SVEIKATOS MOKSLAI /
HEALTH SCIENCES IN EASTERN EUROPE
ISSN 1392-6373 print / 2335-867X online
2026, 36 tomas, Nr.7, p. 50-54
DOI: https://doi.org/10.35988/sm-hs.2026.281

DONEPEZILIO SUKELIAMI MIEGO IR JUDESIŲ SUTRIKIMAI BEI REGOS HALIUCINACIJOS: KLINIKINIS ATVEJIS

Kasparas Pocius[1], Liucija Vaisvalavičiūtė[1], Kristina Dambrauskienė[2]
[1]Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,
[2]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Psichiatrijos klinika

Raktažodžiai: donepezilis, acetilcholinesterazės inhibitoriai, demencija.

Santrauka

Donepezilis – acetilcholinesterazės inhibitorius, vartojamas simptomiškai gydyti lengvą ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demenciją. Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad 5 arba 10 mg donepezilio per parą reikšmingai pagerina sergančiųjų Alzheimerio liga kognityvines funkcijas. Tačiau šį medikamentą reikia skirti atsargiai, nes dėl cholinerginio poveikio jis gali sukelti sunkių nepageidaujamų reakcijų,

įskaitant psichiatrinius ir neurologinius simptomus, kraujavimą iš virškinamojo trakto, traukulius, piktybinį neurolepsinį sindromą, rabdomiolizę, širdies ritmo pokyčius, hipotenziją. Straipsnyje aprašomas klinikinis atvejis, kai donepezilio šalutinis poveikis sukėlė paciento gyvenimą pakeitusių psichiatrinių ir neurologinių simptomų.

Atvejyje aptariamas 58 metų pacientas, atvykęs į Skubiosios pagalbos skyrių dėl kelias dienas trunkančios nemigos, regos haliucinacijų, pasunkėjusio šlapinimosi ir eisenos sutrikimo. Dėl sutrikusios artikuliacijos anamnezė surinkta bendraujant su paciento dukra ir remiantis medicinine dokumentacija. Pacientui nuo 2018 m. taikytas depresijos gydymas. Prieš kelerius metus pradėjo keistis jo asmenybė, psichika ir laikysena. Būklė ypač pablogėjo prieš du mėnesius: sulėtėjo mąstymas, pasikeitė balsas, sutriko kalba, koordinacija, eisena bei mimika. Pacientui, atlikus galvos smegenų KT ir įvertinus anamnezės duomenis, neseniai diagnozuota demencija ir paskirtas gydymas donepeziliu 5 mg per parą, tęsiant melperono, mirtazapino ir melatonino vartojimą bei palaipsniui nutraukiant kvetiapino ir dikalio klorazepato vartojimą. Dukros teigimu, pradėjus vartoti donepezilį, pacientui atsirado regos haliucinacijos, suintensyvėjo jį varginantys simptomai.

Pacientą stacionarizavus buvo nutrauktas gydymas donepeziliu, pasireiškė psichomotorinis sujaudinimas, įtartos regos haliucinacijos. Pradėtas taikyti gydymas haloperidoliu psichoaktyviai simptomatikai slopinti bei diazepamu nerimui koreguoti. Taip pat paskirti triheksifenidilis, olanzapinas, mirtazapinas ir laktuliozės tirpalas. Gydymo metu redukavosi aktyvi psichopatologija (regos haliucinacijos), pagerėjo artikuliacija ir orientacija laike. Išlieka pažeminta nuotaika, nerimas, nemiga, pacientas įsitempęs, sunkiai nuryja maistą. Tęstas gydymas minėtais medikamentais, mažinant haloperidolio bei diazepamo dozes.

