

ARAŞTIRMALAR / RESEARCH ARTICLES

Kronik Vertigolu Hastalarda Oral Pirasetam Kullanımı

Ö. Akdoğan, H.N. Arda, S. Bahar, A. İkinciogulları, M.F. Karakuş, T. Ergin

Oral Piracetam in Patients with Chronic Vertigo

This study was designed to assess the effectiveness of oral piracetam in patients with chronic vertigo. 97 patients, who had suffered from vertigo at least 3 months and had experienced vertigo at least 3 episodes per month, were included in this study. 72 patients were given 3x800 mg oral piracetam for 8 weeks and 25 patients were given 3x1 placebo for 8 weeks. Frequency of episodes, severity of vertigo, severity of nausea and vomiting, severity of malaise, severity of imbalance, changes in daily capacity, effects of vertigo on walking were determined by VAS (visual analogue scale) in groups which were given oral piracetam and placebo. Before the treatment and during the 4th, 6th and 8th weeks of the treatment and after a month (the patients stopped using the drug), all of the parameters were questioned again. We found that piracetam provides significant relief in symptoms, especially at the end of 8th week-treatment period. Symptoms had slightly increased after the drug was given up but never back to the levels before the treatment. There was no significant change in the placebo group.

Key Words: Vertigo, piracetam, medical treatment.

Özet

Bu çalışma oral pirasetam kullanımının kronik vertigo üzerindeki etkilerini, çeşitli parametreler kullanarak ve plasebo kontrollü grupla karşılaştırarak değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Çalışmaya 3 ay boyunca ayda en az 3 kez baş dönmesi atağı geçiren 97 hasta alınmıştır. 72 hastaya 2 ay süreyle 3x800 mg (toplam 2400 mg) oral pirasetam, 25 hastaya 3x1 nişasta içeren şaselerden verilmiştir. Hastalar bu süre boyunca 4., 6. ve 8. haftalarda ve ilaç kesildikten bir ay sonra vertigo nöbet sayısı, baş dönmesi şiddeti, bulantı-kusma şiddeti, halsizlik hissi, denge hissi, kapasite değişiklikleri ve yürüme üzerine etkileri açısından sorgulanmışlardır. Parametrelerin değerlendirilmesinde VAS (vizüel analog skala) kullanılmıştır. Oral pirasetam kullanılan grupta tedavi süresince ve tedaviden bir ay sonra tüm parametrelerde düzelmeye izlenmiştir. Ancak bu düzelmelerin oral pirasetam kullanılan dönemde daha belirgin olduğu saptanmıştır. Plasebo grubunda ise düzelmeye saptanmamıştır.

Anahtar Sözcükler: Vertigo, pirasetam, medikal tedavi.

Turk Arch Otolaryngol, 2003; 41(3): 139-145

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2003; 41(3): 139-145

Giriş

Vertigo dönme, sallanma veya salınım tarzında hareket illüzyonu olarak tanımlanabilir.¹ Latince bir eksen etrafında dönmek anlamına gelen verter sözcüğünden üretilmiştir.² Sübjektif bir semptomdur ve bu nedenle değerlendirilmesi oldukça güçtür. Pek çok vertigolu hastada farmakoterapi semptomatik düzelmeyi sağlamaya yöneliktir.³ Çünkü sıklıkla ne-

Dr. Özgür Akdoğan, Dr. H. Nedim Arda, Dr. Seçil Bahar, Dr. Aykut İkinciogulları, Dr. M. Fatih Karakuş
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Kulak Burun Boğaz Kliniği
Dr. Tuğrul Ergin
Sağlık Bakanlığı Hopa Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği

deni saptanamaz. Vertigo tedavisinde uygulanacak tedavinin vertigo hissini gidermesi, dengesizlik hissini, bulantı-kusma şiddetini ve eşlik eden benzer şikayetleri azaltması ve minimal yan etkili olması istenir. Pirasetam da bunlardan birisidir.

Pirasetam bir GABA türevidir. Direkt etki ile nöronlarda glikoz ve oksijen tüketimini artırır. Nöronal protein sentezine anabolik etkileri vardır. Membran düzeyinde fosfolipid sentezini artırır. Asetilkolin salgısını hızlandırır, kolinerjik nöronlara sinerjistik etki eder.⁴

Bu çalışmada oral pirasetam kullanımının kronik vertigolu hastalarda semptomlar üzerine etkileri ve bu etkilerin kalıcı olup olmadığı plasebo kullanılan grupla karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya hastanemiz Kulak-Burun-Boğaz ve Nöroloji polikliniklerine baş dönmesi şikayetiyle başvuran 97 hasta alınmıştır. Hastalarda şikayetlerin en az 3 aydır olması ve bir ayda en az 3 kez baş dönmesi atağı geçirmiş olmaları çalışmaya alınma kriteri olarak kabul edilmiştir.

