

C.Z.U.: 616.895

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.3-74.16>

DEPRESIA LA PACIENȚII CU BOALĂ PARKINSON. REZULTATELE PRELIMINARE ALE STUDIULUI DE COHORTĂ

Lilia ROTARU¹ - dr. șt. med., conf. cercet.Olga GAVRILIUC^{1,2} - doctorandOxana GROSU¹ - dr. șt. med., cercet. șt.¹Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”, Chișinău, Republica Moldova²Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedra Neurologie nr. 1,

Chișinău, Republica Moldova

E-mail: liliarotaru@yahoo.com

Rezumat.

Depresia este una dintre cele mai frecvente tulburări psihologice la pacienți cu boala Parkinson (BP). Diagnosticul depresiei în BP ar putea fi dificil, deoarece multe dintre simptomele fizice asociate depresiei (de exemplu, modificarea somnului) se pot datora și bolii Parkinson propriu-zise, iar, uneori, simptomele depresive pot fi confundate cu semne clinice precum bradikinezia, apatia sau tulburările cognitive. În acest studiu am evaluat prezența simptomelor depresive la 102 pacienți consecutivi cu BP, ea fiind depistată la 55% din pacienți, mai frecvent întâlnită la pacienții cu o severitate mai mare a bolii.

Cuvinte cheie: boala Parkinson, depresia.

Summary: Depression in patients with Parkinson's disease. Preliminary results of the cohort study.

Depression is one of the most common psychological disorders in patients with Parkinson's disease (PD). The diagnosis of depression in PD is difficult because many of the physical symptoms associated with depression (e.g., change in sleep) may be due to the disease itself, and sometimes depressive symptoms can be confused with symptoms such as bradykinesia, apathy, or cognitive decline. In this study we assessed depressive symptoms in 102 patients with BP, and the presence of depression was detected in 55% of patients, being more common in patients with higher disease severity.

Keywords: Parkinson's disease, depression.

Резюме: Депрессия у больных болезнью Паркинсона. Предварительные результаты когортного исследования.

Депрессия является одним из наиболее распространенных психологических расстройств у пациентов с болезнью Паркинсона. Диагностика депрессии при БП затруднена, поскольку многие физические симптомы, связанные с депрессией (например, изменение сна), могут быть обусловлены самим заболеванием, а иногда депрессивные симптомы можно спутать с такими симптомами, как брадикинезия, апатия или когнитивная трубка. В данном исследовании мы оценили депрессивные симптомы у 102 пациентов с БП, и наличие депрессии было выявлено у 55% пациентов, причем чаще у пациентов с более высокой тяжестью заболевания.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, депрессия.

Introducere.

Pentru diagnosticarea bolii Parkinson (BP) este necesară prezența bradikineziei și a cel puțin unuia dintre simptome precum tremorul și rigiditatea, totuși caracteristicile nonmotorii trebuie, de asemenea, să fie luate în considerare [1]. Acest lucru se datorează faptului că mulți pacienți, pe parcursul bolii, prezintă tulburări neuropsihiatrice, cele mai des întâlnite fiind depresia, anxietatea, tulburările de somn, psihoza, precum și modificări comportamentale și cognitive [2].

Depresia este una dintre cele mai frecvent raportate tulburări neuropsihologice la pacienți cu BP. Prevalența ei variază foarte mult de la un studiu la altul (între 2,7% și 90%), iar aproximativ 35% din pacienți

prezintă simptome depresive semnificative din punct de vedere clinic [3]. Deși depresia poate avea un impact imens asupra calității vieții pacienților afectați și a celor care îi îngrijesc, simptomele depresive în BP rămân adesea nerecunoscute și, prin urmare, netratate [4]. Pacienții cu BP prezintă frecvent simptome depresive, care au un impact asupra unei varietăți de alte caracteristici clinice ale afecțiunii. Respectiv, tulburările depresive au un efect dăunător asupra calității vieții, deficitelor motorii și cognitive, dizabilității funcționale și altor comorbidități psihiatrice, pe lângă suferința emoțională subiăcentă pe care o provoacă [4,5]. Cu toate acestea, depresia poate fi confundată cu simptome motorii, în special akinezia și alte