Įvadas

Šiandieniniame pasaulyje demencija tampa vis rimtesniu iššūkiu visuomenės sveikatai. Demencija serga daugiau kaip 55 milijonai žmonių visame pasaulyje, dauguma jų – vyresni nei 65 metų. Alzheimerio liga yra dažniausia demencijos priežastis ir lemia 60–70 proc. demencijos atvejų [1]. Donepezilis – plačiausiai vartojamas antros kartos acetilcholinesterazės inhibitorių klasės medikamentas, skiriamas simptomiškai gydyti lengvą ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demenciją [2]. Sergant Alzheimerio demencija, sumažėja cholino acetiltransferazės kiekis smegenyse, todėl slopsta acetilcholino sintezė, sutrinka žievės cholinerginė funkcija [3]. Vaistas grįžtamuoju būdu slopina fermentą acetilcholinesterazę, todėl lėtėja neuromediatoriaus suardymas – didesnis kiekis acetilcholino lieka sinapsiniame plyšyje [4, 5]. Tai iš dalies padeda atkurti sutrikusį ryšį tarp neuronų ir pagerinti kognityvines funkcijas [6]. Nors gydymas acetilcholinesterazės inhibitoriais negali sustabdyti Alzheimerio ligos progresavimo, jie geba atitolinti nepageidaujamų simptomų pasireiškimą bei pagerinti sergančiųjų gyvenimo kokybę [7]. Tyrimais įrodyta, kad 5 arba 10 mg donepezilio per parą reikšmingai pagerina sergančiųjų Alzheimerio liga kognityvines funkcijas [4].

Kita vertus, donepezilio vartojimas, ypač didesne nei 5 mg per parą doze, gali sukelti nepageidaujamų reakcijų, dėl

Adresas susirašinėti: Kasparas Pocius, el. p. kasppoci0705@kmu.lt

kurių tenka nutraukti vaisto vartojimą. Dažniausiai pasitaikantys nepageidaujami reiškiniai pasireiškia dėl cholinerginio poveikio: pykinimas, vėmimas, viduriavimas, nemiga, anoreksija, nuovargis, raumenų mėšlungis, širdies aritmijos [8]. Preparato charakteristikų santraukoje galima rasti rečiau pasitaikančių, bet sunkių šalutinių reakcijų: kepenų pažaida, virškinamojo trakto opos bei kraujavimas, traukuliai, piktybinis neurolepsinis sindromas, rabdomiolizė, verpstinė skilvelių tachikardija, simptominė bradikardija, hipotenzija [9]. Literatūros duomenimis dėl ilgalaikio vartojimo dažniausiai pasireiškia virškinamojo trakto sutrikimai (pilvo skausmas, pykinimas, viduriavimas, apetito praradimas), antroje vietoje – nervų sistemos pažeidimai [5, 10].

Donepezilio vartojimas gali turėti įtakos haliucinacijų pasireiškimui. Tyrimai atskleidžia, jog Parkinsono liga sergantiems pacientams, kuriems pasireiškia haliucinacijos, donepezilis gali reikšmingai sumažinti jų dažnį [11]. Vis dėlto haliucinacijos gali būti ir šalutinis vaisto poveikis – mažiau nei 1 iš 10 pacientų pasireiškia sudėtingos regos bei klausos haliucinacijos. Nutraukus vaisto vartojimą, jos išnyksta [9, 12]. Verta paminėti, jog šio medikamento vartojimas gali sukelti miego sutrikimą – košmariškus sapnus. Kaip teigiama literatūroje, donepezilio vartojimą galima sieti ir su atsiradusiomis hipnopompinėmis haliucinacijomis [12]. Siekiant to išvengti, vaistą galima vartoti ryte [9].

Tyrimo tikslas – pristatyti klinikinį atvejį, kuriame buvo stebimos donepezilio, vartojamo demencijai gydyti, sukeltos nepageidaujamos reakcijos, įvertinti jų dinamiką nutraukus vaisto vartojimą ir nustatyti veiksnius, galėjusius lemti jų atsiradimą.

Klinikinis atvejis

58 metų pacientas stacionarizuotas į universitetinės ligoninės Psichiatrijos kliniką skubos tvarka dėl kelias dienas trunkančios nemigos, regos haliucinacijų, sumišimo ir pakitusios eisenos.

Gyvenimo anamnezė. Psichomotorinė raida savalaikė, normali. Baigęs 8 klases, mokėsi Kauno politechnikume kelininko specialybės. Apie 3 metus dirbo statybų sektoriuje, vėliau iki pensijos dirbo policininku. Vedęs, turi 2 vaikus. Šeiminę psichikos ligų anamnezę, alergijas, traumas, operacijas ir gretutines ligas neigia.

