depression associated with Parkinson's diseases in patients receiving concurrent treatment with Levodopa.

Słowa kluczowe: choroba Parkinsona / depresja / mirtazapina
Key words: Parkinson's disease / depression / mirtazapine

Choroba Parkinsona (ChP) należy do grupy zwyrodnieniowych schorzeń mózgu. Pierwsze jej objawy obserwuje się zwykle pomiędzy 50 a 70 rokiem życia, a największe nasilenie zachorowalności następuje ok. 60 roku życia [1, 2, 3]. Do osiowych objawów choroby Parkinsona należą: drżenie spoczynkowe, sztywność mięśni, spowolnienie ruchowe, zaburzenia odruchów postawnych. Inne objawy – to zaburzenia czynności układu wegetatywnego: hipotonia tętnicza, nadmierne ślinienie, łojotok, zaparcia, spadek libido, zaburzenia termoregulacji, wzmożone pocenie. Na obraz kliniczny ChP mogą składać się także: osłabienie węchu i smaku, zaburzenia widzenia barw oraz bóle o różnej lokalizacji.

Objawy zespołu depresyjnego występują u ok. 40% chorych; z czego u ok. 5% w umiarkowanym i ciężkim nasileniu. Podobnie jak w przypadku zespołu otępiennego ryzyko występowania zespołu depresyjnego wzrasta w postaci akinetycznej ChP [4]. Pewne objawy zespołu depresyjnego oraz ChP mogą być podobne, co może utrudniać postawienie prawidłowej diagnozy. Przyjmuje się, że objawy depresyjne są konsekwencją dysfunkcji mózgu w przebiegu ChP. Neurochemiczne

hipotezy podłoża depresji w ChP zakładają, że zmniejszenie ilości dopaminy w jądrach podstawy zaburza mechanizmy przystosowawcze w warunkach stresu i może być źródłem takich objawów, jak: apatia, reakcje dysforyczne, poczucie mniejszej wartości oraz bezradności. Zmiany zwyrodnieniowe w ChP stwierdza się również w obrębie jądra szwu oraz jądra miejsca sinawego, co sprzyja zaburzeniom przekazywania noradrenergicznego i serotonergicznego [1, 5]. U wielu chorych depresja może być jednak reakcją na pogłębiające się zaburzenia lokomocyjne i trudności w samoobsłudze [2, 3]. Należy także pamiętać o tym, że również terapia l-dopą może być przyczyną wystąpienia depresji.

Leczenie depresji w ChP stwarza ryzyko pogłębienia objawów neurologicznych oraz niebezpiecznych interakcji pomiędzy lekami przeciwparkinsonowskimi a lekami przeciwdepresyjnymi. W terapii niezbędna jest współpraca neurologa i psychiatry. Depresja jest schorzeniem często stwierdzanym w przebiegu ChP. Nasilone objawy zespołu depresyjnego mogą tworzyć obraz zmian nazywanych pseudootępieniem. Depresja nakładająca się na objawy otępienia pogarsza często obniżoną sprawność intelektualną chorych.

OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna, 53 lata, żonaty, bezdzietny. Zamieszkuje z żoną. Ukończył wyższe studia techniczne, pracował w biurze projektów. Przed 4 laty przeszedł na rentę inwalidzką. W rodzinie nikt poważnie nie chorował, ojciec był osobą łękliwą, nadmiernie koncentrującą się na swoim zdrowiu, nigdy jednak nie był leczony psychiatrycznie. Pacjent rozwijał się prawidłowo. W 1970 i 1984 r. Był hospitalizowany w Klinice Neurologii AM we Wrocławiu z podejrzeniem łagodnej miopatii i zaburzeń neurastenicznych, zgłaszał skargi na uczucie „łuznych nóg”, dolegliwości ustępowały po leczeniu szpitalnym. Do 1998 r. doraźnie korzystał z ambulatoryjnej pomocy neurologa. Przed ok. 5 laty rozpoznano nadciśnienie tętnicze, jednak pacjent nie kontynuował zalecanego leczenia farmakologicznego. Ponadto od ok. 3 lat okresowo przyjmuje alfuzosin z powodu łagodnego przerostu gruczołu krokowego.

