

Tinnituslu hastalarda trimetazidin hidroklorür kullanımı sonrasında odyolojik testlerin ve VAS skorlarının karşılaştırılması

The comparison of audiological tests and VAS scores after use of trimetazidine hydrochloride in patients with tinnitus

Cengiz Çevik¹, Tekin Bağlam², Engin Şengül³, Ercan Akbay¹, Elif Baysal⁴, Erkan Karataş⁵, Ali Kılıç⁶, Muzaffer Kanlıkama⁴

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

² Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Siirt Devlet Hastanesi KBB Kliniği, Siirt, Türkiye

⁴ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

⁵ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

⁶ Sultana Tıp Merkezi KBB Kliniği, Gaziantep, Türkiye

ÖZET

Amaç: Tinnitusun patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte işitsel sistemdeki anatomik ve/veya fonksiyonel bir değişim sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu çalışmada Tinnituslu hastalarda trimetazidin hidroklorür kullanımı sonrasında odyolojik testlerin ve vizüel analog skala (VAS) bulgularının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmaya polikliniğimize tinnitus şikayeti ile başvuran 12 kadın ve 28 erkek olmak üzere toplam 40 hasta dahil edildi. Tedavide 3 ay boyunca düzenli olarak trimetazidin hidroklorür kullanan olgulara ait demografik ve tıbbi özellikler ve tinnitusun değerlendirmeleri kayıt edilmiştir. Hastaların dosyalarından hem tedavi öncesi ve hem de tedavi sonrası saf ses odyogram, tinnitus frekansı ve şiddeti, minimal maskeleme, rezidüel inhibisyon değerleri ve VAS anket formlarındaki değerler de ayrıca değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yapılan istatistiksel analiz sonucu ilaç kullanımı sonrasında hastaların VAS testindeki tinnitus şiddeti, tinnitus sıklığı, tinnitustan rahatsızlık derecesi ve tinnitusa bağlı dikkat eksikliği şikayetlerinde anlamlı olarak azalma tespit edildi ($p=0.000$). Hastaların odyolojik testlerinden tinnitus frekansı ($p=0.250$), tinnitus şiddeti ($p=0.057$), minimal maskeleme seviyesi ($p=0.213$) ve rezidüel inhibisyon değerlerinde ise ilaç kullanımı sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik tespit edilemedi.

Sonuç: Üç aylık trimetazidin tedavisinin tinnituslu hastaların şikayetlerinde azalmaya neden olduğu ve odyolojik test sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Tinnitus, VAS, Odyolojik testler

ABSTRACT

Objectives: Although the pathophysiology of tinnitus has not been understood well it is thought to be as a result of anatomical and/or functional change in hearing system. The aim of this study was to compare audiological test results and visual analog scala (VAS) scores after use of trimetazidine hydrochloride in patients with tinnitus.

Materials and methods: Forty patients (12 female, 28 male) who were admitted to our clinic with tinnitus complaint were included in this study. Demographical and medical records and tinnitus assessment data of the cases were recorded who received regular trimetazidine hydrochloride treatment for 3 months. Both pre- and post-treatment values of pure audiograms, frequency and intensity of tinnitus, minimal masking, residual inhibition, and the values in VAS questionnaire form were also evaluated from patient files.

Results: According to the statistical analysis, tinnitus intensity, frequency of tinnitus, discomfort value due to tinnitus and the concentration loss due to tinnitus values in VAS test were found to be decreased after medication ($p=0.001$). Among the audiological findings of patients, tinnitus frequency ($p=0.250$), tinnitus intensity ($p=0.057$), minimal masking level ($p=0.213$), and residual inhibition values were found to have no statistically significant changes.

Conclusions: It was found that three-months treatment of trimetazidine treatment caused reduction in tinnitus complaints of patients and did not cause any significant change in audiological test results. *J Clin Exp Invest* 2012; 3(1): 81-86

Key words: Tinnitus, VAS, Audiological tests

Correspondence: Dr. Cengiz Çevik

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı, Hatay, Türkiye Email: drcecvik@yahoo.com

Received: 03.01.2012, Accepted: 25.01.2012

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012, All rights reserved

GİRİŞ

Tinnitus hastalık olmayıp, işitme sisteminin en yaygın semptomlarından biridir. Hastalar çınlama olarak algıladıkları sesleri farklı şekillerde ifade etmektedir. Bunlar vızıldama (buzzing), hızlı bir akımın geçmesi (rushing), zil çalması (ringing), kükreme (roaring) ve ısıklık sesi şeklinde olmaktadır.¹