Çalışma grubundaki 72 hastaya 2 ay süreyle 3x800 mg (toplam 2400 mg) oral pirasetam (Nootropil®, UCB pharma), kontrol grubundaki 25 hastaya da aynı süreyle 3x1 nişasta içeren şaşelerden verilmiştir. Hasta grupları rasgele örnekleme yöntemiyle oluşturulmuştur.

Oral tedavi alan grup 42 erkek (%57.4) ve 30 kadından (%42.6) oluşmakta ve yaşları 30-81 arasında (ortalama 53.7) değişmekteydi. Plasebo grubu ise 8 erkek (%32) ve 17 kadından (%68) oluşmakta ve yaşları 35-81 arasında (ortalama 54.1) değişmekteydi.

Gruplar öncelikle etyolojileri açısından sorgulandı. Çalışma grubunda 6 hastada (%8.3) Meniere hastalığı, 18 hastada (%25) santral, 48 hastada (%66.7) nonspesifik etyoloji, plasebo grubunda ise 7 hastada (%28) santral, 18 hastada (%72) nonspesifik etyoloji saptanmıştır.

Tüm hastalara ilgili uzmanlarca rutin KBB ve nöroloji muayeneleri yapıldı; boyun grafileri çektilirdi, odyolojik ve biyokimyasal incelemeleri yaptırıldı.

Her 2 grup tedavi öncesi dönemde, tedaviye başladıktan sonraki 4., 6. ve 8. haftalarda ve tedavi sonrası ilaç kullanılmadan geçen bir ay sonunda vertigo nöbetlerinin sayısı, baş dönmesi ve bulantı kusma şiddeti, halsizlik ve dengesizlik hissi, yürüme ve günlük iş verim ve etkinlikleri (kapasite değişiklikleri) açısından sorgulandı. Bu parametreleri değerlendirirken hastalara üzerinde 1'den 10 kadar rakamlar bulunan standart bir cetvel verilmiş ve şikayetlerini şiddetlerine göre bu skala üzerinde işaretlemeleri istenmiştir [Vizüel Analog Skala (VAS)]. Yan etkiler yönünden hastalara terleme, baş ağrısı, çarpıntı ve anksiyete olup olmadığı sorulmuştur.

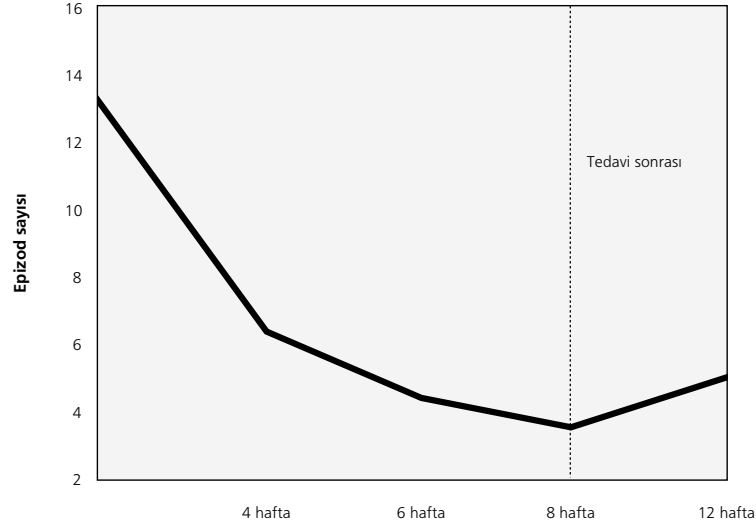
Bulgular

Tedavi öncesi iki grup arasında hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$). Her iki grubun etyolojileri benzer bulunmuştur.

Çalışma grubunda tedavi öncesindeki vertigo nöbetlerinin sayısı, 4., 6. ve 8. haftalardaki ve tedavi kesildikten sonraki bir aylık dönemlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Plasebo grubuyla karşılaştırıldığında çalışma grubundaki düzelleme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Şekil 1). Benzer değerler halsizlik hissini azalması, yürüme bozukluklarının düzelmesi ve dengesizlik hissini azalmasında da izlenmiştir (Şekil 4-6).

