مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و هفتم، شماره دهم، دی ۱۳۹۸

تاریخ دریافت:۱۳۹۷/۹/۱۲
تاریخ پذیرش:۱۳۹۷/۱۲/۰۴

بررسی اثر دونپزیل بر اختلالات شناختی ناشی از داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین در بیماران مبتلا به افسردگی اساسی

فاطمه حسینی[۱]، محمد نادی[۲]، مینا کیانی[۳]،سعید شاه‌زیدی[۴*]

مقاله پژوهشی

مقدمه: عوامل متعددی باعث آسیب شناختی می‌گردند که از جمله علل دارویی آن می‌توان به مصرف داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین اشاره نمود. از طرفی داروهای متعددی در درمان آسیب شناختی مورد استفاده قرار می‌گیرند که از آن‌جمله می‌توان به دونپزیل اشاره نمود که از طریق مهار آنزیم کولین‌استراز عمل می‌کنند و باعث افزایش استیل‌کولین مغز می‌شوند.

روش بررسی: این تحقیق به روش کارآزمایی‌بالینی تصادفی شاهددار کنترل شده دوسویه‌کور بر روی تعداد ۷۳ بیمار ۵۰-۲۰ ساله تحت درمان با داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین که با استفاده از آزمون شناختی مونترال آسیب شناختی آن ها تشخیص داده شده بود، انجام گرفت که به دوگروه دریافت‌کننده پلاسبو و دریافت‌کننده دونپزیل به‌طور تصادفی تقسیم شدند. آزمون شناختی مونترال _پایایی ۹۲ درصد و میزان IC آن ۸۳ درصد - دو ماه بعد از شروع تجویز دارو مجددا از هر دو گروه انجام گرفت. نتایج تحقیق با استفاده از آزمون‌های آماری Mann-Whitney, T-Test, Chi-Squareو توسط نرم افزار SPSS Inc., Chicago, IL; Version 16 بررسی گردید.

نتایج: اختلاف معناداری در نمره آزمون شناختی مونترال قبل و بعد از مداخله (Paired-T Test وP-Value<۰/۰۰۰۱) در گروه مصرف‌کننده دونپزیل وجود داشت به‌طوری که این نمره افزایش داشت. هم‌چنیناختلاف معناداری در نمره آزمون شناختی مونترال قبل و بعد از مداخله در گروه مصرف‌کننده پلاسبو مشاهده گردید (آزمون Paired-T Test و p<۰/۰۰۰۱) به‌طوری که این نمره کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: داروهای مهارکننده کولین‌استراز مثل دونپزیل در بهبود اختلالات شناختی ناشی از داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین در مقایسه با پلاسبو دارای اثرات مفیدی بوده است.

واژه‌های کلیدی: اختلال شناختی، اختلال افسردگی, دونپزیل, داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین, آزمون شناختی مونترال

IRCTID: IRCT2015092824236N1

ارجاع: حسینی فاطمه، نادی محمد، کیانی مینا، شاه‌زیدی سعید. **بررسی اثر دونپزیل بر اختلالات شناختی ناشی از داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین در بیماران مبتلا به افسردگی اساسی.**مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد۱۳۹۸؛ ۲۷ (۱۰): ۲۶-۲۰۱۷.

۱-دانشیار، گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی،دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
۲-استادیار، گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی،دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
۳-کارشناسی ارشد، فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد فلاورجان، ایران
۴-متخصص، اعصاب و روان، گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی،دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
*(نویسنده مسوول): تلفن ۰۹۱۳۱۲۶۴۹۶۰، پست الکترونیکی dr.saeidshahzeidi@yahoo.com،کد پستی ۷۳۹۱۷۶۳۴۱۹

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i10.2407]