İşitme sistemi, korti organı, afferent ve efferent iletim yolları, kortikal işitme merkezi ve bunların entegrasyonunu sağlayan bağlantılardan oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu bağlantıların herhangi bir yerinde ortaya çıkan patolojiler, bilinmeyen mekanizmalarla ses algılanmasında artışlara neden olmaktadır.² Tinnitusun, işitme sisteminde oluşan hemen hemen tüm bozukluklara eşlik ettiği bilinmektedir.

Tinnitusun oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Tinnitus ile ilgili birçok teori ortaya atılmıştır. Tinnitus oluşumu ile ilgili teoriler içinde, işitme sinir fibrillerini uyaran hasara uğramış koklear tüy hücreleri, içkulakta meydana gelen iskemik değişiklikler, işitme sinir fibrillerinin spontan aktivitesinde artış, beyin sapındaki işitsel çekirdeklerde hiperaktivite ve üst nöral aktiviteler üzerinde santral işitme korteksin supresif etkisinin azalması ile sonuçlanan koklear zedelenme görüşü yagındır.³

Tinnitus toplumun %17'sinde görülen bir rahatsızlıktır. Tinnitusun görülme sıklığı, yaşla birlikte artmaktadır. Farklı çalışmalarda geriatric popülasyonda tinnitus oranı %33 olarak bildirilmiştir.^{4,5}

Tinnitusun değerlendirilmesi için kullanılan subjektif ve odyolojik testlerden tedavinin bireyselleştirilmesinde yararlanılmaktadır.⁶ Subjektif testler klinisyene tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırma yapma ve hastanın tedavi sonrası semptomları değerlendirme şansı tanımaktadır. Odyolojik değerlendirmeler (minimal maskeleme seviyesi, rezidüel İnhibisyon, tinnitus şiddeti, tinnitus frekansı, saf ses odyometresi, timpanometri) koklea-vestibüler sisteme ait incelemeleri içermektedir.

Günümüze kadar tinnitusun değerlendirmesi için standart bir protokol oluşturulamamıştır. Tinnitusun farklı bireylerde farklı algılanması, etiolojisinin tam olarak aydınlatılamamış olması ve değişik hastalıklara eşlik eden bir semptom olması nedeniyle tedaviyi takipte testler henüz standardize edilmemiştir.

Tinnitus tedavisinde çeşitli medikal ajanlar kullanılmıştır.⁷ Bu ajanlar tinnitusu tamamen tedavi etmeyip ancak çınlamanın ciddiyetini azaltmaktadır.⁸ Tinnitus etiolojisinde olabileceği düşüncesiyle iskemi teorisine dayanarak kan akımını arttırdığı

savunulan ilaçların kullanımının tinnitus tedavisinde faydalı olabileceği düşünülmüştür.^{3,9} Morgon ve ark.¹⁰ 290 hasta üzerinden yaptıkları bir çalışmada trimetazidinin tinnituslu hastalarda subjektif klinik bulgularda plaseboya oranla anlamlı bir iyileşme sağladığını ve özellikle de iskemiye bağlı tinnitusların ve yakın zamanlı tinnitusların (2 yıl) trimetazidin tedavisine daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan 19.02.2009 tarih ve 02-2009/58 karar no ile onay alındı. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı polikliniğine tinnitus şikayeti ile başvuran 18 yaşından büyük, 50 yaşından küçük ve sadece trimetazidin hidroklorür tedavisini 3 ay boyunca düzenli olarak alan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek objektif ve subjektif test sonuçları karşılaştırıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamına tam bir KBB muayenesi yapılmış ve hastalar denge ve ses ünitesinde odyolojik olarak değerlendirilmiştir.

Saf ses ortalamaları 25 dB ve daha iyi olan 12'si bayan ve 28'i erkek 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait bu veriler kliniğimizde her hastaya standart olarak uygulanan Hasta Değerlendirme Formu'ndan alınmıştır.

