

بررسی هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی

دکتر سیدعلی صدرالدینی^{*}، دکتر علی پاشاپور^{**}، دکتر مهناز طالبی^{***}، دکتر کاوه مهرور^{****}، دکتر فریبرز عباسقلی روستا^{*****}

خلاصه

سابقه و هدف: توهم، بویژه توهم بینائی در حدود یک چهارم بیماران پارکینسونی را درگیر می کند. توهمات عمدتاً به عنوان عوارض جانبی داروهای ضد پارکینسون در نظر گرفته می‌شوند ولی ممکن است عوامل دیگری نظیر سن، جنس، مرحله بیماری و مدت شروع بیماری نیز در ایجاد آنها مؤثر باشند. توهمات یک عامل خطر برای پرستاری دایمی در منزل بوده و با میزان مرگ و میر بالا همراه هستند. هدف از این مطالعه تعیین میزان شیوع توهمات و انواع آن در بیماران پارکینسونی و تعیین عوامل خطر مؤثر در ایجاد آنها می‌باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه طی مدت ۱۸ ماه، بیماران دارای معیارهای تشخیصی بالینی پارکینسون مورد بررسی قرار گرفتند که طی این مدت برای ۱۰۰ بیمار پرسشنامه‌های خاص تکمیل گردید. سپس بعد از تعیین میزان شیوع توهمات، بیماران به دو گروه بیماران پارکینسونی با توهم و بدون توهم تقسیم شده و از نظر سن، جنس، مدت شروع بیماری، مرحله بیماری، نوع داروهای مصرفی و معیارهای تشخیصی بالینی شامل برادی کینزی، رزیدیتی عضلانی، ترمور استراحتی، بی‌ثباتی وضعیتی، سابقه استروک‌های تکرار شونده، سابقه ضربه به سر تکرار شونده، سابقه آنسفالیت قطعی، شروع یک طرفه، شواهد پیشرفت بیماری، درگیری غیر قرینه، پاسخ عالی به لوودوپا، کره شدید واسسته به لوودوپا، پاسخ به لوودوپا بیس از ۵ سال و دوره بالینی بیش از ۱۰ سال با هم مقایسه شدند.

یافته ها: میزان شیوع توهمات در بیماران مورد بررسی ۲۴٪ بود. شایع ترین این توهمات، توهمات بینائی (۷۹/۲٪) و پس از آن، توهمات بینائی - شنوائی (۱۲/۵٪)، توهمات حس عمقی (۴/۲٪) و توهمات شنوائی (۴/۲٪) بودند. از میان معیارهای تشخیصی بالینی مورد بررسی، توهمات با بی‌ثباتی وضعیتی (P=۰/۰۰۵)، و شواهد پیشرفت بیماری (p=۰/۰۲۲) ارتباط داشتند. توهمات با مرحله بیماری نیز در ارتباط بودند. (p=۰/۰۰۰) از میان داروهای مصرفی، توهمات با لوودوپا (p=۰/۰۰۰)، کاربی‌دوپا (p=۰/۰۰۱)، تری‌هگزیتیل (p=۰/۰۰۴) و آمانتادین (p=۰/۰۳۰) ارتباط داشتند، که میانگین دوز مصرف روزانه آنها در افرادی که توهم داشتند به ترتیب از راست به چپ، ۷۵، ۷۲۲، ۶ و ۲۶۶/۶۷ میلی‌گرم در روز بود.

نتیجه گیری: توهمات در ۲۴٪ بیماران پارکینسونی وجود داشت که علاوه بر داروهای لوودوپا، کاربی‌دوپا، تری‌هگزیتیل و آمانتادین عوامل دیگری مثل بی‌ثباتی وضعیتی، شواهد پیشرفت بیماری و مرحله بیماری نیز در ظهور این توهمات مؤثر بود.

