

بررسی مقایسه‌ای تأثیر تجویز داروهای ممانتین و پیراستام بر شدت آفازی متعاقب سگته‌ی مغزی

دکتر فریبرز خوروش^۱، دکتر مجید قاسمی^۲، مرضیه نادری^۳، امید میرمسیب^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: آفازی، یک اختلال اکتسابی زبان به علت ضایعات مغزی است و اغلب در اثر آسیب‌های مغزی در نیمکره‌ی چپ مغز رخ می‌دهد. آفازی، علایمی از قبیل اختلال در تکلم، ادراک شنیداری و ... به همراه دارد که می‌تواند طیف وسیعی از خفیف تا شدید را شامل شود.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر یک کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده بود. جمعیت مورد مطالعه شامل ۷۰ نفر بیماران دچار سگته‌ی مغزی بودند. قبل از آغاز مداخله، با استفاده از پرسش‌نامه، خصوصیات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به بیماری بررسی و ثبت گردید. سپس، بیماران به روش تخصیص تصادفی در دو گروه ۳۵ نفره توزیع شدند. گروه اول، قرص پیراستام و گروه دوم قرص ممانتین دریافت کردند.

یافته‌ها: ۷۰ بیمار مبتلا به آفازی (۳۵ بیمار در گروه ممانتین و ۳۵ بیمار در گروه پیراستام) مطالعه را تا پایان ادامه دادند. در گروه ممانتین، میانگین سن برابر $11/8 \pm 61/6$ (در محدوده‌ی سنی ۸۲-۳۸ سال) و در گروه پیراستام، میانگین سن مساوی $11/8 \pm 62/7$ (در محدوده‌ی سنی ۸۳-۳۷ سال) بود. آزمون ANCOVA نشان داد که پس از مداخله، فقط در حیطه‌ی روانی گفتار، بین دو گروه اختلاف معنی‌دار وجود نداشت، اما در بقیه‌ی حیطه‌ها، میانگین امتیاز در گروه ممانتین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه پیراستام بود.

نتیجه‌گیری: اگر چه قرص ممانتین آثار بسیار خوبی در بهبود عوارض آفازی دارد، اما امروزه کمتر توسط پزشکان تجویز می‌گردد. از این رو، تجویز ممانتین برای بیماران به عنوان یک داروی پربازده و ایمن، پیشنهاد می‌گردد.

واژگان کلیدی: ممانتین، پیراستام، آفازی

ارجاع: خوروش فریبرز، قاسمی مجید، نادری مرضیه، میرمسیب امید. بررسی مقایسه‌ای تأثیر تجویز داروهای ممانتین و پیراستام بر شدت آفازی متعاقب سگته‌ی مغزی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۵۵): ۱۷۵۷-۱۷۵۲

مغزی، بیماری‌های دژنراتیو و ... را نام برد که از این بین، سگته‌ی مغزی شایع‌ترین عامل آفازی محسوب می‌شود. سالیانه از هر ۱۰۰۰۰۰ بیمار مبتلا به اولین سگته‌ی مغزی، ۴۲۰ نفر دچار آفازی می‌شوند. آفازی علایمی از قبیل اختلال در تکلم، ادراک شنیداری،

مقدمه

آفازی، یک اختلال اکتسابی زبان به علت ضایعات مغزی است و اغلب در اثر آسیب‌های مغزی در نیمکره‌ی چپ مغز رخ می‌دهد. علل مختلفی عامل آفازی می‌باشند، از جمله‌ی آن‌ها می‌توان سگته‌ی

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: omid.mirmosayyeb@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: امید میرمسیب

استروک از نوع ایسکمیک، فارسی زبان بودن، عدم ابتلا به صرع و نارسایی کلیه، فقدان سابقه‌ی جراحی مغزی و اختلالات روان‌شناختی، آسیب به سر و خون‌ریزی‌های مغزی و سایر انواع سکت‌های مغزی، عدم مصرف داروهای دوپامینرژیک و کواینرژیک و ابتلا به ایسکمی میوکارد به طور همزمان بودند. همچنین، بیماران بدحال، بیمارانی که به مصرف ممانتین حساسیت داشتند و در مصرف دارو همکاری لازم را نداشتند، از مطالعه خارج گردیدند.