Bu araştırmada 50 yaşından sonra çınlaması başlayan bireyler ve 18 yaşından küçük olanlar, dış ve orta kulak ile ilgili anatomik problemi ya da hastalığı olanlar, geçirilmiş kulak ameliyatı hikayesi olanlar, travma hikayesi, otoskleroz hikayesi, ototoksite hikayesi, kronik otitis media hikayesi, akustik tümör hikayesi, endokrin hastalığı olanlar, nöropsikiyatrik hastalığı olanlar ve bu çalışma için yapılması gereken odyolojik testlerin tamamı yapılmayan veya en az bir anket formunu doldurmayanlar, 3 ay boyunca düzenli olarak trimetazidin hidroklorür kullanmamış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dosyaları düzenli olarak tutulmuş ve olguların demografik ve tıbbi özelliklerini içeren Hasta Değerlendirme Formu (Anamnez Formu), tinnitusun subjektif değerlendirmesinde kullanılan Vizüel Analog Skala Formu (VAS), tinnitusun değerlendirilmesini de İçeren Odyolojik Değerlendirme Formları doldurulmuş ve tedavide 3 ay boyunca düzenli olarak trimetazidin hidroklorür (Sitorel®) kullanmış hastalar dahil edildi. Hastaların dosyalarından tedavi öncesi ve tedavi sonrası tinnitus değerlendirilmesinde kullanılan testler Odyoloji Birimindeki odyoloji uzmanlarınınca yapılmış testlerden elde edilmiştir. Bu testler arasında; saf ses odyogram, tinnitus fre-

kansı, tinnitus şiddeti, minimal maskeleme, rezidüel inhibisyon, testleri sayılabilir.

Anket Uygulamaları (Vizüel Analog Skala-VAS)

Bu formda olguların ad-soyad, dosya numarası, yaşı, kilosu, boyu, cinsiyeti, mesleği, toplam eğitim yılı, toplam aylık geliri, çalışma statüsü, medeni durumu, evli ise çocuk sayısı, evde bakmak zorunda olduğu yaşlı veya iki yaşından küçük çocuk varlığı, yaşanan yer, adres-telefon ve tinnitus varlığı gibi bilgiler yer almaktadır. Formların tamamı hasta tarafından doldurulmuş olup, bu işlem sırasında, bireylere ayrıntılı bilgi verilmiştir. Tinnitusla ilgili aşağıdaki sorular sorulmuştur:

- Uğultu /çınlamanızın şiddetini işaretleyiniz.
- Uğultunuzun/çınlamanızın sıklığını ve süresini işaretleyiniz.
- Uğultunuzdan/çınlamanızdan rahatsız olma derecenizi belirleyiniz.
- Uğultu/çınlamanıza bağlı olarak gelişen dikkat eksikliği oluyor mu?
- Uğultunuza/çınlamanıza bağlı olarak uyku problemleri oluyor mu?

VAS soruları sorulurken 0'dan 10'a kadar olan bir cetvel üzerinde olgunun her bir soruda sorulan subjektif algı düzeyini göstermesi esastır ve bütün sorulardaki algı düzeyi 0'dan 10'a doğru artmaktadır.

Odyolojik Değerlendirme

Tüm odyometrik değerlendirmeler "Industrial Acoustic Company (IAC)" standartlarındaki sessiz odalarda yapıldı ve bu testler için Interacoustic® AC-40 klinik odyometreler kullanıldı. Hava yolu işitme eşikleri 125-8000 Hz aralığında TDH-39 hoparlör kullanılarak; kemik yolu işitme eşikleri 500-4000 Hz aralığında, "Radio Ear B 71" vibratör kullanılarak (ANSI 1969 standartlarına göre) ölçüldü.¹¹ Bu çalışmada üç saf ses ortalamasından yararlanılmıştır. Bunlardan birincisi; 500-1000-2000 Hz eşiklerinin ortalaması; diğeri 125-250-500-1000 Hz eşiklerinin alçak frekans ortalaması; diğeri 2000-4000-6000-8000 Hz eşikleri yüksek frekans ortalaması alınarak hastaların odyometrik değerleri kaydedildi.