کلمات کلیدی: بیماری پارکینسون، توهمات، داروهای ضد پارکینسون

*دانشیار گروه اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز(نویسنده مسئول)

** استادیار گروه اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز

*** استادیار گروه اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز

**** رزیدنت گروه اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز

***** پزشک عمومی

مقدمه

در بروز آن دخالت داشته باشند. هدف از انجام این مطالعه تعیین میزان شیوع هالوسیناسیون و انواع آن و عوامل مؤثر در ایجاد آن در بیماران پارکینسونی است تا بتوان از نتایج بدست آمده به عنوان مقدمه‌ای در جهت بررسی‌های بیشتر در این مورد در آینده استفاده نمود.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش جمعیت مورد مطالعه بیمارانی بودند که طی مدت حدود ۱۸ ماه به طور سرپایی به درمانگاه اعصاب بیمارستان امام خمینی (ره) و کلینیک‌های نورولوژی خصوصی مختلف در شهر تبریز مراجعه نموده بودند که به طور تصادفی انتخاب شده و دارای معیارهای تشخیص بالینی بیماری پارکینسون بودند.

از آنجا که ابتدا بررسی میزان شیوع هالوسیناسیون و انواع آن و سپس بررسی عوامل مؤثر بر هالوسیناسیون مورد نظر بود، مطالعه در شروع به صورت توصیفی و پس از تقسیم بیماران به دو گروه با هالوسیناسیون بدون هالوسیناسیون به صورت موردی - شاهدی انجام شد. بدین منظور در ابتدا پرسشنامه‌هایی تهیه شد که اطلاعات آن شامل مشخصات دموگرافیک بیمار، مدت شروع بیماری، مرحله^{۱*} بیماری، داروهای مصرفی بیمار، وجود یا عدم وجود هالوسیناسیون، نوع هالوسیناسیون در صورت وجود و معیارهای تشخیصی بالینی بیماری پارکینسون بود که عبارت بودند از:

برادی کینزی، رژیدیتی، عضلانی، ترمور استراحتی، بی‌ثباتی وضعیتی، سابقه استروک‌های تکرار شونده،

علیرغم بررسی آشفتگی‌های روانی نظیر دلیریوم و هالوسیناسیون در بیماران مبتلا به پارکینسون در گذشته دور توسط محققین، این موارد نادر توسط اکثر پزشکان به عنوان بخشی از پیشرفت نهایی بیماری یا تصادفی در نظر گرفته می‌شدند. اما پس از اپیدمی آنسفالیت لتارژیک و به واسطه حضور همزمان بیماری پارکینسون و موارد متعاقب آنسفالیت لتارژیک همانند هالوسیناسیون‌ها و اختلالات سایکوتیک (که عمدتاً در طول سندرم‌های بعد از آنسفالیت گزارش می‌شدند) این تصور تغییر یافت. سپس در طی سال‌های درمان با داروهای دوپامینرژیک، وضعیت‌های اختلال شعور و هالوسیناسیون‌ها به عنوان یک اثر جانبی لوودوپا و سپس به عنوان عارضه جانبی آگونیست‌های دوپامینرژیک مطرح شدند(۱). اخیراً هالوسیناسیون‌ها در بیماری پارکینسون دوباره مورد توجه قرار گرفته‌اند زیرا طی مطالعات آینده‌نگر متعدد مشخص شده که هالوسیناسیون‌ها بویژه نوع بینائی آن در یک چهارم بیماران پارکینسونی با مراجعه سرپایی وجود داشته است(۲،۳،۴). بعلاوه برخی از محققین نشان داده‌اند که هالوسیناسیون یک عامل مؤثر در پرستاری دایمی در منزل بوده که با میزان مورتالیتی بالا همراه بوده است. همچنین درمان هالوسیناسیون‌ها نیازمند مصرف داروهای آنتی سایکوتیک است که به واسطه تولید داروهای جدید مانند کلوزاپین بهبود یافته است(۵،۶).

