

تأثیر مصرف پیراستام بر روند بهبود نمره آزمون زبان‌پریشی به دنبال سکته ایسکمیک حاد

مغزی؛ کار آزمایی بالینی

اکبر حمزه‌ای مقدم^۱، محمدعلی شفا^۲، مسعود نظری^{۳*}، مرضیه اکبری^۴

خلاصه

مقدمه: بروز سالانه سکته مغزی ۱۵ میلیون نفر در جهان است. یک سوم بیماران سکته مغزی از اختلال تکلم یا زبان‌پریشی (Aphasia) رنج می‌برند و این اختلال اغلب با ناتوانی قابل توجه در این بیماران همراه است. به دلیل دشواری در درمان زبان‌پریشی از طریق گفتار درمانی، ترجیح پزشکان بیشتر به استفاده از دارودرمانی می‌باشد. این مطالعه به بررسی نقش پیراستام (Piracetam) در بهبود زبان‌پریشی پرداخت. در گذشته از این دارو در افزایش پرفیوژن مغزی و بهبود حافظه و دقت در بیماران دچار اختلال استفاده می‌شد.

روش: این مطالعه از نوع کار آزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور بود که بر روی بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک حاد انجام شد. بیماران گروه مداخله تحت درمان پیراستام با دوز خوراکی روزانه ۴/۸ گرم قرار گرفتند؛ به طوری که از روزی دو قرص شروع گردید و طی یک هفته به حد ۴۸۰۰ میلی‌گرم رسانده شد و به گروه دوم دارونما با شکل و اندازه داروی پیراستام داده شد. تمامی بیماران به مدت سه ماه تحت درمان بودند و در ماه اول، دوم و سوم پس از سکته مغزی توسط آزمون مرجع فارسی زبان‌پریشی نیلی‌پور مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مطالعه ۴۰ بیمار بررسی شدند. در کسب نمره آزمون زبان‌پریشی، میانگین گروه مداخله قبل از ورود به مطالعه $2/3 \pm 0/9$ ، مرتبه اول $3/0 \pm 25/1$ ، دوم $3/2 \pm 40/0$ و سوم $3/1 \pm 46/7$ بود و این میانگین در گروه شاهد قبل از ورود به مطالعه $1/3 \pm 2/3$ ، مرتبه اول $1/1 \pm 8/5$ ، دوم $3/0 \pm 33/1$ و سوم $3/7 \pm 48/2$ بود. در مرتبه اول و دوم پیگیری، بین بیماران دو گروه از نظر نمره آزمون زبان‌پریشی اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده گردید ($P < 0/05$)؛ ولی در مرتبه سوم، امتیاز هر دو گروه در یک سطح بود و اختلاف معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: مصرف داروی پیراستام در بیماران مبتلا به زبان‌پریشی ناشی از سکته مغزی ایسکمیک حاد باعث افزایش آزمون زبان‌پریشی سریع‌تر تا حد متوسط قابل انتظار نسبت به گروه شاهد می‌شود، ولی میزان بهبودی این بیماران نسبت به گروه شاهد تفاوتی ندارد.

واژه‌های کلیدی: پیراستام، سکته مغزی، زبان‌پریشی، آزمون زبان‌پریشی، کار آزمایی بالینی خود شاهد شده

۱-استاد، گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی افضلی‌پور و مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲-دانشیار، گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۳-دستیار، گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۴-کارشناس ارشد، گروه گفتاردرمانی و کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

* نویسنده مسؤل، آدرس پست الکترونیک: nazarimasoud28@gmail.com

پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۵/۹

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۲/۴/۱۵

دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۱/۱۷

مقدمه

سکته مغزی (Stroke) چهارمین علت شایع مرگ در کشورهای توسعه یافته و شایع‌ترین بیماری ناتوان کننده نورولوژیک می‌باشد (۱). بروز سالانه سکته مغزی ۱۵ میلیون نفر در جهان است که یک سوم از این بیماران فوت می‌کنند و یک سوم دچار ناتوانی دایمی می‌گردند (۲). بنابراین هزینه‌های ناشی از بیماری‌های عروقی مغزی بسیار قابل توجه است و نقش مهمی را در هزینه‌های بهداشتی هر کشور ایفا می‌کند (۳). مطالعات گذشته نشان داده است که به ازای هر دهه افزایش سن بعد از ۵۵ سالگی، خطر سکته مغزی دو برابر می‌شود (۴). از طرف دیگر، کشورهای در حال توسعه از جمله ایران به دلیل افزایش سطح بهداشتی جامعه به سرعت به سمت مسن شدن پیش می‌روند که این امر نیازمند مراقبت‌های بهداشتی در سطح وسیعی می‌باشد (۵، ۶).