Baş dönmesi şiddetinde ise çalışma grubunda tedavi öncesiyle karşılaştırıldığında 8 haftalık tedavi süresince ve sonrasındaki bir aylık dönemde belirgin düzelleme izlenmesine rağmen ($p<0.05$), ilaç kullanılmayan bu son bir aylık dönem sırasındaki baş dönmesi şiddeti, 6. ve 8. hafta değerlerine göre anlamlı olarak bozulmuş olarak izlenmiştir ($p<0.05$) (Şekil 2).

Bulantı-kusma şiddeti incelendiğinde, yine tedavi öncesi dönemle tedavinin başlangıcından itibaren 4., 6. ve 8. haftalarda anlamlı düzelleme gözlenmiştir ($p<0.05$). Bu düzelleme sonraki bir aylık tedavisiz dönemde de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde devam etse de tedavi esnasındaki 6. ve 8. hafta değerlerine göre bulantı-kusma şiddetinin anlamlı derecede



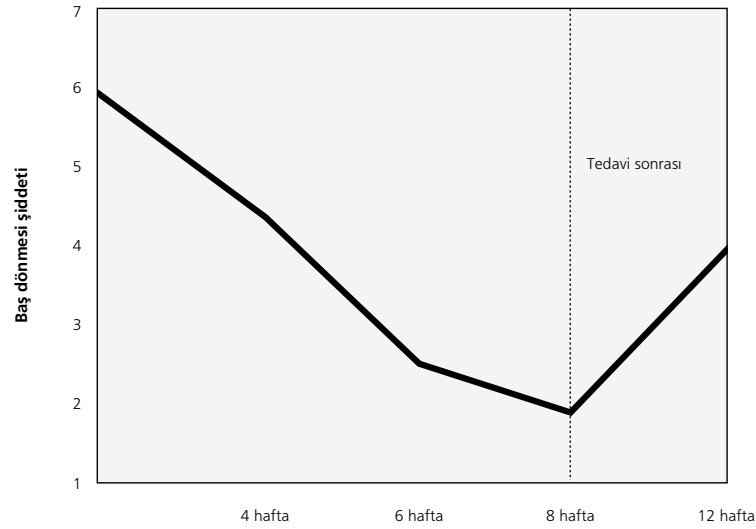
Şekil 1. Vertigo epizod sayısının takip süresince değişimi.

de artmış olduğu saptanmıştır ($p<0.05$) (Şekil 3).

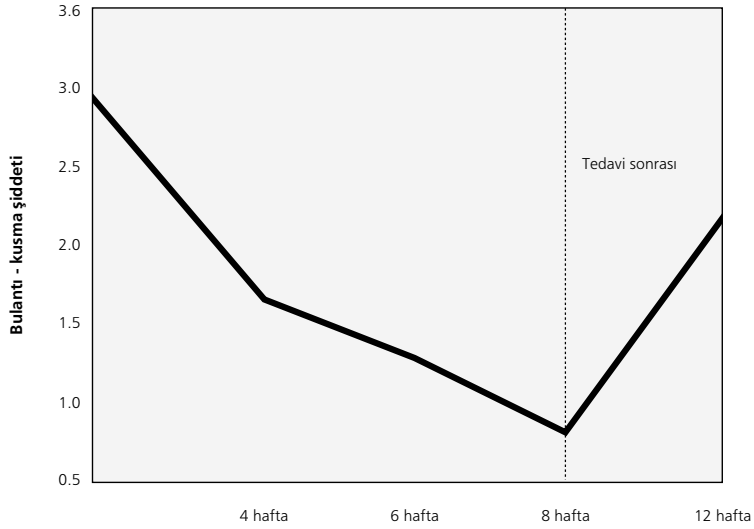
İlacın kapasite üzerine etkisi ise tedavinin 4. haftasından itibaren ortaya çıkmış ve tedavi boyunca anlamlı düzelmeye izlenmiştir ($p<0.05$). Tedavisiz geçen bir aylık dönemde 8. haftaya göre anlamlı bozulma tespit edilmiştir ($p<0.05$) (Şekil 6).

Plasebo grubundaki hastalarda hiçbir parametrede düzelmeye olmamıştır.

Yan etkiler açısından oral pirasetam kullanan grupta 5 hastada, plasebo grubunda ise bir hastada terleme ve çarpıntı görülmüştür. Ancak bu şikayetler hastalara tedaviyi bırakıracak şiddette olmamıştır.