علیرغم اینکه هالوسیناسیون‌ها عمدتاً به عنوان عوارض جانبی داروهای دوپامینرژیک مورد توجه قرار گرفته‌اند ولی فاکتورهای دیگری نیز ممکن است

* Stage

داروهای مصرفی، بین مصرف سلژیلین، بای پریدین^{۱*}، برومکریپتین^{۲*} و بنسرازید^{۳*} [در ترکیب با لوودوپا] با بروز هالوسیناسیون ارتباط معنی داری وجود نداشت اما بین مصرف مقدار دوز لوودوپا^{۴*} ($p=0/000$)، آمانتادین^{۵*} ($p=0/034$)،

تری‌هگزینیل^{۶*} ($P=0/004$)

و کاربی‌دوپا^{۷*} [در ترکیب با لوودوپا] ($P=0/001$) و بروز هالوسیناسیون ارتباط معنی داری وجود داشت و این داروها در بیماران پارکینسونی با هالوسیناسیون در مقایسه با بیماران پارکینسونی بدون هالوسیناسیون در دوز های بالاتری مصرف می شدند. (جدول ۲ و ۳) ۷۳ مورد دارای شواهد پیشرفت بیماری و ۲۶ مورد فاقد شواهد پیشرفت بیماری بوده و یک مورد نیز به این سؤال پاسخ دقیق نداده بود. ۴۳ مورد از بیماران مورد بررسی آسیمتری داشتند. در کل ۲۷/۸٪ از بیماران مورد بررسی ما پاسخ درمانی عالی به لوودوپا داشتند و کره شدید وابسته به لوودوپا در ۱۸/۲٪ از جمعیت مورد بررسی وجود داشت.

در ۲۹/۵٪ از بیماران پاسخ به لوودوپا بیش از ۵ سال وجود داشت و دوره بالینی بیش از ۱۰ سال در ۳۴/۷٪ از جمعیت مورد بررسی وجود داشت. ۱۴٪ از جمعیت مورد بررسی در مرحله یک بیماری، ۲۲٪ در مرحله دو بیماری، ۳۴٪ در مرحله سه بیماری، ۲۷٪ در مرحله چهار بیماری و ۳٪ در مرحله پنج بیماری قرار داشتند.

سابقه ضربه به سر تکرار شونده، سابقه آنسفالیت قطعی، شروع یکطرفه، شواهد پیشرفت بیماری، وجود آسیمتری، پاسخ عالی به لوودوپا، کره شدید وابسته به لوودوپا، پاسخ به لوودوپا بیش از ۵ سال و دوره بالینی بیشتر از ۱۰ سال. سپس طی مدت ۱۸ ماه تعداد ۱۰۰ پرسشنامه در ۱۲ کلینیک نورولوژی در مناطق مختلف شهر تبریز تکمیل شدند.

یافته ها

از ۱۰۰ بیمار مورد بررسی در این مطالعه، ۶۰ نفر مرد و ۴۰ نفر زن بودند. در بین جمعیت مورد مطالعه ۲۴ مورد هالوسیناسیون داشتند که ۱۹ مورد هالوسیناسیون بینائی، ۳ مورد هالوسیناسیون بینائی - شنوائی، یک مورد هالوسیناسیون حس عمقی و یک مورد هالوسیناسیون شنوائی بود. در جمعیت مردان پارکینسونی ۱۰ نفر هالوسیناسیون بینائی، یک نفر هالوسیناسیون شنوائی و یک نفر هالوسیناسیون بینائی - شنوائی داشتند. در جمعیت زنان پارکینسونی نیز یک مورد هالوسیناسیون حس عمقی، ۹ مورد هالوسیناسیون بینائی، یک مورد هالوسیناسیون شنوائی و دو مورد هالوسیناسیون بینائی - شنوائی وجود داشت. در بیماران مورد بررسی ۸۰ نفر برادی‌کینزی، ۷۶ نفر رژیدیتی عضلانی، ۹۴ نفر ترمور استراحتی و ۴۶ نفر بی‌ثباتی وضعیتی داشتند. از ۱۰۰ بیمار مورد بررسی، ۵ نفر دارای سابقه استروک‌های تکرار شونده بودند. هیچکدام از بیماران سابقه ضربه به سر و آنسفالیت نداشتند. از بین بیماران، ۹۸ مورد دارای سابقه شروع یکطرفه بیماری بودند. از نظر ارتباط با

^{۱*}Biperiden

^{۲*}Bromocriptine

^{۳*}Benserazide

^{۴*} Levodopa

^{۵*}Amantadine

^{۶*}Trihexyphenidyl

^{۷*}Carbidopa

در مطالعات مختلفی که جهت بررسی هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی صورت گرفته شیوع آن در حدود ۳۰٪ (۳۹/۸-۳۲٪) ذکر شده که هالوسیناسیون بینایی بامیزان ۲۹-۲۰/۴٪ بیشترین شیوع را داشته است (۱۲،۱۳،۱۴،۱۵،۱۶،۱۷،۱۸).