Çalışma sonunda alınan veriler kaydedildi. Elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma olarak düzenlendi. Trimetazidin hidroklorür uygulanmış tinnituslu hastaların ilaç öncesi ve ilaç sonrası değerlendirme verilerinin incelenmesinde SPSS® (The Statistical Package for Social Sciences) 15.0 istatistik paket programı yardımı ile değerlendirildi. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde "Mc Nemar ve Pa-

ired Samples" testleri kullanıldı. Tüm gruplarda 0.05 değerinin altındaki p değerleri %95'lik güven aralığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların %30'u (12) kadın, %70'i (28) ise erkeklerden oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 18-50 arasındaydı ve tinnitus %37.5 (15) bilateral, %32.5 (13) sol kulakta ve %30 (12) sağ kulakta saptandı.

Hastalarda yapılan VAS testinde ilaç kullanımı öncesi tinnitus şiddeti 6.55 ± 1.38 , tinnitus sıklığı 6.18 ± 1.53 , tinnitustan duyulan rahatsızlık derecesi 6.23 ± 1.79 , tinnitusa bağlı dikkat eksikliği 2.45 ± 2.20 , ilaç kullanımı sonrasında tinnitus şiddeti 4.78 ± 1.29 , tinnitus sıklığı 4.15 ± 1.29 , tinnitustan duyulan rahatsızlık 3.63 ± 1.35 , tinnitusa bağlı dikkat eksikliği 0.83 ± 1.21 olarak tespit edildi. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda ilaç kullanımı sonrasında VAS testindeki parametrelerde anlamlı bir azalma olduğu tespit edilmiştir ($p=0,001$)(Tablo1).

Tablo1. Tinnituslu bireylerin ilaç öncesi ve sonrası vas değerlerinin karşılaştırılması

Özellik	İlaç durumu	Ortalama	Standart sapma	P
Tinnitus şiddeti	İlaç öncesi	6.55	1.38	0.001
	İlaç sonrası	4.78	1.29	
Tinnitus sıklığı	İlaç öncesi	6.18	1.53	0.001
	İlaç sonrası	4.15	1.29	
Rahatsızlık derecesi	İlaç öncesi	6.23	1.79	0.001
	İlaç sonrası	3.63	1.35	
Dikkat eksikliği	İlaç öncesi	2.45	2.2	0.001
	İlaç sonrası	0.83	1.21	

Tablo 2. İlaç öncesi ve sonrası odyo, tinnitus frekansının karşılaştırılması

Özellik	Ortalama	Standart sapma	P
Odyo İlaç Öncesi	R:15.15	3.690	0.464
	L:16.20	3.824	
Odyo İlaç Sonrası	R:15.63	3.216	0.425
	L:15.58	3.404	
Tinnitus Frekansı İlaç Öncesi	5612.50	1752.242	0.060
Tinnitus Frekansı İlaç Sonrası	6062.50	1585.946	

Tablo 3. İlaç öncesi ve ilaç sonrası tinnitus şiddeti ile minimal maskeleme değerlerinin karşılaştırılması

Özellik	Ortalama	Standart sapma	P
Tinnitus Şiddeti ilaç öncesi	52.00	19.540	0.264
Tinnitus Şiddeti İlaç Sonrası	49.25	20.555	
Minimal Maskeleme İlaç Öncesi	58.25	21.350	0.213
Minimal Maskeleme İlaç Sonrası	55.38	20.456	

Odyolojik Test Bulguları

Hastaların 12 tanesinin ilaç kullanmadan önceki tinnitus frekansı 2000-4000 Hz arasında iken ilaç sonrasında 9 tanesinin tinnitus frekansı 2000-4000 Hz arasında 3 tanesinin ise 4000-8000 Hz arasında olduğu tespit edilmiş iken 28 hastanın ilaç kullanmadan önce ve sonraki tinnitus şiddetleri 4000-8000 Hz arasında olduğu saptandı. İlaç kullandıktan sonra 3 hastanın tinnitus frekansının da 4000-8000 Hz elde edilmesi ile toplam 31 hastada ilaç kullanımı sonrasında tinnitus frekansı 4000-8000 Hz aralığında bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda Trimetazidin hidroklorür tedavisinden sonra tinnitus frekansında anlamlı değişiklik olmadığı gözlemlendi ($p=0.250$).

