مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره نهم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۸۹، ۲۶۲-۲۴۹

مقایسه اثر درمانی دزیپرامین و سرترالین در افسردگی بیماران مبتلا به آلزایمر

نغمه مخبر[۱]، محمودرضا آذرپژوه[۲]، علی طلایی[۳]

دریافت مقاله: ۸۶/۶/۳۱ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۷/۲/۴ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۸/۹/۱۴ پذیرش مقاله: ۸۹/۶/۳

چکیده

زمینه و هدف: یکی از اختلالات رایج همراه با آلزایمر، افسردگی است. شناخت درمان‌های مناسب‌تر و کم عارضه‌تر، در این بیماران حائز اهمیت می‌باشد. این مطالعه به ارزیابی مقایسه‌ای دو داروی دزیپرامین و سرترالین در درمان افسردگی در بیماران مبتلا به آلزایمر پرداخته است.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی یک‌سوکور، ۶۳ بیمار با تشخیص آلزایمر (به طور تصادفی ۲۹ نفر در گروه دزیپرامین و ۳۴ نفر در گروه سرترالین) ۱۲ هفته تحت درمان با ۲۵ میلی‌گرم سرترالین و یا دزیپرامین قرار گرفتند که در صورت نیاز، به تدریج تا ۱۵۰ میلی‌گرم افزایش داده شد. مقیاس وابستگی روانی پیری، آزمون هامیلتون افسردگی و معاینه مختصر وضعیت روانی در هفته‌های ۲، ۴، ۸، ۱۲ و مقیاس افسردگی در دمانس کرنل در هفته ۴ انجام شد و عوارض جانبی داروها نیز بررسی گردید.

یافته‌ها: در گروه سرترالین تغییرات خلقی در تمام هفته‌ها در مقایسه با ابتدای مطالعه معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$) اما در گروه دزیپرامین، تنها بین شروع و هفته ۱۲ تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($p<۰/۰۵$). بهبود افسردگی در گروه سرترالین به طور معنی‌داری بر اساس مقیاس کرنل بیشتر بود ($p=۰/۰۲$). تغییرات عملکرد در فعالیت‌های روزمره در گروه دزیپرامین معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$) اما در گروه سرترالین تفاوت معنی‌دار بین دو گروه دیده شد. میزان تغییرات شناختی در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت و تفاوت بین دو گروه نیز معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: سرترالین در کاهش افسردگی بیماران مبتلا به آلزایمر مؤثرتر از دزیپرامین می‌باشد. هیچکدام از این دو دارو علی‌رغم اثرات ضد افسردگی، بر عملکرد شناختی بیماران تأثیری نداشتند.

واژه‌های کلیدی: آلزایمر، دمانس، افسردگی، سرترالین، دزیپرامین

۱- دانشیار گروه آموزشی روان پزشکی، مرکز تحقیقات روان پزشکی و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۲- دانشیار گروه آموزشی مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۳- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی روان پزشکی، مرکز تحقیقات روان پزشکی و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
تلفن: ۷۱۱۲۷۲۲-۰۵۱۱، دورنگار: ۷۱۱۲۷۲۳-۰۵۱۱، پست الکترونیکی: talaeia@mums.ac.ir

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

مقدمه

بیماری آلزایمر یکی از مشکلات شایع در سنین بالا می‌باشد [۳-۱] که به دلیل افزایش جمعیت سالمندی، رو به تزاید است [۴]. علاوه بر اختلالات شناختی که هسته اصلی این بیماری را شامل می‌شود، همراهی سایر بیماری‌های روان‌پزشکی از جمله اختلالات رفتاری و خلقی، پیامد و سیر این بیماری را رو به وخامت می‌برد و درمان این اختلالات همراه نیز خود توجه بالینی خاصی را می‌طلبد [۷-۵].