simptome non-motorii, cum ar fi apatia, anxietatea și demența [6]. În timp ce cunoștințele despre fiziopatologia depresiei în BP rămân limitate, studiile clinice demonstrează eficiența medicamentelor și a psihoterapiei pentru depresia BP, subliniind importanța detectării la timp și a gestionării corecte a acesteia [7]. Deși este general acceptat faptul că tulburările depressive semnificative din punct de vedere clinic apar la mulți dintre pacienții cu BP, nu este pe deplin studiată apariția depresiei în funcție de heterogenitatea subtipului de boală, alte simptome motorii și non-motorii, precum și a evoluției bolii [8,9].

Scopul cercetării a constat în evaluarea prezenței depresiei la pacienții cu boala Parkinson precum și studiul patricularităților clinice ale bolii Parkinson la pacienții cu depresie asociată.

Materiale și metode.

Studiul a cuprins 102 pacienți consecutivi cu BP, (vârsta medie $61.51 \pm 8,87$ ani; durata bolii $65,78 \pm 41,34$ luni; 55 femei (53,9%), 47 bărbați (46,1%)). Depresia a fost diagnosticată conform scalei de depresie Beck (Beck Depression Inventory), cu ajutorul căreia pacienții au fost evaluați pentru prezența depresiei și divizați în 2 grupuri: (1) „BP plus Depresie” și (2) „BP fără Depresie”, la un cut-off mai mare de 10 pentru prezența depresiei. Au fost evaluate date epidemiologice și clinice generale, simptomele motorii și non-motorii ale bolii Parkinson.

Rezultate și discuții.

Cu un barem mai mare de 10 pe scala Beck Depression Inventory, depresia a fost prezentă la 57 pacienți (56 %) din grupul de studiu, 57.9% fiind femei și 42.1% - bărbați. Vârstele pacienților din grupurile studiate au fost similare (60.58 ± 9.59 vs. $62,69 \pm 7.82$ ani, $p > 0.005$).

Conform studiilor existente prevalența depresiei variază foarte mult de la 2,7% la 90%, o treime dintre pacienți, prezentând simptome depressive clinic semnifi-

cative [3]. În cercetarea curentă ponderea femeilor a fost mai mare decât cea a bărbaților, în acord cu rezultatele altor cercetări, care constată același lucru [10] și interpretează acest fapt prin aceea că bărbații nu sunt dispuși să manifeste depresie, originea biologică fiind mai probabilă, totuși, decât factorii psihosociali [11].

Referitor la relația dintre vârstă și depresie studiile anterioare au arătat rezultate contradictorii [2]

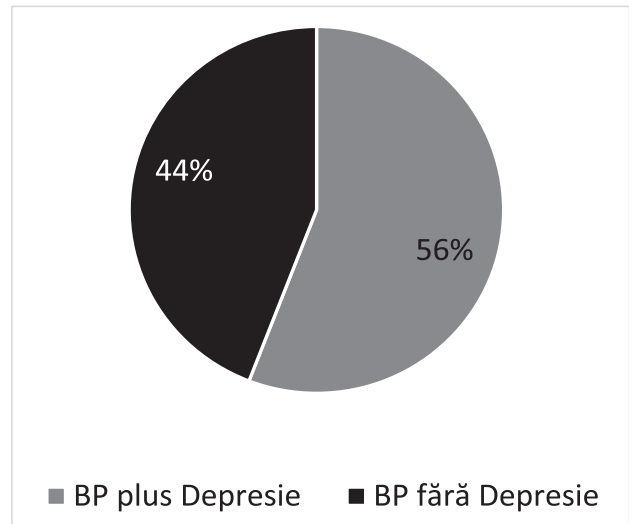


Figura 1. Incidența depresiei la pacienți cu boala Parkinson.

