

تاثیر دونپزیل بر بهبود سطح هشیاری بیماران دچار سکنه حاد مغزی

*دکتر امیررضا قایقران (MD)^۱ - دکتر مهدی سخابخش (MD)^۱ - دکتر شاهرخ یوسفزاده (MD)^۱ - مریم شکیبا (MSc)^۲ -

دکتر زهرا پوررسولی (MD)^۱ - دکتر مظفر حسین نژاد (MD)^۱ - دکتر بابک بخشایش (MD)^۱

*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا

پست الکترونیک: ghayeghranamirreza@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۱۲/۱ تاریخ پذیرش: ۸۹/۱/۱۸

چکیده

مقدمه: سکنه مغزی پس از بیماری‌های قلبی و سرطان شایع‌ترین علت مرگ در دنیا است. سکنه مغزی ناشی از انسداد تنه شریان مغزی میانی شایع‌ترین حالت بوده و با توجه به درگیری گسترده مغز با اختلال سطح هشیاری بیشتری همراه است. دونپزیل نقش محافظت از سلول‌های عصبی دارد. هدف: تاثیر دونپزیل بر بهبود سطح هشیاری بیماران دچار سکنه حاد مغزی.

مواد و روش‌ها: در این کار آزمایشی بالینی دو سو کور پس از انتخاب بیماران طبق معیارهای ورود و با اخذ رضایتنامه کتبی، ۵۹ بیمار به صورت تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده داروی دونپزیل (۵ mg روزانه تا ۴ هفته سپس ۱۰ mg روزانه تا ۳ ماه) (۲۸ نفر) و دریافت‌کننده دارونما (۳۱ نفر) تقسیم شدند. سطح هشیاری بیماران در ابتدا، هنگام ترخیص و انتهای مطالعه توسط دستیار نورولوژی ارزیابی و ثبت شد. سرانجام، تغییر سطح هشیاری با نرم افزار SPSS در دو گروه مقایسه شد. نتایج: در گروه دریافت‌کننده دارو ۲۶/۹٪ ارتقاء هشیاری، ۴۶/۲٪ هشیاری بدون تغییر و ۲۶/۹٪ افت هشیاری داشتند ولی این موارد در گروه دریافت‌کننده دارونما به ترتیب ۳/۶٪، ۳۲/۱٪ و ۶۴/۳٪ بدست آمد (p=0.008).

نتیجه‌گیری: چون تغییر سطح هشیاری بیماران (ارتقاء سطح هشیاری) در گروه دریافت‌کننده دارو به صورت معنی‌داری بیش از گروه دارو نما بود می‌توان نتیجه گرفت که مصرف این دارو ممکن است نقش مؤثری در بهبود سطح هشیاری بیماران دچار سکنه مغزی حاد داشته باشد و باعث کاهش مرگ و میر و نیز کاهش مدت بستری در بیمارستان شود.

کلید واژه‌ها: دونپزیل / سکنه مغزی / هشیاری

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره نوزدهم شماره ۷۴، صفحات: ۶۸-۷۵

مقدمه

ناتوانی در بزرگسالان شده و هزینه‌های انسانی و اقتصادی آن بسیار زیاد و تقریباً ۴۱ میلیارد دلار در سال در آمریکا است (۴). میانگین سالانه بروز سکنه مغزی در مردان ۶/۰۳ در هزار و در زنان ۴/۵۳ در هزار است که با بالا رفتن سن بیشتر می‌شود (۲) به طوری که پس از ۵۵ سالگی، در هر ۱۰ سال دو برابر می‌شود (۴).