Ligos anamnezė. Dėl sutrikusios paciento artikuliacijos anamnestiniai duomenys surinkti bendraujant su paciento dukra bei iš medicininės dokumentacijos. Žinoma, kad pacientas, dirbdamas policininku, nuo 2018 m. privačiai lankėsi pas psichiatrus dėl depresinės simptomatikos, taikytas gydymas venlafaksinu, mirtazapinu, klomipraminu, duloksetinu. Dukros teigimu, prieš kelerius metus pradėjo keistis paciento asmenybė, elgesys, laikysena, prastėjo kognityvinės funkcijos. Pacientui apsilankius pas privatų psichiatrą, siekiant palengvinti pacientui pasireiškiančius simptomus, pradėtas gydymas donepeziliu. Tačiau būklė pablogėjo, ypač, per pastaruosius du mėnesius – sulėtėjo mąstymas, pasikeitė balsas, pradėjo strigti kalba (dizartrija), sutriko koordinacija, („mėto į šonus“), atsirado ataksinė eisena, perioralinės srities diskinezijos (grimasos, nevalingi lūpų judesiai). Atlikus galvos smegenų KT rasta atrofinių galvos smegenų pokyčių subarachnoidinių konveksitalinių tarpų, smegenų ir smegenėlių vagų srityse, įtarta demencija. Iki konsultacijos vartojo mirtazapiną, melperoną, kvetiapiną, dikalio klorazepatą. Rekomenduota tęsti gydymą tik melperonu 50 mg/p, mirtazapinu 30 mg/p bei melatoninu 20 mg/p., palaipsniui mažinant ir nutraukiant kvetiapino ir dikalio klorazepato vartojimą. Be to, gydymas papildytas donepeziliu 5 mg per parą pirmą mėnesį, vėliau rekomenduota dozę didinti iki 10 mg per parą.

Anot dukters, pradėjus vartoti donepezilį, suintensyvėjo varginantys simptomai, atsirado regos haliucinacijų (matė piktus šunis). Išliekant minėtiems simptomams ir esant SMP indikacijai 12.2 (3 kategorija), pacientas stacionarizuotas į psichiatrijos kliniką tolesniam tyrimui ir gydymui, nutrauktas donepezilio skyrimas dėl įtariamo šalutinio poveikio.

Objektyvūs duomenys. Stacionare gydomo paciento verbalinę komunikaciją sunkino sutrikusi artikuliacija, pasireiškusi atsakymu pavieniais žodžiais. Pokalbio metu pacientas nerimastingas, stebimas chaotiškas judėjimas lovoje, išreikštas baimės jausmas, nuolat kartoja frazę „bus myriop, bus myriop“, vengia akių kontakto. Stebimas viso kūno raumenų trūkčiojimas. Iš elgesio galima įtarti regos haliucinacijas: žvilgsnis krypsta į palatos kampą, stebima kintanti mimika ir išgąsčiui būdingos reakcijos. Tikslinių klausimų metu pacientas nurodo matantis mirtį ir bando ją apibūdinti.

Ligos eiga ir taikytas gydymas. Gydymo psichiatrijos stacionare metu nustatytos klinikinės diagnozės: F06.0 Organinė haliucinozė, F03 Nepatikslinta demencija. Atliktas neuropsichologinis ištyrimas: Beko depresijos skalėje – 20 balų (vidutinis depresijos lygis), Hamiltono nerimo skalėje – 50 balų (intensyvus nerimas ir vidinė įtampa), trumpajame protinės būklės tyrime (MMSE) – 24 balai (lengvas kognityvinis sutrikimas), Blessedo demencijos skalėje – 10 balų (lengvas pablogėjimas). Psichoaktyvios simptomatikos − regos haliucinacijų korekcijai pradėtas gydymas haloperidoliu, dozę titruojant iki 12,5 mg/p., vėliau keistas į olanzapiną −10 mg/p., skirtas diazepamas – iki 20 mg/p., triheksifenidilis − 4 mg/p. (galimos ekstrapiramidinės simptomatikos korekcijai), mirtazapinas – 30 mg/p., nutrauktas donepezilio skyrimas.

Gydymo metu greitai redukavosi aktyvi psichopatolo-

gija: jau kitą dieną nebeišsakė, kad mato neįprastus vaizdinius. Kalbinė raiška dinamikoje gerėjo – artikuliacija tapo kiek sklandesnė, trumpais žodžių junginiais atsakydavo į užduodamus klausimus, tačiau pats pokalbio neplėtojo. Iš dalies išnyko ataksinė eisena. Anksčiau stebėta dezorientacija laike koregavosi – tapo teisingai orientuotas laike, vietoje ir savyje. Nuotaika tapo išraiškingesnė, emocijos stabilios. Dėmesys buvo sutelktas į dažną prabudimą naktį, galėjusį atsirasti dėl jaudulio, galvojant apie grįžimą į namus. Naktį prabudęs nesunkiai užmiega, ryte jaučiasi pailsėjęs. Ambulatoriškai paskirti medikamentai: triheksifenidilis − 4 mg/p., mirtazapinas − 30 mg/p., olanzapinas −10 mg/p.