Pacienții „BP plus Depresie” au avut o durată mai mare a bolii (74.60 ± 44.64 vs. 54.36 ± 33.81 luni, $p=0.01$) și o doză echivalentă de levodopa mai mare (790.86 ± 495.34 vs. 625.50 ± 330.099 , $p=0.04$). Unele studii au raportat mai multă depresie la pacienții cu BP cu o durată mai lungă a bolii, în timp ce altele nu au arătat nicio relație [12].

Fenotipul akinetic-rigid al BP s-a asociat cel mai frecvent cu depresia, astfel 70.3% din acești pacienți în studiul nostru au avut depresie (vs. 44% din cei cu fenotipul tremorigen), scorul akinetic-rigid, fiind mai mare la pacienții „BP plus Depresie” (0.93 ± 0.89 vs. 0.54 ± 0.39 , $p=0.005$). Relația dintre depresie și

Tabelul 1.

Caracteristicile clinice a pacienților cu BP cu și fără simptome depressive

Caracteristica	BP plus Depresie	BP fără Depresie	Valoarea P
Vârsta (ani)	60.58 ± 9.59	$62,69 \pm 7.82$	>0.005
Durata bolii (luni)	74.60 ± 44.64	54.36 ± 33.81	0.01
DEL (mg)*	790.86 ± 495.34	625.50 ± 330.099	0.04
UPDRS-1	11.30 ± 4.66	5.64 ± 4.12	0.000
UPDRS-2	13.95 ± 9.28	$7,02 \pm 6,79$	0.000
UPDRS-3-off	41.73 ± 16.06	33.76 ± 12.50	0.007
UPDRS-3-on	25.36 ± 12.09	16.88 ± 8.54	0.000
UPDRS-4	3.68 ± 2.51	0.84 ± 0.44	0.001

*DEL= doză echivalentă de levodopa. Valorile sunt prezentate ca medie \pm deviație standard.

dizabilitate motorie este bimodală, întrucât dizabilitățile mai severe sunt considerate factor de risc pentru dezvoltarea depresiei la pacienții cu BP [13]; pe de altă parte, depresia însăși crește dizabilitățile motorii ale pacienților cu BP, ceea ce implică doze mai mari de levodopa [14]. Astfel, modificări ale dispoziției mai specifice bolii sunt legate de nivelurile de medicamente dopaminergice [14], fluctuațiile motorii fiind o consecință a acestor niveluri crescătoare și descrescătoare ale medicamentelor la pacienții cu BP avansată [15]. Respectiv, aceste niveluri de medicamente influențează și starea de spirit a pacienților [16], iar nivelurile scăzute și/sau crescute ale medicamentelor sunt adesea asociate cu simptome depresive mai pronunțate [4,17]. Depresie, în cercetarea curentă, au avut 80% dintre pacienții cu diskinezii și 75.9% din cei cu fluctuații motorii.

Diferențe statistice semnificative s-au înregistrat pentru scorurile: UPDRS-1 (11.30 ± 4.66 vs. 5.64 ± 4.12 , $p=0.000$), UPDRS-2 (13.95 ± 9.28 vs. 7.02 ± 6.79 , $p=0.000$), UPDRS-4 (3.68 ± 2.51 vs. 0.84 ± 0.44 , $p=0.001$), UPDRS-3-off (41.73 ± 16.06 vs. 33.76 ± 12.50 , $p=0.007$), UPDRS-3-on (25.36 ± 12.09 vs. 16.88 ± 8.54 , $p=0.000$), ele fiind mai mari la pacienții grupului „BP plus Depresie”.