ناتوانی فرد در درک کلام بیانی و نوشتاری دیگران و ناتوانی در تولید کلام به زبان‌پریشی (Aphasia) معروف است. از دست رفتن یا اختلال تکلم از نشانه‌های سکته مغزی است و به طور معمول ناشی از ضایعات نیم کره چپ در افراد راست دست می‌باشد. برتری نیم کره چپ مغز برای تکلم در بیش از ۹۰ درصد افراد دیده می‌شود (۷). بیشترین مناطق مغزی که ضایعات آن منجر به بروز اختلال در تکلم می‌شود، نواحی داخل و حاشیه شیار سیلویین هستند و هر قدر ضایعات مغزی از این نواحی دورتر باشند، احتمال ایجاد اختلال تکلمی کمتر است (۷). طبقه‌بندی سنتی زبان‌پریشی بر پایه این دیدگاه می‌باشد که نیمه قدامی مغز اجرا کننده اعمال حرکتی و اجرایی و نیمه خلفی مغز مربوط به اعمال حسی و درکی می‌باشد (۸). به طور کلاسیک ضایعات لوب فرونتال مولد زبان‌پریشی حرکتی یا بروکا (Broca) و ضایعات قسمت خلفی لوب تمپورال مسبب زبان‌پریشی حسی یا ورنیکه (Wernicke) و درگیری هر دو ناحیه فوق منجر به زبان‌پریشی کلی یا گلوبال (Global) می‌گردد (۹،

۸). همچنین، ضایعاتی که ارتباط بین لوب فرونتال و نواحی خلفی مغز را قطع کنند، مسبب زبان‌پریشی هدایتی می‌شوند. ناحیه بروکا در قسمت تحتانی شکنج سوم فرونتال به عنوان منطقه تولید تکلم و ناحیه ورنیکه در ثلث خلفی شکنج فوقانی لوب تمپورال به عنوان منطقه درک تکلم شناخته شده‌اند (۴، ۳). تحقیقات انجام شده در آمریکا نشان داد که یک سوم بیماران سکته مغزی از زبان‌پریشی رنج می‌برند و این اختلال اغلب با ناتوانی قابل توجه در این بیماران همراه است (۱۰).

بهبود زبان‌پریشی ناشی از سکته مغزی تحت تأثیر محل و وسعت و نوع ضایعه می‌باشد. بهبودی زبان‌پریشی بیماران پس از سکته مغزی تا یک حد ثابت می‌باشد و بهبودی بیماران بیشتر در طول چند ماه اول رخ می‌دهد و میزان بهبودی پس از یک سال به حد ثابتی می‌رسد (۱۱). مطالعاتی که بر روی بیماران با زبان‌پریشی ناشی از تروما (Trauma) نسبت به بیماران با زبان‌پریشی ناشی از سکته مغزی انجام شد، نشان داد که هر دو به یک نسبت بهبودی پیدا می‌کنند و تفاوت چندانی از نظر پیش‌آگهی بهبودی با یکدیگر ندارند (۱۲). همچنین نشان داده شده است که مهم‌ترین عامل در بهبود زبان‌پریشی، برقراری مجدد جریان خون در منطقه تکلم مغز می‌باشد (۱۳). بیماران با زبان‌پریشی ناشی از ضایعات نیم کره سمت راست کمتر دچار اختلالات کلامی دایمی می‌گردند (۱۴). در مطالعات صورت گرفته نشان داده شده است که نیم کره غالب، دست غالب، جنسیت و سن هیچ تأثیری در پیش‌آگهی و بهبودی زبان‌پریشی بیماران ندارد (۱۴).

مطالعه دیگری بر روی ۲۴ بیمار که هم‌زمان تحت گفتار درمانی و درمان با پیراستام بودند صورت گرفت و نتایج نشان داد که مصرف این دارو باعث افزایش جریان خون مغزی و همچنین بهبود زبان‌پریشی بیماران می‌گردد (۱۵).

بود، مطالعه حاضر با هدف تأثیر پیراستام بر بهبود زبان‌پریشی جهت یافتن پاسخ روشنی به این تناقضات طراحی گردید.

روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور بود که بر روی بیماران مبتلا به زبان‌پریشی ناشی از سکتة مغزی ایسکمیک حاد که در سال ۱۳۹۱ در بخش بیماری‌های مغز و اعصاب بیمارستان شفا (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمان) بستری بودند، صورت پذیرفت؛ به طوری که فرد گفتار درمانگر و بیماران شرکت کننده در مطالعه نسبت به نوع گروه درمانی کورسازی شده بودند و هیچ کدام اطلاع نداشتند که هر بیمار در کدام گروه قرار دارد.