W 48 roku życia stan neurologiczny chorego uległ pogorszeniu, początkowo wystąpiło drżenie lewej ręki, nasilające się przy zdenerwowaniu, następnie pojawiło się spowolnienie ruchowe. W badaniu NMR głowy z 1998 r. ujawniono niewielki zanik korowy mózgu i mózdzku. Na podstawie obrazu klinicznego postawiono diagnozę ChP. W latach 1999–2002 pacjent przyjmował preparaty l-dopy, pergolid, amantadynę. Lekarz prowadzący leczenie neurologiczne od 1999 r. obserwował okresowe, wyraźne spadki nastroju, które nie wiązały się bezpośrednio ze stanem somatycznym chorego lub modyfikacjami prowadzonego leczenia przeciwparkinsonowskiego. Pacjent nie wyrażał zgody na proponowaną konsultację psychiatryczną. Objawowo, z powodu okazjonalnie występujących zaburzeń snu, na zlecenie neurologa pobierał benzodiazepiny (estazolam, medazepam).

W październiku 2002 r. pacjent w stanie pogorszenia został kolejny raz przyjęty do Kliniki Neurologii AM we Wrocławiu. Skarżył się na nasilające się od 3 miesięcy uczucie osłabienia, wiotkość mięśni, bezsenność, bóle kręgosłupa w odcinku piersiowym, piekące bóle brzucha oraz uporczywe zaparcia. Poza tym, przy zmianie pozycji ciała występowały zawroty głowy. W badaniu stwierdzono nastrój obniżony, w stanie przedmiotowym – wychudzenie. Schudł ok. 12 kg w okresie ostatnich 3 miesięcy (masa ciała 67 kg, przy wzroście 182 cm), postawa pochylona, hipomimia, drżenie spoczynkowe kończyn górnych z przewagą po stronie lewej, wzmożone plastycznie napięcie mięśniowe typu „koła zębatego” w stawach łokciowych i napięcie plastyczne kończyn dolnych. Wzmożenie napięcia mięśni przykręgosłupowych, zaburzenia odruchów postawnych oraz wyczerpujący się oczopląs poziomy. Bez innych cech uszkodzenia układu nerwowego. EMG nie potwierdziło cech uszkodzenia pierwotnie mięśniowego, a jedynie dyskretne zmiany neurogenne. Poziomy CPK i LDH w normie. Wykonane badania pomocnicze – morfologia krwi, badania biochemiczne (w tym PSA), USG

jamy brzusznej, RTG klatki piersiowej, gastroskopia – nie pozwoliły na ustalenie przyczyny spadku masy ciała. W trakcie hospitalizacji wartości ciśnienia tętniczego utrzymywały się w granicach normy. Utrzymano rozpoznanie ChP. Stan kliniczny, przebieg schorzenia oraz wyniki badań pomocniczych nie pozwalały na utrzymanie rozpoznania miopatii. Podczas badania psychologicznego odnotowano obniżenie nastroju oraz niską samoocenę badanego, nie stwierdzono zaburzeń funkcji poznawczych. Pacjenta wypisano z zaleceniem dalszego leczenia neurologicznego oraz konsultacji psychiatrycznej. Ustalono na nowo leczenie, zalecając: Madopar 3×62,5 mg, Madopar HBS 3×1 tabl., amantadyna 200 mg/die, alfuzosin 7,5 mg/die.

Po zakończeniu hospitalizacji w pierwszych dniach listopada pacjent wyraził zgodę na prywatną wizytę domową lekarza psychiatry. Badaniem stwierdzono znaczne obniżenie nastroju, nasilony niepokój psychoruchowy. Ujawniał nasilony lęk przed przyszłością i niesprawnością oraz śmiercią. Miał odczucie braku kontroli nad ciałem i „fragmentacji ciała”. Pacjent zgłaszał codzienne znaczne trudności z zasypianiem, w nocy budził się wielokrotnie z uczuciem niepokoju, nie mogąc ponownie zasnąć. Łaknienie było wyraźnie obniżone. Występujące zaburzenia koncentracji uwagi uniemożliwiały choremu oglądanie telewizji i czytanie. Dzień spędzał chodząc po mieszkaniu lub siedząc w fotelu, nie podejmował żadnych obowiązków domowych, od kilku miesięcy nie wychodził z domu, unikał kontaktów z rodziną i znajomymi, zaprzestał rehabilitacji. Konsultujący psychiatra rozpoznał epizod depresyjny umiarkowany. Zalecił mianserynę, którą pacjent przyjmował bez efektu w dawkach: w pierwszych 6 tyg. do 90 mg/die, a następnie do 150 mg/die. Tolerancję leku określano jako dobrą. Pacjent wymagał doraźnego stosowania diazepam do 5 mg/noc. Równolegle kontynuował leczenie Madoparem. W grudniu, pomimo systematycznego leczenia, stan chorego pogorszył się. Nasiliło się podniecenie psychomotoryczne. Wypowiadał urojenia hipochondryczne, twierdził, że w wyniku choroby doszło do uszkodzenia kręgosłupa i przerwania rdzenia kręgowego, wzywał z tego powodu pogotowie ratunkowe. Utrzymywały się skrócenie i fragmentacja snu oraz zaburzenia apetytu.