هشیاری به صورت وضعیت آگاهی از خود و محیط اطراف در چهار سطح تعریف می‌شود. کاملاً آگاه (Alert) به معنی

سکنه مغزی شایع‌ترین علت مرگ پس از بیماری‌های قلبی و سرطان بوده (۱) و علت یک از هر ۱۰ مورد مرگ می‌باشد (۲). این بیماری شایع‌ترین بیماری نورولوژی تهدیدکننده حیات است (۳). سکنه مغزی به صورت یک سندرم نورولوژی فوکال ناگهانی تعریف شده که ناشی از بیماری عروقی مغز و روند پاتولوژی ناشی از آن است. این روند می‌تواند به صورت ایسکمی (کاهش خونرسانی) یا هموراژی (خونروی) باشد (۱). سکنه مغزی همچنین موجب

نشده است. بنابراین، هدف اصلی این مطالعه بررسی تاثیر این دارو بهبود سطح هشیاری این بیماران است.

مواد و روش‌ها

این طرح مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور است. جامعه مورد مطالعه بیماران دچار سکته مغزی انسداد تنه شریان مغزی - میانی تأیید شده با معاینه بالینی، CT اسکن و داپلر ترانس کرانیال در بدو مراجعه به بخش نورولوژی بیمارستان پورسینای رشت بودند.

معیارهای ورود به مطالعه: ۱- ابتلا به انسداد تنه شریان مغزی میانی که در معاینه بالینی، TCD و CT اسکن تأیید شده باشد. ۲- نداشتن سابقه مصرف کولین استراز ۳- نداشتن سابقه خونریزی مغزی و سکته قلبی ۴- نداشتن بیماری‌های سیستمی نظیر فشارخون، دیابت، نارسایی کبدی و کلیوی ۵- هشیاری در حد لتارژی یا استوپور.

معیارهای خروج از طرح: ۱- رضایت ندادن بیمار برای ادامه مطالعه ۲- پنومونی ۳- بروز عارضه دارویی با مصرف دونپزیل ۴- تب ۵- بروز تشنج حین مطالعه ۶- وجود کاهش فشار خون که باعث هیپوکسی مغز شود

پس از ورود بیماران به طرح و امضای رضایت‌نامه با روش Random Block به صورت تصادفی افراد واجد شرایط (۵۹ نفر) به دو گروه دریافت‌کننده دونپزیل (۲۸ نفر) و دریافت‌کننده دارونما (۳۱ نفر) تقسیم شدند (بیماران درمان رایج را نیز دریافت کرده بودند). پس از بستری، در گروه دریافت‌کننده دارو ۵ mg روزانه تا ۴ هفته سپس ۱۰ mg روزانه تا ۳ ماه داروی دونپزیل برای بیمار تجویز شد و در گروه دارو نما نیز به همین ترتیب داروی مشابه (بدون اثر درمانی) داده شد. داروها و قرص‌های دارونما توسط شرکت داروسازی زهراوی تهیه شدند. در حین ترخیص آموزش کامل به همراه بیمار برای خوراندن دارو داده شد. سطح