نمونه‌گیری به صورت متوالی از بین بیماران بستری شده که برای اولین بار دچار سکتة مغزی ایسکمیک حاد شده بودند انجام گرفت. معیارهای ورود شامل بیمارانی بود که دست راست آن‌ها غالب بود و فارسی زبان بودند، فاقد اختلالات روان‌شناختی، فاقد سابقه ابتلا به صرع و نارسایی‌های کلیوی، فاقد سابقه جراحی مغزی، فاقد سابقه اختلالات آناتومیک تکلمی، فاقد آسیب به سر و خونریزی‌های مغزی و سایر انواع سکتة‌های مغزی، فاقد اختلالات همراه با زبان‌پریشی شامل اختلالات بینایی و شنوایی، عدم مصرف داروهای دوپامینرژیک، کولینرژیک و یا سایر داروهای افزایش دهنده جریان خون مغزی مانند استیل‌کولین، عدم ابتلا به ایسکمی میوکارڈ قلبی به طور هم‌زمان و بیمارانی که حال عمومی خیلی بدی نداشتند.

پس از آن که پژوهشگر برای بیماران در خصوص اهداف، نحوه اجرا، طریقه کورسازی، دارو و عوارض احتمالی آن، گفتار درمانی و پیگیری‌ها به بیماران توضیحات لازم را ارائه کرد، توسط پژوهشگر سؤالاتی جهت اطمینان از درک مطالب ارائه شده به تصمیم‌گیرنده پرسیده شد و به آن‌ها این فرصت داده شد تا سؤالات خود

در مطالعه‌ای که در آلمان و بر روی ۹۲۷ بیمار مبتلا به زبان‌پریشی به دنبال سکتة مغزی حاد صورت گرفت بهبودی ۴۶ درصدی مشاهده گردید (۱۶). با توجه به نقش اثبات شده پیراستام به عنوان محرک مغزی (۱۵)، احتمال تأثیر این دارو بر بهبودی زبان‌پریشی مورد توجه قرار گرفت.

مطالعه‌ای که جهت بررسی نقش داروهای ایراستام (Iracetam)، پیریبدیل (Piribedil)، ایس‌دبنون (Idebenone)، بروموکریپتین (Bromocriptine)، دکستران ۴۰ (Dextran 40) و بیفمالان (Bifemalane) در میزان کاهش عوارض ناشی از زبان‌پریشی صورت گرفت، گزارش کرد که بین این داروها تفاوت بالینی و آماری معنی‌داری در کاهش عوارض زبان‌پریشی وجود ندارد (۱۷).

از طرف دیگر برخی از پژوهشگران از جمله Poeck طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی نشان داد که پیراستام تفاوتی در ایجاد بهبودی در بین بیماران ندارد (۱۸).

محققان در مطالعات اخیر اعلام نمودند که بین بیماران گروه مداخله و شاهد در درمان زبان‌پریشی تناقضات زیادی وجود دارد، ولی ممکن است ابزار سنجش یا پیگیری بیماران با دقت انتخاب نشده باشد (۱۹). از جمله Orgogozo اعلام نمود که در پیگیری ۱۲ ماهه بیماران مبتلا به زبان‌پریشی، برخلاف انتظارات هیچ رابطه معنی‌داری بین گروه مداخله و شاهد وجود نداشت (۲۰). در مطالعه دیگری که Gungor و همکاران به بررسی طولانی مدت استفاده از پیراستام در درمان زبان‌پریشی پرداختند نیز تفاوتی بین دو گروه مشاهده نکردند (۱۷).

با توجه به اهمیت موضوع برای یافتن درمان دارویی مناسب جهت سرعت بخشیدن به روند بهبود بیماران دچار زبان‌پریشی و نقش روشن پیراستام در بهبود پرفیوژن بافتی و همچنین با توجه به تناقضاتی که در مورد تأثیر پیراستام در بهبودی بیماران دچار زبان‌پریشی وجود داشت و تاکنون مطالعه‌ای بر اساس آزمون زبان‌پریشی فارسی انجام نگرفته

بیماران طی مدت درمان در تاریخ‌های قبل از ورود به مطالعه، یک ماه پس از سکت، دو ماه پس از سکت و سه ماه پس از سکت مغزی توسط پرسش‌نامه آزمون نیلی‌پور ارزیابی شدند که شامل ۲۱۷ مرحله می‌باشد و تمامی مهارت‌های درک، بیان شفاهی، تکرار، میزان واژگان و خواندن و نوشتن بیماران توسط کارشناس گفتار درمانی به وسیله این پرسش‌نامه سنجیده شد. این پرسش‌نامه از صفر تا ۱۱۷ امتیاز داشت که کمترین میزان صفر بود و نمره آزمون ۰ تا ۵۰ ضعیف، ۵۰ تا ۷۰ متوسط و بالای ۷۰ به عنوان نمره قابل قبول در نظر گرفته شد. روایی و پایایی پرسش‌نامه در مطالعات قبل سنجیده شده بود و روایی آن نمره ۹۰ و پایایی آن ۹۸ به دست آمد. مدت زمان آزمون برای هر بیمار به طور متوسط حداقل ۱/۵ ساعت بود که توسط کارشناس گفتار درمانی انجام می‌گرفت و برای تمامی بیماران تنها یک فرد یکسان تمام مراحل پیگیری را زیر نظر داشت. این آزمون به عنوان آزمون مرجع در مراکز گفتار درمانی ایران استفاده می‌گردد (۲۱). داده‌ها با استفاده از آزمون‌های χ^2 و ANOVA Repeated Measures و سپس توسط نرم‌افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