W styczniu, po ok. trzech miesiącach nieskutecznego leczenia, po kolejnej konsultacji psychiatrycznej, stopniowo odstawiono mianserynę i wprowadzono mirtazapinę w dawce 30 mg/die. Po 2-tygodniowej terapii nastrój chorego uległ wyraźnej poprawie, relacjonował uspokojenie, ustąpił lęk oraz urojenia hipochondryczne. Wycofały się zaburzenia snu. Funkcjonowanie chorego również uległo korzystnej zmianie, spontanicznie zaangażował się w codzienne prace domowe. Powrócił do regularnych ćwiczeń rehabilitacyjnych. Po kilkumiesięcznym okresie niewychodzenia z domu wybrał się z żoną do stomatologa, zaczął również wychodzić w jej towarzystwie na spacer. Przejściowo, w okresie pierwszych 4 tygodni terapii, nasileniu uległy drżenia

kończyn górnych. Nie obserwowano istotnych objawów niepożądanych prowadzonej farmakoterapii.

Kontrolne badania laboratoryjne (morfologia krwi, transaminazy) wykonane po 6 miesiącach kuracji nie wykazywały istotnych klinicznie odchyleń od normy. Leczenie stopniowo zakończono we wrześniu. Dwa miesiące po zakończeniu kuracji utrzymywał się wyrównany stan psychiczny chorego.

KOMENTARZ

W literaturze można znaleźć wskazówki pozwalające na właściwy dobór farmakoterapii w depresji w przebiegu ChP. Leki trójpierścieniowe mają potwierdzoną skuteczność, jednak wykazują one działanie antycholinergiczne, co ogranicza ich stosowanie u osób w podeszłym wieku. Szczególnie dotyczy to tych pacjentów, u których występują objawy otępienne [1]. Z uwagi na współwystępujące schorzenia internistyczne (przerost gruczołu krokowego), w opisywanym przypadku nie zdecydowano się na wprowadzone TLPD. Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) również znajdują zastosowanie w leczeniu depresji osób cierpiących na chorobę Parkinsona. Są one zwykle dobrze tolerowane. Leki z grupy SSRI pominięto z powodu ryzyka pogłębienia występujących u chorego nasilonych objawów niepokoju, lęku oraz bezsenności. Ponadto w trakcie leczenia fluoksetyną i paroksetyną rejestrowano przypadki nasilenia drżenia, sztywności mięśni, bradykinezji i zaburzeń lokomocyjnych. W grupie leków skutecznych i bezpiecznych stosowanych w leczeniu depresji w przebiegu ChP wymienia się rów-

nież bupropion, lek charakteryzujący się działaniem dopaminergicznym, oraz moklobemid. Decyzja włączenia mirtazapiny poza wymienionymi powyżej przesłankami była również warunkowana niechęcią pacjenta do przyjmowania leków przeciwdepresyjnych, akceptował jedynie leki podawane wieczorem, oczekując działania nasennego. Brano również pod uwagę opisywane dane sugerujące korzystny wpływ mirtazapiny na drżenia [6]. Uzyskane efekty wskazują, że mirtazapina może być lekiem skutecznym i bezpiecznym w leczeniu depresji towarzyszącej ChP u pacjentów równolegle leczonych l-dopą.

PIŚMIENNICTWO

1. Le Witt P, Oertel W. Parkinson's disease. The treatment options. London: Martin Dunitz; 1999.
2. Tandberg E, Larsen JP, Aarsland D. The occurrence of depression in Parkinson's disease. A community-based study. Arch Neurol 1996; 53 (2): 175–9.
3. Tandberg E, Tandberg JP, Aarsland D. Risk factors for depression in Parkinson disease. Arch Neurol 1997; 54 (5): 625–30.
4. Schuurman AG, van den Akker M, Ensink KT, Metsemakers JF. Increased risk of Parkinson's disease after depression: a retrospective cohort study. Neurology 2002; 58 (10): 1501–4.
5. Ehmann TS, Beninger RJ, Gawel MJ. Depressive symptoms in Parkinson's disease: a comparison with disabled control subjects. J Geriatr Psychiatry Neurol 1990; 3 (1): 3–9.
6. Pact V, Giduz T. Mirtazapine treats resting tremor, essential tremor, and levodopa-induced dyskinesias. Neurology 1999; 53 (5): 1154.