قبل از آغاز مداخله، پرسش‌نامه‌ی شامل خصوصیات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به بیماری بررسی و ثبت گردید. تمام بیماران قبل از شروع مداخله توسط گفتار درمان‌گر با استفاده از پرسش‌نامه‌ی P-WAB (Persian-Western Aphasia Battery) که توسط نیلی‌پور و همکاران از نظر روایی و پایایی مورد تأیید قرار گرفته بود، ارزیابی شدند. طبق این پرسش‌نامه، تمامی مهارت‌های ادراکی، بیان شفاهی، تکرار، نامیدن، خواندن و نوشتن بررسی می‌شود (۳).

سپس، بیماران به روش تخصیص تصادفی در دو گروه ۳۵ نفره توزیع شدند. گروه اول قرص ممانتین (سبحان دارو، ایران) ۱۰ میلی‌گرمی روزی ۲ عدد و گروه دوم قرص پیراستام (البرز دارو، ایران) ۸۰۰ میلی‌گرمی روزی یک عدد به مدت ۱۲ هفته دریافت نمودند.

در پایان هفته‌ی دوازدهم، بار دیگر شدت علائم آفازی از طریق تکمیل پرسش‌نامه‌ی P-WAB در دو گروه ارزیابی و مقایسه شد. اطلاعات و داده‌های جمع‌آوری شده در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, SPSS Inc., Chicago, IL) ثبت شد و آنالیزهای مورد نیاز صورت گرفت.

نامیدن، تکرار کلامی، خواندن و نوشتن را به همراه دارد که می‌تواند طیف وسیعی از خفیف تا شدید را شامل شود (۱).

روش‌های درمانی مورد استفاده برای آفازی شامل درمان‌های زبانی، ارتباطی، کامپیوتری و دارویی و درمان‌های تحریکی مغز می‌باشد. داروهای مورد استفاده برای درمان آفازی شامل پیراستام، دونپزیل، ممانتین، بروموکرپیتین و ... می‌باشند. مطالعات کارآزمایی بالینی نشان داده که پیراستام جهت درمان سریع آفازی مطلوب بوده است. همچنین، آثار به نسبت خوبی از تجویز ممانتین بر روی توانایی‌های گفتاری بیماران مشاهده شده است (۲). به دلیل ناتوانی مستمر بیماران مبتلا به آفازی از یک سو و کمبود مطالعات بالینی جهت بررسی سودمندی داروهای مؤثر بر آن از سوی دیگر، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثر مصرف داروهای پیراستام و ممانتین بر شدت عوارض آفازی انجام گردید.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده بود. جمعیت مورد مطالعه شامل ۷۰ نفر بیماران دچار سکت‌های مغزی بود که متعاقب آن مبتلا به آفازی شده بودند و کمتر از ۱ ماه از سکت‌های آنها گذشته بود. مطالعه‌ی حاضر در بازه‌ی زمانی اسفند سال ۱۳۹۳ تا خرداد سال ۱۳۹۴ در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان انجام گردید.

مقرر شد بیماران که تشخیص قطعی استروک با استفاده از معاینات بالینی و یافته‌های رادیولوژیک برای آنان تأیید شود، وارد طرح شوند. سایر معیارهای ورود عبارت از بیماران با دست راست غالب،

یافته‌ها

۷۰ بیمار مبتلا به آفازی (۳۵ بیمار در گروه ممانتین و ۳۵ بیمار در گروه پیراستام) مطالعه را تا پایان ادامه دادند. در گروه ممانتین، میانگین سن $11/8 \pm 61/6$ (در محدوده‌ی سنی ۸۲-۳۸ سال) و در گروه پیراستام، میانگین سن $11/8 \pm 62/7$ (در محدوده‌ی سنی ۸۳-۳۷ سال) به دست آمد. آزمون χ^2 نشان داد که توزیع فراوانی جنسی بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ($P = 0/810$). آزمون Independent t نشان داد که میانگین سن دو گروه با هم تفاوت معنی‌دار نداشت ($P = 0/680$).