وضع کاملاً طبیعی سطح هشیاری است، استوپور (stupor) یعنی پاسخ ندادن که بیمار تنها با تحریک دردناک و مکرر پاسخ می‌دهد. کوما (coma) به معنی پاسخ ندادن به تحریک مکرر به طوری که در بیماری که است با چشمان بسته دراز کشیده و لتارژی بین وضعیت کاملاً آگاه (Alert) و Stupor است (۵). دونپزیل یک مهارکننده استیل کولین استراز بوده که نفوذ کافی به دستگاه عصبی مرکزی (CNS) دارد و نیمه عمر آن حدود ۷۰ ساعت است (۶). دونپزیل جذب آهسته اما کامل از معده دارد و در مدت ۳-۴ ساعت به حداکثر سطح پلاسمایی می‌رسد. بین میزان دریافت دارو و اثر فارماکودینامیک آن ارتباط خطی وجود دارد. عمدتاً بدون تغییر از ادرار دفع می‌شود اما با این حال متابولیسم کبدی نیز دارد. به رغم ۹۶٪ پیوند پروتئینی، کمترین تداخل را با دیگر داروها دارد. عوارض آن ناشی از خاصیت کولی‌نرژیک بوده و خفیف و گذراست (۷). دونپزیل نقش محافظت از سلول‌های عصبی (Neuro protective) را با مکانیسم‌های زیر ایفا می‌کند: ۱- با افزایش فعالیت گیرنده‌های آلفا - ۷ نیکوتینیک استیل کولین باعث جلوگیری از مرگ از پیش برنامه‌ریزی شده سلولی (Apoptotic Neuronal Death) می‌شود ۲- با افزایش غلظت خارج سلولی استیل کولین باعث محافظت سلول عصبی در برابر سمی ناشی از گلوتامات می‌شود. ۳- فعالیت ژن‌هایی که در محافظت سلول عصبی نقش دارند را القاء می‌کند (۸). این مطالعه از چند نظر مهم است: ۱- سکته مغزی پس از بیماری قلبی و سرطان شایع‌ترین علت مرگ در دنیا است (۱) که از این بین سکته مغزی ناشی از انسداد تنه شریان مغزی - میانی شایع‌ترین بوده و با توجه به درگیری گسترده مغز با اختلال سطح هشیاری بیشتری همراه است (۵) ۲- براساس جستجوهای انجام شده تاثیر داروی خاصی در بهبود سطح هشیاری بیماران دچار سکته مغزی تاکنون گزارش

دارونما را مردان تشکیل می‌دادند که اختلاف آماری معنی‌داری از نظر سن و جنس در دو گروه ملاحظه نشد (جدول ۱). فراوانی سطح هوشیاری در دو گروه در بدو ورود بدین صورت بود که در گروه دریافت‌کننده دونپزیل ۱۴/۳٪ هوشیاری در حد لتارژی و ۸۵/۷٪ در حد استوپور و در گروه دریافت‌کننده دارونما ۴۸/۴٪ در حد لتارژی و ۵۱/۶٪ استوپور بود که اختلاف آماری معنی‌دار بین دو گروه را از نظر سطح هوشیاری اولیه نشان می‌دهد ($P=0/005$ ، جدول ۱). ولی چون تغییر سطح هوشیاری از زمان شروع مطالعه به عنوان پیامد در گروه‌ها مقایسه شد، با این روش تفاوت دو گروه از نظر سطح هوشیاری شروع مطالعه کنترل گردید.