Hastaların ilaç kullanmadan önceki ve sonraki tinnitus frekansı değerlerine bakıldığında ilaç kullanımı öncesi 5612.50 ± 1752.24 , sonrasında 6062.50 ± 1585.94 , Saf ses ortalaması ilaç öncesi sağ= 15.15 ± 3.690 , sol= 16.20 ± 3.824 ($p=0.464$), sonrasında sağ= 15.63 ± 3.22 , sol= 15.58 ± 3.40 ($p=0.425$) olarak bulundu (Tablo 2). Tinnitus şiddeti değerlerine bakıldığında; ilaç kullanımı öncesi 52.00 ± 19.540 , sonrasında 49.25 ± 20.55 , minimal maskeleme değerleri ilaç öncesi $58,25 \pm 21,350$, sonrası $55,38 \pm 20,456$ olarak tespit edilmiştir (Tablo 2). Yapılan istatistiksel inceleme sonucunda kullanılan ilacın minimal maskeleme üzerine anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı tespit edilmiştir.

Araştırmamızda rezidüel inhibisyon değerlerinin ilaç kullanımı öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında; ilaç öncesi hastaların 26 tanesinde tam, 6 tanesinde kısmi rezidüel inhibisyon tespit edildi. 8 Hastada ise rezidüel inhibisyon tespit edilemedi. İlaç kullanımı sonrasında Tam rezidüel inhibisyon elde edilen 3 hastada kısmi rezidüel inhibisyon elde edildi. Kısmi rezidüel inhibisyon elde edilen 5 hastada ve rezidüel inhibisyon elde edilemeyen 3 hastada ilaç kullanımı sonrasında tam rezidüel inhibisyon sağlandı. 23 hastada hem ilaç kullanımı öncesi hem de sonrasında tam rezidüel inhibisyon elde edildi. İlaç öncesi 6 hastada kısmi rezidüel inhibisyon göz-

lendi. Bu hastaların 1 tanesinde ilaç sonrasında da kısmi inhibisyon elde edilirken ilaç öncesi tam rezidüel inhibisyon elde edilen 3 hastada ve rezidüel inhibisyon elde edilemeyen 1 hastada ilaç kullanımı sonrasında kısmi rezidüel inhibisyon sağlandı. 4 hastada ise hem ilaç kullanımı öncesi hem de sonrasında rezidüel inhibisyon alınamadı. Yapılan istatistiksel inceleme sonucunda anlamlı bir değer elde edilemedi ($p=0.212$).

TARTIŞMA

Tinnitus kişinin yaşam kalitesini etkileyen, sosyal ve psikolojik sorunlara yol açabilen işitme sisteminin sık görülen semptomlarından birisidir. Amerikan Tinnitus Association (ATA) Amerikadaki nüfusun beşte birinde tinnitus yakınmasının olduğunu, bunun 10-12 milyon kadarının da tinnitustan ciddi şekilde şikayetçi olduğunu rapor etmiştir.¹² Axelsson ve ark.¹³ yaptıkları çalışmalarında İsveç'te tinnitustan ciddi bir problem olarak şikayet eden hasta oranını genel nüfusun %2-6'sı olarak bildirmiştir.

Tinnitusu tanımlamak ve tedavi etmek için yapılan çalışmalar, işitsel sistem hakkında bilinen konularla sınırlı kalmaktadır. Tinnitus ve neden olduğu sosyal ve psikolojik olumsuz etkilerin giderilmesine yönelik rehabilitasyon ve tedavi programının hazırlanması için tinnitus lokalizasyonunun belirlenmesi güncelliğini koruyan bir konudur.¹⁴

Araştırmacılar tinnitusun özellikle erkeklerde (%71'e %39) sık olan bir yakınma olduğuna işaret etmektedirler. Meikle ve ark.¹⁵ çalışmasına göre İsveç'te hastaların %69'unun erkek, %31'inin kadınlardan oluştuğunu belirlemişlerdir. Bununla beraber literatürde erkek-kadın oranlarının birbirine eşit olduğunu belirten çalışmalarda bulunmaktadır; Hazell ve ark.¹² tinnituslu olguların %51'inin kadın, %49'unun erkek olduğu bildirilmiştir. Bizim yaptığımız bu çalışma da hastaların %70'i (28 hasta) erkek, %30'u (12 hasta) kadın olarak tespit edilmiştir, ancak bu çalışmada olgulardan belli kriterlere uygun olanların çalışma dahil edilmesi nedeniyle toplum geneline kıyas yapılamayacağı da aşikardır.