یکی از اختلالات رایج همراه با آلزایمر، افسردگی است [۸]. این اختلال پیامدهای بسیار ناخوشایندی دارد [۱۱-۹] و علاوه بر مشکلاتی که برای بیمار ایجاد می‌کند، برای مراقبین این بیماران نیز مشکل‌ساز می‌باشد [۱۴-۱۲]. افسردگی بیماران مبتلا به آلزایمر می‌تواند منجر به خودکشی [۱۵]، افزایش ناتوانی [۱۱]، افزایش میزان مرگ‌ومیر [۱۶]، شکایات جسمانی [۱۸-۱۷] و وخامت وضعیت شناختی [۲۰-۱۹] شود. درمان این اختلال، کلیه معضلات فوق را تقلیل داده و کیفیت زندگی بیماران را ارتقاء می‌دهد [۲۳-۲۱]. با این حال، درمان‌های مختلفی که برای درمان این اختلال در آلزایمر پیشنهاد شده است، متفاوت می‌باشد. برخی مؤلفین به نقش داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای اشاره کرده‌اند [۲۶-۲۴] در حالی که عوارض آنتی‌کولینرژیک و سایر عوارض جانبی این داروها می‌توانند اثرات مخربی بر ناتوانی‌های شناختی فرد بگذارند [۲۷]. در بین این داروها دزیپرامین و نورتریپتیلین به دلیل این که کمترین عوارض آنتی‌کولینرژیک را دارند، هنوز مورد استفاده قرار می‌گیرند [۲۸]. داروهای ضدافسردگی مهارکننده اختصاصی بازجذب سروتونین، یکی از درمان‌های رایج در افسردگی بیماران آلزایمر می‌باشند [۲۹]. این داروها به دلیل عوارض جانبی محدودتر، برای درمان افسردگی انتخاب مطلوب‌تری هستند. با این حال، اثرات ضدافسردگی این داروها در مواردی که شدت افسردگی در حد اختلال افسردگی اساسی است، توسط برخی محققین مورد تردید است [۳۰]. بی‌خوابی و تحریک‌پذیری و همچنین تحریکات گوارشی از جمله عوارض جانبی شایع در مصرف داروهای ضدافسردگی مهارکننده اختصاصی بازجذب سروتونین می‌باشند که می‌توانند مصرف آن‌ها را محدود کنند [۳۱]. معمولاً در تجویز داروهای اخیر، نیاز به مصرف همزمان داروهای آرام‌بخش وجود دارد که خود می‌تواند بر عملکرد شناختی و کیفیت زندگی بیمار اثر نامطلوبی داشته باشد [۳۳-۳۲]. با توجه به این که هنوز برتری مشخص داروهای ضدافسردگی خاصی در درمان افسردگی بیماران مبتلا به آلزایمر به تأیید نرسیده است، این پژوهش به مقایسه اثرات سرترالین و دزیپرامین بر افسردگی، عملکرد شناختی و فعالیت‌های روزمره زندگی این بیماران پرداخته است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی یک‌سوکور است. ۷۴ بیمار با تشخیص بیماری آلزایمر بر اساس معاینه بالینی، شرح حال، یافته‌های سی‌تی اسکن مغز یا MRI مغز، از دی‌ماه ۱۳۸۳ لغایت اردیبهشت ۱۳۸۶ که به طور سرپایی به بیمارستان‌های آموزشی ابن‌سینا و قائم (عج) مشهد مراجعه نموده بودند، مشمول مطالعه شدند. بیماران به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند: ۳۶ نفر تحت درمان با دزیپرامین و ۳۸ نفر در گروه سرترالین قرار گرفتند.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

کلیه بیماران یا قیم قانونی آن‌ها فرم رضایت‌نامه آگاهانه را امضاء کردند.

بیماران بر اساس معیارهای کتابچه تشخیصی و آماری اختلالات روانی (DSM- IV) و مصاحبه نیمه‌ساخت یافته توسط روان‌پزشک، مبتلا به دمانس مرحله ۱ و ۲ و اختلال افسردگی اساسی تشخیص داده شده بودند و تمیز بین افسردگی و علایم "عدم جذابیت" و "بی‌انگیزگی" موجود در آلزایمر توسط روان‌پزشک تعیین شد.

بیمارانی مشمول طرح شدند که نیاز به بستری نداشتند و داروهایی که به دلیل سایر بیماری‌های جسمانی دریافت می‌کردند، تنها محدود به داروهای مهارکننده گیرنده هیستامینی نوع ۲، داروهای ضدفشارخون و سایر داروهای قلبی- عروقی و داروهای کاهنده کلسترول بود. مصرف هر داروی مؤثر بر روان (به جز مهارکننده‌های استیل‌کولین‌استراز) در ۲ هفته قبل از مراجعه، باعث حذف بیمار از مطالعه می‌شد. سوءمصرف مواد و سابقه اختلال دوقطبی، اختلالات اضطرابی یا روان‌پزشکی نیز از جمله موارد حذف بیمار بودند.

برای کلیه بیماران در ابتدای مطالعه، آزمون هامیلتون افسردگی Hamilton rating depression scale (HRDS) (نمره بالاتر شاخص افسردگی شدیدتر است) [۳۴]، آزمون معاینه مختصر وضعیت روانی Mini mental status examination (MMSE) (نمره بالاتر شاخص وضعیت مطلوب‌تر شناختی است) [۳۵] و بخش فعالیت‌های روزمره مقیاس وابستگی روانی پیری Psycho geriatric dependency rating scale (PDRS) (نمره پایین‌تر شاخص ناتوانی بیشتر بیمار است) به عمل آمد. بیماران بدون اطلاع از نوع دارو تحت درمان با ۲۵ میلی‌گرم سرترالین و یا همان میزان دزیپرامین، دوز واحد شبانه قرار گرفتند. در هفته بعد، این مقادیر به ۵۰ میلی‌گرم در روز با همان دوز واحد شبانه افزایش یافت و تدریجاً در صورت نیاز به ۱۵۰ میلی‌گرم (تا پایان هفته چهارم) افزایش داده شد.

