

# Η χρήση MemoVigor 2 για την αντιμετώπιση των ιδιοπαθών εμβοών

## Use of MemoVigor 2 in the treatment of idiopathic tinnitus

**Μπαλατσούρας ΔΓ, MD, PhD**  
**Τζαγκαρούλακη Λ, MD, PhD**  
**Μπαρικός Σ, MD**  
**Καμπέρος Α, MD, PhD**  
 Τμήμα Ακοολογίας -  
 Νευρωτολογίας - ΩΡΛ Τμήμα -  
 Τζάνειο Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά

*Ελληνική Ωτορινολαρυγγολογία*  
*Τόμος 37 - Τεύχος 4, 2016*

**Διεύθυνση αλληλογραφίας:**  
 Δημήτρης Μπαλατσούρας  
 Διευθυντής ΩΡΛ Κλινικής Τζανείου  
 Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά  
 E-mail: dbalats@hotmail.com

**Balatsouras DG, MD, PhD**  
**Tzagaroulaki L, MD, PhD**  
**Mparikas S, MD**  
**Kaberos A, MD, PhD**  
 Audiology - Neurotology Department -  
 ENT Department  
 Tzaniou General Hospital of Piraeus

*Hellenic Otorhinolaryngology,*  
*Volume 37 - Issue 4, 2016*

**Correspondence to:**  
 Balatsouras Dimitris  
 ENT Department of Tzaniou  
 General Hospital of Piraeus  
 E-mail: dbalats@hotmail.com

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Οι εμβοές αποτελούν μία πολύ συνήθη ωτολογική διαταραχή. Εντούτοις, είναι ένα φαινόμενο ελάχιστα κατανοητό, δια το οποίο υπάρχουν περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διαπιστωθεί εάν το σύνθετο συμπλήρωμα MemoVigor 2 παρέχει ανακούφιση από τις εμβοές και να διερευνηθεί εάν η ποιότητα ζωής μετά την θεραπεία συνοδεύεται από αλλαγές στις αντικειμενικές ακοολογικές παραμέτρους.

**Υλικό και μέθοδοι:** Μελετήθηκαν 41 ασθενείς με ιδιοπαθείς εμβοές (23 θήλεις και 18 άρρενες με μέση ηλικία  $63.7 \pm 8.7$  έτη). Κατά την αρχική εξέταση λήφθηκε λεπτομερές ιστορικό και διενεργήθηκε κλινική ωτορινολαρυγγολογική εξέταση. Διεξήχθησαν επίσης, συμβατική τονική ακοομετρία και ακοομετρία υπερυψηλών συχνοτήτων, τυμπανομετρία και, ενίοτε, ακουστικά προκλητά δυναμικά του εγκεφαλικού στελέχους και ωτοακουστικές εκπομπές, ενώ σε ειδικές περιπτώσεις παραγγέλθηκαν απεικονιστικές εξετάσεις. Επιπρόσθετα, διενεργήθηκε μέτρηση των εμβοών με ειδικές ακοολογικές μεθόδους. Από όλους τους ασθενείς ζητήθηκε να συμπληρώσουν το ερωτηματολόγιο Tinnitus Handicap Inventory (THI). Ο επαναληπτικός έλεγχος διεξήχθη μετά 3 μήνες θεραπεία με MemoVigor 2 (μία ταμπλέτα ημερησίως).

**Αποτελέσματα:** Οι μεταβολές στους ακουστικούς ουδούς της τονικής ακοομετρίας κατά την αρχική και την μετά την θεραπεία εξέταση δεν διέφεραν σημαντικά. Οι ειδικές μετρήσεις των εμβοών έδειξαν σημαντική ελάττωση της συχνότητας, μεταβολές στο ελάχιστο επίπεδο ηχοκάλυψης και στην παροδική καταστολή των εμβοών. Η βελτίωση στα σκορ THI ήταν σημαντική. Συνολικά, 83% εκ των ασθενών παρουσίασαν αντικειμενική ή/και υποκειμενική βελτίωση. Ειδικότερα, 58.5% εκ των ασθενών παρουσίασαν τόσο αντικειμενική, όσον και υποκειμενική βελτίωση, 19.5% είχαν μόνο υποκειμενική βελτίωση, πιθανόν λόγω αποτελέσματος placebo, ενώ 5% είχαν αντικειμενική, αλλά όχι υποκειμενική βελτίωση, το οποίο μπορεί να αποδοθεί σε ψυχολογική επιβάρυνση. Τέλος, 17% εκ των ασθενών δεν παρουσίασαν ουδεμία βελτίωση. Οι εμβοές πρόσφατης έναρξης είχαν καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία.