در این مطالعه شیوع هالوسیناسیون‌ها در بیماران پارکینسونی ۲۴٪ بود که نسبت به جمعیت‌های مورد بررسی در مطالعات ذکر شده پایین‌تر است از جمله دلایل مختلف این تفاوت می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

- در اکثر مطالعات ذکر شده در بالا تمام فرم‌های هالوسیناسیون حتی فرم‌هایی که به صورت دیدن نور بوده مورد محاسبه قرار گرفته در صورتی که در این مطالعه مواردی به عنوان هالوسیناسیون بینایی مد نظر قرار گرفته که به صورت دیدن اشیاء، حیوانات، انسان و ... بوده و دیدن نور به عنوان هالوسیناسیون مد نظر قرار نگرفته است.

- در برخی از مطالعات میانگین گروه سنی افراد مورد مطالعه بالا بوده است، به عنوان مثال در مطالعه‌ای شیوع هالوسیناسیون ۳۷٪ گزارش شده است، که این مورد خود عامل تاثیرگذار مهمی است.

از نظر میزان شیوع انواع هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی، در این مطالعه هالوسیناسیون‌های بینایی شایع‌ترین نوع هالوسیناسیون‌ها در بیماران پارکینسونی بودند. از کل جمعیت مورد بررسی، ۱۹٪ هالوسیناسیون بینایی، ۳٪ هالوسیناسیون بینایی - شنوایی، ۱٪ هالوسیناسیون حس عمقی و ۱٪ هالوسیناسیون شنوایی بدون همراهی با هالوسیناسیون بینایی داشتند. بنابراین نتایج این مطالعه در مورد شیوع انواع هالوسیناسیون در

در این مطالعه ارتباط معنی داری بین هالوسیناسیون با جنس و سن وجود نداشت. از نظر ارتباط هالوسیناسیون با مدت شروع بیماری، میانگین مدت شروع بیماری در بیماران پارکینسونی با هالوسیناسیون ۸/۴۲ سال و در بیماران پارکینسونی بدون هالوسیناسیون ۵/۴۵ سال بود که در مقایسه این دو گروه با تست t ارتباط معنی‌داری بین هالوسیناسیون و مدت شروع بیماری وجود نداشت ($P = ۰/۰۹$). بین مرحله بیماری و هالوسیناسیون ارتباط معنی‌داری وجود داشت ($P = ۰/۰۰۰$) بنابراین بالا رفتن مرحله بیماری یک عامل خطر برای ظهور هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی می‌باشد (نمودار ۱). از نظر معیارهای تشخیصی بیماری پارکینسون، فقط بین هالوسیناسیون با بی‌ثباتی وضعیتی رابطه معنی‌داری وجود دارد. بین هالوسیناسیون و شواهد پیشرفت بیماری نیز رابطه معنی‌داری بدست آمد ($P = ۰/۰۲۸$). یعنی شواهد پیشرفت بیماری یک عامل مؤثر برای ظهور هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی می‌باشد. در نهایت بین هالوسیناسیون و پاسخ عالی به لوودوپا، کره شدید ناشی از لوودوپا و دوره بالینی بیش از ۱۰ سال ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

یافته‌ها

۱) میزان شیوع هالوسیناسیون و انواع آن در بیماران پارکینسونی

بیماران پارکینسونی با نتیجه اکثر مطالعات در این زمینه مطابقت داشت (۲، ۴، ۱۵، ۱۴، ۱۳، ۱۲).

