

The Role of Gabapentin in The Treatment of Tinnitus

Dr. Yousef Hamed Watfa*

(Received 15 / 5 / 2017. Accepted 7 / 6 / 2017)

□ ABSTRACT □

Tinnitus is considered one of the most common symptoms that urge the patient to visit the ENT doctors(otolaryngologists) it is also difficult to recognize exactly the main reason of tinnitus, which create a problem for the doctor and for the patient as well.

A research has been conducted on " 50" patients by using Gabapentin for treating tinnitus in patients visited private clinics and the ENT clinic in Baniashamal Hospital during the period from 2012 to 2015.

Patients were given 200 mg Gabapentin orally every day, after ensuring their tolerance of Gabapentin, the dose was increased by average 200 mg every two weeks until it reached 1600 mg. The dose 1600mg was divided into two doses in the morning and in the evening. The treatment lasted for six months.

We observed, that Gabapentin had positive effects for treating tinnitus to the patients who didn't have acoustic trauma or long term noise. Treatment with Gabapentin was more effective on young people, and on who had a short term tinnitus .

Therefore,we conclude that the use of Gabapentin in treating tinnitus is advisable because of its major inhibitory neurotransmitter and its wide distribution in thecentral auditory pathway.

*Otolaryngologist – Head and Neck Surgery – Tartous – Baniashamal.

دور الغابابنتين Gabapentin في معالجة الطنين

الدكتور يوسف حامد وطفة*

(تاريخ الإيداع 15 / 5 / 2017. قُبِلَ للنشر في 7 / 6 / 2017)

□ ملخّص □

يعتبر الطنين أحد أشيع الأعراض التي يأتي بها المرضى الى طبيب الاذن والانف والحنجرة والتي غالبا يصعب معرفة السبب المؤدي لها وهذا يشكل مصدر قلق للمريض والطبيب .
تم اجراء البحث باستخدام عقار دوائي هو الغابابنتين في معالجة الطنين عند 50 مريضا من مراجعي العيادة الخاصة والعيادة الاذنية في الهيئة العامة لمشفى الشهيد اياد احمد ابراهيم (بانياس الوطني سابقا) خلال الفترة 2012 م - 2015 م.تم اعطاء الغابابنتين بجرعة 200 ملغ يوميا فمويا، وبعد التأكد من التحمل الدوائي تم زيادة الجرعة بشكل تدريجي بمعدل 200ملغ كل اسبوعين، وجرعة قصوي 1600 ملغ يوميا مقسمة على جرعتين صباحية ومساءلية، واستمرت المعالجة لمدة ستة اشهر .
لوحظ وجود تأثيرات ايجابية في معالجة الطنين عند المرضى الذين لم يتعرضوا للرضوض الصوتية أو التأثير المديد للضجيج ، وكانت الاستجابة للمعالجة افضل في الاعمار المبكرة وايضا كلما كانت الفترة الزمنية للطنين قصيرة، ولذا ينصح باستخدام الغابابنتين كدواء مثبط للنواقل العصبية في الطرق السمعية المركزية في معالجة الطنين.

*اختصاصي بأمراض الاذن والانف والحنجرة وجراحتها - طرطوس - بانياس

مقدمة:

يعرف الطنين بأنه سماع أصوات في الأذن بغياب أي من المؤثرات الصوتية. وإن استمرار هذه الأصوات خاصة أثناء الهدوء يسبب قلقاً وإزعاجاً كبيراً للمريض ، الذي لا يلبث ان يرجع طبيبه لوضع حد لهذا الإزعاج حيث تتراوح درجة المعاناة من انتباه لصوت الطنين الى محاولة الانتحار أحياناً" (1).. لكن المشكلة تكمن عند الطبيب في صعوبة البحث عن السبب في الآلية الإمبراضية للطنين لعدم معرفة الكثير منها والتي تكون مجهولة السبب في الكثير من الأحيان (1-2).

ومن خلال الاطلاع على الأدب الطبي تبين أن نسبة انتشار الطنين تتراوح بين 10,1% و 14,5% من البالغين وأنه يمكن ان يحدث في اي فئة عمرية ، الا ان اغلب المرضى بين سن 40 و 80 سنة (1-3-4). من بين الآليات الامراضية للطنين تم الإشارة إلى عدد من الأسباب مثل: التقدم في العمر والتعرض المديد للضجيج وبعض الأمراض المزمنة كارتفاع التوتر الشرياني والفشل الكلوي المزمن والداء السكري وغيرها (4-5) كما تمت الإشارة في بعض الدراسات العلمية عن دور مثبطات النواقل العصبية في الطرق السمعية المركزية، فغياب مثل هذه النواقل قد يسبب طنيناً (6-8)، لذا كان استخدام بعض مثبطات النواقل العصبية له تأثيرات ايجابية في تحسن الطنين. (7-8-9-10).