مقدمه

اختلال افسردگی اساسی از شایع‌ترین اختلالات روانپزشکی است که امروزه شاهد افزایش بروز و شیوع آن می‌باشیم. از درمان‌ها به‌کار رفته در درمان آن، داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین می‌باشدکه باید حداقل دو ماه بیمار دارو دریافت کند تا ارزیابی از نظر پاسخ درمانی انجام شود. از شایع‌ترین مشکلات گزارش شده توسط بیماران تحت درمان با این داروها، مشکلات شناختی از قبیل اشکال در یافتن نام‌ها و یا فراموشی است که می‌توان با استفاده از آزمون‌شناختی مونترال این مساله را ارزیابی نمود. البته آسیب شناختی در بسیاری از بیماری‌های طبی نیز رخ می‌دهد که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به اختلال نسیانی (دمانس) اشاره نمود که در این مورد علاوه بر آسیب‌شناختی در اکثر حوزه‌های شناختی از قبیل حافظه، عملکرد اجرایی، پردازش اطلاعات و ... شاهد تغییرات رفتاری و خلقی نیز می‌باشیم. به‌نظر می‌رسد کاهش استیل کولین مغز نقش بسزایی در اعمال شناختی مغز از جمله حافظه ایفا می‌نماید. داروهای متعددی در درمان آسیب شناختی مورد استفاده قرار می‌گیرند که از آن جمله می‌توان به دونپزیل، ریواستیگمین، گالانتامین اشاره نمود (۱). این داروها مهار کننده‌های کولین استراز هستند و تجزیه داخل سیناپسی استیل کولین و غیر فعال شدن آن را کاهش می‌دهند و در نتیجه انتقال عصبی کولینرژیک را تقویت می‌کنند و غلظت سیناپسی استیل کولین را در هیپوکامپ و قشرمخ افزایش می‌دهند (۲). از آن‌جایی که دیده شده انتقال کولینرژیک در گیرنده‌های موسکارینی با عملکرد بهتر مغز از جمله یادگیری و حافظه در ارتباط است واکثر ضد افسردگی‌ها دارای اثرات آنتی‌کولینرژیکی می‌باشند که می‌تواند منجر به آسیب حافظه شود، لذا این داروها در تخریب شناختی خفیف تا متوسط می‌توانندمورد استفاده قرار گیرند (۳). در مطالعات نشان داده شده است که دونپزیل در بهبود عملکرد شناختی موثر است (۴) حتی می‌تواند پیشرفت بالینی به آلزایمر را در افراد با آسیب خفیف شناختی به تاخیر بیندازد (۵). از عوارض جانبی دونپزیل می‌توان به تهوع، اسهال و استفراغ و گاهی کاهش وزن اشاره نمود که در مقایسه با دیگر داروهای مورد استفاده جهت بهبود عملکرد شناختی بسیار خفیف می‌باشد و اهمیت آسیب شناختی در این است سالانه حدود ۱۵-۱۰ درصد از افراد مبتلا به آسیب خفیف شناختی به سمت آلزایمر پیشرفت می‌کنند و از طرفی بسیاری از افراد با آسیب خفیف شناختی می‌توانند با شناسایی علت زمینه‌ای و رفع آن به وضعیت طبیعی بر گردند (۶). با توجه به این‌که داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین دارای اثرات آنتی‌کولینرژیکی می‌باشند و از آن‌جایی که اثرات کولینرژیک جهت عملکرد شناختی مورد نیاز می‌باشد و از طرفی دونپزیل دارای اثرات کولینرژیک می‌باشد، اثر داروی دونپزیل در بهبود آسیب شناختی ناشی از داروهای مهارکننده بازجذب سروتونین سوالی است که جهت پاسخ به آن این مطالعه انجام گرفت. در این مطالعه به بررسی اثر دونپزیل بر روی اختلالات شناختی ناشی از مصرف داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین پرداخته‌ایم و با پلاسبو مقایسه شده است.

Norman Sussman در سال ۲۰۰۶ طی مطالعات خود بیان داشت که برخی از بیماران دریافت‌کننده SSRI از حالتی شبیه ذهن خاموش و غایب شکایت دارند و آسیب‌شناختی ناشی از دارو می‌تواند به یکی از انواع اشکال در یادآوری، یافتن کلمه یا اسامی دیده شود (۷). EvaBiringer و همکارانش طی بررسی‌های خود در زمینه آسیب شناختی ناشی از SSRIها در سال ۲۰۰۹ با استفاده از روش دوسویه‌کور تصادفی شده بیان داشتند که در آزمون‌های سنجش شناختی، این داروها باعث تخریب شناختی می شوند. از طرفی اظهار نمودند که سرترالین نسبت به بقیه داروهای این گروه، در عملکرد شناختی بهتر و موثرتر می‌باشند (۸). Thomas Günther M.A . و همکارانش در سال ۲۰۰۵ در تحقیقی که بر روی ۲۸ کودک ۱۷-۸ ساله دریافت‌کننده سرترالین با دوز ۱۰۰-۲۵ میلی‌گرم انجام دادند، ارزیابی شناختی با آزمون‌های استاندارد کامپیوتری نوروفیزیولوژیک قبل و ۶ هفته پس از شروع درمان انجام دادند.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i10.2407]

نتیجه تحقیقات آن‌ها نشان داد که سرترالین در دوز درمانی مذکور هیچ‌گونه اثر منفی بر توجه نداشته است ولی باعث نقص در حافظه بیانی (شفاهی) می‌شود (۹). Roger M. Lane و همکاران در سال ۱۹۹۹ طی مطالعات خود بیان داشتند که اثرات متمایز کننده SSRIها بر آسیب شناختی ناشی از توانایی متفاوت آن‌ها در مهار سیتوکروم ۴۵۰P کبدی است که مکانیسم غیرمستقیم آن‌ها در اختلالات شناختی می‌باشد (۱۰). Wadsworth EJ و همکارانش در سال ۲۰۰۵ طی تحقیق دو سویه کور تصادفی شده با استفاده از تست‌های استاندارد سنجش شناخت و خلق که قبل و انتهای درمان با SSRIها انجام گرفته بود، نشان دادند که این داروها باعث آسیب حافظه به‌صورت تاخیر در یادآوری می‌گردد ولی هیچ‌گونه اثری بر روی توجه و سایکوموتور نداشتند (۱۱).