Şekil 2. Baş dönmesinin şiddetinin takip süresince değişimi.



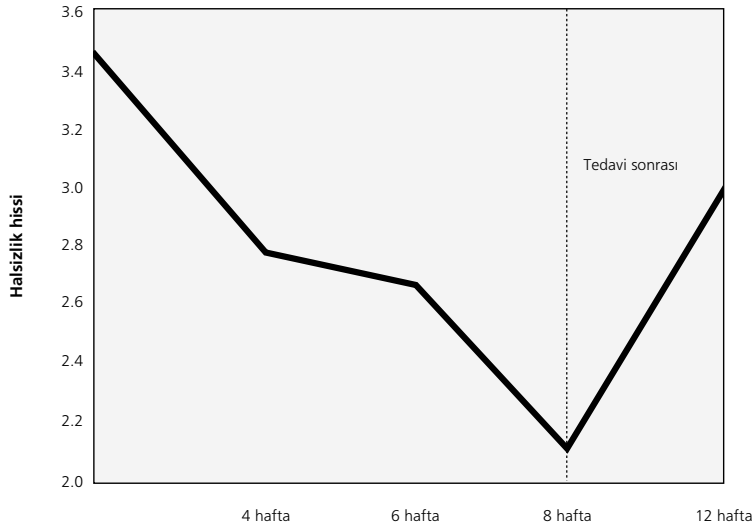
Şekil 3. Bulantı-kusma şiddetinin takip süresince değişimi.

Tartışma

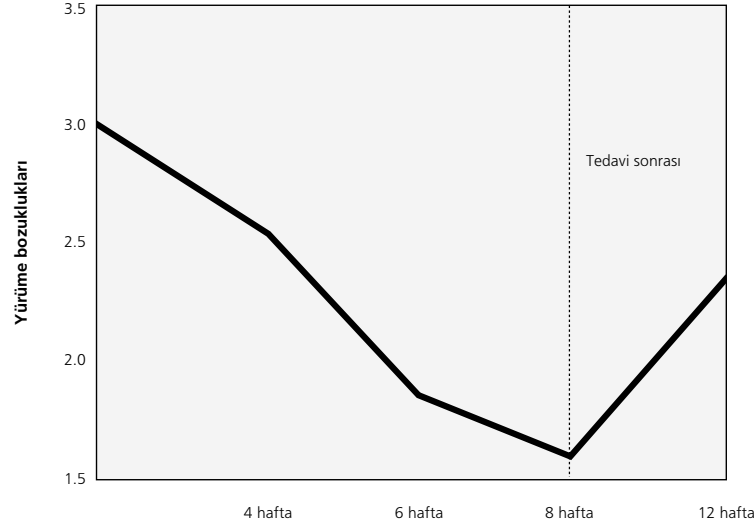
Baş dönmesi yakınmasıyla başvuran hastalarda, yakınmanın sübjektif niteliği, klinik muayenede sıklıkla objektif bir bulguya rastlanamaması, hatta tersine, denge testlerinde normal bulguların elde edilebilmesi gibi nedenlerle, bu hastaların tanısı, ağırlıklı olarak yakınma ve öyküye dayandırılır.⁵ Bunla-

ra bağlı olarak vertigo tanısı ve tedavisi zor semptomlardan birisidir. Tanıda her zaman emin olunamayacağı için tedavide seçilen ilaç, prospektif randomize ve kontrollü çalışmalarla belirlenmelidir.

Vertigoda önerilecek ilaç hem akut, hem kronik dönemde kullanılır.⁶ İlaçlar fenotiazinler, antihistaminikler ve diğerleri olmak üzere üçe ayrılır. İntra-



Şekil 4. Halsizlik hissinin takip süresince değişimi.



Şekil 5. Yürüme bozukluklarının takip süresince değişimi.