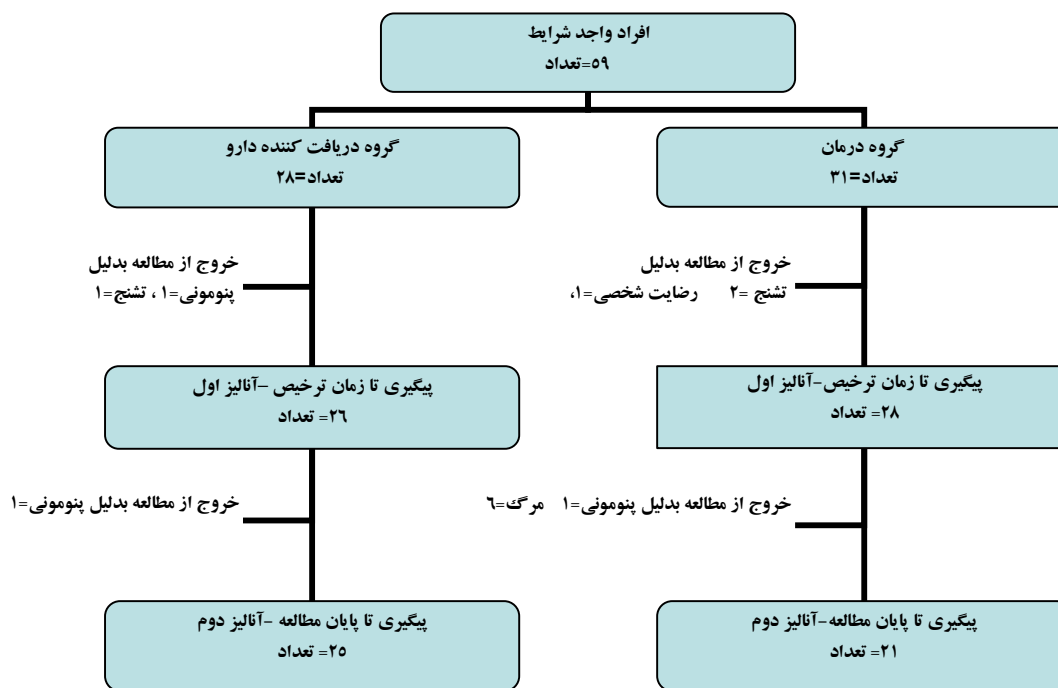
پیامد مطالعه یعنی تغییر سطح هوشیاری در دو مقطع زمانی حین ترخیص و پایان مطالعه (سه ماه پس از ترخیص) به صورت ارتقای سطح هوشیاری، هوشیاری بدون تغییر و افت سطح هوشیاری در دو گروه سنجیده و مقایسه شد (جدول ۲ و ۳). گروه دریافت‌کننده دونپزیل در حین ترخیص ۲۶/۹٪ ارتقاء هوشیاری، ۴۶/۲٪ هوشیاری بدون تغییر و ۲۶/۹٪ افت هوشیاری داشتند و در گروه دریافت‌کننده دارونما ۳/۶٪ ارتقاء هوشیاری، ۳۲/۱٪ هوشیاری بدون تغییر و ۶۴/۳٪ افت هوشیاری داشتند که اختلاف از نظر آماری نیز معنی‌دار بود ($P=0/008$) (جدول ۲). بیماران پس از ترخیص، با مراجعه به درمانگاه نورولوژی یا به صورت ویزیت در منزل ارزیابی شدند که در هر دو گروه یک نفر به دلیل تشنج و نیز در گروه دارونما ۶ نفر به علت فوت در زمان ترخیص از مطالعه خارج شدند و در نتیجه گروه دارو به ۲۵ نفر و گروه دارو نما به ۲۱ نفر کاهش یافت (نمودار ۱). ارزیابی هوشیاری بیماران ارزیابی در مقایسه با ویزیت اول نتایج زیر را بدست داد: در گروه دریافت‌کننده دارو ۳۶٪ ارتقای هوشیاری، ۴۴٪ بدون تغییر و ۲۰٪ افت هوشیاری و در گروه دریافت‌کننده دارونما این موارد به ترتیب ۱۴/۳٪، ۳۳/۳٪ و ۵۲/۴٪

هوشیاری روزانه تا زمان ترخیص توسط رزیدنت نورولوژی که از دریافت یا عدم دریافت دارو آگاهی نداشت ارزیابی و در پرسشنامه ثبت شد. سپس، در پایان ماه ۴ تغییر سطح هوشیاری بیماران با مراجعه به درمانگاه نورولوژی یا ویزیت در منزل ارزیابی و در پرسشنامه ثبت شد. چون دونپزیل داروی تجویز شونده معمول در سکته حاد مغزی نیست، دریافت نکردن دارو هیچگونه منع اخلاقی نداشت (۸-۶). پیامد مورد مطالعه تغییر سطح هوشیاری بیماران بود که توسط دستیار نورولوژی براساس تغییر هوشیاری زمان ترخیص از زمان ورود به مطالعه و نیز تغییر سطح هوشیاری پایان مطالعه از زمان ورود بود که به ۳ حالت هوشیاری بدون تغییر (باقی ماندن در همان سطح هوشیاری)، ارتقاء و افت سطح هوشیاری تقسیم شد. اطلاعات پس از ورود به رایانه با نرم افزار SPSS 16 تجزیه و تحلیل شد. برای مقایسه گروه‌ها آزمون‌های T-test و Chi-square بکار رفت.