Depresia a fost prezentă la 66.7% din pacienții cu istoric de insomnii, la 63% din cei cu acuze de anxietate, la 66.7% din cei cu tulburări de comportament în somnul REM, la 38.3% din pacienții cu mișcări periodice ale membrelor în somn. Durerea a fost evocată de către 81.8% din pacienții cu depresie. Scorurile pentru durerea medie evocată (4.20 ± 2.70 vs. 1.23 ± 0.88 , $p=0.000$) și pentru durerea maximă evocată (5.55 ± 3.27 vs. 1.98 ± 1.02 , $p=0.000$) au fost semnificativ mai mari la pacienții din grupul „BP plus Depresie”.

Depresia a fost înregistrată la 50% dintre pacienții cu BP și cogniție normală, la 56.3% din cei cu tulburări cognitive minore și la 85.7% dintre pacienții cu BP și tulburări cognitive majore, scorurile MoCA fiind similare în grupurile „BP plus Depresie” și „BP fără Depresie” (22.18 ± 3.83 vs. 22.84 ± 2.82 , $p>0.005$).

Semnificativ mai mari, la pacienții „BP plus Depresie”, au fost scorurile Apathy Score (15.07 ± 5.95 vs. 12.28 ± 5.37 , $p=0.016$), SCOPA-PS (12.28 ± 5.26 vs. 3.42 ± 1.28 , $p=0.000$) și NMS (77.7 ± 36.44 vs. 38.91 ± 27.13 , $p=0.000$).

Dintre pacienții cu BP și depresie, 17% au evocat capacitate de muncă fără restricții, 35.8% - cu restricții, 39.6% - cu restricții considerabile, iar 7.5% s-au declarat inapți de muncă.

Scorurile calității vieții PDQ39, deși mai mari la pacienții cu „BP plus Depresie” (63.05 ± 24.52 vs. 50.49 ± 20.77 , $p>0.005$), nu au atins semnificația statistică în acest studiu.

Doar 42.9% din pacienții cu depresie, administrau antidepresive la momentul intrării în studiu. Alegerea tratamentului pentru simptomele depresive care nu au legătură cu fluctuațiile motorii sau cu deteriorarea simptomelor motorii depinde în principal de severitatea depresiei [18]. Această abordare poate fi utilizată, de asemenea, la pacienții cu BP cu simptome depresive care sunt (sau au fost inițial) legate de fluctuațiile motorii [19] sau de deteriorarea simptomelor motorii, dar care persistă în ciuda optimizării tratamentului dopaminergic [20]. Astfel, depresia în BP este un fenomen complex care poate fi o consecință a patologiei BP [21], o reacție la dizabilitatea asociată BP [22], un fenomen separat sau o combinație a tuturor celor trei [23,24].

Concluzii.

Depresia este frecventă la pacienții cu boală Parkinson. Ea se asociază cu durata lungă a bolii, precum și scoruri motorii și non-motorii înalte – indicatori ai gravității bolii Parkinson. Depresia în PD este de obicei sub diagnosticată și, în general, netratată, deși are un impact semnificativ asupra calității vieții atât pentru pacienții afectați, cât și pentru îngrijitorii acestora.

Contribuție. Cercetarea este efectuată în cadrul Proiectului de Stat 20.80009.8007.39.

Bibliografie

1. Schapira AH V, Chaudhuri KR, Jenner P (2017) Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Publ Gr* 18, 435–450.
2. Schrag A, Taddei RN (2017) *Depression and Anxiety in Parkinson's Disease*, Elsevier Inc.
3. Timmer MHM, Beek MHCT Van, Bloem BR, Eeslink RAJ (2017) What a neurologist should know about depression in Parkinson's disease.
4. Buhmann JSPOC (2011) Depression in Parkinson's disease. 258, 336–338.
5. Sasikumar S, Strafella AP, Tan L, Strafella AP (2020) Imaging Mild Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's Disease. 11, 1–8.
6. Leung IHK, Walton CC, Hallock H, Lewis SJG, Valenzuela M, Lampit A (2015) Cognitive training in Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology* 85, 1843–1851.
7. Assogna F, Pellicano C, Savini C, Macchiusi L, Pellicano GR, Alborghetti M, Caltagirone C, Spalletta G, Pontieri FE (2020) Drug Choices and Advancements for Managing Depression in Parkinson's Disease. 277–287.
8. Santiago JA, Bottero V, Potashkin JA (2017) Biological and clinical implications of comorbidities in Parkinson's disease. *Front Aging Neurosci* 9, 1–16.
9. Dallé E, Mabandla M V (2018) Early Life Stress , Depression And Parkinson's Disease : A New Approach. 1–13.