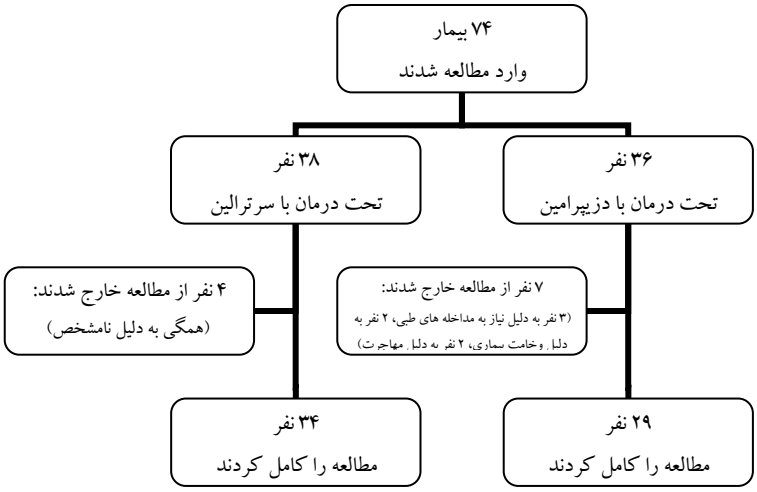
پیگیری بالینی و تکرار آزمون‌ها در هفته‌های ۲، ۴، ۸ و ۱۲ در محل کلینیک صورت می‌گرفت. به بیماران و خانواده آن‌ها در هر نوبت مراجعه حمایت‌های هیجانی و آموزش‌های بالینی ارائه گردید. در فواصل بین مراجعات، تماس تلفنی به طور هفتگی جهت بررسی عوارض جانبی و حمایت از پیشبرد درمان انجام می‌شد.

۶۳ بیمار مطالعه را تا پایان ۱۲ هفته کامل کردند. بر اساس آزمون مجذور کای تفاوت آماری معنی‌داری بین میزان خروج از مطالعه در دو گروه وجود نداشت. در طی هر ملاقات (هفته‌های ۲، ۴، ۸ و ۱۲) آزمون‌های PDRS و هامیلتون افسردگی و MMSE تکرار شد و عوارض جانبی دارو مورد بررسی قرار گرفت. مقیاس کرنل برای افسردگی در دمانس Cornell scale for depression in dementia (CSDD) (نمره بالاتر شاخص افسردگی شدیدتر است). [۳۶] در هفته چهارم به عمل آمد، در صورتی که بر اساس وضعیت بیمار یا اظهارات خانواده نیاز به مداخله بیشتر و درمان‌های کمکی و یا بستری در بیمارستان وجود داشت، بیمار از مطالعه خارج می‌شد. انجام آزمون‌های بیماران و تجویز دارو توسط دو بالینگر مجزا و غیرمطلع از نتایج یکدیگر، صورت می‌پذیرفت. تحلیل آماری نهایی برای تغییرات ابتدا و انتهای مطالعه بر اساس تعداد بیمارانی که مطالعه را تکمیل نمودند (۶۳ نفر طبق نمودار ۱) به کمک نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۴ با استفاده از آزمون دقیق فیشر

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

جهت مقایسه نتایج به‌دست آمده، صورت پذیرفت و تغییرات بر اساس آزمون‌های ابتدای مطالعه و مقاطع مورد بررسی با آزمون تحلیل واریانس با تکرار اندازه‌گیری‌ها انجام شد. کلیه تحلیل‌های آماری بر اساس تحلیل متمرکز بر درمان (Intension to treat) در انتهای مطالعه انجام گرفت و آزمون‌های مورد استفاده در جداول مربوطه ذکر شدند. $p<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.



نمودار ۱- تعداد بیماران مشمول مطالعه در ابتدا و انتهای بررسی مقایسه سرترالین و دزیپرامین در درمان اختلال افسردگی اساسی همراه با آلزایمر

نتایج

متغیرهای جمعیت‌شناختی بیماران شامل سن، جنس، وضعیت سکونت و شاخص‌های بالینی آن‌ها شامل نمرات مقیاس‌های وابستگی روانی پیری، هامیلتون افسردگی و معاینه مختصر وضعیت روانی در هر دو گروه در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- مقایسه شاخص‌های جمعیت‌شناختی و بالینی بیماران در گروه‌های سرترالین و دزیپرامین در درمان اختلال افسردگی اساسی همراه با آلزایمر بر اساس تحلیل متمرکز بر درمان

شاخص		گروه سرترالین (۳۴ نفر)	گروه دزیپرامین (۲۹ نفر)	P value آزمون تی دانشجویی
سن (سال)	میانگین± انحراف معیار	۷۱/۷±۵/۵	۷۰/۹±۳/۹	۰/۸۴
جنس (مرد)	تعداد (درصد)	۲۶ (۷۶/۴۷)	۱۵ (۵۱/۷۲)	۰/۰۴
وضعیت سکونت تعداد(درصد)	همراه با پرستار	۱۴ (۴۱/۱۸)	۳ (۱۰/۳۴)	۰/۳۱
	همراه با فرزندان	۱۰ (۲۹/۴۱)	۱۱ (۳۷/۹۴)	
	مراکز نگهداری	۰ (۰)	۲ (۶/۸۹)	
	همراه با همسر	۱۰ (۲۹/۴۱)	۱۳ (۴۴/۸۳)	
معاینه مختصر وضعیت روانی (نمره کل)	میانگین± انحراف معیار	۱۲/۶±۶/۵	۱۲/۹±۶/۸	۰/۸۲
مقیاس هامیلتون افسردگی (نمره کل)	میانگین± انحراف معیار	۲۴/۷±۶/۲	۲۵/۵±۷/۴	۰/۴۲
مقیاس وابستگی روانی پیری	نمره فعالیت روزانه	۹/۲±۸/۴	۸/۷±۶/۹	۰/۳۸

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

در جدول ۲ تغییرات ایجاد شده در خلق و فعالیت‌های روزمره و همین‌طور وضعیت شناختی بیماران در دو گروه در فواصل ۲، ۴، ۸ و ۱۲ هفته مقایسه شده است.

