

# A PARENTERÁLISAN ADOTT PIRACETAM (LUCETAM) TOLERANCIÁJA ÉS HATÉKONYSÁGA MENTÁLIS HANYATLÁSBAN SZENVEDŐ BETEGEKNÉL KETTŐSVAK VIZSGÁLAT ALAPJÁN

Tariska Péter<sup>1</sup>, Paksy András<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Memória Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem ÁOK Biometriai Csoport

## THE EFFICACY AND TOLERABILITY OF PARENTERAL PIRACETAM (LUCETAM) IN PATIENTS WITH MENTAL DECLINE - RESULTS OF A DOUBLE-BLIND CLINICAL STUDY

The authors conducted a double-blind, multi-center trial to appraise the efficacy and tolerability of piracetam (Lucetam) administered at various dose-levels to patients with mild-to-moderate mental decline. No similar studies have been identified in the literature. Mini Mental State Examination (MMS) scores of participants with Alzheimer's disease or/and vascular dementia were in the range between 10/30 and 24/30. The study population was randomized into 3 groups treated with different doses of piracetam (Group A: 3-6-6 g; Group B: 3-3-3 g; Group C: 3-6-12 g). Infusion therapy (15 occasions) was followed by a 4-week period of oral treatment with 2400 mg/day piracetam. The three collaborating centers selected with a view to minor differences in their patient populations comprised a specialist center (where 45 patients completed infusion therapy), a neurology ward (n=15), and a psychiatry ward (n=23). Eighty-three (out of 84) patients completed infusion therapy and 80 completed the period of oral treatment. There were no significant differences between the three groups as regards their descriptive properties and distribution by primary diagnosis.

Treatment with piracetam resulted in the significant improvement of both cognitive performance (as reflected by modified MMSE scores) and general condition (evidenced by higher CGI scores). The magnitude of improvement was similar in all three groups. Piracetam was very well tolerated by the subjects; adverse events (AEs) occurred only occasionally. In particular, potentially drug-related symptoms and signs were observed in 10.8 percent of patients during the initial period of infusion therapy and 20.5 percent during the administration of the 6th or 15th infusions. The magnitude of improvement

was substantially greater in patients who had been treated with piracetam earlier (n=46,  $p < 0.01$  - result of the two-tailed t-test between T0 and T15 was  $t[81]=2.918$ ). In piracetam-naive patients, however, the favorable effect of piracetam reached statistical significance during the period of oral dosing ( $p < 0.05$  vs. piracetam-experienced patients;  $p=0.964$ , N.S.). In view of this observation, it is worth considering interim courses of parenteral piracetam in patients receiving oral treatment. It also suggests that the treatment of piracetam-naive patients should be started with infusion therapy. This recommendation is substantiated by the favorable therapeutic effect occurring and the low rate of AEs expected during the period of oral dosing. Potential mechanisms of the changes observed in cognitive and non-cognitive performance are analyzed. Difficulties in the precise interpretation of certain results and the vagueness of reasons for this ambiguity emphasize the need for further investigation; preferably by placebo-controlled, prospective trials.

**KEYWORDS:** dementia, cognition, piracetam, nootropic, psychopharmacology

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők az irodalomban elsőként parenterális piracetam (Lucetam) különböző dózisaik hatékonyságát és toleranciáját vizsgálták enyhe és közepes fokú mentális hanyatlásban szenvedő betegeknél, kettős vak, multicentrikus vizsgálat keretében. A betegek Mini-Mental State értékei 10-24/30 között voltak, Alzheimer-kórban, vascularis dementiában és e két ok együttes előfordulása okozta dementiában szenvedők kerültek vizsgálatra. Háromféle kezelési csoportot alakítottak ki a 15 alkalommal történő infúzióra (A: 3-6-6 g, B: mindvégig 3 g, C: 3-6-12 g), melyet 4 hetes, napi 2400 mg-os dózissal történő perorális kezelés követett. A három vizsgálatban résztvevő centrumot némiképp eltérő beteganyagukra tekintettel választották ki: speciális központ (in-

fúziós szakot befejező betegek száma 45), neurológiai osztály (n=15), pszichiátriai osztály (n=23). Az infúziós szakot 84-ből 83, a perorális 80 beteg fejezte be. A betegek leíró adataiban, fő diagnózis szerinti eloszlásában szignifikáns különbség nem volt a csoportok között. A módosított Mini-Mental State-tel mért kognitív és a klinikai globális impressziós skálával mért általános állapot mindhárom csoportban szignifikáns módon javult, az egyes csoportok között nem volt ilyen mérvű különbség. A betegek igen kedvezően fogadták a kezelésmódot; mellékhatás csak nagyon kevés esetben volt (első infúziós szakaszban 10,8%-uknál, a 6-15. között 20,5%-uknál jelentkezett potenciálisan mellékhatásként értékelhető panasz, vagy tünet). A piracetamot korábban már szedők szignifikánsan jobban javultak az infúziós kezelésre (n=46, a kétmintás t-próba eredménye T0-T15 között

$t[81]=2,918$ ;  $P<0,01$ , szignifikáns), a korábban nem szedőknél viszont a perorális szakaszban volt a kritikus statisztikai küszöböt meghaladó kedvező hatás ( $P<0,05$  vs a piracetamot már szedőknél  $P=0,964$  N.S). Felveti ez az eredmény annak a lehetőségét, hogy piracetam perorális kezelésben részesülőknél érdemes közbeiktatott infúziós kúra lehetőségét megfontolni, illetve korábban nem részesülteként viszont infúzióval kezdeni a kezelést, a perorális szakaszban jelentkező kedvező fő hatás és igen csekély mellékhatásarány miatt. Elemzik a kognitív és nem-kognitív változás lehetséges mechanizmusait. A jelenlegi vizsgálatban egyértelműen nem interpretálható egyes eredmények oka tisztázására további vizsgálatok, főként placebo kontrollált, prospektív felmérés szükséges.

**KULCSSZAVAK:** dementia, kogníció, piracetam, nootrop