تاثیر پیراستام در بروز اختلالات کم توجهی، پرتحرکی و عدم تمرکز کودکان مبتلا به تاخیر تکاملی

دکتر جواد آخوندیان[۱]، دکتر سید علی مسعود[۲]

خلاصه

سابقه و هدف: سندرم کم توجهی، پرتحرکی و عدم تمرکز از اختلالات شایع درکودکان بوده و عوارض شناخته شده‌ای دارد. چون بر اثر درمان تاخیر تکاملی از داروی پیراستام استفاده می‌شود و تناقض‌هایی که در مورد تاثیر این دارو در بروز ADHA وجود دارد، به منظور تعیین تاثیر پیراستام در بروز اختلالات پرتحرکی و کم توجهی این تحقیق بر روی کودکان مبتلا به تاخیر تکاملی مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) مشهد در سال‌های ۷۷-۱۳۷۶ انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی از نوع دو سو کور و متقاطع بر روی ۳۰ کودک بالای ٤ سال صورت پذیرفت. به نیمی از بیماران ابتدا شربت پیراستام و به نیمی دیگر دارونمای آن به میزان ۵۰ mg/kg تجویز و پس از دو هفته Washout، جای بیماران عوض و در پایان هر مرحله وضعیت ADHD بررسی گردید و با آزمون آماری مورد قضاوت قرار گرفت.

یافته‌ها: تعداد ۵ کودک تا آخر همکاری نکردند. از ۲۵ کودک باقی مانده با میانگین سنی ٦ سال، ۷ دختر و ۸ پسر، میزان ADHD در گروه شاهد ۰/۰۷±۰/۱٦ و درگروه مورد ۰/۰۹±۰/٤٤ بود($P< ۰/۰۰۱$) و بروز اختلال ADHD در گروه شاهد ۱٤/۳ درصد و در گروه مورد ۵۳/۳ درصد بود ($P< ۰/۰۳$). سندرم درپسران بیشتر از دختران و در گروه سنی پایین‌تر بیشتر بروز می‌کند.

نتیجه‌گیری: مصرف پیراستام موجب بروز اختلالات کم توجهی، پرتحرکی و عدم تمرکز در کودکان می‌شود. از این رو تجویز پیراستام در کودکان مبتلا به تاخیر تکاملی و یا در سایر موارد مشابه با احتیاط انجام گیرد.

واژگان کلیدی: پیراستام، سندروم ADHD، تاخیر تکاملی، محرک مغزی

[۱] - دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بخش اعصاب اطفال

[۲] - دانشگاه علوم پزشکی کاشان، بخش اعصاب

مقدمه

سندرم پرتحرکی، کم‌تحرکی و عدم تمرکز(ADHD) یکی از اختلالات رفتاری است که پسرها بیش از دخترها به آن مبتلا می‌شوند و بیشتر در گروه سنی زیر ۷ سال مشاهده می‌گردد و عوامل ژنتیک، مشکلات حین تولد، نقایص دستگاه عصبی مرکزی، رژیم غذایی، وضعیت روانی کودک و دیگر موارد از علل بروز این مشکل به شمار می‌آیند ولی هنوز عامل مشخصی برای ایجاد آن شناسایی نشده است. والدین و معلمان کودکان دچار ADHD به طور دایم شکایت‌هایی مبنی بر ستیزه‌جویی، پرخاشگری، نافرمانی، لجاجت، کج‌خلقی، و بردباری کم را عنوان می‌کنند.

پیراستام دارویی از دسته داروهای محرک مغزی است (۱) که یک میانجی عصبی مهاری مغزی است (۲). پیراستام در مطالعات مختلف در کودکان از جمله در نوزادان (۳) و در کودکان با اختلالات یادگیری (٤) اختلالات خلقی و کاهش حافظه و کاهش هوش (۵)، شب ادراری (٦)، فلج مغزی (۷)، اختلالات تکلم (۸) و ریسه (Spells Breath Holding) (۹) به کار رفته است.