OguzMutlu و همکاران در سال ۲۰۱۱ در مطالعه‌ای که بر روی رت‌ها انجام دادند، بدین نتیجه رسیدند که سیتالوپرام به‌طور بارزی باعث افزایش تاخیر در پاسخ‌دهی و افزایش اشتباه در پاسخ‌ها می‌شود به‌طوری‌که عملکرد شناختی آسیب می‌بینند. آن‌ها ابراز داشتند که این اتفاق به‌دلیل اثرات سروتونرژیک دارو و اثرات منفی سروتونین بر فرایند یادگیری می‌باشد (۳). MelissaM. Stiles در ۲۰۰۶ در مطالعه کنترل شده تصادفی دو سویه کور بر روی ۷۶۹ بیمار مبتلا به آسیب خفیف شناختی و با استفاده از معاینه مختصر وضعیت روانی (Mini Mental State Examination) در شروع مطالعه و فواصل ۶ ماهه و به‌مدت ۱۲ ماه نشان داد که دونپزیل با دوز ۱۰ میلی‌گرم در افراد مبتلا به آسیب خفیف شناختی در مقایسه با گروه دریافت‌کننده پلاسبو، پیشرفت به آلزایمر را آهسته می‌نماید. البته در مطالعه دیگری که او بر روی ۲۷۰ بیمار با آسیب خفیف شناختی به‌مدت ۲۴ هفته انجام داد، دونپزیل در مقایسه با گروه دریافت‌کننده پلاسبو هیچ تفاوتی نشان نداد (۱۲). Birks J در سال ۲۰۰۶ با استفاده از آزمون‌های تصادفی دو سویه کور بر روی افراد مبتلا به آسیب خفیف شناختی که تحت MMSE قبل و ۲۴ هفته پس از دریافت ۱۰ میلی‌گرم دونپزیل قرار گرفته بودند، عملکرد شناختی با گروه مشابه دریافت‌کننده پلاسبو مقایسه گردید. این مطالعه نشان داد با وجود فواید این دارو در بیماری آلزایمر، هیچ شواهدی دال بر مفید بودن این دارو در آسیب خفیف شناختی موجود نبود (۱۳). Malouf R در سال ۲۰۰۴ در مطالعه‌ای بر روی ۱۲۱۹ بیمار مبتلا به آسیب شناختی خفیف تا متوسط ناشی از دمانس عروقی – که بعد از آلزایمر دومین علت شایع دمانس می‌باشد – با استفاده از آزمون تصادفی شاهددار دوسویه کور و تست‌های سنجش شناختی از قبیل MMSE و CIBIC+ به بررسی نقش دونپزیل در درمان این آسیب‌ها طی مدت ۶ ماه پرداختند. نتایج آن‌ها حاکی از آن بود که دونپزیل با دوز ۵-۱۰ میلی‌گرم در بهبود عملکرد شناختی در تست‌های مربوطه طی مدت ۶ ماه در مقایسه با پلاسبو مفید می‌باشد (۱۴). RobertHoward و همکارانش در سال ۲۰۱۲ اثر دونپزیل را بر روی بیماری متوسط تا شدید آلزایمر با علم به این‌که این دارو در مراحل خفیف تا متوسط بیماری مفید می‌باشد، بررسی کردند (۱۵). D Aarsland و همکاران در سال ۲۰۰۲ اثر دونپزیل را بر روی ۱۴ بیمار مبتلا به پارکینسون که دچارآسیب شناختی گردیده بودند، با گروه کنترل مقایسه نمودند. نتایج حاکی از آن است که دونپزیل نمرات این دو آزمون را افزایش می دهد و در مجموع باعث بهبود عملکرد شناختی می شود (۴). در زمینه درمان اختلالات شناختی ناشی از مصرف داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین و داروهای ضدافسردگی مشابه تحقیق و مطالعه‌ای صورت نگرفته است.هم‌چنین در زمینه مطالعه مورد نظر، مقاله فارسی یافت نگردید.

روش بررسی

این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار کنترل شده دوسویه‌کور انجام گرفت. تمام بیماران ۵۰-۲۰ ساله‌ای که به درمانگاه روان‌پزشکی تفت و شهید بقایی‌پور و شهید رهنمون یزد از تاریخ اول مهرماه ۱۳۹۳ مراجعه نمودند و بر اساس متن بازبینی شده چهارمین ویرایش کتابچه تشخیصی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i10.2407]

و آماری اختلالات روانی، توسط روان‌پزشک دارای اختلال افسردگی اساسی بوده و لذا تحت درمان با داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین بودند، به عنوان افراد مورد آزمون انتخاب گردیدند.

معیارهای ورود به مطالعه

الف. سن افراد ۲۰ تا ۵۰ ساله می‌باشد.