جدول۲- تغییرات شاخص‌های بالینی در هفته‌های ۲، ۴، ۸ و ۱۲ در ۶۳ بیمار مبتلا به افسردگی اساسی و آلزایمر در دو گروه تحت درمان با سرترالین و دزیپرامین

متغیر		هفته دو		هفته چهار		هفته هشت		هفته دوازده		P **
		میانگین	انحراف‌معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف‌معیار	میانگین	انحراف معیار	
CSDD	گروه	-۲/۹	۴/۳	-۲/۷	۵/۴	-۲/۴	۵/۲	-۲/۱	۵/۹	۰/۰۲
	دزیپرامین	-۲/۶*	۶/۹	-۸/۴*	۷/۴	-۹/۹*	۷/۹	-۱۱/۵*	۱۲/۶	
	گروه سرترالین									
HRDS	گروه	-۱/۹	۳/۲	-۳/۶*	۷/۴	-۳	۶/۴	-۴/۲*	۷/۲	۰/۰۸
	دزیپرامین	-۴/۳*	۶/۹	-۸/۸*	۱۱/۲	-۹/۴*	۱۰/۵	-۱۱/۶*	۱۲/۵	
	گروه سرترالین									
PDRS	گروه	-۰/۴	۴/۸	۰/۶	۵/۲	۲/۴*	۲/۸	۲/۶*	۵/۲	۰/۶
	دزیپرامین	-۰/۸	۳/۲	-۰/۹	۴/۹	-۰/۷	۵/۴	۰/۵	۴/۵	
	گروه سرترالین									
MMSE	گروه	۱/۴	۴/۱	۰/۶	۱/۷	۰/۸	۲/۳	۱/۲	۲/۵	۰/۱۱
	دزیپرامین	۰/۴	۳/۵	-۱/۹	۴/۵	-۱/۱	۵/۳	-۱/۵	۴/۸	
	گروه سرترالین									

: تفاوت معنی‌دار با خط پایه (پیش از درمان) بر اساس آزمون تی دانشجویی (df=۲۲ برای گروه سرترالین و df=۲۰ برای گروه دزیپرامین)

****: Repeated measurements ANOVA with baseline score as covariant***

در گروه تحت درمان با سرترالین، تغییرات خلقی ایجاد شده در تمام هفته‌ها در مقایسه با ابتدای مطالعه با هر دو آزمون HRDS و CSDD معنی‌دار بود حال آن‌که درگروه تحت درمان با دزیپرامین این تفاوت تنها در نتایج HRDS بین شروع و هفته ۱۲ معنی‌دار بود (p<۰/۰۵). تفاوت بین دو گروه بر اساس آزمون CSDD معنی‌دار بود (p=۰/۰۲). از نظر عملکرد در فعالیت‌های روزمره، تغییرات ایجاد شده در مقایسه با خط پایه بر اساس آزمون PDRS در هفته ۸ و ۱۲ در گروه دزیپرامین معنی‌دار بود (p<۰/۰۵) اما در گروه سرترالین از نظر آماری معنا نداشت و تفاوت بین دو گروه نیز معنی‌دار نبود (p=۰/۶). از نظر میزان تغییرات شناختی ایجاد شده در مقایسه با خط پایه بر اساس MMSE در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد و تفاوت بین دو گروه نیز معنی‌دار نبود.

در گروه تحت درمان با سرترالین عارضه بارزی که منجر به قطع درمان یا توجه طبی شود، دیده نشد. در گروه دزیپرامین خشکی دهان و یبوست عوارض شایعی بودند که به ترتیب ۸ و ۵ نفر از آن‌ها شاکی بودند ولی منجر به قطع درمان نشد.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

بحث

در این آزمایه بالینی افراد مبتلا بـه اخـتلال افـسردگی اساسی و بیماری آلزایمر از نظر پاسخ به درمان‌های دارویی با سرترالین و دزیپرامین مورد مقایسه قرار گرفتنـد. نتـایج حاصله نشان داد که سـرترالین در کـاهش افـسردگی ایـن بیماران مؤثرتر از دزیپرامین می‌باشـد. هـر یـک از ایـن دو دارو علی‌رغم اثـرات ضدافـسردگی، بـر عملکـرد شـناختی بیماران تأثیری نداشتند.