یکی از موارد استفاده بسیار زیاد آن در کودکان با تاخیر تکاملی (Developmental Delay) است اما مکانیسم اثر آن در این موارد کاملا شخصی نیست(۱). علاوه بر آن شواهد تایید شده کافی در مورد بهبود تکامل کودک وجود ندارد. از طرفی، برخی متخصصان مربوط و والدین کودکان پس از مصرف دارو رضایت زیادی نداشتند و حتی در مواردی، والدین از پرتحرکی و پرخاشگری کودکان خود شکایت داشتند. این مساله باعث شد تا در این تحقیق به بررسی سندرم ADHD به عنوان یک عارضه احتمالی در کودکان با تاخیر تکاملی به دنبال مصرف پیراستام پرداخته شود.از این رو، به منظور تعیین تاثیر پیراستام در بروز اختلالات ADHD ، این تحقیق بر روی کودکان مبتلا به تاخیر تکاملی، مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) در سال‌های ۷۷-۱۳۷٦ انجام گرفت.

مواد و روشها

تحقیق به روش کارآزمایی بالینی، از نوع دو سو کور و متقاطع (Cross Over) صورت پذیرفت. ۲۵ کودک بالای ٤ سال مراجعه کننده به کلینیک مغز و اعصاب کودکان که دچار تاخیر تکاملی بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

دارو و دارونما به صورت شربت با یک رنگ و طعم تهیه شد. لازمه تحویل دارو و دارونما به والدین رضایت، توجیه شدن و نیز اعلام همکاری آنان بود. این کودکان دچار مشکلات حرکتی، تاخیر تکلم و یا کمبود هوشی بودند. سپس به هر بیمار دارو و دارونما به همراه ٤ برگ (فرم مخصوص سنجش پرتحرکی و نقص توجه) ارایه گردید. این فرم شامل ۱۰ سؤال ٤ گزینه‌ای بود. به والدین جهت چگونگی پر کردن برگه‌ها و زمان آن و دوز مصرفی دارو توضیحات کافی داده شد.

برای این کودکان مقدار ۵۰mg/kg در سه دوز منظم دارو یا دارونما (سه هفته)، سپس دو هفته Wash Out و بعد از آن دارو یا دارونما (عکس دوره اول) به مدت سه هفته تجویز شد.پرسشنامه در ابتدا و انتهای هر دوره دارو یا دارونما توسط یک فرد درخانواده (پدر یا مادر) تکمیل شده، پس از جمع‌آوری پرسشنامه‌ها که با ٤ شماره

کدگذاری شده بود، نمرات مربوط به سؤالات هر برگه جهت میزان پرتحرکی و نقص توجه استخراج گردید و برای مقایسه نسبت‌ها در دو گروه دارو و دارونما از آزمون دقیق فیشر، x^2 و نیز آزمون علامت استفاده شد.

یافته‌ها

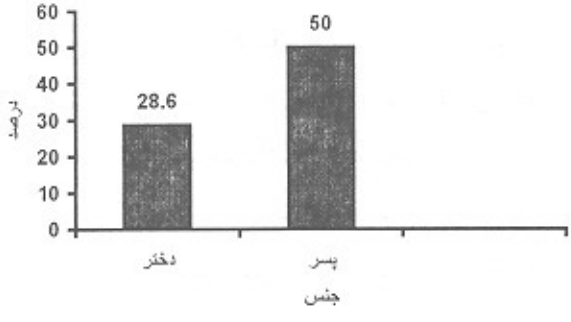
در تحقیق حاضر ۳۰ بیمار انتخاب شدند. ۲۵ نفر آنها تامرحله آخرهمکاری کردند. میانگین سنی کودکان ٦ سال شامل ۷ دختر و ۱۸ پسر بودند. از آنجا که به هربیمارهم دارو وهم دارونما داده‌شد. بنابراین، دوگروه کاملا همگن بودند.در این مطالعه ایجادو تشدید ADHD در دارو نسبت به دارونما بیشتر بوده است به طوری که میزان ADHD بیماران در زمانی که دارونما دریافت داشتند، ۰/۰۷±۰/۱٦ و درزمانی که پیراستام دریافت داشتند، ۰/۰۹±۰/٤٤ بود که ۱/۷ برابر افزایش یافت و آزمون نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱).

افزایش ADHD در مصرف کنندگان پیراستام و دارونمای آن در جدول (۱) ارایه گردیده ونشان می‌دهد که در مصرف‌کنندگان دارونما، در ۲ نفر(۱٤/۳ درصد) ودرمصرف کنندگان‌پیراستام، در ۸ نفر (۵۳/۳ درصد) افزایش‌سندرم ADHD بروزکرد وآزمون دقیق فیشر نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۳).