Tinnitus lokalizasyonu ile ilgili yapılan çalışmalarda Tyler¹⁶ vakaların %52'sinin bilateral, %37'sinin unilateral, %10'unun başta ve %1'inin de başın dışında tinnitusu lokalize ettiğini belirtmiştir. Çalışmamızda ise hastaların %37.5'inde bilateral, %30'unda sağ ve %32,5 'unda sol kulakta tinnitustan şikayetçi olmaktadır.

Folmer,⁶ tinnitus ile psikolojik faktörler arasında bağlantı olduğunu ileri sürmüştür. Bazı kaynaklar tinnituslu hastaların %71'inde uyku problemi oldu-

ğunu bildirmiştir. Sanchez,¹⁷ bu oranın %25 ile %50 arasında değiştiğini bildirmiştir. Toplumda sık görülmekle beraber, tinnitusu olan bireylerin sadece %1-3'ü tinnitustan ciddi şekilde rahatsız olurlar. Bu kişilerde günlük aktivitelerinde bozulma, psikolojik bozukluklar, depresyon, aksiyete, uyku problemleri ve dikkat dağınıklığı gibi rahatsızlıklar ortaya çıkabilmektedir.¹⁸ Kronik tinnitus hastalarında bu tür ek problemlerin nedeni tam manasıyla belli değildir. Çalışmamızda hastaların VAS değerlerinde ilaç kullanmadan önce tinnitustan rahatsız olma düzeyleri 6.23 ± 1.79 ve tinnitusa bağlı olarak dikkat eksikliği derecesi (ilaç kullanmada önce) ise 2.45 ± 2.20 olarak tespit edilmiştir.

Teşhis çalışmaları, tinnitusun psikoakustik (günlük, frekansı ve maskelenebilme) üzerine yoğunlaşmaktadır. Buna rağmen, psikoakustik karakter tedavi sonuçlarını tahmin etmede yardımcı değildir ve aynı karakterdeki tinnitusun farklı kişilerde farklı seviyede rahatsızlık vermesinin nedenini açıklamada yetersizdir.² Bizim çalışmamızda da hastaların subjektif tinnitus test sonuçlarında 3 aylık ilaç kullanımı sonrasında anlamlı derecelerde iyileşme kaydedilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı derecede düzelme elde edilmiş, objektif tinnitus parametrelerinde ise herhangi bir anlamlı değişiklik tespit edilmemiştir.

Trimetazidin tedavisinin kokleo-vestibüler hastalıklar üzerine etkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Morgon ve ark.¹⁹ 13 merkezin katıldığı ve 290 hasta üzerinden yapmış oldukları çift-kör plasebo kontrollü trimetazidin çalışmalarında hastalara 2 ay boyunca düzenli olarak günde 3 kez 20 mg trimetazidin vermiş ve hastaların şikayetlerinde değişikliği subjektif ve odyolojik testlerle karşılaştırmıştır. 2 aylık tedavinin sonunda hastalardaki subjektif tinnitus değerlerinde, tinnitus şiddetinde, minimal maskelme değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptamışlardır. Tinnitusun odyolojik testlerinde değişiklik saptanmamıştır. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada hastalarda 3 aylık trimetazidin tedavisi sonrasında subjektif testlerde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme tespit ettik. Odyolojik tinnitus değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmamıştır.

Morgon ve ark.¹⁹ yapmış oldukları çalışmayla iskemik hücredeki enerji metabolizmasını düzenleyerek, iskemi tarafından oluşturulan hemostaz bozukluğunu azaltarak ve serbest radikallere bağlı zararları sınırlandırarak etki eden Trimetazidin tinnitus tedavisinde istatistiksel olarak anlamlı fayda sağlamasından dolayı tinnitus etiyojisinde iskemisinde bir etiyojik faktör olduğunu savunmuşlardır. 6 aydan daha kısa süreli ve iskemik orjinli tinnitus-

larda trimetazidin tedavisinin plaseboya oranla anlamlı bir iyileşme sağladığı sonucuna varmışlardır.

Wayoff²⁰ kokleo-vestibüler hastalıklar üzerinde Trimetazidin'in etkisini araştırdığı çift-kör plasebo kontrollü 272 hasta ile yaptığı çalışmasında; Trimetazidin kullanan hastalarında hızlı ve erken olarak vestibüler semptomlarda olmakla beraber tinnitus, hipoakuzi ve vertigo semptomlarında hastanın subjektif şikayetlerinde plaseboya oranla istatistiki olarak anlamlı ve devam eden iyileşme olduğunu saptamıştır.