ب. براساس مصاحبه بالینی معیارهای تشخیصی DSM-IV برای اختلال افسردگی اساسی را دارا بودند.

ج. تحت درمان با یکی از داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین بودند.

د. حداقل یک ماه تحت درمان با داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین قرار گرفته باشند.

معیارهای خروج / عدم ورود به مطالعه

الف. هم‌زمان با اختلال افسردگی اساسی، براساس DSM-IV مبتلا به اختلال های دیگر روان‌پزشکی باشند.

ب. هم‌زمان با اختلال افسردگی اساسی، مبتلا به یک اختلال جسمی با ویژگی‌های اختلال شناختی از جمله آلزایمر یا هرگونه اختلال عصبی دژنراتیو، آسیب به سر، هیپوتیروئیدی و... باشند.

ج. هم‌زمان داروهای دیگر با اثر شناخته شده بر حوزه شناختی مغز از قبیل داروهایی با خواص آنتی‌کولینرژیک (ضد افسردگی‌های سه حلقه ای، داروهای آنتی‌کولینرژیک)، داروهای تضعیف کننده سیستم عصبی (بنزودیازپین‌ها، فنوباربیتال‌ها) مصرف نماید.

د. کمتر از یک ماه تحت درمان با داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین قرارگرفته باشند.

ه. کسانی که دو ماه ماده مورد نظر را برای تکمیل دوره مطالعه سپری نکرده باشند.

درمجموع ۹۳ بیمار که تحت درمان با داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین بودند ، چه شکایت از مشکلات شناختی داشتند و چه اینکه نداشتند،تحت آزمون شناختی مونترال توسط دستیار روانپزشکی قرار گرفتند. ازین تعداد،۸۲ نفر دارای نمره آزمون کمتر از ۲۶ بودند و جهت ورود به مطالعه انتخاب گردیدند و۱۱ نفر هم با توجه به نمره آزمون مساوی و بیشتر از ۲۶، خارج گردیدند. ۹ نفر در پی پیگیری به‌دلیل عوارض دارویی از قبیل ناراحتی گوارشی یا خواب آلودگی که ناراحت کننده بود و هم‌چنین عدم مراجعه بعدی، از طرح تحقیقاتی خارج گردیدند. در نهایت ۷۳ نفر، شامل ۳۷ نفر گروه دریافت‌کننده دونپزیل (۵ میلی‌گرم) و ۳۶ نفر گروه دریافت‌کننده پلاسبو، در مراجعه بعدی تحت آزمون شناختی مونترال (Montreal Cognitive Assessment= MoCA) قرار گرفتند. MoCA یک پرسش‌نامه غربالگری شناختی است که حوزه‌های شناختی را ارزیابی می‌کند و از مهارت‌های پیچیده‌ای تشکیل شده است که آن‌را برای تشخیص آسیب خفیف شناختی حساس کرده است. این آزمون ۸ حیطه شناختی را از طریق مهارت‌های مختلف می‌سنجد که شامل حافظه کوتاه مدت (یادآوری با تاخیر)، مهارت‌های بینایی- فضایی (کشیدن مکعب، کشیدن ساعت)، عملکردهای اجرایی (دنبال‌کردن اعداد و حروف، کلام و انتزاع)، توجه، تمرکز، حافظه کاری (حذف کردن، تفریق، ظرفیت شمارش)، زبان (نام بردن،تکرار جمله) و آگاهی نسبت به زمان و مکان می‌باشد (۱۶).

آزمون ارزیابی شناختی مونترال توسط نصرالدین و همکاران برای تعیین آسیب خفیف شناختی پایه‌گذاری شده است (۱۷). نتایج نشان داد که MoCA حساسیت بالایی برای تشخیص آسیب خفیف شناختی (۹۰ درصد) و بیماری آلزایمر (۱۰۰درصد) دارد (۱۷). پایایی این آزمون ۹۲ درصد و میزان IC آن ۸۳ درصد بود (۱۷). نقطه برش ۲۶ برای آن تعیین شده است. این آزمون یک صفحه‌ای با نمره حداکثر ۳۰ می‌باشد و در کمتر از ۱۵ دقیقه انجام می‌شود (۱۶). این آزمون ۸ حیطه شناختی را از طریق مهارت‌های مختلف می‌سنجد. نمره‌گذاری این آزمون به‌صورت بیشتر یا مساوی ۲۶ سالمند طبیعی، و کمتر از آن آسیب شناختی است. بیشترین امتیاز این آزمون ۳۰ نمره است و برای افرادی که کمتر از ۱۲ سال تحصیلات دارند، ۱ نمره به نمره کل آن‌ها اضافه می‌شود (۱۸).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i10.2407]

تجزیه و تحلیل آماری

نتایج تحقیق با استفاده از آزمون‌های آماری Mann-Whitney T-Test, Chi-Square , توسط نرم افزار SPSS Inc., Chicago, IL; Version 16 مورد ارزیابی قرار گرفت.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تایید شده است (کداخلاق IR.SSU.MEDICINE.REC.1394.374).