Diskusija

Donepezilis dažnai skiriamas dėl patogaus dozavimo – kartą per parą. Rekomenduojama pradinė dozė yra 5 mg/p., po keturių – šešių savaičių didinama iki 10 mg/p. Donepezilį galima įsigyti tablečių pavidalu, taip pat kaip geriamąsias skylančias tabletes ir transderminį pleistrą tiems, kurie negali arba nenori nuryti tablečių. Galima įsigyti 23 mg nedalomą donepezilio tabletę, tačiau įrodymai nepatvirtina kliniškai svarbaus didesnės dozės pranašumo, be to, ji susijusi su didesniu šalutiniu poveikiu. Vartojimo metas priklauso nuo patiriamų šalutinių reiškinių: siekiant išvengti vaizdingų sapnų ar košmarų, rekomenduojama vartoti ryte. Jei dieną pasireiškia pykinimas, verta apsvarstyti dozės skyrimą vakare. Norint nutraukti vaisto vartojimą, dozę tikslinga palaipsniui mažinti per pusę kelias savaites. Sujaudinimas, agresija, haliucinacijos, sąmonės sutrikimas signalizuoja apie galimus staigaus nutraukimo reiškinius – tokiu atveju siūloma gydymą atnaujinti ir vartojimą nutraukti palaipsniui. Donepezilis metabolizuojamas kepenyse, didžiausią koncentraciją plazmoje pasiekia per 3–4 valandas, o jo pusinės eliminacijos laikas ilgas – gali siekti 70 valandų [13]. Neseniai atliktų tyrimų duomenimis, donepezilis padidina acetilcholino kiekį smegenyse 35 proc. ir sumažina acetilcholinesterazės aktyvumą 40–90 proc. [14]. Skiriant donepezilį, svarbu stebėti pacientų somatinę būklę, atsargiai dozuoti esant epilepsijai, prostatos hiperplazijai, skrandžio opaligei, obstrukcinei plaučių ligai ir stebėti EKG pokyčius [13].

Aktyvi psichopatologija, ypač haliucinacijos, dažnai stebima sergant demencija. Manoma, kad įprastai haliucinacijos pasireiškia iki 20 proc. pacientų, sergančių Alzheimerio liga. Jos taip pat būdingos Lewy kūnelių demencijai, pasitaiko ir sergant kito tipo neurodegeneracine demencija. Šiuolaikiniai tyrimai rodo, jog donepezilis ir kiti acetilcholinesterazės inhibitoriai veiksmingai prisideda prie haliucinacijų išnykimo sergant demencija. Teigiama, jog psichopatologija atsiranda dėl cholinerginio poveikio trūkumo, kuriam koreguoti skiriami acetilcholinesterazės inhibitoriai. Kita vertus, haliucinacijos gali pasireikšti ir kaip nepageidaujamas tokio gydymo poveikis. Literatūros šaltiniuose aprašoma ir daugiau klinikinių atvejų, kuriuose stebimas regos ar klausos haliucinacijų atsiradimas pradėjus vartoti donepezilį. Remiantis dabartinėmis žiniomis, nepageidaujamo poveikio mechanizmas aiškinamas acetilcholino kiekio smegenyse padidėjimu, kai jo trūkumo nenustatoma. Pavyzdžiui, sergant Alzheimerio, Lewy kūnelių ar Parkinsono ligos demencija, vystosi cholinerginis deficitas, todėl acetilcholinesterazės inhibitoriai padeda atkurti normalų neuromediatoriaus kiekį smegenyse. Kita vertus, esant kortikobazalinei degeneracijai, kraujagyslinei ar frontotemporalinei demencijai, cholinerginė sistema dažniausiai išlieka nepažeista. Tokiais atvejais minėti vaistai neveiksmingi – priešingai, gali sukelti sujaudinimą, haliucinacijas, kognityvinių funkcijų nykimą dėl sutrikusios acetilcholino pusiausvyros smegenyse ir padidėjusios cholinerginės stimuliacijos [12]. Paminėtina, jog aktyvi psichoprodukcija redukuojasi iškart nutraukus vaisto vartojimą. Taip pat stebima pagerėjusi nuotaika, sumažėjęs dirglumas. Viename iš analizuotų klinikinių atvejų gydymo donepeziliu pakeitimas memantinu sėkmingai užkirto kelią haliucinacijų pasikartojimui [15].