در مطالعه پیش‌رو که با مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان (کد k/90/388) انجام شد، علاوه بر آن که از تمامی شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه آگاهانه گرفته شد، به بیماران دو شماره تلفن جهت تماس با مجری طرح و معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی کرمان جهت پرسیدن سؤالات احتمالی و ارایه شکایات داده شد. تمامی اصول اخلاقی مطالعات کارآزمایی بالینی در بیانیه Helsinki قبل از شروع مطالعه در نظر گرفته شد. استفاده از پیراستام در مطالعات گذشته انجام گرفت و از آن هیچ‌گونه عوارض خاصی گزارش نشده است (۲۲). همچنین بیماران از درمان استاندارد خود محروم نگردیدند و پژوهشگران شرکت‌کننده در مطالعه هیچ‌گونه رابطه مالی

را به طور کامل پیرسند و آن‌ها اطمینان یافتند که در صورت عدم تمایل به شرکت در طرح هیچ‌گونه تأثیری در روند عادی درمان آن‌ها ندارد و آن‌ها در صورت عدم قبول کردن جهت شرکت در مطالعه از درمان استاندارد محروم نخواهند شد.

نمونه‌ها پس از تکمیل نمودن فرم رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه گردیدند و بیمارانی که در طول مطالعه دچار عوارض غیر قابل تحمل مصرف پیراستام شدند و جهت ادامه شرکت در طرح رضایت نداشتند، از مطالعه خارج گردیدند.

ابتدا تمامی بیماران قبل از ورود به مطالعه توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب مورد شرح حال کامل، معاینه کامل و معاینه اختصاصی عصبی قرار گرفتند و برای تأیید تشخیص و رد نمودن سایر تشخیص‌های افتراقی، معیارهای ورود و عوارض دیگر برای بیماران تست‌های CBC (Complete blood count)، BS (Blood sugar)، BUN/CR (Creatine phosphokinase) و سی تی اسکن اسپایرال (Spiral) CPK total، CPK-MB، (Blood urea nitrogen/creatinine) مغزی درخواست داده شد. تمامی بیماران قبل از ورود به مطالعه توسط گفتار درمانگر با استفاده از پرسش‌نامه نیلی‌پور (۲۱) ارزیابی شدند. پس از تأیید، بیماران به صورت تصادفی از طریق نمونه‌گیری ساده در دو گروه قرار گرفتند. گروه اول تحت درمان پیراستام با دوز خوراکی ۴/۸ گرم روزانه به طوری که از روزی دو قرص شروع شد و در عرض یک هفته به حد ۴۸۰۰ میلی‌گرم رسانده شد (۱۷) و گروه دوم تحت درمان استاندارد به همراه دارونما به صورت قرص‌هایی با همان رنگ، مزه و شکل با همان دستور گروه مداخله که هر ماه یک بار برای بیماران تجدید می‌شد، قرار گرفتند. هر دو گروه به مدت ۱۲ هفته تحت درمان بودند و پس از آن دوباره توسط متخصص مغز و اعصاب تحت معاینه و بررسی کامل قرار گرفتند.

به طور کلی از نظر نوع بیشترین تعداد نوع زبان پریشی، بروکا و کمترین نوع ورنیکه و گلوبال بودند که در شکل ۲ نشان داده شده است.

میانگین نمرات آزمون زبان پریشی در سه مرتبه پیگیری بیماران نشان داد که بین میانگین نمره زبان پریشی گروه مداخله و شاهد در مرتبه اول و دوم پیگیری رابطه معنی دار آماری وجود داشت، ولی در پایان پیگیری سوم بین میانگین نمرات آزمون شرکت کنندگان دو گروه با یکدیگر تفاوتی مشاهده نشد (جدول ۱).

در مقایسه بین سن شرکت کنندگان و میانگین نمرات آزمون زبان پریشی در سه مرتبه پیگیری در دو گروه مداخله و شاهد اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد ($P = ۰/۰۸۷$).

از نظر جنسیت و نمره آزمون آماری، معنی داری نزدیک به مرز مشاهده شد ($P = ۰/۰۵۴$)؛ به طوری که دارو در آقایان مصرف کننده پیراستام در پیگیری اول و دوم بیشتر به درمان جواب داده بود. از نظر مقایسه نمره آزمون و نوع زبان پریشی نیز در دو گروه اختلافی از نظر آماری مشاهده نگردید ($P = ۰/۴۸۴$).