۲) جنس

بیماری پارکینسون توزیع جنسی تقریباً برابر دارد. در این بررسی، ۶۰٪ جمعیت مورد مطالعه را مردان و ۴۰٪ آن را زنان تشکیل می‌دادند ولی در بیمارانی که هالوسیناسیون داشتند توزیع جنسی زن و مرد کاملاً برابر بود. به عبارتی ۵۰٪ این بیماران را زنان و ۵۰٪ بقیه را مردان تشکیل می‌دادند. با توجه به نتایج این مطالعه مشخص می‌شود که جنس تأثیری در بروز هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی ندارد. قابل ذکر است که توزیع جنسی متفاوت در جمعیت کل بیماران پارکینسونی در این مطالعه شاید به علت کم بودن تعداد جمعیت مورد مطالعه باشد.

۳) سن

محدوده سنی بیماران پارکینسونی ۸۰-۲۰ سالگی است (۷) ولی پیک سنی شروع آن در ۶۰-۵۵ سالگی است (۸). در مورد ارتباط سن بالا با هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی، در مطالعات مختلف اختلاف نظر وجود دارد (۲، ۴، ۱۵، ۱۶) این در مطالعه، میانگین سنی بیماران پارکینسونی با هالوسیناسیون حدوداً ۱ سال بیشتر از بیماران پارکینسونی بدون هالوسیناسیون بود ولی در بررسی‌ها و تست‌های انجام شده، ارتباطی بین سن با ظهور هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی وجود نداشت. پس نتیجه این مطالعه، با نتایج برخی از مطالعات ذکر شده در بالا مطابقت دارد.

در مورد مدت شروع بیماری اکثر مطالعات آنرا جزء عوامل مستعد کننده بیماران پارکینسونی برای

هالوسیناسیون در نظر نگرفته اند (۲، ۴، ۱۵). در حالی که در مقاله‌ای که توسط دکتر توسی و صابرامانیان در سال ۲۰۰۴ انتشار یافته مدت شروع بیماری به عنوان عامل مؤثر جهت بروز هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی ذکر شده است (۱۶). در این مطالعه نیز اگر چه میانگین مدت شروع بیماری در بیماران پارکینسونی با هالوسیناسیون حدود ۳ سال بیشتر از این مدت در بیماران پارکینسونی بدون هالوسیناسیون می‌باشد، ولی با انجام تست‌های لازم مشخص شد که مدت شروع بیماری ارتباطی با ظهور هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی وجود ندارد. بنابراین نتیجه این مطالعه با نتایج اکثر مطالعات ذکر شده مطابقت داشت (۵، ۱۷).

۴) درجه شدت بیماری

بر اساس نتایج مطالعه انجام شده توسط پاپاپتروپولوس*^۱ علاوه بر سایر عوامل مؤثر، شدت بیماری نیز در ظهور هالوسیناسیون بینائی مؤثر است (۱۵).

در این مطالعه نیز ارتباط بین مرحله بیماری با هالوسیناسیون از نظر آماری معنادار بود ($P=0/02$)، به طوری که هالوسیناسیون اکثراً در مراحل بالای بیماری دیده شد و این یافته‌ها با نتیجه مطالعه ذکر شده مطابقت داشت.

۵) داروهای مصرفی

داروهای مختلفی می‌توانند سبب ایجاد هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی شوند. شایع‌ترین این داروها، داروهای آنتی کولینرژیک مانند بنزتروپین، داروهای دوپامینرژیک مانند روبی‌نیرول و آمانتادین می‌باشند. از آنجا که هم داروهای آنتی کولینرژیک و هم داروهای دوپامینرژیک می‌توانند سبب هالوسیناسیون شوند،

*Papapetropoulos

سطح پلاسمائی لوودوپا وجود ندارد(۱۶). در این مطالعه، وجود هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی با مصرف لوودوپا^{۲*}، کاربی‌دوپا^{۳*}، تری‌هگزری فنیدیل^{۱*} و آمانتادین^{۵*} ارتباط داشت. این داروها در بیماران پارکینسونی با هالوسیناسیون در مقایسه با بیماران پارکینسون بدون هالوسیناسیون، در دوز های بالاتری مصرف می‌شدند.(جدول ۱و۲)