10. Chuquilín-Arista F, Álvarez-Avellón T, Menéndez-González M (2020) Prevalence of Depression and Anxiety in Parkinson Disease and Impact on Quality of Life: A Community-Based Study in Spain. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 33, 207–213.
11. Farabaugh AH, Locascio JJ, Yap L, Weintraub D, McDonald WM, Agoston M, Alpert JE, Growdon J, Fava M (2009) Pattern of depressive symptoms in Parkinson's disease. *Psychosomatics* 50, 448–454.
12. Khedr EM, Abdelrahman AA, Elserogy Y, Zaki AF, Gamea A (2020) Depression and anxiety among patients with Parkinson's disease: frequency, risk factors, and impact on quality of life. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 56, .
13. Becker C, Brobert GP, Johansson S, Jick SS, Meier CR (2011) Risk of incident depression in patients with Parkinson disease in the UK. *Eur J Neurol* 18, 448–453.
14. Aarsland D, Pålhlagen S, Ballard CG, Ehrt U, Svenningsson P (2012) Depression in Parkinson disease — epidemiology , mechanisms and management. *Nat Publ Gr* 8, 35–47.
15. Levy G (2007) The relationship of Parkinson disease with aging. *Arch Neurol* 64, 1242–1246.
16. Lamberti VMJ, Pereira B, Lhommée E, Bichon A, Schmitt E, Pelissier P, Kistner A, Fraix V, Castrioto A, Esselink RAJ, Durif F, Krack P (2016) Profile of Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease: Surgical Candidates Compared to Controls. *J Parkinsons Dis* 6, 133–142.
17. Nicoletti A, Mostile G, Nicoletti G, Arabia G, Illiceto G, Lamberti P, Marconi R, Morgante L, Barone P, Quattrone A, Zappia M (2016) Clinical phenotype and risk of levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease. *J Neurol* 263, 888–894.
18. Poewe W, Mahlknecht P (2010) The clinical progression of Parkinson's disease. *Park Relat Disord* 15, S28–S32.
19. Hauser RA (2006) Factors Associated With the Development of Motor Fluctuations and Dyskinesias in Parkinson Disease. *Arch Neurol* 63, 1756.
20. Shannon KM (2008) Long-term outcome in Parkinson disease: no advantage to initiating therapy with dopamine agonists. *Nat Clin Pract Neurol* 4, 590–591.
21. Fereshtehnejad SM, Zeighami Y, Dagher A, Postuma RB (2017) Clinical criteria for subtyping Parkinson's disease: Biomarkers and longitudinal progression. *Brain* 140, 1959–1976.
22. Cilia R, Akpalu A, Sarfo FS, Cham M, Amboni M, Cereda E, Fabbri M, Adjei P, Akassi J, Bonetti A, Pezzoli G (2014) The modern pre-levodopa era of Parkinson's disease: Insights into motor complications from sub-Saharan Africa. *Brain* 137, 2731–2742.
23. Barone P, Poewe W, Albrecht S, Debieuvre C, Massey D, Rascol O, Tolosa E, Weintraub D Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson ' s disease : a randomised , double-blind , placebo-controlled trial. 573–580.
24. Poewe W (2006) The natural history of Parkinson's disease. *J Neurol* 253, 2–6.