مما سبق اعلاه حاولنا من خلال دراسة لعينة من المرضى الذين يشكون من عرض الطنين استخدام احد الادوية المثبطة للنواقل العصبية وهو الغابابنتين .

ان الغابابنتين (حمض الامينوبوتيريك Aminobutyric acid GABA) المماثل وهو من الأدوية الفعالة التي تعطى لمرضى الصرع والآلام العصبية المزمنة وغيرها (5-11) وهو مثبط قوي للنواقل العصبية وينتشر بسرعة في الطرق العصبية والسمعية لذا تم اختيار هذا العقار في الدراسة من جهة ومن جهة اخرى بسبب توفره وسعره المقبول.

أهمية البحث وأهدافه:

دراسة تأثير الغابابنتين بجرعات متدرجة على تحسين الطنين.

طرائق البحث ومواده:

اجري البحث على 50 مريضاً من مراجعي العيادة الخاصة والعيادة الاذنية في الهيئة العامة لمشفى الشهيد اياد احمد ابراهيم (المشفى الوطني في بانياس سابقاً) ممن اشتكوا من الطنين كعرض رئيس وذلك خلال الفترة ما بين 2012م - 2015م .

تم اعتماد استمارة خاصة لكل مريض شملت القصة المرضية الكاملة بما فيها العمر والجنس والمهنة بالإضافة للأمراض المرافقة خاصة المزمنة منها مثل ارتفاع التوتر الشرياني والفشل الكلوي المزمن ، الداء السكري، والاصابات الأذنية والعصبية المرافقة مع فحص شامل للاذن والانف والحنجرة.

النتائج والمناقشة:

أجري لكل مريض تخطيط سمع كهربائي بالنغمة الصافية بظروف تخطيطية نظامية (غرفة عزل تامة) وبناء على التخطيط تم تقسيم المرضى الى مجموعتين رئيسيتين:

المجموعة الاولى: كان لديهم على المخطط السمعي بالنغمة الصافية ثلثة Notch بين التردد 3000-6000 هرتز وهؤلاء المرضى كان لديهم قصة رضوض صوتية وتعرض مديد للضجيج ، وكان عدد المرضى 32 مريضاً.
المجموعة الثانية: لم يظهر لديهم في تخطيط السمع الكهربائي ثلثة على التردد بين 3000-6000 هرتز ولم تكن لديهم قصة رض صوتي مزمن ، وكان عدد المرضى 18 مريضاً.
تم تقسيم المرضى حسب العمر والجنس ، كما هو مبين في الجدول رقم (1).

الجدول رقم (1) تقسيم المرضى حسب الجنس والعمر.

المجموع	اكبر من 60 سنة		60-51		50-41		العمر 40-30 سنة		المجموعة
	انثى	ذكر	انثى	ذكر	انثى	ذكر	انثى	ذكر	
32	4	4	2	7	3	9	1	2	المجموعة الاولى
18	-	1	2	4	2	5	1	3	المجموعة الثانية
50	4	5	4	11	5	14	2	5	المجموع

من الاطلاع على الجدول اعلاه تبين ان عدد مرضى المجموعة الاولى كان 32 مريضاً منهم 22 ذكراً و10 نساء نسبة اعمارهم بين 30-60 سنة ، اغلبهم كان بعمر بين 41-60 سنة ، اما المجموعة الثانية فكان عدد المرضى فيها 18 منهم 13 ذكراً و5 نساء . أي ان نسبة اصابة الذكور بلغت 70% (35 مريض) ونسبة النساء 30% (15 مريضة).

كما تم تقسيم المرضى حسب المهنة كما هو مبين في الجدول رقم (2)

الجدول رقم (2) تقسيم المرضى حسب المهنة

عدد المرضى	توزيع المرضى حسب المهنة
32	المهن فيها رض صوتي مزمن
18	المهن لا يوجد فيها رض صوتي
50	المجموع

يلاحظ ان مجموعة المرضى الذين تعرضوا للرضوض الصوتية اكثر من الذين لم يتعرضوا للرض الصوتي في الدراسة كما تم توزيع المرضى حسب الفترة الزمنية للإصابة بالطنين فكانت كما هو مبين في الجدول رقم (3)

الجدول رقم (3) توزيع المرضى حسب الفترة الزمنية للإصابة بالطنين

عدد المرضى	الفترة الزمنية للإصابة/ بالسنوات
15	اقل من سنة
14	1-3 سنوات
9	3-5 سنة
12	اكثر من 5 سنوات
50	المجموع

يلاحظ ان اغلب المراجعين بشكوى الطنين كانت بفترة اقل من سنة 30% وبفترة من سنة -3 سنوات بنسبة 28% وبنسبة 18 % لفترة 3-5 سنوات و 24% للفترة اكثر من 5 سنوات.