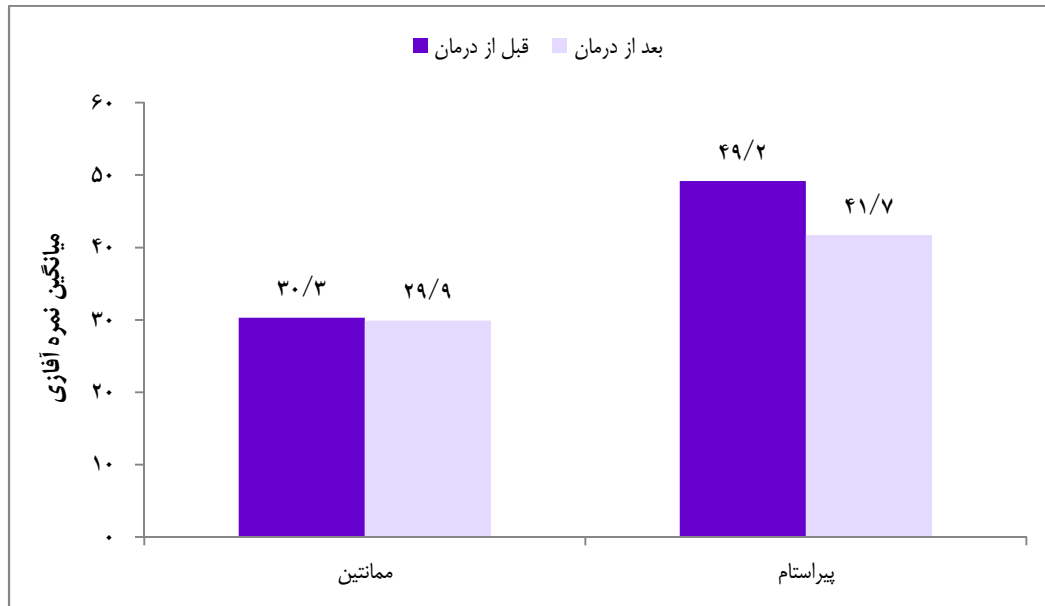
آزمون Independent t نشان داد که میانگین نمره‌ی آفازی قبل از مداخله بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت، اما ANCOVA نشان داد که بعد از مداخله، میانگین نمره‌ی آفازی در گروه ممانتین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه پیراستام بود ($P = 0/002$).

آزمون Paired t نشان داد که هم در گروه درمان شده با ممانتین ($P < 0/001$) و هم در گروه پیراستام ($P < 0/001$) میانگین نمره‌ی آفازی بعد از مداخله به طور معنی‌داری بیشتر از قبل از مداخله بود (جدول ۱). آزمون Independent t نشان داد میانگین افزایش نمره‌ی آفازی در گروه ممانتین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه پیراستام است (شکل ۱).

آزمون Independent t نشان داد که میانگین تغییرات نمره‌ی آفازی نه در گروه ممانتین و نه در گروه پیراستام بین خانم‌ها و آقایان تفاوت معنی‌دار نداشت ($P = 0/770$). بنا بر این، بین جنس بیماران و تغییر در نمره‌ی آفازی رابطه‌ای دیده نشد. علاوه بر این، ضریب همبستگی Pearson نشان داد که نه در گروه ممانتین ($P = 0/310$ و $r = 0/180$) و نه در گروه پیراستام ($P = 0/240$ و $r = -0/200$) بین سن و تغییر نمره‌ی آفازی رابطه‌ی معنی‌داری وجود نداشت.

جدول ۱. میانگین نمره‌ی آفازی قبل و بعد از مداخله در دو گروه دریافت‌کننده‌ی ممانتین و پیراستام