Coyas²¹ trimetazidin ile yaptığı çalışmada kokleovestibüler semptomları bulunan 45 hasta üzerinde trimetazidin'in işitme azlığı, vertigo ve tinnitus üzerindeki etkisini araştırmıştır. İskemik orjinli kokleovestibüler rahatsızlıklarda plasebo kontrollü 2 aylık çalışmada hastaların % 99,7 'sinde tinnitus, % 88,8 'inde işitme azlığı ve % 68,8 'inde ise vertigo mevcutmuş. Hastaların % 60'ında her 3 semptom, %29'unda işitme azlığı ve tinnitus bulunmuş. Hastalarında 6 yıldır tinnitus, 9 yıldır işitme kaybının bulunduğunu bildirmiştir. Hastaların 2 aylık Trimetazidin tedavisi sonrasında plasebo ile semptomlarında düzelme karşılaştırıldığında hipoakuzide herhangi anlamlı değişiklik saptamamış, vertigo şikayetlerinde tedavinin başlarında plasebo ile aynı sonuçlar alınmasına karşı tedavi ilerledikçe Trimetazidin kullanan hastalarda iyileşmenin daha uzun süreli olduğunu ve vertigo semptomlarındaki remisyon süresinin daha uzun olduğunu göstermiştir. Tinnitusta ise ilaç kullanımı sonrasında hastaların subjektif semptomlarında anlamlı bir iyileşme elde edilmiştir. Hastalara yapılan ses odyometri, diskriminasyon skoru ve işitmeyi ayırt etme eşiklerinde herhangi bir değişiklik olmamıştır.

Pech²² 290 hasta ile yapmış olduğu çok merkezli çift kör çalışmada hastalarda subjektif klinik istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptamış. Çalışma sonunda Trimetazidine en iyi cevap veren tinnitus tipinin; yakın zamanda başlayan tinnitus (2 yıl veya daha kısa süredir olan) ve iskemik hastalıklarla ilişkili olan tinnitus olduğu bildirilmiştir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise hastalarda 3 aylık trimetazidin tedavisi sonrasında subjektif testlerde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme tespit ettik. Odyolojik tinnitus değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edemedik.

Betahistin ile karşılaştırmalı olarak yapılan üç aylık çift-kör bir çalışmada periferik vertigo, tinnitus ve işitme azlığı olan 40 hastada çalışma sonrasında tinnitus ve vertigoya bağlı subjektif şikayetlerinde anlamlı bir iyileşme tespit edilirken odyolojik parametrelerinde ve işitme azlığı şikayetlerinde anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir.²³

Martini ve ark.²⁴ Meniere hastaları üzerinde yapmış oldukları Betahistin ile karşılaştırılmalı 2 aylık çift-kör çalışmada 40 hastada vertigo, tinnitus ve işitme kaybı gibi kokleovestibüler semptomlar üzerinde Trimetazidin ve Betahistin'in etkinliğini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda hastaların semptomlarında Trimetazidin alanlarda Betahistin alanlara göre daha belirgin olarak daha etkili bulunmuş ve sırasıyla grupların her birinde hastaların %79 ve %57 'sinin durumunda iyileşme görülmüştür. Klinik veya odoyometrik olarak diğer kriterler göz önüne alındığında her iki tedavide de istatistiksel olarak belirgin bir farklılık görülmemiştir. Sonuç olarak Trimetazidin'in kokleovestibüler duyu epiteli üzerindeki koruyucu etkisi sayesinde, Meniere hastalığının tedavisinde ve kokleovestibüler semptomların (Tinnitus, vertigo, işitme azlığı) giderilmesinde son derece tatmin edici bir yaklaşım sunmaktadır.

SONUÇLAR

3 aylık trimetazidin'in tedavisinin VAS ile tinnituslu hastaların şikayetlerinde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir. 3 aylık trimetazidin'in tedavisinin odoyolojik testlerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı tespit edilmiştir.