با شرکت های دارویی نداشتند و منفعت مالی از مطالعه کسب نکردند.

نتایج

مطالعه حاضر بر روی ۸۴ بیمار مبتلا به زبان پریشی به دنبال سکته مغزی حاد انجام پذیرفت. از این بین ۴۶ نفر به دلیل دارا نبودن شرایط ورود و نداشتن رضایت جهت شرکت در مطالعه خارج شدند و تعداد ۴۰ نفر بر اساس حجم نمونه از قبل تعیین شده انتخاب شدند که پس از تصادفی سازی، تعداد ۲۰ نفر (۵۰ درصد) در گروه شاهد و تحت درمان با دارونما و درمان استاندارد قرار گرفتند و ۲۰ نفر (۵۰ درصد) تحت درمان با پیراستام و درمان استاندارد بودند و به عنوان گروه مداخله بررسی شدند. از بین این شرکت کنندگان، ۳ بیمار در گروه مورد و ۵ نفر در گروه شاهد مبتلا به زبان پریشی گلوبال بودند که در طی مطالعه فوت شدند و از مطالعه خارج گردیدند (شکل ۱).

میانگین سن شرکت کنندگان در این مطالعه $۱۱/۷ \pm$ ۶۳/۱ سال بود که کمترین آن‌ها ۵۱ و بیشترین ۸۵ سال داشتند. همچنین میانگین سن در گروه شاهد $۱۱/۴ \pm ۶۲/۲$ سال و در گروه مداخله $۱۲/۳ \pm ۶۴/۱$ سال بود.

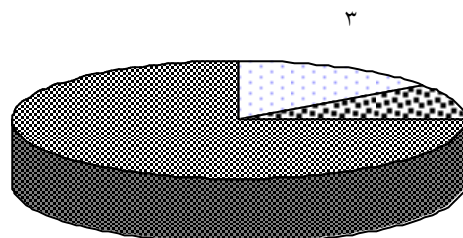
جدول ۱. میانگین نمره آزمون زبان پریشی در سه مرتبه سنجش در دو گروه مداخله و شاهد

گروه	نمره آزمون قبل از ورود به مطالعه	نمره آزمون در پیگیری اول	نمره آزمون در پیگیری دوم	نمره آزمون در پیگیری سوم
مداخله	$۲/۳ \pm ۰/۹$	$۲۵/۱ \pm ۳/۰$	$۴۰/۰ \pm ۳/۲$	$۴۶/۷ \pm ۳/۱$
شاهد	$۲/۳ \pm ۱/۳$	$۸/۵ \pm ۱/۱$	$۳۳/۱ \pm ۳/۰$	$۴۸/۲ \pm ۳/۷$
مقدار P	۰/۸۱۹	۰/۰۰۴	۰/۰۵۰	۰/۹۱۲



شکل ۱. نحوه انجام مطالعه

بروکا ■ ورنیکه ▣ گلوبال □



۱۵

شکل ۲. فراوانی انواع زبان‌پریشی در گروه‌های مداخله و شاهد

بحث

زبان پریشی محدودیت توانایی گفتاری در بیماران مبتلا به سکته مغزی برای انجام فعالیت‌های روزمره زندگی می‌باشد. این اختلال به طور معمول در شرایطی که بیمار دچار همی‌پارزی (Hemiparesis) شده است بروز می‌کند و بیماران دچار زبان‌پریشی، خود را در معرض از دست رفتگی شخصیت می‌بینند. زبان‌پریشی در طول سال اول از نوع شدید به سمت نوع خفیف‌تر تغییر می‌نماید (۲۳). عوامل زمینه‌ای مانند سن، جنس، سابقه سکته، علت سکته، نوع زبان‌پریشی و اندازه و محل ضایعه در مغز از عوامل شناخته شده در پیش‌آگهی بهبود زبان‌پریشی می‌باشند (۱۷).

گفتار درمانی یکی از درمان‌های اصلی زبان‌پریشی می‌باشد (۲۴، ۲۳، ۱۰). گفتار درمانی در طول ۸ هفته تا ۲ الی ۳ ماه بر روی بیماران پس از سکته مغزی بهبود محسوس و کاملاً قابل مشهود در درمان زبان‌پریشی دارد (۱۳). گفتار درمانی در درمان زبان‌پریشی مزمن و طول کشیده نقش چندان مؤثری ندارد (۲۳). علاوه بر آن، گفتار درمانی دارای مشکلات دیگری از قبیل هزینه‌های بالا، گران‌قیمت بودن و وقت‌گیر بودن است و انجام گفتار درمانی نیز فرایند دشواری می‌باشد. به علاوه تعداد گفتار درمانگرهای آموزش دیده و باتجربه نسبت به تعداد زیاد بیماران مبتلا به زبان‌پریشی در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران بسیار کم می‌باشد (۱۷). به همین دلیل است که متخصصین و پزشکان برای یافتن و استفاده از درمان‌های دارویی مناسب جهت بهبود و درمان این بیماران تلاش می‌کنند.