اختلال تعادل دوپامینرژیک - کولینرژیک ممکن است در پاتوفیزیولوژی احتمالی مؤثر باشد. در مطالعات اخیر هیچ ارتباط وابسته به دوز بین داروهای دوپامینرژیک و هالوسیناسیون‌ها گزارش نشده است. گوتز^{۱*} و همکاران نشان دادند که ارتباط ساده‌ای بین هالوسیناسیون‌های بینائی و سطح پلاسمائی بالای لوودوپا یا تغییرات سطح بالای لوودوپا یا تغییرات

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار دوز مصرفی روزانه انواع داروها در بیماران پارکینسونی بدون هالوسیناسیون

نام دارو	تعداد مصرف کنندگان	میانگین دوز مصرفی روزانه (میلی‌گرم / روز)	انحراف معیار
لوودوپا	۵۰	۴۸۱/۲۰	۲۶۱/۴۷۶
کاربی‌دوپا	۱۹	۵۰/۷۹	۲۵/۰۷۰
بنسرازید	۱۳	۱۲۸/۸۵	۷۸/۹۵۶
تری‌هگزری فنیدیل	۲۰	۴/۸۵	۱/۵۶۵
سلژیلین	۲۲	۸/۷۵	۳/۴۲۹
آمانتادین	۳۱	۲۱۶/۱۳	۶۸/۷۸۴
بروموکریپتین	۳	۲/۷۰	۲/۱۹۵
بای‌پریدین	۹	۴/۴۴	۱/۶۶۷
پروپرانولول	۶	۴۰	۴۰

^{۱*}Goetz

^{۲*}Levodopa

^{۳*}Carbidopa

^{۴*}Trihexyphenidyl

^{۵*}Amantadine

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار دوز مصرفی روزانه انواع داروها در بیماران پارکینسونی با هالوسیناسیون

انحراف معیار	میانگین دوز مصرفی روزانه (میلی گرم /روز)	تعداد مصرف کنندگان	نام دارو
۲۳۱/۴	۷۲۲/۵۰	۲۰	لوودوپا
۰	۷۵	۳	کاربی‌دوپا
۰	۱۵۰	۷	بنسرازید
۰	۶	۹	تری هگزی فنیدیل
۲/۸۸۷	۶/۶۷	۳	سلژیلین
۶۵/۱۳۴	۲۶۶/۶۷	۱۲	آمانتادین
۲/۶۵۱۶	۵/۶۲۵	۲	بروموکریپتین
۰/۷۰۷	۲/۵	۲	بای پریدین

با پارکینسون ایدیوپاتیک بیش از ۵ سال، هالوسیناسیون با بی‌ثباتی وضعیتی همراهی دارد (۳). در این مطالعه نیز از معیارهای تشخیصی بالینی، فقط بی‌ثباتی وضعیتی و شواهد پیشرفت بیماری با هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی ارتباط داشتند که این موارد خود می‌تواند به علت ارتباط هالوسیناسیون با مرحله بیماری پارکینسون باشد. زیرا این موارد معمولاً با بالا رفتن مرحله بیماری دیده می‌شوند. نتیجه این مطالعه در این خصوص، با نتایج سایر مطالعات همخوانی داشت.

نتیجه این مطالعه در مورد اثر داروها بر ظهور هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی با نتایج مطالعات ذکر شده مطابقت داشت (۱۶).

۶) معیارهای تشخیص بالینی

در مطالعه انجام شده توسط پاپاپتروپولوس و همکاران نتیجه‌گیری شده که وجود برادی‌کینزی و بی‌ثباتی وضعیتی، فقدان ترمور و شدت رژیدیتی و برادی‌کینزی ممکن است در ظهور هالوسیناسیون عنوان کوفاکتور عمل کنند (۱۴). از طرفی در مطالعه انجام شده توسط گراهام^{۱۵} و همکاران نیز نتیجه‌گیری شده که در بیماران