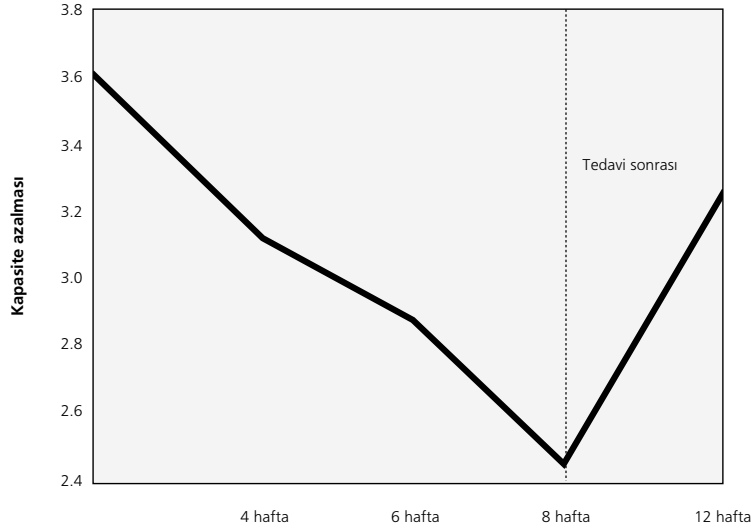
venöz 5-10 mg verilen fenotiazin çok ciddi vertigo ve bulantı-kusmayı birkaç dakika içinde düzeltir. 12-25 mg meklizine veya transdermal skopolamin de akut dönemlerde kullanılabilir.⁷ Antihistamiklerden sinnerazin, siklizin, dimenhidrinat da tercih edilebilir.⁸ Kronik ve tekrarlayıcı vertigoda nootropik ajanlar ve vazodilatatörler de kullanılır. Bir nootropik ajan olan pirasetam, santral ve periferik orijinli vertigoda santral nörotransmisyonu artırarak etkilidir.⁹ Etkisini beyin sapında, vestibüler ve okulomotor çekirdekler üzerinde gerçekleştirir.

Çalışmamızda, kronik vertigolu hastalarda oral pirasetam kullanan grupta tüm semptomlarda belirgin düzelmeler olduğunu gördük. Daha önce yapılan benzer çalışmalarda baş dönmesi şiddetinin azaltılmasında pirasetamın pek etkili olmadığı ancak özellikle vertigo nöbetleri arası dönemde meydana gelen dengesizlik hissinin azaltılmasında önemli iyileşmeler sağladığı üzerinde durulmuştur.¹⁰ Ancak biz pirasetamın kronik vertigolu hastalarda baş dönmesi şiddetinin azaltılması dahil, yürüme bozuklukları, kapasite azalması ve halsizlik hissinde belirgin düzelmeler sağladığını gördük (Şekil 2, 4-6).

Ayrıca baş dönmesi şiddetinin tedavinin 6. ve 8. haftalarında, tedavinin bitimi sonrasındaki bir aylık

döneme göre anlamlı olarak daha az olduğunu gördük (Şekil 2). Aynı sonuçları vertigo nöbetleri sırasında ortaya çıkan bulantı-kusma şiddetinin değerlendirilmesinde de elde ettik (Şekil 3). İlacın yürüme, kapasite azalması, dengesizlik ve halsizlik hissi üzerine etkisini incelerken ise 8. haftaya oranla tedavi sonrası dönemde anlamlı bozulmalar saptadık (Şekil 4-7). İlaç kullanılmayan bir aylık dönem sonrası vertigo nöbetlerindeki artışın ise anlamlı olmadığını saptadık. Bu sonuçlarla diğer kronik hastalıkların tedavisinde olduğu gibi devamlı ve düzenli ilaç kullanımının vertigo nöbetleri sırasında ve nöbetler arasındaki ara dönem şikayetlerinin azaltılmasında etkili olduğunu gördük (Şekil 1).

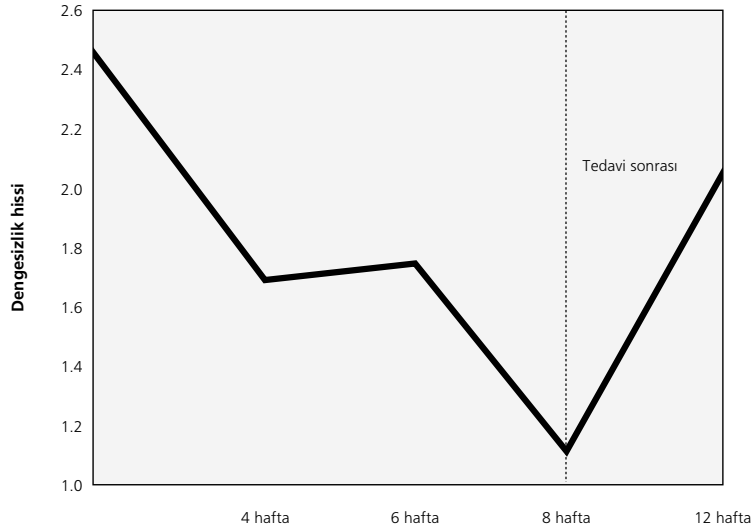
Pirasetam hem santral hem de periferik orijinli vertigolarda etkilidir. Vestibüler sistemde, beyin sapındaki vestibüler ve okulomotor çekirdekler üzerinden etkili olarak kompensatuar mekanizmaları artırır. Yanı sıra dengenin kontrolünde rol oynayan santral mekanizmalar üzerine de etkilidir. Çalışmamızda santral ve periferik vertigolu hastalarda elde ettiğimiz düzelmelerle, pirasetamın periferik ve santral vertigoda etkili olduğunu ve bu etkinin ilacın uzun süreli kullanımı sonucunda daha kalıcı olduğunu gördük.