نتایج

در این مطالعه براساس معیارهای ورود ۵۹ بیمار با روش Random Block به گروه ۲۸ نفره دریافت‌کننده دونپزیل و ۳۱ نفره دریافت‌کننده دارونما تقسیم شدند. هوشیاری بیماران در شروع مطالعه، حین ترخیص و پایان مطالعه ارزیابی شد. در مدت بستری در گروه دریافت‌کننده دارو یک بیمار به دلیل تشنج و یک بیمار به دلیل پنومونی از مطالعه خارج شدند به طوری که در حین ترخیص تعداد بیماران به ۲۶ نفر کاهش یافت. در گروه دریافت‌کننده دارونما، ۱ بیمار به دلیل رضایت شخصی و ۲ بیمار به علت تشنج از مطالعه خارج شدند و تعداد در حین ترخیص به ۲۸ نفر تقلیل پیدا کرد (نمودار ۱). میانگین و انحراف معیار سن در گروه دریافت‌کننده دارو $5/79 \pm 69/46$ سال و در گروه دریافت‌کننده دارونما $7/67 \pm 68/5$ سال بود. از نظر جنس، ۷ نفر (۲۵٪) از افراد گروه دارو و ۱۳ نفر (۴۱/۹٪) از افراد گروه

بودکه اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۳).



نمودار ۱: الگوریتم ورود افراد به مطالعه

جدول ۱: مشخصات زمینه ای افراد در دو گروه مورد مطالعه

P-VALUE	دریافت کننده داروی دوتیزیل تعداد=۲۸	دریافت کننده دارو نما تعداد=۳۱	
۰/۱۷	۷(۲۵/۰) ۲۱(۷۵/۰)	۱۳(۴۱/۹) ۱۸(۵۸/۱)	جنس مرد زن
۰/۵۳	۶۹/۴۶(۵/۷۹)	۶۸/۵(۷/۶۷)	سن (سال) میانگین (انحراف معیار)
۰/۰۰۵	۴(۱۴/۳) ۲۴(۸۵/۷)	۱۵(۴۸/۴) ۱۶(۵۱/۶)	سطح هشپاری شروع مطالعه لتارژی استوپر

جدول ۲: مقایسه تغییرات سطح هشیاری زمان ترخیص از زمان شروع در دو گروه مورد مطالعه

P-VALUE	دریافت کننده داروی دونپزیل (درصد)تعداد	دریافت کننده دارو نما (درصد)تعداد	
۰/۰۰۸	۷(۲۶/۹)	۱۸(۶۴/۳)	کاهش سطح هشیاری
	۱۲(۴۶/۲)	۹(۳۲/۱)	هشیاری بدون تغییر
	۷(۲۶/۹)	۱(۳/۶)	افزایش سطح هشیاری
	۲۶(۱۰۰)	۲۸(۱۰۰)	جمع

جدول ۳: مقایسه تغییرات سطح هشیاری پایان مطالعه از زمان شروع در دو گروه مورد مطالعه

P-VALUE	دریافت کننده داروی دونپزیل (درصد)تعداد	دریافت کننده دارو نما (درصد)تعداد	
۰/۰۵۴	۵(۲۰)	۱۱(۵۲/۴)	کاهش سطح هشیاری
	۱۱(۴۴)	۷(۳۳/۳)	هشیاری بدون تغییر
	۹(۳۶)	۳(۱۴/۳)	افزایش سطح هشیاری
	۲۵(۱۰۰)	۲۱(۱۰۰)	جمع