Fiziologiniai miego ir budrumo mechanizmai taip pat priklauso nuo cholinerginės sistemos aktyvumo. Tai paaiškina nemigos ir košmariškų sapnų atsiradimą vartojant acetilcholinesterazės inhibitorius [1]. Įvairiais tyrimais nustatyta, kad donepezilis, veikdamas muskarininių receptorių M2 potipį ir didindamas acetilcholino koncentraciją smegenyse, ilgina REM miego trukmę ir būdravimo laiką, tokiu būdu sutrikdydamas normalaus miego struktūrą [1, 8]. Kadangi REM miegas siejamas su ryškiais sapnais, galima daryti prielaidą, jog ilgesnis REM miegas lemia košmariškų sapnų atsiradimą [8].

Donepezilio sukeltas viso kūno trūkčiojimas siejamas su pirminiu cholinerginiu mechanizmu. Eksperimentiniai tyrimai rodo, jog acetilcholino trūkumas sinapsiniame plyšyje pagerina pacientų, patiriančių pirotoksino sukeltus mioklonusus, būklę. Taigi, donepezilio sukeltas acetilcholino kiekio padidėjimas gali lemti nevalingus kūno trūkčiojimus. Įdomu tai, kad viso kūno trūkčiojimai vartojant donepezilį pasireiškia dažniau nei renkantis kitus acetilcholinesterazės inhibitorių klasės vaistus, tokius kaip galantaminas, rivastigminas. Pastarieji, palyginti su donepeziliu, prie fermento acetilcholinesterazės jungiasi didesniu afinitetu, todėl vartojant terapines dozes išvengiama nepageidaujamo cholinerginio poveikio. Mioklonusai, atsiradę dėl donepezilio nepageidaujamo poveikio, įprastai pasireiškia pirmąjį vaisto vartojimo mėnesį. Nutraukus donepezilio vartojimą ir pradėjus skirti klonazepamą, būklė išnyksta per 3 savaites [5]. Pastebėjus trūkčiojančius judesius, naudinga apsvarstyti

ankstyvosios stadijos Parkinsono ligą ir ištirti dopamino transporterių funkciją [16].

Vertinant donepezilio sąveiką su kitais paciento vartojamais vaistais verta pastebėti, kad donepezilis gali sustiprinti neurotoksinį neuroleptikų poveikį (pacientas vartojo melperoną). Patariama stebėti, ar kartu vartojant melperoną ir donepezilį neatsiranda ekstrapiramidinių simptomų – rigidiškumo, šlubavimo, veido grimasų [17]. Manoma, jog ekstrapiramidinių simptomų atsiradimo mechanizmas susijęs su santykiniu acetilcholino ir dopamino disbalansu, t. y. padidėjusiu acetilcholino kiekiu esant dopamino receptorių blokadai centrinėje nervų sistemoje [10, 18]. Kita vertus, ekstrapiramidiniai reiškiniai gali pasireikšti ir skiriant donepezilio monoterapiją, ypač 10 mg per parą ar didesnę dozę [16].

Naujausioje literatūroje teigiama, kad acetilcholinesterazės inhibitorių teikiama nauda nėra didelė, todėl atsiradus nepageidaujamam poveikiui tikslinga gydymą nutraukti [3]. Svarbu atkreipti dėmesį, kad esant lengvam kognityviniam sutrikimui (MMSE > 23) acetilcholinesterazės inhibitoriai rutiniškai neskirtini. Nėra objektyvių įrodymų, jog gydymas šiais vaistais reikšmingai atitolina demencijos progresavimą ir pagerina kognityvinių įgūdžių testų rezultatus. Priešingai, didėja pašalinių poveikių, ypač virškinamojo trakto sutrikimų, rizika. Išimtis taikoma pacientams, turintiems atminties sutrikimų, trukdančių kasdienei veiklai [3, 19].