Şekil 6. Kapasite değişikliklerinin takip süresince değişimi.

Pirasetamın, mikrosirkülasyon ve nörotransmisyon yetersizliğinin vertigoyu ortaya çıkardığı durumlarda da iyileşme sağladığını belirten çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.¹ Yaşlı hastalarda vestibüler supresanların, sedatif ilaçların ve hipnotiklerin kendilerinin de gün içerisinde vertigo ve denge bozukluklarına yol açabileceği göz önünde bulundurul-

duğunda, periferik ve santral vestibüler yollara giden kan akımını ve bu alanlara O₂ transportunu artıran pirasetam gibi ilaçların bu hastalarda kullanılmasını öneren çalışmalar vardır. Çalışmamızda kronik vertigosu olan hastalarımızı oral pirasetam ve plasebo verilen olmak üzere iki gruba ayırdık. Sonuçta oral pirasetam kullanan grupta vertigo nöbet-



Şekil 7. Dengesizlik hissinin takip süresince değişimi.

lerinin sıklığının azalmasında, güçsüzlük hissi, yürüme bozuklukları, kapasite azalması ve dengesizlik hissinde düzelmede istatistiksel olarak anlamlı bir fark varken ($p < 0.05$), plasebo grubunda fark saptanmadı. Ayrıca tedavi sonrası 1. ayda yapılan kontrollerde de bu etkinin azalmasına rağmen halen sürdüğü saptandı.

Pirasetam kronik ve rekurren vertigolu hastalarda nöbetlerin sıklığını, baş dönmesi ve bulantı kusma şiddetini, halsizlik ve dengesizlik hissinin, yürüme ve kapasite değişikliklerini azaltan uzun dönem kullanım için oldukça uygun bir ilaçtır. Düşük yan etki profiliyle yaşlı hastalarda bile güvenle kullanılabilir.

Kaynaklar

1. **Oosterveld WJ.** The effectiveness of piracetam in vertigo. *Pharmacopsychiatry* 1999; 32 Suppl 1: 54-60.
2. **Akyıldız N.** Kulak hastalıkları ve mikrocerrahi II. 1. baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2002. p. 85-109.
3. **Giurgea CE, Debryne H, Pille J.** Target symptoms and experimental basis of nootropic therapy. In: Bes A, Caban R, Hoyer S, Marc Vergnes JP, Wisniewski HM, editors. Senile dementias: early detection. John Libbey Eurotext; 1986. p. 367.
4. **Guidetti G, Galletti G.** Valutazione clinica dell'influenza del piracetam sui fenomeni di addattamento centrale nelle vestibolopatie trattate e non con rieducazione oculomotoria. *Riv Otorinolaringol Audiol Foniatr* 1991; 11: 148-55.
5. **Çelik O.** Kulak-burun-boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002. p. 30-57.
6. **Hood D, Goeting NLM.** Current approaches in vertigo. 1. baskı. Dorset: Duphar Medical Relations; 1991. p. 58-63.
7. **Bailey BJ.** Head&neck surgery - otolaryngology. 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 2001. p. 1874-5.
8. **Blake E.C.** Ear nose and throat disorders. 1st ed. Philadelphia: PXM; 2003. p. 267-306.
9. **Woelk H.** Effects of piracetam on the incorporation of ^{32}P into the phospholipids of neurons and glial cells isolated from rabbit cerebellar cortex. *Pharmacopsychiatr Neuropsychopharmacol* 1979; 12: 251-6.
10. **Rosenhall U, Deberdt W, Friberg U, Kerr A, Oosterveld WJ.** Piracetam in patients with chronic vertigo. *Clin Drug Invest* 1996; 11: 251-60.

İletişim Adresi: Dr. H. Nedim Arda
Mesnevi Sok. 26/9
Çankaya - ANKARA
Tel: (0312) 310 30 30 / 2202
e-posta: nedard@yaboo.com