بحث و نتیجه گیری

عصبی)کشت شده را در صورت محروم شدن از اکسیژن و گلوکز محافظت می‌کند(۱۰). این امکان مهم در یک مطالعه بر موش‌ها بیشتر ثابت شد. به طوری که دونپزیل موجب حفظ حافظه فضایی (spatial memory) ثانویه به ایسکمی مزمن شد(۱۱). در مطالعه‌ای دیگر بر موش‌ها، دونپزیل ۲ ساعت قبل از ایجاد ایسکمی مغزی با دوز واحد ۱۲mg/kg به آنها داده شد که در آن نتیجه حجم انفارکت مغزی ناشی از انسداد تنه شریان مغزی - میانی به میزان قابل توجهی در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت ($P < 0.05$) (۶). در بررسی اثر دونپزیل بر سطح هشیاری موش‌های پیر، دونپزیل توانست مرحله بیداری موش‌ها را یک ساعت پس از مصرف، افزایش دهد و موجب کاهش خواب با امواج آهسته شود(۱۲). در چندین مطالعه اثر دونپزیل بر سطح هشیاری بیماران مبتلا به دلریوم مورد بررسی قرار گرفته است. قطع سیستم کولی‌نرژیک به عنوان مکانیسم کلیدی دلیریوم مطرح است. مهارکننده‌های کولی‌نرژیک باعث

داروهای محافظت‌کننده سلول‌های مغزی از داروهای مطرح در سکتة حاد مغزی هستند که به رغم پژوهش‌های زیاد بر حیوانات، تاثیر این داروها در حال حاضر بر انسان گزارش نشده است. همچنین، تایید شده که داروهایی از قبیل سیتی‌کولین، بتابلوکر، آمینوفیلین و آنتاگونیست‌های اپیوئیدی بر سطح هشیاری بیماران دچار سکتة مغزی بی‌تاثیر(۴). سطح هشیاری با چند سیستم نوروترانسمیتری در مغز شامل سیستم‌های کولی‌نرژیک و سروتونرژیک ارتباط دارد(۷). طبق بررسی‌های آزمایشگاهی بر موش‌ها، دونپزیل تاثیر دژنراسیون عصبی کولی‌نرژیک را کاهش می‌دهد. این یافته می‌تواند مطرح‌کننده فعالیت نوروپلاستیک این دارو بوده و شواهدی مبنی بر مصرف بالقوه این دارو به عنوان تعدیل‌کننده بیماری‌های نورودژنراتیو را فراهم سازد(۹). جالب است بدانیم که مطالعات اخیر مطرح‌کننده اثر محافظ دونپزیل در ایسکمی هستند. در یک مدل ایسکمی هستند که دونپزیل سلول‌های PC12 (سلول‌های مشابه سلول‌های

محدودیت‌هایی نیز داشته است: به رغم شایع بودن سکته مغزی، در این مطالعه می‌بایست بیماران دچار سکته مغزی ایسکمی و آن هم از نوع انسداد تنه شریان مغزی - میانی که شدیدترین نوع سکته مغزی ایسکمی است وارد مطالعه می‌شدند و چون در این بین بیماران با سطح هشپاری کوما نیز ارجاع داده می‌شدند لذا این گروه وارد مطالعه نمی‌شدند. چون این بررسی در نوع خود اولین مطالعه در این مورد است، لذا پیشنهاد می‌شود برای تعیین تاثیر قطعی بر ارتقای سطح هشپاری بیماران دچار سکته حاد مغزی مطالعات بعدی به صورت بررسی‌های تصادفی دو سوکور و با حجم نمونه بیشتر انجام شود.

برحسب مطالعه ما می‌توان نتیجه گرفت که دونپزیل به طور قابل ملاحظه می‌تواند در درمان سکته مغزی حاد مؤثر باشد. در ضمن در این مطالعه سکته مغزی انسداد تنه شریان مغزی میانی که یکی از شدیدترین نوع سکته مغزی است مدنظر قرار داده شده است و بدون شک در نوع خفیف سکته مغزی حاد تجویز این دارو می‌تواند مؤثرتر واقع شود. از طرفی دونپزیل یکی از داروهای معمول تجویز شده توسط متخصصان مغز و اعصاب در درمان اختلال شناختی است لذا نسبت به عوارض این دارو شناخت کافی وجود دارد و براساس این مطالعه از این دارو می‌توان به عنوان داروی چند منظوره استفاده کرد. تأثیر این دارو روند بهبود بیماری منجر به ترخیص زود هنگام بیماران از بیمارستان، استفاده بهینه از تخت‌ها و امکانات دیگر بیمارستانی، افزایش بازه کارکنان خدمات درمانی، بالا رفتن تحمل همراهان بیمار در نگهداری بیمار و متعاقباً بهبود اقتصاد جامعه خواهد شد.