اثر سـرترالین بـر خلـق بیمـاران مبـتلا بـه آلزایمـر در مطالعات دیگری نیز به اثبات رسـیده بـود [۲۹، ۳۹-۳۷]. حجم نمونه در این مطالعات کمتر از حجم نمونـه مطالعـه حاضر بوده است. علاوه بر این، در این مطالعات مقایسه بـا دارونما و هم‌چنین داروهای مهارکننده مونوآمینواکـسیداز صورت گرفته بود. از طرفی، تحقیقات دیگری انجـام شـده است کـه اثربخـشی داروهـای ضدافـسردگی را در درمـان بیماران مبتلا به آلزایمر زیر سؤال برده‌انـد [۴۰] و لـذا بـا نتایج مطالعه حاضر به درجاتی متناقض‌اند. ایـن مطالعـات عموماً از نظر ساختاری با مطالعه حاضر تفاوت داشتند. بـه عنوان مثال تفاوت‌های سطح افسردگی در گروه دارویـی و دارونما از همان ابتدای مطالعه متمایز بود و یا هم بیمـاران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی و هم بیماران با درجـات خفیف‌تر افسردگی را شـامل مـی‌شـدند. در برخـی دیگـر، سطح آسیب عملکرد شـناختی در دو گـروه متفـاوت بـود. بنابراین، هیچ‌کدام از مطالعات فـوق قـادر بـه اظهـار نظـر صـریح در خـصوص اثربخـشی داروهـای ضدافـسردگی در افسردگی اساسی همراه با بیماری آلزایمر نبودند.

در مطالعه حاضر، تغییری در سطوح شـناخت بیمـاران قبل و پس از درمان یافت نشد کـه بـا بعـضی از مطالعـات پیشین که معتقدند درمان‌های چند رویکـردی قادرنـد بـر روند بهبودی تأثیر داشته باشند [۴۱]، هماهنگی دارد.

محققینی که به نتایج متفاوت دست یافتنـد معتقدنـد که درمان‌های ضد افـسردگی عملکـرد شـناختی بیمـاران مبتلا به آلزایمر را تا حدودی بهبود می‌بخشند [۴۲]. بایـد خاطرنشان کرد که این پژوهشگران، عمده مطالعات خود را در بیمارانی انجام داده‌اند که علایم افـسردگی در آن‌هـا در حد تکمیل معیارهـای اخـتلال افـسردگی اساسـی نبـود و علاوه بر این، مطالعات بر روی افراد مبـتلا بـه مرحلـه اول دمانس صـورت گرفتـه بـود. ایـن احتمـال وجـود داردکـه تخمین اولیه از سطوح شناختی، تحت تأثیر علایم مزمن و خفیف افسردگی قرار گرفته باشـد و آن‌چـه در نهایـت بـه عنوان بهبود علایم شـناختی مـورد ارزیـابی قـرار گرفتـه، کاهش علایم افسردگی مؤثر بر ارزیابی اولیـه بـوده اسـت. حال آن‌که در درجات مشخص و بـارز افـسردگی، تفکیـک علایم افسردگی و مشکلات شناختی وضوح بیشتری دارد و خطر اشتباه شدن علایم کمتر می‌باشد. چنانچه ذکـر شـد در مطالعه حاضر به جهت رفع این نقیصه، معیارهای مورد تأکید در تشخیص به وضوح تعریف شدند. البته بایـد ایـن نکته را در نظر گرفت که در مطالعه حاضر هر چند بهبـود بارز شناختی بدست نیامد، مشکلات شناختی بیمار یا ثابت بودند و یا افـزایش انـدک در ایـن توانمنـدی‌هـا مـشاهده گردید.

درمـان بـا دزیپـرامین و سـرترالین هـر دو بـا بهبـود عملکردهای روزمره فرد همراه بودند، هر چند این تغییر از نظر آماری در حد چشمگیری نبود، می‌تـوان بـا توجـه بـه اهمیت بهبود خفیف از نظر بالینی همین پیشرفت اندک را نیز مورد توجه قرار داد (با در نظر گـرفتن ایـن کـه داروی

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

دزیپرامین پس از گذشت چند هفته، بهبودی در حد تمایز آماری معنی‌دار در این توانایی ایجاد نمود). یافته اخیر هم راستا با نتایج مطالعات دیگری است که معتقدند درمان‌های ضدافسردگی باعث بهبود سایر علایم آلزایمر از جمله عملکرد روزمره و رفتار فرد می‌شوند [۴۴-۴۳].

در این مطالعه سرترالین در مقایسه با دزیپرامین بهبود خلقی بارزتری ایجاد کرد و عوارض جانبی ایجاد شده نیز در گروه تحت درمان با سرترالین کمتر از دزیپرامین بود. مطالعات دیگری در دست است که نشان داده‌اند داروهای مهارکننده اختصاصی بازجذب سروتونین در مقایسه با داروهای ضدافسردگی دیگر، اثر بهتر و عوارض کمتری در درمان افسردگی بیماران مبتلا به دمانس دارند [۳۱] و حتی برخی مطالعات به برتری سرترالین بر آمی‌تریپتیلین و کلومپیرامین اشاره کرده‌اند [۴۵]. از آن‌جا که در بین داروهای ضدافسردگی چندحلقه‌ای، دزیپرامین کمترین عوارض جانبی ضدکولینرژیکی را داراست، مطالعه حاضر نشان می‌دهد که نه تنها داروهای با اثرات مهارکننده سیستم کولینرژیک که عوارض بالایی را می‌توانند باعث شوند، بلکه حتی داروی دزیپرامین نیز که عوارض محدودتری دارد در مقایسه با سرترالین از اولویت پایین‌تری برخوردار است و تردیدهایی که از نظر تشدید بی‌قراری و اختلالات رفتاری در اثر مصرف داروهای مهارکننده بازجذب سروتونین وجود دارد [۴۶] شاید با نتایج حاصل از این مطالعه که نشان داد هیچ بیماری به دلیل عوارض غیر قابل تحمل دارویی از گروه سرترالین خارج نشد، تعدیل گردد.