^{۱۵}Graham

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه شیوع هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی ۲۴٪ و شایع‌ترین فرم هالوسیناسیون در این بیماران هالوسیناسیون بینائی بود. از طرفی بی‌ثباتی وضعیتی، شواهد پیشرفت بیماری، مرحله بیماری و مصرف برخی از داروها از جمله لوودوپا، کاربی‌دوپا، تری‌هگزی فنیدیل و آمانتادین عوامل مؤثر برای ایجاد هالوسیناسیون‌ها در بیماران پارکینسونی بودند. پس با توجه به نتایج بدست آمده، مشاهده می‌گردد که هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی نسبتاً شایع است و از آنجا که این بیماران نسبت به طبیعت هالوسیناسیون خود آگاهی نسبی دارند، بنابر این هالوسیناسیون‌ها نیز از تظاهرات ناتوان کننده این بیماری هستند و بهتر است هر چه سریعتر تشخیص داده شده و درمان گردند. از طرفی با توجه به نقش برخی از داروها در ایجاد هالوسیناسیون در این بیماران، بهتر است درمان با داروهای سالم‌تر از این نظر آغاز شود. همچنین علیرغم تأکید فراوان بر نقش داروها در ایجاد هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی نباید نقش سایر عوامل ذکر شده در بالا نادیده گرفته شود به طوری که با درمان به موقع مانع از پیشرفت بیماری شویم.

پیشنهادات

با توجه به نتایج این مطالعه و از آنجا که هالوسیناسیون‌ها در بیماری پارکینسون یک عامل مؤثر در پرستاری دائمی در منزل است (۵) و برخی از داروها نظیر کلوزاپین در درمان این هالوسیناسیون‌ها مؤثر شناخته شده‌اند (۶) بهتر است مطالعات بعدی جهت اداره این هالوسیناسیون‌ها صورت گیرد. حتی لازم است در زمینه داروهای مطرح در درمان هالوسیناسیون در صورت تجویز همزمان با داروهای مؤثر در ایجاد هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی و کاهش میزان بروز هالوسیناسیون‌ها در این بیماران مطالعاتی انجام شود. از جمله مطالعات دیگر، بررسی نقش مدت مصرف داروها در ایجاد هالوسیناسیون است.

با توجه به مصرف همزمان کاربی‌دوپا به همراه لوودوپا توسط بیماران در این مطالعه تعیین نقش دقیق این دارو در ایجاد هالوسیناسیون در بیماران پارکینسونی نیاز به مطالعات آینده‌نگر مداخله‌ای دارد.

در نهایت پیشنهاد می‌گردد در هر نوبت معاینه بیماران پارکینسونی، بررسی از نظر اختلالات سایکوتیک و وجود هالوسیناسیون انجام شود و در صورت وجود مشکل به درمان مناسب اقدام شود.

تشکر و قدردانی

از کلیه همکاران نورولوژیست که اطلاعات مربوط به بیماران خود را در اختیار این بررسی قرار داده‌اند سپاسگزاریم.