در مطالعات کارآزمایی بالینی مختلف درجاتی از تأثیر داروهای گوناگونی مانند داروهای ایراستام، پیریدیل، ایدنون، بروموکرپتین، دکستران ۴۰ و بیفملان بر روی بهبودی زبان‌پریشی در بیماران گزارش شده است (۲۶، ۲۵، ۲۳، ۱۴، ۱۰). البته تاکنون هنوز مشخص نیست که این

داروها به طور مستقیم دارای اثرات مفیدی بر روی بخش مربوط به زبان مغز می‌باشند یا به طور غیر مستقیم از طریق افزایش توجه و حافظه باعث بهبودی می‌گردند (۲۸، ۲۷).

پیراستام دارویی قدیمی است که از مدت‌ها پیش مورد استفاده قرار می‌گرفت و برای آن خواص جدیدی از جمله بهبود بیماران پس از زبان‌پریشی مطرح شده است. همچنین نشان داده شده است که پیراستام دارای اثرات مفیدی بر روی یادگیری و حافظه (۳۰، ۲۹، ۲۲)، سرگیجه (۳۵-۳۱) و میکولونوس قشری می‌باشد (۳۹-۳۶). مطالعات کارآزمایی بالینی که بر روی پیراستام و دارونما انجام شده است نشان می‌دهد که ممکن است پیراستام اثرات ملایم ولی مثبتی بر روی مهارت‌های زبانی داشته باشد (۴۴-۴۰). تعداد بیمارانی که در این کارآزمایی‌ها شرکت داشته‌اند از ۱۹ تا ۳۷۳ بیمار متغیر بود و طول مدت پیگیری نیز از ۴ تا ۱۲ هفته متفاوت بوده است، اما دوز تجویز روزانه آن‌ها در تمام مطالعات ۴۸۰۰ میلی‌گرم بوده است (۲۱).

در مطالعه حاضر، با گذشت زمان در نمره آزمون زبان‌پریشی در دو گروه شاهد و مداخله در مرتبه اول پیگیری اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده گردید؛ در مرتبه دوم پیگیری، این رابطه نزدیک به مرز بود و نمره آزمون زبان‌پریشی در پایان پیگیری سوم از نظر میانگین با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند و میانگین‌های حاصل از دو گروه به طور تقریبی در یک سطح بود. این مسأله در مطالعات گذشته انجام شده است و با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۴۴، ۴۳، ۲۶، ۲۵، ۱۷). همچنین مطالعه‌ای که به صورت مرور نظام‌مند به بررسی مطالعات کارآزمایی بالینی و آزمایشگاهی بر روی موش‌های صحرایی پرداخت بیان نمود که این دارو بر روی انسان و بهبود زبان‌پریشی تأثیر مثبتی دارد و به نظر می‌رسد به دلیل خطاهای محاسباتی یا تورش اطلاعات بوده باشد و بقیه مطالعات انسانی و حیوانی تأثیر مثبتی از این دارو بر روی زبان‌پریشی

نتیجه‌گیری

مصرف داروی پیراستام در بیماران مبتلا به زبان‌پریشی ناشی از سکته مغزی ایسکمیک حاد باعث افزایش نمره آزمون زبان‌پریشی سریع‌تر تا حد متوسط قابل انتظار نسبت به گروه شاهد می‌شود، ولی میزان بهبودی این بیماران نسبت به گروه شاهد تفاوتی ندارد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از جناب آقای دکتر کاوه شفیع‌ی که در بازخوانی و ویرایش مقاله ما را یاری دادند، کمال تشکر را داریم و همچنین از همکاری مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان قدردانی می‌گردد.

گزارش نکرده‌اند و این دارو تأثیری بر بهبود یا کاهش نواحی ایسکمیک ندارد (۱۸).

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر مبنی بر این‌که بیماران که داروی پیراستام مصرف می‌نمایند در آزمون زبان‌پریشی سریع‌تر از بیماران گروه شاهد به عدد بالاتری از آزمون - که نشان دهنده توانایی گفتاری بالاتری می‌باشد - می‌رسند نسبت به سایر مطالعات یافته تازه‌ای می‌باشد که دلیل آن برای ما مشخص نیست، ولی چنین به نظر می‌رسد که این دارو از طریق افزایش دقت و حافظه بیماران، توانایی گفتاری آن‌ها را بالا می‌برد و در هر صورت تأثیری در ضایعه ایسکمیک و بهبود ضایعه ندارد. از محدودیت‌های این مطالعه، کم بودن انواع دیگر زبان‌پریشی در بین بیماران بود که بهتر است در مطالعات آینده تأثیر پیراستام در مقایسه با انواع زبان‌پریشی در مدت زمان و حجم نمونه بیشتری از بیماران بررسی گردد.