Bu çalışmada hasta sayısının sınırlı olması ve hastaların belli kriterleri sağlayan tinnituslu hastalardan oluşuyor olması elde edilen bulguların toplumun geneline mal edilmesini engelleyebileceğinden, toplumda sık görülen bu rahatsızlıkla ilgili hasta sayısının daha fazla olduğu, hastaların etiyojilerine göre klasifiye edildiği, tedavide kullanılan yöntemlerin kombine veya ayrı ayrı uygulandığı ve değerlendirme testlerinin her hastaya optimum şartlarda uygulandığı plasebo kontrollü prospektif çalışmaların yapılması tinnitusun etiyojisinin belirlenmesi ve tedavisinin planlanmasında daha andınlatici bilgilerin elde edilmesini sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- Noel CA, Meyer WL. Tinnitus: Diagnosis and treatment of this elusive symptom. *Geriatrics* 2003;58(2):28-32.
- Bucking ED, Vrabec J, Quinn J. Tinnitus. *Resident Physician* 1999;20(2):126-34.
- Özluoğlu LN, Ataş A, Çelik O. Editors. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş -Boyun Cerrahisi. İstanbul. Turgut Yayıncılık 2002(2);88-98.
- Çatal BE. Tinnitus Tedavisinde Misoprostol'un Yeri. Tıpta Uzmanlık Tezi. İstanbul: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2005.
- Erlandsson SI, Rubinstein B, Axelsson A, Carlsson SG. Psychological dimensions in patients with disabling tinnitus and craniomandibular disorders. *Br J Audiol* 1991; 25(1):15-24.
- Folmer RL, Shi Y. SSRI Use By Tinnitus patients: Interactions between depression and tinnitus severity. *Ear Nose Throat J* 2004;83(2):107-108.
- Savage J, Waddell A. Tinnitus. *Clin Evid (Online)*. 2012(3);2012. pii: 0506.
- Shulman A. Tinnitus medical evaluation. *Otolaryn Clin North Am* 1991;36(3):239-92.
- Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the tinnitus handicap inventory. *Arch Otolaryn Head Neck Surg* 1996;122(2):143-8.
- Baguley MD. Mechanisms of tinnitus. *Br Med Bull* 2002;63(1):195-212
- Akyıldız N. Tinnitus. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahi-2. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2002;68-80.
- Allison G, Ellingson RM, Fausti SA, Flick CL, Henry JA. Comparison of two computer automated procedures for tinnitus pitch matching. *J Reh. Res Develop* 2001;38(5):557-66.
- Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus: A study of its prevalence and Characteristics. *Br J Audiol* 1989;23(1):53-62.
- Kulak Kayıkçı M.E. Tinnituslu Hastalarda Otoakustik Emisyon Cevaplarının Araştırılması. Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Uzmanlığı Tezi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2000.
- Meikle M, Taylor-Walsh ET. Characteristics of tinnitus and related observations in over 1800 tinnitus clinics patients. *J Laryngol Otol Suppl* 1984;9(1):17-21.
- Tyler SR, Davis A, Refaie A. editors. Tinnitus Handbook. San Diego: 2000.
- Gedikli Y. Tinnitus Tedavisi. Tıpta Uzmanlık. Ankara: Sağlık Bakanlığı Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. KBB Kliniği 2005.
- Belli H, Belli S, Oktay MF, Ural C. Psychopathological dimensions of tinnitus and psychopharmacologic approaches in its treatment. *Gen Hosp Psychiatry* 2012 Jan 26. [Epub ahead of print]
- Morgon A, Lacomme Y. A Double-blind placebo controlled study of trimetazidine in tinnitus for two months. *J ORL* 1998;47:3-8.
- Coyas A. Assessment of trimetazidine activity in cochleovestibular disorders of ischemic origin. a crossover placebo controlled trial. *Drugs Today* 1990;26(Suppl.13):97-102.
- Wahoff M. A Double-blind placebo controlled study of trimetazidine activity in cochleo-vestibular diseases. *Les Cahiers D'ORL* 1987;6 (1):37-41.
- Pech A. A Multicenter double blind versus placebo study of trimetazidine in tinnitus. a clinical approach to tinnitus. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1990;107(1):66-7.
- Kluyskens P, Lambert P, D'Hooge D. Trimetazidine versus betahistine in vestibular vertigo. A double blind study. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1990;107 (Suppl 1):11-9.
- Martini A, De Domenico F. Trimetazidine versus betahistine in Ménière's disease. A double blind method. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1990;107 (Suppl 1):20-7.