جدول ۱- توزیع افزایش سندرم ADHD در مبتلایان به تاخیر تکاملی پس از دریافت پیراستام و گروه شاهد آنها در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد در سال‌های ۷۷-۱۳۷٦

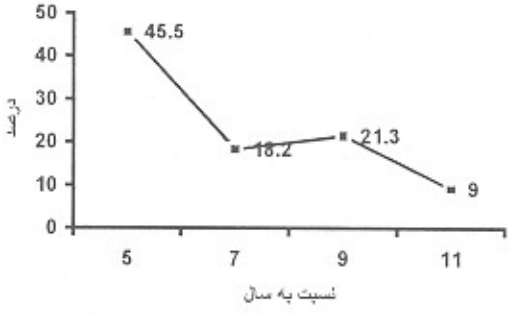
افزایش سندرم ADHD / پیراستام	نداشته	داشته	جمع
نگرفته (شاهد)	۱۲ (۸۵/۷)	۲ (۱٤/۳)	۱٤
گرفته (مورد)	۷ (٤٦/۷)	۸ (۵۳/۳)	۱۵

در ضمن، در۱۱ نفر بروز و یا افزایش سندرم ADHD مشاهده گردید. در نمودار(۱) توزیع آنها به تفکیک جنس ارایه گردیده و نشان می‌دهد که در ۲۸/٦ درصد دختران و ۵۰ درصد پسران مشاهده شده است و یا نسبت بیماری در پسران به دختران ۱/۷ به ۱ بود.



نمودار ۱- توزیع ۲۵ کودک مبتلا به سندرم ADHD بر حسب جنس، بیمارستان امام رضا (ع) مشهد در سال‌های ۷۷-۱۳۷٦

درنمودار (۲) توزیع سنی کودکانی که مبتلا و یا افزایش ابتلا به ADHD پس از مصرف پیراستام بوده‌اند، ارایه گردید و نشان می‌دهد که در گروه سنی پایین‌تر این عارضه بیشتر وجود داشته است.



نمودار ۲- توزیع ۱۱ کودک مبتلا به سندرم ADHD بر حسب گروه‌های سنی، بیمارستان امام رضا (ع) مشهد سال‌های ۷۷-۱۳۷۶

در ضمن، ۸ نفر (۳۲ درصد) والدین کودکان مورد بررسی از مصرف دارونما ناراضی بودند و ۱۲ نفر (٤٨ درصد) آنها از مصرف پیراستام ناراضی بودند.

بحث

تحقیق نشان داد که مصرف پیراستام موجب افزایش اختلالات ADHD می‌گردد. در تحقیقی بر روی ١٦ کودک با مشکلات تشنجی خفیف تا شدید تحت درمان با دارونما و پیراستام قرار گرفته، در کنار آن IQ و حافظه نیز بررسی شد و مشخص گردید دارو روی شدت و دفعات تشنج تاثیری ندارد ولی سبب هوشیاری سریع‌تر بعد از حمله می‌شود و نیز روی هوش و حافظه نیز بدون تاثیر بوده است (۱۰). البته در مطالعه دیگر در کاهش تشنجات مؤثر است (۱۱).

در مطالعه بر روی ٤٣ دانش‌آموز با مشکل خواندن و درک مطلب پیراستام با دارونما اختلاف معنی‌داری در درمان نداشتند(۱۲). در بیشتر مقالات از اثر بخشی یا بی‌تاثیری دارو در هر یک از اختلالات رفتاری کودکان صحبت شده است، در بیشتر کودکان دارای اختلالات تکامل تجمعی از این اختلالات مشاهده می‌شود و در صورت بررسی اثرات پیراستام را بر روی آنان باید با اثرات دارو در مجموع انواع اختلالات بررسی نمود. مشکلات جنبی کودکان زیادتر از آن است که بتوان به راحتی در مورد کاهش یا افزایش هر یک نظر داد ولی اگر پیراستام به دلیل خاصی اندیکاسیون مصرف دارد باید عوارض جانبی دیگر را مد نظر داشت و از این رو، به تحقیق بیشتری نیاز دارد. مشکل تاخیر تکاملی در کودکان و عوارض عدیده ناشی از آن هم از نظر درمانی هم از نظر اجتماعی بسیار زیاد است. از آنجا که عوامل ایجاد کننده شناخته و ناشناخته آن متعدد است و از طرفی، درمان‌های مؤثر و ثابت اغلب موارد وجود ندارد و والدین با تکاپوی فراوان در پی کاهش معضلات مربوط به فرزند خویش هستند به هر دارویی پناه آورده و با این فکر که شاید با تداوم مصرف آن اثرات مفید ظاهر شود، به مصرف مداوم آن اصرار می‌ورزند و پزشکان نیز در بعضی مواقع به این عقیده کمک می‌نمایند. در مطالعه به وضوح دیده شد که حتی دارونمایی که تجویز گردید، مورد استقبال بی‌نظیر قرار گرفت (البته شاید این مساله تا حدی مربوط به ارتباط درمانگر یا بیمار باشد). در این زمینه تحقیقی در سال ۱۹۹۵ در آلمان به عمل آمد و با مراجعه به مطب‌های خصوصی ١٤٥ پزشک عمومی و ١٤ نورولوژیست و با بررسی پاسخ‌های آنها به سؤالات مطرح شده در مورد تجویز داروهای محرک به بیماران دارای مشکلات حافظه‌ای و انفارکتوس مشخص گردید، ۷۰ درصد پزشکان داروی محرک مغزی را تجویز می‌کنند و ٥٦ درصد آنها به تاثیر این داروها شک دارند و فقط ۲۸ درصد توقع تاثیر