نتایج

در این مطالعه ۲۵ نفر مرد (۳۴/۲) و ۴۸ نفر زن (۶۵/۸٪) شرکت کردند. در گروه دریافت‌کننده دونپزیل ۱۴ مرد(۳۷/۸٪) و ۲۳ زن (۶۲/۲٪) و در گروه دریافت‌کننده پلاسبو ۱۱ مرد (۳۰/۶٪) و ۲۵ زن (۶۹/۴٪) قرار داشتند که با توجه به آزمون T-Test و P-Value= ۰/۵۱ اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نگردید (جدول ۱).

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک شرکت کننده‌های مطالعه در دو گروه دریافت‌کننده دونپزیل و دریافت‌کننده پلاسبو

متغیر		گروه دریافت‌کننده دونپزیل	گروه دریافت‌کننده پلاسبو	مجموع
جنسیت	مرد	۱۴	۱۱	۲۵
	زن	۲۳	۲۵	۴۸
سن (سال)		۳۲/۶۷ ± ۸/۳۳	۳۳/۰۲ ± ۸/۹۱	-
مدت زمان مصرف داروی ضد افسردگی (ماه)		۸/۶۷	۱۰/۹۴	-

T – Test و P-Value = 0.51

میانگین سنی در گروه دریافت‌کننده دونپزیل، ۳۲/۶۷ سال و در گروه دریافت‌کننده پلاسبو، ۳۳/۲ سال بود که بر اساس آزمون T-Test و P-Value=۰/۸۶ اختلاف معناداری در میانگین سنی شرکت‌کنندگان در دو گروه مورد مطالعه دیده نشد (جدول ۱). میانگین مدت زمان مصرف داروی مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین توسط بیماران قبل از ورود به مطالعه در گروه دریافت‌کننده دونپزیل ۸/۶۷ ماه و در گروه دریافت‌کننده پلاسبو ۱۰/۹۴ ماه بود که با توجه به آزمون Mann-Whitney و P-Value 0.1=اختلاف معنی‌داری در مدت زمان مصرف داروی مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین در بین دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت .

براساس نوع داروی مصرفی مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین، ۳۱ بیمار (۴۲/۵٪)، شامل ۱۷ نفر (۴۵/۹٪) گروه دونپزیل و ۱۴ نفر (۳۸/۹٪) گروه پلاسبو، سیتالوپرام دریافت می‌کردند.۱۴ نفر (۱۹/۲٪)، شامل ۶ نفر (۱۶/۲٪) گروه دونپزیل و ۸ نفر (۲۲/۲٪) گروه پلاسبو، فلوکستین دریافت می‌کردند. سرترالین داروی مصرفی ۲۸ نفر (۳۸/۴٪)، شامل۱۴ نفر (۳۷/۸٪) از گروه دونپزیل و ۱۴ نفر (۳۸/۹٪) از گروه پلاسبو بود. بر اساس آزمون Chi-Square و P-Value = 0.75 اختلاف معنی‌داری در نوع داروی مهارکننده بازجذب انتخابی سروتونین در گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نگردید .

جدول ۲: تعیین و مقایسه میانگین نمره آزمون شناختی مونترال قبل و بعد از شروع مداخله برحسب دو گروه مورد مطالعه

متغیر	انحراف معیار± میانگین قبل از مداخله	انحراف معیار± میانگین بعد از مداخله	تعداد
دریافت‌کننده دونپزیل	۲۳/۹۷ ± ۱/۷۸	۲۷/۳۸ ± ۱/۴۶	۳۷
دریافت‌کننده پلاسبو	۲۳/۴۷ ± ۱/۸۱	۲۲/۸۰ ± ۲/۵۰	۳۶

T-Test Paired و P-Value < 0.0001

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i10.2407]

میانگین نمره آزمون‌شناختی مونترال در گروه دریافت‌کننده دونپزیل قبل از شروع مداخله برابر ۲۳/۹۷ و بعد از مداخله برابر ۲۷/۳۸ بوده است که بر اساس آزمون Paired-T Test، اختلاف معناداری در نمره آزمون شناختی مونترال قبل و بعد از مداخله در گروه مصرف کننده دونپزیل وجود داشت (P-Value <۰/۰۰۰۱) (جدول ۲). هم‌چنین میانگین نمره آزمون شناختی مونترال در گروه دریافت‌کننده پلاسبو قبل از شروع مداخله برابر ۲۳/۴۷ و بعد از مداخله برابر ۲۲/۸۰ بوده است که بر اساس آزمون Paired-T Test و $p < 0.0001$ اختلاف معناداری در نمره آزمون‌شناختی مونترال قبل و بعد از مداخله در گروه مصرف کننده پلاسبو مشاهده گردید (جدول ۲). بعد از انجام مداخله به‌مدت دو ماه و انجام آزمون شناختی مونترال، در گروه دریافت‌کننده دونپزیل ۱ نفر (۲/۷٪) دارای آزمون شناختی کمتر از ۲۶و ۳۶ نفر (۹۷/۳٪) دارای نمره آزمون مساوی و بیشتر از ۲۶ بودند در حالی‌که تمام ۳۶ نفر گروه دریافت‌کننده پلاسبو دارای نمره آزمون شناختی کمتر از ۲۶ بودند که با توجه به آزمون Fisher,s Exact و $p < 0.0001$ اختلاف معناداری در نمره آزمون شناختی در گروه مورد مطالعه بعد از مداخله مشاهده گردید.(جدول ۲).