متغیر	زمان	گروه ممانتین	گروه پیراستام	مقدار P_1	مقدار P_2
کیفیت محتوای گفتار	قبل	$1/3 \pm 0/2$	$1/4 \pm 0/3$	۰/۶۳۰	-
	بعد	$3/4 \pm 0/4$	$3/2 \pm 0/4$	۰/۱۳۰	۰/۰۳۰
میزان روانی گفتار	قبل	$4/9 \pm 0/7$	$5/1 \pm 0/7$	۰/۸۴۰	-
	بعد	$5/9 \pm 0/7$	$5/8 \pm 0/7$	۰/۹۵۰	۰/۲۴۰
درک شنیداری	قبل	$5/4 \pm 0/6$	$4/3 \pm 0/6$	۰/۸۷۰	-
	بعد	$6/4 \pm 0/6$	$5/7 \pm 0/6$	۰/۴۳۰	۰/۰۳۰
درک دستورات پیوسته	قبل	$3/9 \pm 0/6$	$3/8 \pm 0/5$	۰/۹۲۰	-
	بعد	$6/5 \pm 0/6$	$5/2 \pm 0/6$	۰/۱۴۰	۰/۰۰۱
توانایی تکرار کردن	قبل	$1/8 \pm 0/4$	$1/6 \pm 0/3$	۰/۷۶۰	-
	بعد	$3/6 \pm 0/5$	$2/8 \pm 0/4$	۰/۱۲۰	۰/۰۳۰
توانایی نامیدن	قبل	$1/9 \pm 0/3$	$1/6 \pm 0/3$	۰/۵۶۰	-
	بعد	$3/6 \pm 0/4$	$2/5 \pm 0/3$	۰/۰۳۰	۰/۰۱۰



شکل ۱. میانگین نمره‌ی آفازی قبل و بعد از مداخله در دو گروه دریافت‌کننده‌ی ممانتین و پیراستام

جدول ۲. میانگین امتیاز حیطه‌های مختلف آفازی قبل و بعد از مداخله در دو گروه

مقدار P	گروه پیراستام	گروه ممانتین	
۰/۸۹۹	۲۹/۹ ± ۱۴/۹	۳۰/۳ ± ۱۶/۳	قبل از مداخله
۰/۰۰۲	۴۱/۷ ± ۱۸/۹	۴۹/۲ ± ۲۱/۲	بعد از مداخله
-	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	P مقدار

اوقات بیمار را دچار فراموشی در برابر شخصیت خود می‌کند. سن، جنس، اتیولوژی، نوع استروک، نوع آفازی و اندازه و محل ضایعه‌ی مغزی، عوامل خطر مهمی برای پیدایش عواقب بعدی استروک هستند. در طرح حاضر، تمامی بیمارانی که دچار مشکلات فراموشی و دمانس بودند، از طرح خارج شدند و اثر دو داروی ممانتین و پیراستام فقط بر روی اختلالات گفتاری بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت.

این مطالعه نشان داد که مصرف سه ماهه‌ی هر یک از داروهای ممانتین و پیراستام، باعث بهبود چشم‌گیری در تمامی مهارت‌های بیماران از قبیل محتوای گفتار، روانی گفتار، پیوستگی گفتار، درک شنیداری، درک دستورهای پیوسته، نامیدن و تکرار

طبق آزمون Independent t، بین حیطه‌های مورد بررسی، فقط میانگین نمره‌ی آفازی پس از مداخله در گروه ممانتین به طور معنی‌دار بیشتر از گروه پیراستام بود، اما ANCOVA نشان داد که پس از مداخله فقط در حیطه‌ی روانی گفتار، بین دو گروه اختلاف معنی‌دار وجود نداشت، اما در بقیه‌ی حیطه‌ها، میانگین امتیاز در گروه ممانتین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه پیراستام بود (جدول ۲).

بحث

آفازی، توانایی عملکردی بیمارانی را که سابقه‌ی سکته‌ی مغزی داشته‌اند، کاهش می‌دهد. این اختلال، در اصل از همی‌پارزی، ناتوان‌کننده‌تر است و بعضی

مطالعات قبلی نتایج بسیار خوبی از مصرف ممانتین در بیماران آفازی مشاهده شد (۷). همچنین، همانند مطالعات قبلی، عوارض جانبی خاصی در هیچ یک از گروه‌های مورد مطالعه یافت نشد (۸).

اگر چه قرص ممانتین آثار بسیار خوبی در بهبود عوارض آفازی دارد، اما امروزه کمتر توسط پزشکان تجویز می‌گردد. از این رو، تجویز ممانتین برای بیماران به عنوان یک داروی پربازده و ایمن، پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای مرضیه نادری به شماره‌ی طرح مصوب ۳۹۴۱۷۸ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که از مسؤولین مربوط سپاسگزاری می‌گردد.