References

1. Marini C, Totaro R, Carolei A. Long-term prognosis of cerebral ischemia in young adults. National Research Council Study Group on Stroke in the Young. *Stroke* 1999; 30(11): 2320-5.
2. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol* 2009; 8(4): 345-54.
3. Jungehulsing GJ, Muller-Nordhorn J, Nolte CH, Roll S, Rossmagel K, Reich A, et al. Prevalence of stroke and stroke symptoms: a population-based survey of 28,090 participants. *Neuroepidemiology* 2008; 30(1): 51-7.
4. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37: 577-617.
5. Teymouri F, Dadkhah A, Shirazikhah M. Social welfare and health (Mental, social, physical) status of aged people in Iran. *Middle East Journal of Age and Aging* 2006; 3(1): 39-46.
6. Kaldi AR. A study on physical, social and mental problems of the elderly in district 13 of Tehran. *Age Ageing* 2004; 33(3): 322.
7. Mohr TP. Ashasia, apraxia and agnosia. In: Rowland LP, editor. *Merritt's Neurology*.

- 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 8-12.
8. Victor M, Ropper AH, Adams RD. Adams and Victor's manual of neurology. New York, NY: McGraw Hill Professional; 2005.
 9. Wallesch CW. Aphasia. In: Goetz CG, Pappert EJ, editors. Textbook of clinical neurology. Philadelphia, PA: Saunders Company; 1999. p. 10-20.
 10. Bakheit AM. Drug treatment of poststroke aphasia. *Expert Rev Neurother* 2004; 4(2): 211-7.
 11. Laska AC, Hellblom A, Murray V, Kahan T, Von AM. Aphasia in acute stroke and relation to outcome. *J Intern Med* 2001; 249(5): 413-22.
 12. Lazar RM, Minzer B, Antoniello D, Festa JR, Krakauer JW, Marshall RS. Improvement in aphasia scores after stroke is well predicted by initial severity. *Stroke* 2010; 41(7): 1485-8.
 13. Bhogal SK, Teasell R, Speechley M. Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. *Stroke* 2003; 34(4): 987-93.
 14. Hagmann P, Cammoun L, Martuzzi R, Maeder P, Clarke S, Thiran JP, et al. Hand preference and sex shape the architecture of language networks. *Hum Brain Mapp* 2006; 27(10): 828-35.
 15. Leemann B, Laganaro M, Chetelat-Mabillard D, Schnider A. Crossover trial of subacute computerized aphasia therapy for anomia with the addition of either levodopa or placebo. *Neurorehabil Neural Repair* 2011; 25(1): 43-7.
 16. Huber W. The role of piracetam in the treatment of acute and chronic aphasia. *Pharmacopsychiatry* 1999; 32(Suppl 1): 38-43.
 17. Gungor L, Terzi M, Onar MK. Does long term use of piracetam improve speech disturbances due to ischemic cerebrovascular diseases? *Brain Lang* 2011; 117(1): 23-7.
 18. Poeck K. Piracetam treatment in post-stroke aphasia. *CNS Drugs* 1998; 9(1): 51-6.
 19. Winnicka K, Tomasiak M, Bielawska A. Piracetam--an old drug with novel properties? *Acta Pol Pharm* 2005; 62(5): 405-9.
 20. Orgogozo JM. Piracetam in the treatment of acute stroke. *Pharmacopsychiatry* 1999; 32(Suppl 1): 25-32.
 21. Ariaei R, Nilipour R, Ashayeri H. Differential impairment of noun and verb consequent to LH lesions in Persian Aphasic patients. *Audiology* 2002; 11(1-18): 24-30. [In Persian].
 22. Fioravanti M, Bergamasco B, Bocola V, Martucci N, Nappi G, Neri G. Multicentre, double-blind, controlled study of Piracetam vs placebo in geriatric patients with nonvascular mild-moderate impairment in cognition. *NewTrends in Clinical Neuropharmacology* 1991; V: 27-34.
 23. Berthier ML, Green C, Lara JP, Higuera C, Barbancho MA, Davila G, et al. Memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic poststroke aphasia. *Ann Neurol* 2009; 65(5): 577-85.
 24. Brady MC, Kelly H, Godwin J, Enderby P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD000425.
 25. Cohen L, Chaaban B, Habert MO. Transient improvement of aphasia with zolpidem. *N Engl J Med* 2004; 350(9): 949-50.
 26. Floel A, Cohen LG. Recovery of function in humans: cortical stimulation and