بحث

در این مطالعه به بررسی اثرات دونپزیل بر روی اختلالات شناختی ناشی از مصرف داروهای مهارکننده انتخابی باز جذب سرتونین پرداخته شده است. از مجموع افراد افسرده مصرف کننده داروهای انتخابی بازجذب سروتونین که به‌کلینیک روان‌پزشکی مراجعه نموده و تحت آزمون شناختی مونترال قرار گرفتند، ۱۱ نفر (۱۱٪) در این آزمون نمره مساوی یا بیشتر از ۲۶ دریافت نمودند و از مطالعه حذف گردیدند و به‌عبارتی مشکل شناختی نداشتند ولی ۸۲ نفر (۸۹٪) به‌دلیل نمره آزمون پایین تر از ۲۶ وارد مطالعه گردیدند. افراد شرکت کننده سه نوع دارو شامل سیتالوپرام، فلوکستین و سرترالین مصرف می‌نمودند و تفاوت معناداری در بین گروه‌های مطالعاتی در نوع داروی مصرفی وجود نداشت که این مطلب با نتایج Thomas Günther M.A یعنی عدم مشکل در توجه و یادآوری با سرترالین مغایرت داشت (۹). البته عدم مطالعه اختصاصی بر روی سرترالین از نقط ضعف و احتمالاً تفاوت در نتیجه بررسی است. هم‌چنین با نتیجه مطالعه Eva Biringer، که سرترالین در آزمون‌های شناختی نسبت به بقیه داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین عملکرد بهتری داشته است، اختلاف دارد (۸) که علت این مطلب به‌دلیل کمبود حجم نمونه مطالعاتی و عدم مطالعه اختصاصی بر روی هرکدام از داروهای این گروه از ضدافسردگی ها می‌باشد.از بین افرادی که در مطالعه شرکت نمودند، ۳۴/۲٪ مرد و ۶۵/۸٪ زن بودند و به‌عبارتی نسبت زنان به‌مردان حدود ۲ به ۱ می‌باشد که با اپیدمیولوژی اختلال افسردگی اساسی بر مبنای Akiskal HS مطابقت دارد (۲). میانگین سنی افراد شرکت کننده در گروه مصرف کننده دونپزیل (۳۲/۶۵ سال) و گروه مصرف کننده پلاسبو (۳۳/۰۲ سال) یعنی دهه چهارم زندگی با نتایج پنجامین سادوک و Akiskal HS (۱،۲) مطابقت دارد البته میانگین مدت زمان مصرف داروی مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین در گروه مصرف کننده دونپزیل حدود ۸/۶ ماه و در گروه مصرف کننده پلاسبو ۱۰/۹۴ می‌باشد که مدت زمانی است که این اختلال تشخیص داده شده است و با احتساب این زمان، نتایج هم‌خوانی دارد. نمره آزمون شناختی مونترال در گروه مصرف کننده دونپزیل بعد از دوماه مصرف این دارو از ۲۳/۹۷ به ۲۷/۸۳ افزایش یافت که نشانگر اثر مفید این دارو در آسیب شناختی می‌باشد که این مطلب با نتایج Melissa M. Stiles و D AarslandMalouf R , هم‌خوانی دارد (۱۴، ۱۲، ۴). البته این مطالعات بر روی افراد مبتلا به دمانس عروقی یا بیماری پارکینسون صورت گرفته است که تطابق این اختلالات با اختلال افسردگی اساسی و آسیب شناختی ناشی از مصرف داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین امکان‌پذیر نمی‌باشد. از طرفی تفاوت دیگر در این مطالعات، نوع ابزار بررسی آسیب شناختی هست که اکثراً از MMSE استفاده شده است درحالی‌که در مطالعه ما آزمون شناختی مونترال به‌کار

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i10.2407]