**Συμπεράσματα:** Το MemoVigor 2, ένα σύμπλεγμα που αποτελείται από φωσφολιπίδια, Gingko biloba, L-ακετυλοκαρνιτίνη, βιταμίνες και μερικά ιχνοστοιχεία, ελαττώνει την βαρύτητα των εμβοών υποθετικά, μέσω των αντιοξειδωτικών, νευροτροφικών και αγγειοδραστικών ιδιοτήτων του.

**Λέξεις κλειδιά:** Εμβοές, MemoVigor 2, συμπλήρωμα, θεραπεία, Tinnitus Handicap Inventory.

### ABSTRACT

**Introduction:** Tinnitus is an extremely common ear disorder. However, it is a phenomenon that is very poorly understood and has limited treatment options. The aim of this study was to recognize if the complex Supplement MemoVigor 2 provides relief from tinnitus and to identify if quality of life after treatment is accompanied by changes of objective audiological measures.

**Material and methods:** Forty-one patients with idiopathic tinnitus (23 females and 18 males with mean age  $63.7 \pm 8.7$  years) were included in the study. On initial evaluation a detailed history was taken and otolaryngologic clinical evaluation was performed. Conventional and high-frequency pure-tone audiometry, tympanometry and, occasionally, auditory brainstem response and otoacoustic emissions were conducted as well, whereas imaging studies were ordered in specific cases. Additionally, tinnitus measurement with specific audiological tests

was performed. All the patients were asked to fill questionnaire Tinnitus Handicap Inventory (THI). Repeat examination was performed after 3 months of treatment with MemoVigor 2 (one tablet/day).

**Results:** Puretone thresholds obtained on initial and on post-treatment session did not differ significantly. Specific tinnitus measurement tests showed significant decrease of frequency, change of minimal masking level and residual inhibition following masking of tinnitus. Improvement in THI scores was significant. Overall, 83% of the patients had objective or/and subjective improvement. Specifically, 58.5% patients had both objective and subjective improvement, 19.5% had only subjective improvement, probably due to placebo effect, and 5% had objective but not subjective improvement, which may attributed to to psychological comorbidities. Finally, 17% of the patients had no improvement at all. Recent onset tinnitus had better outcome.

**Conclusions:** MemoVigor 2, a compound that consists of phospholipids, Gingko biloba, L-acetylcarnitine, vitamins and several trace elements, reduces the severity of tinnitus hypothetically through its antioxidant, neurotrophic and vasoactive properties.

**Key words:** Tinnitus; MemoVigor 2; supplement; treatment; Tinnitus Handicap Inventory.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι εμβοές εξακοιουθούν να αποτελούν, ακόμη και σήμερα, ένα πολυήπλοκο και πολύπλευρο διαγνωστικό και θεραπευτικό πρόβλημα, λόγω δε της μεγάλης συχνότητας εμφάνισής των στον γενικό πληθυσμό, που υπολογίζεται ότι ανέρχεται στο 10%, απασχολούν σε καθημερινή βάση τον ωτορινολαρυγγολόγο.<sup>1-6</sup> Ο ορισμός των εμβοών είναι η υποκειμενική αντίληψη ήχου δίχως την παρουσία ηχητικού ερεθίσματος. Οι περισσότερες περιπτώσεις εμβοών σχετίζονται με βαρκοκία, αλλά εμβοές μπορεί να παρουσιασθούν και σε άτομα με φυσιολογική ακοή. Οι εμβοές δύνανται να διαχωρισθούν σε ιδιοπαθείς ή πρωτοπαθείς και σε δευτεροπαθείς, με τις ιδιοπαθείς να αποτελούν την κατά πολύ συχνότερη μορφή εμβοών. Οι δευτεροπαθείς εμβοές οφείλονται σε κάποια υποκείμενη διαταραχή, είτε του ακουστικού συστήματος, π.χ. δυσλειτουργία Ευσταχιανής, ωτοσκλήρυνση, αλλά και ένα απλό βύσμα κυψελίδος στον έξω ακουστικό πόρο, είτε μη ακουστική διαταραχή, π.χ. αγγειακές ανωμαλίες, μυοκλονία ή ενδοκρανιακή υπέρταση. Οι ιδιοπαθείς εμβοές οφείλονται συνήθως σε κοχλιακή παθολογία, αλλά μπορεί να ενέχονται και άλλες περιοχές της ακουστικής οδού. Στις περιπτώσεις όπου ευθύνεται ο κοχλίας για τις εμβοές, οι συνηθέστερες διαγνώσεις είναι πρεσβυακουσία,<sup>7</sup> βαρκοκία εκ θορύβου<sup>8</sup> και διαταραχές που σχετίζονται με τον ενδολημφικό ύδρωπα.<sup>9</sup>