- 1- Factor SA, Molho ES, Podskalny GD, Brown D. Parkinson's disease . drug – induced psychiatric states. **Adv Neural** 1995, (65), 115 – 38.
- 2- Inzelberg R, Kipervasser S, Korczyn AD. Auditory hallucinations in Parkinson's disease. **Neurol Neurosurg Psychiatry** 1998 ,(64) , 533-535.
- 3- Graham JM, Grunewald RA, Sagar JH. Hallucinosis in idiopathic Parkinson's disease. **Neurol Neurosurg Psychiatry** 1997, (63), 434-440.
- 4- Sanchez – Ramos JR, Ortoll R, Paulson GW. Visual hallucinations associated with Parkinson's disease. **Archives of Neurology** 1996,53 (12), 215-230.
- 5- Goetz CG, Stebbins GT. Mortality and hallucinations in nursing home patients with advanced Parkinson's disease. **Neurology** 1995, 45 (4), 662 - 671.
- 6-Cumming JL. Managing psychosis in patient with parkinson's diseases. **The New England Journal of Medicine** 1999,340(10) , 801-803.
- 7- Fahn S, Przedborski S. Parkinsonism. In : Rowland PL: **Merritt's Neurology** 11thed. Lippin Cott Williams, Philadelphia , 2005,828-846.
- 8-Pollak P. Parkinson's disease and related movement disorders. In: Bogousslavsky J, Fisher M: **Text Book of Neurology** Butter worth, USA, 1998, 415-432.
- 9- Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. **Clinical Neurology** 4th ed. Churchill Livingstone, New York , 1999, 300 – 320.
- 10-Bradley GW, Daroff RB, Fenichel GM. **Neurology in Clinical Practice**, volume 1,4th ed. **Butterworth Heineman**, Philadelphia, 2004, 112.
- 11- Shannon KM. Parkinsonism. In: Bradley GW, Daroff RB, Fenichel GM: **Neurology in Clinical Practice**, Volume 2, 4thed. Butterworth Heineman, Philadelphia, 2004, 2125-2168.
- 12- Fenelon G, Mahieux F, Huon R, Ziegler M. Hallucinations in Parkinson's disease. **Brain**, 2000, vol 123, No 4, 733-745.
- 13- Goetz CG, Leurgans S, Pappert EJ, Raman R, Stemer AB. Prospective longitudinal assessment of hallucinations in Parkinson's disease. **Neurology** 2001, 57(11), 2078-82.
- 14- Papapetropoulos S, Andreas A, Ellul J.. Factors associated with drug induced visual hallucinations in Parkinson's disease. **Journal of Neurology**.2005, 252:1223-1228.
- 15-Paleacu D, Schechtman E, Inzelberg R. Association between family history of dementia and hallucinations in Parkinson's disease. **Neurology** 2005, 64: 1712-1715.
- 16-Tousi B, Subramanian T. Hallucinations in Parkinson's disease, Approach and Management. **Clinical Geriatrics** 2004, 12(10) , 19-24.
- 17-Hoen MM, yahr MD. Parkinsonism: Onset, Progression and mortality. **Neurology** 1967, 17: 427-4420.

Evaluation of hallucination in patients with parkinson

Abstract

Introduction: Hallucinations, especially visual hallucination, are Considered to affect about one – quarter of patients with Parkinson’s disease. They are viewed as a side – effect of anti Parkinsonian drugs, but other factors such as age, sex, stage of disease and duration of disease onset may be involved. Hallucinations were a risk factor for permanent nursing home placement, with its associated high mortality rate. The aim of this study is to determine the prevalence of hallucinations and type of them in the patients with Parkinson’s disease and to determine risk factors may be involved in the creation of them.

Materials and Methods: In this study during the 18 months the patients that had the Parkinson’s disease clinical diagnostic Criteria studied. During this period for 100 patient especial questionnaires were completed. and then after the appointment of prevalence of hallucinations, the patient were divided in two groups of Parkinson Patients with hallucination and without hallucination and they were compared for age, sex, duration of disease onset, stage of disease, types of used drugs and clinical diagnostic criteria that includes bradykinesia, muscular rigidity, rest tremor, Postural instability, history of repeated strokes, history of repeated head trauma, history of definite encephalitis, unilateral onset, Evidence of progression of disease, the presence of asymmetry, excellent response to Levodopa, severe Levodopa – induced chorea, Levodopa response for more than 5 years and clinical course of more than 10 years.

Results: The prevalence of hallucinations in the patients of our study was %24. The most common of these were visual hallucinations (%79.2 of the total hallucinations), after them they were visual – Auditory hallucinations (%12.5), proprioceptive hallucinations (%4.2) and Auditory hallucinations (%4.2) of the total hallucinations. Among the clinical diagnostic criteria, hallucinations had relationship with the postural instability ($P = 0.005$) and the evidence of progression of disease. ($P=0.022$) Hallucinations also were related with the stage of disease. ($P=0.000$), Among the used drugs, hallucinations were related with Levodopa ($P=0.000$), Carbidopa ($P=0.000$), Trihexyphenidyl ($P=0.004$) and Amantadine ($P=0.030$). The average dose of daily use in these drugs in the patients with hallucination, from left to right, was 722.5, 75, 6, 266.7 milligram per day.

Conclusion : Hallucinations were present in 24% patients with Parkinson’s disease that in addition to the drugs include Levodopa, Carbidopa, Trihexyphenidyl and Amantadine, other factors such as the postural instability, the evidence of progression of disease had stage of disease have a role in the appearance of these hallucinations.

Keywords: Parkinson’s disease, hallucinations, anti Parkinsonian drugs