رفته است. البته نتایج این مطالعه با نتایج BirksJکه عدم کارآیی دونپزیل در اختلال شناختی خفیف را بیان می‌کند، مغایرت دارد (۱۳). هم‌چنین نمره آزمون‌شناختی مونترال در گروه مصرف کننده پلاسبو قبل و بعد از مداخله به‌ترتیب ۲۳/۴۷ و ۲۲/۸۰ می‌باشد و به‌عبارتی عدم افزایش و حتی کاهش در نمره این آزمون با مصرف پلاسبو دیده شد که با نتایج elissaM. Stiles و D Aarsland درباره عدم کارآیی پلاسبو در مقایسه با دونپزیل در آسیب شناختی هم‌خوانی دارد (۱۲، ۴) که همان‌طور که قبلاً بیان شد، مطالعات قبل بر روی آسیب‌شناختی ناشی از داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین نبوده است و این مساله از محدودیت‌های این مطالعه می‌باشد. هم‌چنین بیماران شرکت کننده هم‌زمان داروهای مختلفی جهت مشکلات روانپزشکی دریافت میکنند که کار غربالگری ورود به مطالعه را سخت تر می‌نماید. علاوه بر این شکل داروها – هم پلاسبو و هم دونپزیل به‌صورت کپسول تهیه شده بود که همین مساله باعث افزایش احتمال ناراحتی گوارشی که خود از عوارض جانبی دونپزیل می‌باشد، می‌گردد و بهتر بود به شکل قرص تهیه می‌گردید. هم‌چنین عدم یک سیستم جامع ثبت اطلاعات کامل درمانی بیماران و پراکنده بودن این اطلاعات در مراکز درمانی مختلف، کار پیگیری درمان را دشوار می‌نماید. تهیه رضایت کتبی به شرکت در این طرح و مصرف دارو یا پلاسبو علاوه بر داروهای مصرفی خود بیمار و افزایش تعداد داروهای مصرفی روزانه، از دیگر مواردی بود که کار پژوهشی را دچار مشکل می‌نماید.

نتیجه‌گیری

با توجه به این امر که داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین به‌دلیل اثرات آنتی‌کولینرژیکی خود دارای اثرات جانبی شناختی می‌باشند و از طرفی مصرف دونپزیل در بهبود عملکرد شناختی ناشی از داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین در این مطالعه درمقایسه با پلاسبو تفاوت معنی‌داری داشت، به‌نظر می‌رسد دونپزیل در درمان اختلالات شناختی ناشی از داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی نقش مفیدی دارد. با توجه به کارآیی دونپزیل در درمان و بهبود عملکرد شناختی ناشی از داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین، پیشنهاد مطالعه‌ای درباره اثرات دیگر داروهای مهارکننده کولین‌استراز از قبیل ریواستیگمین و یا داروی ممانتین بر روی این اختلال داده می‌شود. هم‌چنین پیشنهاد داده می‌شود به‌صورت اختصاصی درباره هرکدام از داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین و اثرات شناختی ناشی از آن‌ها به‌طور جداگانه مطالعه شود و نقش درمان آسیب شناختی ناشی ازآن‌ها با یکدیگر مقایسه گردد. هم‌چنین مطالعاتی در افرادی‌که به‌دلایل دیگری به‌جز اختلال افسردگی اساسی، داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین مصرف می‌نمایند، انجام گردد.

سپاس‌گزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه تحقیقاتی دوره دستیاری رشته تخصصی روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد می‌باشد. در پایان از همکاری صمیمانه جناب آقای دکتر مصدق مشاور دارویی و سرکار خانم شمسی مشاور آماری کمال تشکر و قدردانی را دارم. در ضمن حامی مالی ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i10.2407]

References:

1-Ruiz P. Neurocognitive Disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, editors. ***Synopsis of Psychiatry***.11thed. New York; 2014: 697-704.

2-Akiskal HS. Mood Disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA, editores. ***Comprehensive Text Book of Psychiatry***. 9thed. New York; 2009: 1629-838.

3-Mutlu O1, Ulak G, Celikyurt IK, Akar FY, Erden F. ***Effects of Citalopram on Cognitive Performance in Passive Avoidance, Elevated Plus-Maze And Three-Panel Runway Tasks in Naïve Rats.*** Chin J Physiol 2011; 54(1): 36-46.

4-Arsland D, Laake K, Larsen JP, Janvin C. ***Donepezil for Cognitive Impairment in Parkinson´S Disease***. J Neurosurg Psychiatry 2002; 72: 708-12.

5-Petersen RC, ThomasRG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S, et al. ***Vitamin E and Donepezil for the Treatment of Mild Cognitive Impairment***. N Engl J Med 2005; 352(23): 2379-88.

6-Andresscu C, Aizenstein HJ. Delirium, Dementia and Amnestic disorders**.** In: Sadock BJ, Sadock VA, editores**.** ***Comprehensive Text Book of Psychiatry***. 9thed. New York 2009: 1152-236.

7-Sussman N. ***Memory Impairment as an Underrecognized Medication Side Effect***. Primary Psychiatry 2006;13(8): 13-14

8-Biringer E, Rongve A, Lund A. ***Review of Modern Antidepressants Effects on Neurocognitive Function***. Current Psychiatry Rev 2009; 5(3): 164-74.