- pharmacological treatments after stroke. *Neurobiol Dis* 2010; 37(2): 243-51.
27. Pulvermüller F, Berthier ML. Aphasia therapy on a neuroscience basis. *Aphasiology* 2008; 22(6): 563-99.
 28. Small SL, Llano DA. Biological approaches to aphasia treatment. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2009; 9(6): 443-50.
 29. Croisile B, Trillet M, Fondarai J, Laurent B, Mauguière F, Billardon M. Long-term and high-dose piracetam treatment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43(2): 301.
 30. Vernon MW, Sorkin EM. Piracetam. An overview of its pharmacological properties and a review of its therapeutic use in senile cognitive disorders. *Drugs Aging* 1991; 1(1): 17-35.
 31. Rosenhall U, Deberdt W, Friberg U, Kerr A, Oosterveld W. Piracetam in patients with chronic vertigo. *Clinical Drug Investigation* 1996; 11(5): 251-60.
 32. Kessler J, Thiel A, Karbe H, Heiss WD. Piracetam improves activated blood flow and facilitates rehabilitation of poststroke aphasic patients. *Stroke* 2000; 31(9): 2112-6.
 33. Ricci S, Celani MG, Cantisani AT, Righetti E. Piracetam for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD000419.
 34. Brown P, Steiger MJ, Thompson PD, Rothwell JC, Day BL, Salama M, et al. Effectiveness of piracetam in cortical myoclonus. *Mov Disord* 1993; 8(1): 63-8.
 35. Van VB, Van ZM. Piracetam in the treatment of myoclonus: an overview. *Acta Neurol Belg* 1996; 96(4): 270-80.
 36. Winnicka K, Tomasiak M, Bielawska A. Piracetam--an old drug with novel properties? *Acta Pol Pharm* 2005; 62(5): 405-9.
 37. Enderby P, Broeckx J, Hospers W, Schildermans F, Deberdt W. Effect of piracetam on recovery and rehabilitation after stroke: a double-blind, placebo-controlled study. *Clin Neuropharmacol* 1994; 17(4): 320-31.
 38. Malykh AG, Sadaie MR. Piracetam and piracetam-like drugs: from basic science to novel clinical applications to CNS disorders. *Drugs* 2010; 70(3): 287-312.
 39. De Deyn PP, Reuck JD, Deberdt W, Vlietinck R, Orgogozo JM. Treatment of acute ischemic stroke with piracetam. Members of the Piracetam in Acute Stroke Study (PASS) Group. *Stroke* 1997; 28(12): 2347-52.
 40. Orgogozo JM. Piracetam in the treatment of acute stroke. *Pharmacopsychiatry* 1999; 32(Suppl 1): 25-32.
 41. Szelies B, Mielke R, Kessler J, Heiss WD. Restitution of alpha-topography by piracetam in post-stroke aphasia. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2001; 39(4): 152-7.
 42. Liepert J. Pharmacotherapy in restorative neurology. *Curr Opin Neurol* 2008; 21(6): 639-43.
 43. Wheble PC, Sena ES, Macleod MR. A systematic review and meta-analysis of the efficacy of piracetam and piracetam-like compounds in experimental stroke. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25(1-2): 5-11.
 44. Greener J, Enderby P, Whurr R. Pharmacological treatment for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (4): CD000424.

The Effect of Piracetam in Aphasia due to Acute Brain Ischemic Stroke: Clinical trial**Hamzei-Moghaddam A., M.D.¹, Shafa M.A., M.D.², Nazari M., M.D.^{3*}, Akbari M., M.Sc.⁴**

1. Professor of Neurology, Afzalipour School of Medicine & Neurology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Assistant Professor of Neurology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3. Resident of Neurology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4. Master of Speechtherapy, Students' Research Committee, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

* Corresponding author; e-mail: nazarimasoud28@gmail.com

(Received: 6 April 2013

Accepted: 31 July 2013)

Abstract

Background & Aims: Stroke incidence is 15 million people world wide annually and one third of these patients suffer from aphasia. Aphasia is often associated with significant disability in patients. Costs due to cerebrovascular diseases play an important role in national health expenditures. We aimed to assess the effect of piracetam in treatment of aphasia.

Methods: Patients with acute ischemic stroke after completing informed consent form were divided randomly into two groups. The intervention group received standard treatment and 4800 mg piracetam daily for 12 weeks and the control group received standard treatment plus placebo. All patients on admission, and one, two, and three months post-stroke were evaluated using Nilipour Farsi aphasia test.

Results: A total of 40 patients with stroke and mean age of 60.1 ± 17.2 years were assessed. Among them, the Broca aphasia had the most frequency and global and Wernicke aphasia had the least. The aphasia test showed significant difference between the intervention and control groups at the first and second months of follow-up; but the difference was not significant at the third month.

Conclusion: Totally, piracetam does not affect the rate of recovery from aphasia, despite increasing patients' early recovery.

Keywords: Aphasia, Piracetam, Stroke

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2014; 21(3): 219-229