با وجود این، پژوهش فوق دارای محدودیت‌هایی نیز می‌باشد. از آن‌جا که مرکز واحدی برای مراجعه بیماران مبتلا به دمانس در دسترس نبود و یافتن بیمارانی که معیارهای حذف و شمول مطالعه را کامل کنند با مشکلات و محدودیت‌های زیادی همراه بود، حجم نمونه در حد تحلیل مشخص و قابل تعمیم عوارض جانبی نمی‌باشد. عدم حضور گروه تحت درمان با دارونما، که به دلیل معذوریات اخلاقی صورت گرفت، یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه حاضر است. مطالعه حاضر مشکلات رفتاری بیماران و اثرات درمانی را بر این علایم مورد بررسی قرار نداده است و حال آن‌که این علایم نیز می‌توانند خود به تنهایی ارزش تحلیل داشته و بر عملکرد فرد تأثیر جدی داشته باشند.

در این مطالعه، تنها بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های دانشگاهی بیمارستان‌های ابن‌سینا و قائم (عج) مورد بررسی قرار گرفتند. شایان ذکر است که در صورت وجود مرکز ثبت و پیگیری آلزایمر، دسترسی به بیماران با سطوح اجتماعی متفاوت و حمایت‌های خانوادگی و پرستاری مختلف میسر می‌شود. چنانچه ملاحظه شد تعداد محدودی از این بیماران تحت پرستاری افراد بیگانه (به جز خانواده) و یا مراکز نگهداری بودند. بی‌شک اثر حمایت‌های عاطفی، در نتایج به‌دست آمده مؤثر بوده است و تحلیل این عامل نیاز به مطالعات وسیع‌تری دارد.

با وجود محدودیت‌های فوق و سؤالات بی‌پاسخ زیادی که در درمان افسردگی بیماران آلزایمر وجود دارد مطالعه حاضر از آن‌جا که از جمله نخستین مطالعات انجام شده از این دست در کشور ما می‌باشد، شاید در درمان بیماران مبتلا به دمانس و افسردگی گامی به جلو باشد. مطالعات آتی در مورد طول مدت درمان و اثر عوامل روان‌شناختی

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

در درمان افسردگی بیماران مبتلا به آلزایمر می‌تواند پاسخگوی بخش بیشتری از سؤالات بالینگران در این زمینه باشند.

نتیجه‌گیری

سرترالین در کاهش افسردگی این بیماران مؤثرتر از دزیپرامین می‌باشد. هیچکدام از آن‌ها علی‌رغم اثرات ضدافسردگی، بر عملکرد شناختی بیماران تأثیری نداشتند.

تشکر و قدردانی

تحقیق فوق که در طی مدت حدود ۲۸ ماه انجام شد بدون همکاری پرسنل محترم و پر تلاش درمانگاه‌های بیمارستان آموزشی پژوهشی قائم (عج) و بیمارستان تخصصی روان‌پزشکی ابن سینای مشهد و نیز اعضای محترم گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد مقدور نبود که محققین لازم می‌دانند مراتب سپاس خود را از مساعی ایشان ابراز نمایند. ضمناً محققین در این تحقیق از هیچ منبع مالی استفاده ننموده و هیچ تضاد منافعی با نتایج آن نداشتند.

References

[1] Lopes MA, Hototian SR, Bustamante SE, Azevedo D, Tatsch M, Bazzarella MC, et al. Prevalence of cognitive and functional impairment in a community sample in Ribeirao Preto, Brazil. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 22(8): 770-6.

[2] Heath JM, Brown M, Kobylarz FA, Castano S. The prevalence of undiagnosed geriatric health conditions among adult protective service clients. *Gerontologist* 2005; 45(6): 820-3.

[3] Low LF, Brodaty H, Edwards R, Kochan N, Draper B, Trollor J, et al. The prevalence of "cognitive impairment no dementia" in community-dwelling elderly: a pilot study. *Aust N Z J Psychiatry* 2004; 38(9): 725-31.

[4] Olivera Pueyo FJ, Rodriguez Torrente M, Lorente Aznar T, Benabarre Ciria S, Pardo Gracia MA, Ceresuela Lopez A. [Screening for factors relating to the development of mental disorders in the geriatric population (PSICOTARD)]. *Aten Primaria* 2006; 38(6): 353-7.

[5] Zuidema SU, de Jonghe JF, Verhey FR, Koopmans RT. Neuropsychiatric symptoms in nursing home patients: factor structure invariance of the dutch nursing home version of the neuropsychiatric inventory in different

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

stages of dementia. *Geriatr Cogn Disord Dement* 2007; 24(3): 169-76.

[6] Andrieu S, Rive B, Guilhaume C, Kurz X, Scuvee-Moreau J, Grand A, et al. New assessment of dependency in demented patients: impact on the quality of life in informal caregivers. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 61(3): 234-42.

[7] Conn D, Thorpe L. Assessment of behavioural and psychological symptoms associated with dementia. *Can J Neurol Sci* 2007; 34 Suppl 1: 67-71.

[8] Berger AK, Fratiglioni L, Winblad B, Backman L. Alzheimer's disease and depression: preclinical comorbidity effects on cognitive functioning. *Cortex* 2005; 41(4): 603-12.