Literatūroje nėra bendros nuomonės apie acetilcholinesterazės inhibitorių efektyvumą gydant ne Alzheimerio tipo demenciją, nes didžioji dalis klinikinių studijų atlikta tiriant pacientus, kuriems diagnozuota Alzheimerio demencija [20]. Vis dėlto egzistuoja nuomonė, jog donepezilį bei kitus tos pačios klasės medikamentus galima vartoti ir ne pagal paskirtį (angl. off-label) esant lengvam kognityviniam sutrikimui, galvos smegenų traumai su atminties sutrikimu, Lewy kūnelių demencijai, Parkinsono ligai, kraujagyslinei ar nepatikslintai demencijai [5]. Kalbant apie simptominį gydymą, teigiamas vaisto klinikinis poveikis yra netgi ryškesnis pacientams, sergantiems Lewy kūnelių demencija, nei pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija. Turint omenyje, kad Alzheimerio demencija yra pati dažniausia, pasitaiko susirgimų mišria Alzheimerio liga. Ekspertų teigimu, tokiu atveju acetilcholinesterazės inhibitorių skyrimas yra visiškai pagrįstas. Kita vertus, yra būklių, kai minėti medikamentai nesukelia teigiamo klinikinio poveikio: lengvas kognityvinis sutrikimas, Huntingtono ligos demencija, frontotemporalinė demencija, kognityvinis sutrikimas sergant išsėtine skleroze [20].

Išvados

1. Vartojant donepezilį gali pasireikšti rečiau stebimos nepageidaujamos reakcijos: regos haliucinacijos, sutrikusi koordinacija ir artikuliacija, dalinė dezorientacija.

2. Nutraukus donepezilio vartojimą, jo sukeltas šalutinis poveikis greitai išnyksta ir, tikėtina, nepalieka liekamųjų reiškinių.

3. Skiriant donepezilį, svarbu atsižvelgti į jo galimą sąveiką su neuroleptikais, didesnės dozės keliamą nepageidaujamų reakcijų riziką ir abejotiną vaisto veiksmingumą esant tik lengvam kognityviniam sutrikimui.

Literatūra

1. Bittner N, Funk CSM, Schmidt A, Bermpohl F, Brandl EJ, Algharably EEA, et al. Psychiatric Adverse Events of Acetylcholinesterase Inhibitors in Alzheimer's Disease and Parkinson's Dementia: Systematic Review and Meta-Analysis. Drugs Aging 2023;40(11):953-64.

https://doi.org/10.1007/s40266-023-01065-x

2. Tan L. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, rivastigmine, and memantine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. J Alzheimers Dis 2014;41(2):615-31.

https://doi.org/10.3233/JAD-132690

3. Press D, Buss SS. Treatment of Alzheimer disease. UpToDate 2025. https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/treatment-of-alzheimer-disease

4. Bryson HM, Benfield P. Donepezil. Drugs Aging 1997;10(3):234-240. https://doi.org/10.2165/00002512-199710030-00007

5. Rissardo JP, Caprara ALF. Action Myoclonus Secondary to Donepezil: Case Report and Literature Review. Rambam Maimonides Med J 2023;14(4):e0023.

https://doi.org/10.5041/RMMJ.10510

6. Moreta MPG, Burgos-Alonso N, Torrecilla M, Marco-Contelles J, Bruzos-Cidón C. Efficacy of acetylcholinesterase inhibitors on cognitive function in alzheimer's disease. Review of reviews. Biomedicines 2021;9(11).

https://doi.org/10.3390/biomedicines9111689

7. Trinh NH, Hoblyn J, Mohanty S, Yaffe K. Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease: A meta-analysis. J Am Med Assoc 2003;289(2):210-6.

https://doi.org/10.1001/jama.289.2.210

8. Pooladgar P, Sakhabakhsh M, Taghva A, Soleiman-Meigooni S. Donepezil Beyond Alzheimer's Disease? A Narrative Review of Therapeutic Potentials of Donepezil in Different Diseases. Iran J Pharm Res 2022;21(1):e128408.

https://doi.org/10.5812/ijpr-128408

9. Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba. Donepezil Actavis. 2014.

https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/18608

10. Li HC, Luo KX, Wang JS, Wang QX. Extrapyramidal side effect of donepezil hydrochloride in an elderly patient: A case report. Medicine (United States). 2020;99(11):E19443.