ملاحظة هامة : تم استبعاد المرضى الذين عولجوا سابقا بطرق علاجية محافظة مختلفة ، والمرضى الذين يشكون من أمراض مزمنة تمت الاشارة اليها ، وايضا المرضى الذين لم يتحملوا جرعة دواء الغابابنتين ، حيث حدثت لديهم اختلاطات دوائية شديدة كالذوار والاقياء والصداع وغيرها (6-7-8).

تم اعطاء الجرعة الدوائية الاولى لجميع المرضى بمقدار 200 ملغ ، حبة صباحا وحبة مساء لمدة عشرة ايام ، بعد ذلك يراجع المريض لبيان مدى تحمل الدواء ، وفي حال كانت الاعراض الجانبية مزعجة يمكن تخفيف الجرعة الى 100 ملغ يوميا لمدة شهر ثم تزداد تدريجيا ، بمعدل 200 ملغ كل اسبوعين ، وذلك حتى بلوغ جرعة قصوى بلغت 1600 ملغ يوميا مقسومة على جرعتين صباحية ومساوية.

وبالتالي كانت الجرعة الدوائية للغابابنتين واحدة لدى كل المرضى على الشكل التالي :

الشهر الاول من العلاج:

الجرعة الاولى 200ملغ لمدة اسبوعين مقسمة الى جرعتين صباحية ومساوية بعد الطعام
الجرعة الثانية 400ملغ بعد اسبوعين مقسمة على جرعتين صباحية ومساوية بعد الطعام

الشهر الثاني:

الجرعة الاولى 600 ملغ مقسمة الى جرعتين صباحية ومساوية بعد الطعام
الجرعة الثانية 800 ملغ مقسمة الى جرعتين صباحية ومساوية بعد الطعام

الشهر الثالث :

الجرعة الاولى 1000 ملغ مقسمة الى جرعتين صباحية ومساوية بعد الطعام
الجرعة الثانية 1200 ملغ مقسمة الى جرعتين صباحية ومساوية بعد الطعام

الشهر الرابع:

الجرعة الاول 1400ملغ مقسمة الى جرعتين صباحية ومساوية بعد الطعام
الجرعة الثانية 1600 ملغ مقسمة الى جرعتين صباحية ومساوية بعد الطعام

الشهر الخامس والشهر السادس من العلاج:

تم اعتماد الجرعة القصوى المعطاة في الشهر الرابع أي بجرعة 1600ملغ مقسمة على جرعتين صباحية ومساوية بعد الطعام.

في ظروف عملنا ولتسهيل الدراسة وبيان مدى الفعالية الدوائية للغابانتين في تحسن عرض الطنين اعتمدنا في ذلك على مشعرات للدراسة مثل :

العمر ، الجنس، المهنة ، الفترة الزمنية للإصابة وعلاقة ذلك مع الجرعة اللازمة لإبداء التحسن . وبالتالي كان محور البحث ايجاد بروتوكول علاجي يوضح فعالية تلك العلاقة .

واعتمدنا تحليل النتائج حسب المشعرات سابقة الذكر كما يلي:

اولا : دراسة الاستجابة العلاجية حسب العمر يبين الجدول رقم (4) مدى تحسن الطنين حسب العمر في المجموعتين على الشكل التالي:

الجدول رقم (4): مدى تحسن الطنين حسب العمر في المجموعتين

العمر	30-40 سنة	41-50 سنة	51-60 سنة	اكبر من 60	المجموع
عدد المرضى	7	19	15	9	50
الاستجابة للمعالجة	5	15	9	2	31
عدم الاستجابة	2	4	6	7	19
بداية التحسن	الشهر الثاني	الشهر الثالث	الشهر الرابع	الشهر الخامس	

من دراسة الجدول الرابع نجد ان الاستجابة للمعالجة بدأت منذ الشهر الثاني عند الفئة العمرية الصغيرة وكلما ازداد العمر كلما كانت الاستجابة اقل وحدثت بشكل متاخر نسبيا .

ثانيا :دراسة الاستجابة على المعالجة حسب الجنس كما في الجدول رقم (5):

الجدول رقم (5): دراسة الاستجابة على المعالجة حسب الجنس

الجنس	ذكور	النسبة المئوية	اناث	النسبة المئوية	المجموع
عدد المرضى	35		15		50
الاستجابة على لمعالجة	22	%62	10	%66	% 64
عدم الاستجابة	13	%38	5	%34	%36

من دراسة النتائج للاستجابة العلاجية حسب الجنس تبين عدم وجود فروق كبيرة بين نسبة التحسن عند الذكور او الاناث وبالتالي لم تعتمد الاستجابة على الجنس.

ثالثاً: الدراسة حسب المهنة ، وسبق ان تم تقسيم المرضى حسب المهنة الى مجموعتين وكانت نتائج الدراسة كما هو مبين في الجدول رقم (6).