[9] Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Bava A. Depression and Alzheimer's disease: symptom or comorbidity? *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2002; 17(6): 338-44.

[10] Bassiony MM, Warren A, Rosenblatt A, Baker A, Steinberg M, Steele CD, et al. The relationship between delusions and depression in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17(6): 549-56.

[11] Espiritu DA, Rashid H, Mast BT, Fitzgerald J, Steinberg J, Lichtenberg PA. Depression, cognitive impairment and function in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16(11): 1098-103.

[12] Takechi H, Yamada H, Sugihara Y, Kita T. Behavioral and psychological symptoms, cognitive impairment and caregiver burden related to Alzheimer's disease patients treated in an outpatient memory clinic. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2006; 43(2): 207-16.

[13] Mahoney R, Regan C, Katona C, Livingston G. Anxiety and depression in family caregivers of people with Alzheimer disease: the LASER-AD study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13(9): 795-801.

[14] Aguglia E, Onor ML, Trevisiol M, Negro C, Saina M, Maso E. Stress in the caregivers of Alzheimer's patients: an experimental investigation in Italy. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2004; 19(4): 248-52.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

[15] Crow TJ, Cross AJ, Cooper SJ, Deakin JF, Ferrier IN, Johnson JA, et al. Neurotransmitter receptors and monoamine metabolites in the brains of patients with Alzheimer-type dementia and depression, and suicides. *Neuropharmacology* 1984; 23(12B): 1561-9.

[16] Suh GH, Kil Yeon B, Shah A, Lee JY. Mortality in Alzheimer's disease: a comparative prospective Korean study in the community and nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(1): 26-34.

[17] Arfken CL, Lichtenberg PA, Tancer ME. Cognitive impairment and depression predict mortality in medically ill older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999; 54(3): 152-6.

[18] Kaup BA, Loreck D, Gruber-Baldini AL, German P, Menon AS, Zimmerman S, et al. Depression and its relationship to function and medical status, by dementia status, in nursing home admissions. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15(5): 438-42.

[19] Godin O, Dufouil C, Ritchie K, Dartigues JF, Tzourio C, Peres K, et al. Depressive symptoms, major depressive episode and cognition in the elderly: the three-city study. *Neuroepidemiology* 2007; 28(2): 101-8.

[20] Cannon-Spoor HE, Levy JA, Zubenko GS, Zubenko WW, Cohen RM, Mirza N, et al. Effects of previous major depressive illness on cognition in Alzheimer disease patients. Am *J Geriatr Psychiatry* 2005; 13(4): 312-8.

[21] de Vasconcelos Cunha UG, Lopes Rocha F, Avila de Melo R, Alves Valle E, de Souza Neto JJ, Mendes Brega R, et al. A placebo-controlled double-blind randomized study of venlafaxine in the treatment of depression in dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 24(1): 36-41.

[22] Alexopoulos GS, Jeste DV, Chung H, Carpenter D, Ross R, Docherty JP. The expert consensus guideline series. Treatment of dementia and its behavioral disturbances. Introduction: methods, commentary, and summary. *Postgrad Med* 2005; Spec No: 6-22.

[23] Kessing LV, Harhoff M, Andersen PK. Treatment with antidepressants in patients with dementia - a nationwide register-based study. *Int Psychogeriatr* 2006; 19(5): 902-13.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

[24] Stoudemire A, Hill CD, Morris R, Martino-Saltzman D, Markwalter H, Lewison B. Cognitive outcome following tricyclic and electroconvulsive treatment of major depression in the elderly. *Am J Psychiatry* 1991; 148(10): 1336-40.

[25] Teri L, Reifler BV, Veith RC, Barnes R, White E, McLean P, et al. Imipramine in the treatment of depressed Alzheimer's patients: impact on cognition. *J Gerontol* 1991; 46(6): 372-7.

[26] Nair NP, Amin M, Schwartz G, Dastoor D, Thavundayil JX, Mirmiran J, et al. A comparison of the cardiac safety and therapeutic efficacy of trimipramine versus doxepin in geriatric depressed patients. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41(8): 863-7.

[27] Gareri P, De Fazio P, Cotroneo A, Lacava R, Gallelli L, De Fazio S, et al. Anticholinergic drug-induced delirium in an elderly Alzheimer's dementia patient. *Arch Gerontol Geriatr* 2007; 44 Suppl 1: 199-206.

[28] Lazarus LW, Davis JM, Dysken MW. Geriatric depression: a guide to successful therapy. *Geriatrics* 1985; 40(6): 43.

[29] Lyketsos CG, DelCampo L, Steinberg M, Miles Q, Steele CD, Munro C, et al. Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: the DIADS. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(7): 737-46.

[30] Lebert F. [Serotonin reuptake inhibitors in depression of Alzheimer's disease and other dementias]. *Presse Med* 2003; 32(25): 1181-6.

[31] Dording CM, Mischoulon D, Petersen TJ, Kornbluh R, Gordon J, Nierenberg AA, et al. The pharmacologic management of SSRI-induced side effects: a survey of psychiatrists. *Ann Clin Psychiatry* 2002; 14(3): 143-7.