9-Gunther T, Holtkamp K, Jolles J, Herpertz-Dahlmann B, Konrad K. ***The Influence of Sertraline on Attention and Verbal Memory in Children and Adolescents with Anxiety Disorders***. J Child Adolesc Psychopharmacol 2005; 15(4): 608-18.

10- Lane RM, O'Hanlon JF. ***Cognitive and Psychomotor Effects of Antidepressants with Emphasis on Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and the Depressed Elderly Patient***. German J Psychiatry 1999; 2(1):1-42.

11- Wadsworth EJ, Moss SC, Simpson SA, Smith AP. ***SSRI and Cognitive Performance in a Working Sample***. Hum Psychopharmacol 2005; 20(8): 561-72.

12- Stiles MM, Martin S. ***Does Treatment with Donepezil Improve Memory for Patients with Mild Cognitive Impairment?***. J Fam Pract 2006; 55(5): 435-6.

13- Birks J, Flicker L. ***Donepezil for Mild Cognitive Impairment***. Cochrane Database Syst Rev 2006; (3):CD006104.

14- Malouf R, Birks J. ***Donepezil for Vascular Cognitive Impairment***. Cochrane Database Syst Rev 2004; (1): CD004395.

15- Howard R1, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, et al. ***Donepezil and Memantine for Moderate – To – Sever Alzheimer´S Disease***. N Engl J Med 2012; 366(10): 893-903.

16- Chehrehnegar N, Shams F, Zarshenas S, Kazemi F. ***Evaluating the Reliability of the Montrealvognitive Assessment Test and Its Agreement with Mini Mental State Examination Among Healthy Elderly***. Journal of Research in Rehabilitation Sciences 2011; 7(5):674-680.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i10.2407]

17- Nasreddine ZS1, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. ***The Montreal Cognitive Assessment, Moca: A Brief Screening Tool for MCI***. J Am Geriatr Soc 2005; 53(4): 695-99.

18- Julayanont P, Tangwongchai S, Hemrungrojn S, Tunvirachaisakul C, Phanthumchinda K, Hongsawat J, et al. ***The Montreal Cognitive Assessment—Basic: A Screening Tool for Mild Cognitive Impairment in Illiterate and Low-Educated Elderly Adults.*** J Am Geriatr Soc 2015; 63 (12): 2550-54.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i10.2407]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 27| NO 10 | Jan 2020
Received: 3 Dec 2018
Accepted: 23 Feb 2019

Effect of Donepezil on Cognitive Disorders Due to the Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in the Patients with Major Depressive Disorder

Fatemeh Hosseini[1], Mohammad Nadi[2], Mina Kiani[3], Saeid Shahzeidi*[4]

Original Article

Introduction: Many factors cause cognitive impairment, including medication, such as selective serotonine reuptake inhibitor drugs use. On the other hand, many drugs are used in cognitive impairment therapy, including donepezil, which act by inhibiting the cholinesterase enzyme and increase brain acetylcholine.

Methods: This study was a double-blind controlled randomized controlled clinical trial on the 73 numbers of 20-50 years-old patients treated with selective serotonine reuptake inhibitor drugs using Montreal Cognitive Assessment Test. They were randomly divided into two groups: placebo recipient and donepezil recipient.

The Montreal Cognitive Test- reliability 92% and IC 83% - was performed two months after drug administration in both groups.The results were analyzed by Mann-Whitney, Chi-Square, T-test and has been reviewed by SPSS Inc., Chicago, IL; Version 16.

Results: There was a significant difference in the Montreal Cognitive Test score before and after the intervention in the Donepezil group as the score increased. (Paired-T Test & P-Value < 0.0001). There was also a significant difference in Montreal Cognitive Test scores before and after the intervention in the placebo group (Paired-T Test & P-Value < 0.0001) as the score dropped.

Conclusion: Cholinesterase inhibitors, such as donepezil, have had beneficial effects in improving cognitive impairment caused by selective serotonin reuptake inhibitor drugs compared to placebo.

Keywords: Cognitive disorder, Depression disorder, Donepezil, Selective serotonin reuptake inhibitor drugs, Montreal conitive test

Citation: Hosseini F, Nadi M, Kiani M, Shahzeidi S.**Effect of Donepezil on cognitive disorders due to the selective serotonin reuptake inhibitors in the patients with major depressive disorder**.J shahid Sadoughi Uni Med Sci: 2020;27(10):2017-26

[1]Department of Psychiatry, Faculty of Medicine,Shahid SadoughiUniversity of Medical Sciences,Yazd,Iran
[2]Department of Psychiatry, Faculty of Medicine,Shahid SadoughiUniversity of Medical Sciences,Yazd,Iran
[3]Department of biology, Falavarjan Branch of Islamic Azad University,Falavarjan,Iran
[4]Department of Psychiatry, Faculty of Medicine,Shahid SadoughiUniversity of Medical Sciences,Yazd,Iran
***Corresponding author:**Tel:09131264960**, emal:** dr.saeidshahzeidi@yahoo.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i10.2407]