https://doi.org/10.1097/MD.0000000000019443

11. Fabbrini G, Barbanti P, Aurilia C, Pauletti C, Lenzi GL, Meco G. Donepezil in the treatment of hallucinations and delusions in Parkinson's disease. Neurological Sciences. 2002;23(1):41-3.
https://doi.org/10.1007/s100720200022
12. Pozzi FE, Tremolizzo L, Ferrarese C, Appollonio I. Donepezil-Induced Complex Multimodal Hallucinations: Two Cases and a Review of the Literature. Case Rep Neurol 2022;14(3):359-65.
https://doi.org/10.1159/000526159
13. Asiri YA, Mostafa GAE. Donepezil. Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol. 2010;35:117-50.
https://doi.org/10.1016/S1871-5125(10)35003-5
14. Cacabelos R, Naidoo V, Martínez-Iglesias O, Corzo L, Cacabelos N, Pego R, et al. Personalized Management and Treatment of Alzheimer's Disease. Life 2022;12(3):460.
https://doi.org/10.3390/life12030460
15. Hutchings KR, Hutchings BK, Ratnakaran B, Kablinger AS. Donepezil-induced psychosis: a cautionary report of a rare adverse reaction. European Psychiatry 2023;66(Suppl 1):S357.
https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.778
16. Daungsupawong H, Wiwanitkit V. Link between donepezil and neuromuscular disorders. Muller Journal of Medical Sciences and Research 2024;15(1):80-1.
https://doi.org/10.4103/mjmsr.mjmsr_1_24
17. Rissardo JP, Caprara ALF. Movement disorders associated with acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's dementia: A systematic review. Brain Circ 2025;11(1):9-23.
https://doi.org/10.4103/bc.bc_134_24
18. Devanand DP. Management of neuropsychiatriic symptoms in dementia. Curr Opin Neurol 2023;36(5):498-503.
https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001199
19. Petersen RC. Mild cognitive impairment: Prognosis and treatment. UpToDate 2024. https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/mild-cognitive-impairment-prognosis-and-treatment
20. Press D, Buss SS. Cholinesterase inhibitors in the treatment of dementia. UpToDate 2025. https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/cholinesterase-inhibitors-in-the-treatment-of-dementia

DONEPEZIL-INDUCED MOVEMENT, SLEEP DISORDERS AND HALLUCINATIONS: CLINICAL CASE

K. Pocius, L. Vaisvalavičiūtė, K. Dambrauskienė

Keywords: donepezil, acetylcholinesterase inhibitors, dementia.

Summary

Donepezil is an acetylcholinesterase inhibitor used for the symptomatic treatment of mild to moderate Alzheimer's dementia. Clinical trials have demonstrated that 5 to 10 mg per day of donepezil significantly improves cognitive function in patients with Alzheimer's disease. However, this medication should be prescribed with caution, as it can cause numerous side effects, including serious ones such as gastrointestinal bleeding, seizures, malignant neuroleptic syndrome, rhabdomyolysis, cardiac arrhythmias, and hypotension.

This case discusses a 58-year-old patient who presented to the emergency department with several days of insomnia, visual hallucinations, difficulty urinating, and impaired gait. Due to impaired articulation, the anamnesis was obtained through communication with the patient's daughter and a review of medical records. The patient had been undergoing treatment for depression since 2018. Over the past few years, changes in personality, mental state and posture were noted, with significant deterioration over the past two months: slowed thinking, changes in voice, and impaired speech, coordination, gait, and facial expressions. Following a brain CT scan and evaluation of the clinical history, a diagnosis of dementia was recently made. Treatment with donepezil 5 mg daily was initiated. The patient was advised to continue melperone, mirtazapine and melatonin, while gradually tapering off quetiapine and clorazepate dipotassium. According to the daughter, visual hallucinations appeared after starting donepezil, and the distressing symptoms intensified.

After hospitalization, donepezil was discontinued. The patient exhibited psychomotor agitation and suspected visual hallucinations. Treatment was initiated with haloperidol to manage psychotic symptoms and diazepam for anxiety. Additionally, trihexyphenidyl, olanzapine, mirtazapine and lactulose solution were prescribed. During treatment, active psychopathological symptoms (including visual hallucinations) subsided, and improvement in articulation and temporal orientation was observed. However, depressed mood, anxiety, and insomnia persisted. The patient remained tense and reported difficulty swallowing food. Treatment with the aforementioned medications was continued, with gradual reduction of haloperidol and diazepam doses.

Correspondence to: kasppoci0705@kmu.lt

Gauta 2025-12-21