الجدول رقم (6) دراسة الاستجابة على المعالجة حسب المهنة

المهنة	يوجد رض صوتي	لا يوجد رض صوتي	المجموع
عدد المرضى	32	18	50
الاستجابة للمعالجة	17	15	32
عدم الاستجابة	15	3	18
النسبة المئوية للتحسن	%53	%83	%63

من خلال دراسة الجدول السابق تبين ان الاستجابة للعلاج عند مجموعة المرضى الذين لم يتعرضوا للضجيج المديد والرضوض الصوتية اعلى منها عند المجموعة التي تعرضت للضجيج .

رابعاً:دراسة النتائج حسب الفترة الزمنية للطنين كما هو مبين في الجدول رقم (7)

الجدول رقم (7) دراسة النتائج حسب الفترة الزمنية للطنين

الفترة الزمنية للاصابة	اقل من سنة	من 1-3 سنوات	من 3-5 سنوات	اكثر من 5 سنوات	المجموع
عدد المرضى	15	14	9	12	50
الاستجابة على المعالجة	12	10	4	4	30
عدم الاستجابة	3	4	5	8	20
نسبة الاستجابة	%80	%72	%44	%33	%60

مما سبق أعلاه ومن خلال الاطلاع على الجدول رقم (7) انه كلما كانت فترة الاصابة قصيرة كلما كانت الاستجابة اسرع وأفضل والعكس صحيح.

الاستنتاجات والتوصيات :

- 1- اعطاء الغابانتين بجرعة 200ملغ يوميا وزيادتها تدريجيا كل اسبوعين لتصل الى جرعة قصوى تصل الى 1600 ملغ ولفترة ستة اشهر ذات تأثيرات ايجابية في معالجة الطنين
- 2- ان استخدام الغابانتين له تأثير ايجابي في معالجة الطنين وبنسبة تقارب 62% خاصة عند المرضى اللذين لم يتعرضوا في حياتهم المهنية لضجيج او رضوض صوتية لفترة طويلة
- 3- ان استخدام الغابانتين له تأثير ايجابي في معالجة الطنين في الاعمار الصغيرة وكذلك عندما تكون الفترة الزمنية للاصابة قصيرة لا تزيد عن سنتين
- 4- ينصح باستخدام الغابانتين في معالجة الطنين بعد دراسة التحمل الدوائي من قبل المريض.

المراجع:

- 1 - المرجع في امراض الأذن وجراحتها (Paparella) - نقله الى اللغة العربية - د. خالد اليازجي - اصدار وزارة الصحة في الجمهورية العربية السورية -2004 م - الجزء الثاني - ص : 357 - 376
- 2-CAROL A. BAUER,MD.THOMAS J.BROZOSKI,PHD-effect of Gabapentin on the Sensation and Impact of Tinnitus. Laryngoscop, 116,May 2006. P.675-681.
- 3-LANGGUTH B,KREUZER PM,KLEINJUNG T,DE RIDER D. : Tinnitus : Causes and clinical management. Lancet Neurology 2013,sept.12(9)-920-930.
- 4-HENRY J A , JASTREBOFF M M, JASTREBOFF PJ, et al. Guide to conducting tinnitus retraining therapy initial and follow-up interviews. J.Rehabil Res Dev 2003, Mar. Apr. 40 (2); 157-177
- 5- SINDHUSAKE D, GOLDING M, NEWALL P, and all.: Risk Factors for tinnitus in a population of older adults: the Blue Mountains hearing study. Ear and Hearing 2003,24(6), 501-507.

- 6-RICE A S, MATON S. *Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomized, double blind, placebo controlled study.* Pain 2001,94 : 215-224
- 7-ZAPP J J *Gabapentin for the treatment of tinnitus:a case report.* Ear Nose Throat J 2001,80: 114-116
- 8-SHULMAN A,STRASHUN AM,GOLDSTEIN B A . *GABAA-benzodiazepine-chloride receptor-trageted therapy for tinnitus control: preliminary report.* Int Tinnitus J 2002,8:3-30
- 9- AAZH, H; EL REFAIE, A; HUMPHRISS, R. "*Gabapentin for tinnitus: a systematic review.*". American Journal of Audiology. (December 2011)-20 (2): 151–158.
- 10- PICCIRILLO J F., FINNELL J, VLAHIOTIS A AND ALL."*Relief of idiopathic subjective tinnitus: is gabapantin effective?*" . Arch otolaryngology Head Neck Surgery.2007. Apr, 133 (4): 390-7
- 11- HAYASHIDA K, EISENACH J C *Multiplicative interactions to enhance gabapentin to treat neuropathic pain.*Eur J. Pharmacol. 2008 Nov 19;598(1-3):21-6