Η έλλειψη γνώσης για τον ακριβή παθοφυσιολογικό μηχανισμό των ιδιοπαθών εμβοών<sup>10-11</sup> περιορίζει τις δυνατότητές μας για την χορήγηση αποτελεσματικής θεραπείας. Διάφορες θεραπευτικές μέθοδοι έχουν κατά καιρούς εφαρμοσθεί στους ασθενείς με εμβοές, όπως χορήγηση διαφόρων φαρμάκων και ουσιών, θεραπεία επανεκπαιδύσεως των εμβοών, ηχοκάλυψη εμβοών, θεραπεία βιοανάδρασης, ενδοτυμπανικές εγχύσεις και διάφορες άλλες θεραπείες με ειδικές συσκευές. Εντούτοις, μια αναδρομή στη βιβλιογραφία αποδεικνύει ότι τα αποτελέσματα είναι αμφιλεγόμενα για τις περισσότερες χρησιμοποιούμενες θεραπείες, με

συνέπεια πολλοί ασθενείς να μην είναι δυνατόν να βοηθηθούν στην αποτελεσματική αντιμετώπιση της πάθησής τους.<sup>12-15</sup>

Κατά τα τελευταία έτη κυκλοφόρησε στη χώρα μας ένα σκεύασμα με την εμπορική ονομασία MemoVigor 2, το οποίο περιέχει ένα συνδυασμό θεραπευτικών ουσιών. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση του φαρμακευτικού αυτού σκευάσματος στην αντιμετώπιση των ιδιοπαθών εμβοών.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Πρόκειται για προοπτική μελέτη μιας ομάδας ασθενών με εμβοές. Οι ασθενείς είτε δεν είχαν λάβει κάποια άλλη θεραπευτική αγωγή, είτε είχαν υποβληθεί σε θεραπεία δίχως επιτυχία. Αποκλείστηκαν ασθενείς με ωτοσκλήρυνση, χρόνια μέση ωτίτιδα, υπο- ή υπερθυρεοειδισμό, σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση και υπερχοληστεριναιμία. Αποκλείστηκαν επίσης, ασθενείς με διαταραχές της πήξεως, καθώς και εκείνοι στους οποίους χορηγούνταν συστηματικά αντιπηκτικά, λόγω πιθανών παρενεργειών εκ του φαρμάκου (περιέχει Gingko biloba, το οποίο παρουσιάζει αντιαίμοπεταλιακή δραστηριότητα).

### Αρχικός έλεγχος

#### α. Ιστορικό

Η αρχική αξιολόγηση των ασθενών περιελάμβανε την λήψη λεπτομερούς ιστορικού, με καταγραφή, εκτός των επιδημιολογικών δεδομένων (ηλικία, φύλο, επάγγελμα, κλπ) των εξής στοιχείων: (1) Παρουσία βαρκοκίας, ιλιγγίου ή αισθήματος πληρώσεως ώτων, (2) ωτολογικό ιστορικό, (3) νευρολογικά συμπτώματα, (4) ψυχολογικά προβλήματα (άγχος, κατάθλιψη, αϋπνία), (5) παρουσία συστηματικών παθήσεων, (6) λήψη φαρμάκων, (7) ιστορικό έκθεσης σε θόρυβο.

Σχετικά με τις εμβοές, καταγράφονταν τα εξής στοιχεία: (1) συνολική διάρκεια από την έναρξη, (2) εντόπιση (δεξιά, αριστερά,

αμφίπλευρες, ασαφείς), (3) περιγραφή (φύσημα, σφύριγμα, κουδούνισμα, κλπ), (4) τύπος εμβοών (σφύζουσες, σύγχρονες με την αναπνοή, σταθερές ή μεταβαλλόμενες κατά την διάρκεια της ημέρας), (5) ένταση (ήπιες, μεσαίες, έντονες).