این مقاله با استفاده از داده‌های یک پایان‌نامه در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان به نگارش درآمده است.

تقویت سیستم کولی‌نرژیک شده و ممکن است در درمان دلیریوم مؤثر باشند (۱۳ و ۱۴).

مصرف دونپزیل همانند هر داروی دیگری با بروز عوارضی همراه است. ولی بدان معنی نیست که هر بیماری که دونپزیل مصرف کند دچار عارضه دارویی خواهد شد. در حقیقت اکثر بیماران این دارو را به خوبی تحمل می‌کنند. ولی در صورت بروز عوارض، معمولاً خفیف بوده یا نیاز به درمان ندارند و یا به راحتی درمان می‌شوند (۱۵). در برخی مطالعات عوارض جانبی تجویز دونپزیل در بیماران بررسی شده است. بر مبنای این بررسی‌ها از شایع‌ترین عوارض دونپزیل می‌توان تهوع (۱۱٪)، اسهال (۱۰٪)، سردرد (۱۰٪)، کاهش بویایی (۹٪)، درد ژنرالیزه بدن (۹٪) و گیجی (۸٪) را نام برد (۱۶ و ۱۷). در مطالعه ما هیچکدام از بیماران دچار عارضه دارویی نشدند.

در این مطالعه توزیع متغیرهای سن و جنس در دو گروه یکسان بودند (از نظر آماری اختلاف معنی‌دار دیده نشد). از نظر سطح هشپاری در بدو ورود فراوانی استوپور در گروه دریافت‌کننده دارو به طور معنی‌دار بیش از گروه شاهد بود. تغییر سطح هشپاری (تفاوت سطح هشپاری زمان ترخیص و زمان شروع مطالعه) به عنوان پیامد در دو گروه مقایسه شد. در گروه دریافت‌کننده دارو ۴۶/۱٪ و در گروه دریافت‌کننده دارونما ۳۲/۱٪ هشپاری بدون تغییر داشتند که ارتباط، معنی‌دار بود و نشان دهنده تاثیر درمانی این دارو است (با توجه به این که اکثر بیماران دچار این نوع سکته حاد مغزی پیش‌آگهی بدی دارند). مطالعه ما نشان داد که دونپزیل تغییر فاحشی در ارتقای سطح هشپاری بیماران دچار سکته مغزی ناشی از انسداد تنه شریان مغزی - میانی دارد به طوری که ۲۶/۹٪ افراد دریافت‌کننده دارو در مقایسه با ۳/۶٪ گروه دریافت‌کننده دارونما ارتقای سطح هشپاری یافتند. بررسی ما