[32] Clarfield AM. Review: Sedative hypnotics increase adverse effects more than they improve sleep quality in older persons with insomnia. *Evid Based Med* 2006; 11(4): 110.

[33] Peri K. Review: sedative hypnotics may improve sleep quality but increase adverse effects in elderly people with insomnia. *Evid Based Nurs* 2006; 9(3): 87.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

[34] Lichtenberg PA, Marcopulos BA, Steiner DA, Tabscott JA. Comparison of the Hamilton Depression Rating Scale and the Geriatric Depression Scale: detection of depression in dementia patients. *Psychol Rep* 1992; 70(2): 515-21.

[35] Teresi JA. Mini-Mental State Examination (MMSE): scaling the MMSE using item response theory (IRT). *J Clin Epidemiol* 2007; 60(3): 256-9.

[36] Korner A, Lauritzen L, Abelskov K, Gulmann N, Marie Brodersen A, Wedervang-Jensen T, et al. The Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia. A validity study. *Nord J Psychiatry* 2006; 60(5): 360-4.

[37] Devanand DP, Pelton GH, Marston K, Camacho Y, Roose SP, Stern Y, et al. Sertraline treatment of elderly patients with depression and cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18(2): 123-30.

[38] Lyketsos CG, Sheppard JM, Steele CD, Kopunek S, Steinberg M, Baker AS, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of sertraline in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease: initial results from the Depression in Alzheimer's Disease study. *Am J Psychiatry* 2000; 157(10): 1686-9.

[39] Magai C, Kennedy G, Cohen CI, Gomberg D. A controlled clinical trial of sertraline in the treatment of depression in nursing home patients with late-stage Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000; 8(1): 66-74.

[40] Ancill RJ, Holliday SG. Treatment of depression in the elderly: a Canadian view. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1990; 14(5): 655-61.

[41] Bragin V, Chemodanova M, Dzhafarova N, Bragin I, Czerniawski JL, Aliev G. Integrated treatment approach improves cognitive function in demented and clinically depressed patients. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2005; 20(1): 21-6.

[42] Doraiswamy PM, Krishnan KR, Oxman T, Jenkyn LR, Coffey DJ, Burt T, et al. Does antidepressant therapy improve cognition in

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

elderly depressed patients? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58(12): M1137-44.

[43] Avila R, Bottino CM, Carvalho IA, Santos CB, Seral C, Miotto EC. Neuropsychological rehabilitation of memory deficits and activities of daily living in patients with Alzheimer's disease: a pilot study. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37(11): 1721-9.

[44] Schultz SK, Ellingrod VL, Moser DJ, Kutschner E, Turvey C, Arndt S. The influence of cognitive impairment and psychiatric symptoms on daily functioning in nursing facilities: a longitudinal study. *Ann Clin Psychiatry* 2002; 14(4): 209-13.

[45] Petrovic M, De Paepe P, Van Bortel L. Pharmacotherapy of depression in old age. *Acta Clin Belg* 2005; 60(3): 150-6.

[46] Edwards JG, Anderson I. Systematic review and guide to selection of selective serotonin reuptake inhibitors. *Drugs* 1999; 57(4): 507-33.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]

Comparison of Desipramine and Sertraline in the Treatment of Depression in Patients Suffering from Alzheimer Disease

N. Mokhber[1], M.R. Azarpazhooh[2], A. Talaei[3]

Received: 22/09/07 **Sent for Revision: 24/05/08** **Received Revised Manuscript: 5/12/09** **Accepted: 25/08/10**

Background and Objectives: As depression is a common comorbid disorder with Alzheimer disease, it is important to recognize treatments with more effective and less adverse effects. This study has been devised to comparatively evaluate the effects of desipramine and sertraline in this patients.

Materials and Methods: In this single blind clinical trial study, during January 2005 to April 2008, 63 outpatients in Ibn-e-Sina and Ghaem University hospitals in Mashhad city (north eastern part of Iran) were randomly allocated to two groups: 29 cases were treated by desipramine and 34 patients were treated with sertraline (both 25mg/day and if needed up to 150 mg/day). Patients were assessed at 2, 4, 8 and 12th week by PDRS, HRDS and MMSE and side effects of medications.

Results: Changes in mood with HRDS and CSDD have shown that sertraline was effective in all weeks ($p<0.05$). In contrast, desipramine had no therapeutic effect except in the 12th week according to HRDS scale ($p<0.05$). Differences between the groups were significant ($p=0.02$). Differences between daily activating scales regarding PDRS in 8th and 12th week in desipramine group were statistically meaningful ($p<0.05$), but not in the sertraline group and between the two groups. Also, cognitive changes by MMSE were not significant in the two groups and between the two groups.

Conclusion: Sertraline is more effective than desipramine in the treatment of depression in patients who suffer from alzheimer disease, but they are ineffective on cognitive problems.

Key words: Alzheimer, Dementia, Depression, Sertraline, Desipramine

Funding: This research was funded by Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center of Mashhad University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None Declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Mashhad University of Medical Sciences approved the study.

1- Associate Prof., Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Associate Prof., Dept. of Neurology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Assistant Prof., Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Corresponding autor, Tel: (0511) 7112722, Fax: (0511) 7112723, E-mail: talaeia@mums.ac.ir

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2024-03-28]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1389.9.4.2.1]