کردن می‌شود. این تأثیر مثبت در گروه مصرف کننده‌ی ممانتین بیشتر از گروه مصرف کننده‌ی پیراستام بود.

پیراستام به عنوان یک مشتق گاما آمینو بوتریک اسید، از طریق آزاد کردن استیل کولین، اثرات کولینرژیک مستقیم دارد، سیالیت غشای نورون را می‌افزاید و با افزایش سوخت و ساز سلولی، از هیپوکسی نورون‌ها جلوگیری می‌نماید (۴). در مطالعات قبلی نیز اثر مثبت پیراستام بر آفازی نشان داده شده است (۵).

در مطالعه‌ی حاضر دیده شد که اثربخشی ممانتین به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از پیراستام بود. ممانتین دارای فعالیت گلوتاماترژیک است، نه تنها آثار حفاظتی از نورون دارد، بلکه منجر به تسهیل و افزایش تبادلات سیناپسی نیز می‌گردد (۶). در

References

1. El Hachioui H, Sandt-Koenderman MW, Dippel DW, Koudstaal PJ, Visch-Brink EG. The ScreeLing: occurrence of linguistic deficits in acute aphasia post-stroke. *J Rehabil Med* 2012; 44(5): 429-35.
2. Berthier ML, Pulvermuller F, Davila G, Casares NG, Gutierrez A. Drug therapy of post-stroke aphasia: a review of current evidence. *Neuropsychol Rev* 2011; 21(3): 302-17.
3. Nilipour R, Pourshahbaz A, Ghoreyshi ZS. Reliability and validity of bedside version of Persian WAB (P-WAB-1). *Basic Clin Neurosci* 2014; 5(4): 253-8.
4. Navarro SA, Serafim KG, Mizokami SS, Hohmann MS, Casagrande R, Verri WA, Jr. Analgesic activity of piracetam: effect on cytokine production and oxidative stress. *Pharmacol Biochem Behav* 2013; 105: 183-92.
5. 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.
6. Lam S, Smith C, Gomolin IH. Memantine standard tablet and extended-release dosing considerations: a pharmacokinetic analysis. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63(2): 383-4.
7. Barbancho MA, Berthier ML, Navas-Sanchez P, Davila G, Green-Heredia C, Garcia-Alberca JM, et al. Bilateral brain reorganization with memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic post-stroke aphasia: An ERP study. *Brain Lang* 2015; 145-146: 1-10.
8. Stinton C, McKeith I, Taylor JP, Lafortune L, Mioshi E, Mak E, et al. Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 2015; 172(8): 731-42.

A Comparative Study of the Prescription of Memantine and Piracetam in Poststroke Aphasia

Fariborz Khorvash MD¹, Majid Ghasemi MD, Marziyeh Naderi³, Omid Mirmosayyeb⁴

Original Article

Abstract

Background: Aphasia is an acquired linguistic disease caused by brain injuries mostly in the left hemisphere. The symptoms can contain a vast spectrum of clinical manifestations.

Methods: This double-blind randomized clinical trial study observed 70 patients with stroke. Patients' characteristics and their demographic information registered prior to the intervention. Then, they were divided in two equal groups randomly; one group received piracetam and the other got memantine.

Findings: The mean age was 61.6 ± 11.8 and 62.7 ± 11.8 years in memantine and piracetam groups, respectively. Covariance analysis demonstrated more significant improvements in memantine group in all aspects of the study except the fluency of speech.

Conclusion: While memantine improve lots of symptoms of aphasia, today it is less considered by physicians. However, we recommend its prescription in patients with aphasia as a safe and efficient drug.

Keywords: Memantine, Piracetam, Aphasia

Citation: Khorvash F, Ghasemi M, Naderi M, Mirmosayyeb O. **A Comparative Study of the Prescription of Memantine and Piracetam in Poststroke Aphasia.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(355): 1752-7

1- Associate Professor, Isfahan Neuroscience Research Center AND Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Isfahan Neuroscience Research Center AND Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Student of Medicine, Isfahan Neurosciences Research Center AND Department of Neurology, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Omid Mirmosayyeb, Email: omid.mirmosayyeb@gmail.com