1. Ropper AH, Brown RH. Principles of Neurology. 8th ed. Newyork Mcgrawhil 2005; 660-1.
2. Wolf A, Agostinor B. Epidemiology Of Stroke. In: Barnett Jml. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 3th Ed. Newyork: Chorchil Livingston 2000; 304.
3. Argentino C, Prencipc M. The Burden of Stroke: A Need for Stroke Prevention. In: Fiwchi C, Fisher M Prevention of Ischemic Stroke. 1th Ed. Martin Duntiz 2000; 102.
4. Sacor L. Pathogenesis, Classification and Epidemiology Of Cerebrovascular Diseases. In: Rowland PL. Merrit Neurology. 11th Ed. Philadelphia Lippincot 2005; 275.
5. Berger JR. Clinical Approach To Stupor And Coma. In Bradly WG. Neurology In Clinical Practice. 4th Ed. Butter Worth And Meinemann 2004; 43.
6. Katzung BG. Special Aspect of Geriatric Pharmacology in: Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 8th Ed. Mcgraw- Hill 2001; 1040-1.
7. Dringenberg AC, Diavolitsis P. Electro Encephalographic Activation by Fluoxetine in Rats: Role Of 5- HT 1A Recceptors And Enhancement of Concurrent Acetylcholinesterase Inhibitor Treatment. Neuro Pharmacology 2002 ; 42: 154-61.
8. Fujiki M. Neuroprotective Effect of Denepezil, A Nicotinic Acetylcholine – Receptor Activator, On Cerebral Infarction In Rats. Brain Res 2005; 1043: 236-41.
9. Ginestet L. Donepezil Increases A Cholinergic Sprouting In Basocortical Degeneration. J Neurochem 2007; 102: 434- 40.
10. Zhor J, Fu Y, Tang Xc Huperzine A. Donepezil Protect Rat Pheochromocytoma Cells Against Anygen- Glucose Deprivation. Neurosci Len 2001; 306: 53-6.
11. Toghi H. Cerebrospinal Fluid Acetylcoline And Eneutive Dysfunction: Does Location Of White Watter Signal Matter Signal Hyperintensities Matter? J Stroke Cerebrovasc Dis 2003; 12: 29-36.
12. Yasuyuki A, Et Al. Pharmacological Characterization Of RS– 1259, An Orally Active Dual Inhibitor Of Acetylcholinesterase And Serotonin Transporter In Rodents. J Pharmacol Sci 2003; 93: 95-105.
13. Schindler R.J. Dementia with Cerebrovascular Disease: The Benefits of Early Treatment. European J Neurolog 2005; 12:17-21.
14. O'Brien JT. Change In Perfusion, Hallucinations And Fluctuations In Consciousness In Dementia With Lewy Bodies. Psychiatry Res 2005; 139(2): 79-88.
15. Seltzar B. Donepezil: A Review. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2005; 1(3) 527-36.
16. Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy And Adverse Effects of Cholinesterase Inibitors And Memantine In Vascular Dementia: A Meta – Analysis Of Randomised Controlled Trials. Lancet Neurol 2007; 6(9): 782-92.
17. Seltzer B. Donepezil: An Update. Expert Opin Pharmacother 2007; 8(7): 1011-23.

Effect of Donepezil on Improvement of Consciousness in Patients with Strock

*Ghayeghran A.R.(MD)¹- Sakhabakhsh M.(MD)¹- Yosefzadeh Sh.(MD)¹- Shakiba M.(MSc)²-
Poerrasooli Z.(MD)¹- Hossein nejad M.(MD)¹- Bakhshayesh B.(MD)¹

*Corresponding Address: Poorsina Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

E-mail: ghayeghranamirreza@yahoo.com

Received:20/ Feb/2010 Accepted: 7/Apr/2010

Abstract

Introduction: Strock is the common cause of death after cardiovascular diseases and cancer. Middle cerebral artery occlusion is the most common disease and because of its high extension in brain, the loss of consciousness is more. Donepezil protected neurologic cells.

Objective: Effect of donepezil on improvement of consciousness in patients with strock.

Materials and Methods: In this double blind clinical trial study 59 patients were selected according to inclusion criteria and filling out the consent form. They randomly divided to two groups: 28 patients who received donepezil 5mg daily till 4 weeks the 10 mg daily till 3 months (cases group) and 31 patients who received placebo (control group). Patients' consciousnesses were registered before and after intervention. Change of consciousness was compared between two groups using spss10.

Results: Improvement, no change and deterioration of consciousness was 26.9%, 46.2% and 26.9% in Donepezil group and 3.6%, 32.1% and 64.3% in placebo group, respectively. (p=0.008)

Conclusion: There was a significant difference between two groups, so Donepezil is significantly effective in improvement of consciousness, reduction of mortality and hospitalization in patients with strock.

Key words: Consciousness/ Donepezil/ Stroke

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 74, Pages: 68-75