مثبت از تجویز خود داشتند. ۵۰ درصد از این پزشکان به تجویز مکرر در نسخه خود ادامه می‌دادند و نویسنده مقاله اظهار می‌دارد که تجویز داروی محرک مغزی بیشتر به عوامل وابستگی پزشک و بیمار با یکدیگر مربوط است تا توقع قطعی پزشکی (۱۰).

از آنجا که مشکل اساسی این سندرم اختلال یادگیری است، بنابراین باید توجه لازم به آن معطوف داشت (۱٤) به خصوص در مورد کودکان با تاخیر تکامل اهمیت لازم مبذول گردد.

تشکر و قدردانی

در پایان از زحمات سرکار خانم دکتر فاطمه صادقی متخصص داروسازی صنعتی و جناب آقای دکتر حمید طوفانی روانپزشک و خانم دکتر ملیحه رادفر داروساز کمال تشکر را به عمل می‌آورد.

References:

1- Efreynolds J. Parfitt K. Parsons A. Sweetman S. Martindale the extra pharmacopoeia. 31 th ed. Vol III, 1996. London Royal phamaceutical society; 1996:
2- Gouliaev AH. Senning A. Piracetam and other structurally related noortropics. Brain Res Rev. 1994; 19: 180-222.
3- Sirotiva IV. Aleksadrova ZD. Bogatyreva NV. The results of the therapeutic monitoring of piracetam in parturients and newborn infants. Exp Clin Pharmacol. 1992;vol :
4- Simeon J. Waters B. Resnick M. Clinical and EEG effects of piracetam with learning disorders. Proceedings of the first international symposium on Nootropic Drugs; 979: 81-8.
5- Vialatte J. Experimentation clinique chezl'enfant (du piracetam). Vie Med Can Fr. 1973; 18: 2327-30.
6- Khosroshahi HE. Bozkart V. sadikoglu N. Treatment of nocturnal enuresis: A placebo-controlled trail with praarm diphenylhydantion and psychothcrapy. Truk J Pediatr. 1989; 31: 215-20.
7- Martiz NG, Muller FO, Pompe HF. Piracetam In the managemant of spasticity in cerebral palsy. S Afr Med Tydskrif. 1978; 53: 889-91.
8- Trevisio A. Rigardetto R. Piracetam nel trattamento dei disturbi del linguaggio in eta evolutive. Minereva Pediatr. 1977; 29: 1267-1272.
9- Domma MM. Clinical efficacy of piracetam in treatment of breath holding spells. Pediatr Neurol. 1998; 18: 41-45.
10- Stoope G. Sandholzer H. Stacdt J. Factors influencing the prescribing of nootropic drugs. Dtsch Med Wochenschr 1995; 47: 1614-1619.
11- Kunneke PS. Malan GM. Controlled clinical trial on the effect of piracetam in epileptic children. Br J Clin Pract. 1979; 33: 266-271.
12- Chaudhry HR. Najam N. Mahieu C. Clinical use of piracetam in epileptic patient. Curr Ther Res Clin Exp. 1992; 22: 355-360.
13- Ackerman PT. Dykman RA. Holloway C. A trial of piracetam in two subgroups of students with dyslexia enrolled in summer tutoring. J Learn Disabil. 1991; 9: 542-9.