### β. Κλινικοεργαστηριακός έλεγχος

Όλοι οι ασθενείς υποβάλλονταν σε κλινική ΩΡΛ εξέταση και αδρή νευρολογική εξέταση. Ο εργαστηριακός έλεγχος περιελάμβανε γενική αίματος με ΤΚΕ και βιοχημικό έλεγχο (μεταξύ των άλλων και ηλεκτρολύτες, σάκχαρο, χοληστερόλη και τριγλυκερίδια). Σε ορισμένες περιπτώσεις διεξάγονταν και ορμονολογικός έλεγχος για την λειτουργία του θυρεοειδούς. Επίσης, επί υποψίας οπισθοκοχλιακής βλάβης, διενεργείτο και μαγνητική τομογραφία έσω ακουστικών πόρων / γεφυροπαρεγκεφαλιδικών γωνιών.

### γ. Ακοολογικός έλεγχος

Διεξήχθη πλήρης ακοολογικός έλεγχος, ο οποίος περιελάμβανε ακοομετρία και τυμπανομετρία. Διενεργήθηκαν τόσο συμβατική τονική ακοομετρία, όσο και ακοομετρία εκτεταμένου φάσματος συχνοτήτων. Η ακοομέτρηση διεξήχθη με τον ακοογράφο υπερυψηλών συχνοτήτων GSI 61 Clinical Audiometer (Grason Stadler, Madison, USA). Εχρησιμοποιήθηκαν ακουστικά TDH-49 για το φάσμα συχνοτήτων 0.25 – 8 kHz και Sennheiser HDA200 για το εκτεταμένο φάσμα συχνοτήτων 9 – 20 kHz. Τόσον η συμβατική τονική ακοομετρία, όσο και η ακοομετρία εκτεταμένου φάσματος συχνοτήτων πραγματοποιήθηκαν σε ακοολογικό θάλαμο. Στη συμβατική τονική ακοομετρία καταμετρήθηκαν οι ακουστικοί ουδοί κάθε ωτός στις συχνότητες των 0.25, 0.5, 1, 2, 4 και 8 kHz. Στην ακοομετρία εκτεταμένου φάσματος συχνοτήτων καταμετρήθηκαν οι ακουστικοί ουδοί κάθε ωτός στις συχνότητες των 9 kHz, 10 kHz, 12, 15 και 18 kHz. Οι ακοογράφοι είχαν μετρηθεί και βαθμονομηθεί σε decibels hearing level (dB HL), σύμφωνα με τα πρότυπα του Διεθνούς Οργανισμού Τυποποίησης (International Organization for Standardization)<sup>16,17</sup> και του Αμερικανικού Ινστιτούτου Εθνικής Τυποποίησης (American National Standard Institute).<sup>18</sup> Οι μετρήσεις εγένοντο με την χρησιμοποίηση της ανιούσας-κατιούσας τεχνικής, σε βήματα των 5 dB, όλοι δε οι ακουστικοί ουδοί υπολογίσθηκαν σε dB HL.<sup>19</sup> Η μέγιστη ένταση ερεθίσματος που χρησιμοποιήθηκε ήταν 120 dB και όταν ο ουδός της ακοής ξεπερνούσε το όριο αυτό (δηλαδή, όταν δεν υπήρχε θετική απόκριση στο μέγιστο αυτό ακουστικό ερέθισμα) η απώλεια της ακοής σημειωνόταν στα 120 dB, σύμφωνα με την τρέχουσα πρακτική.<sup>20</sup>

Διεξήχθη τυπική τυμπανομέτρηση μιάς συχνότητας, με την χρήση της τυμπανομετρικής συσκευής GSI TympanStar vs. 2, middle ear analyzer (Grason Stadler, Madison, USA). Χρησιμοποιήθηκε τονικό ερέθισμα στα 226 Hz, με ηχητική πίεση 85 dB. Σε περίπτωση παθολογικών τυμπανομετρικών αποτελεσμάτων, οι εξεταζόμενοι προγραμματίζονταν για επανεξέταση, μετά την χορήγηση κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής. Εάν και στην επαναληπτική εξέταση, τα αποτελέσματα παρέμεναν παθολογικά, οι εξεταζόμενοι αποκλείονταν από την μελέτη. Σε ορισμένες περιπτώσεις διενεργή-

θηκαν και παροδικά προκλητές ωτοακουστικές εκπομπές με έναν αναλυτή ILO Otodynamics (ILO 292 DP Echoport) (Otodynamics, London, software version 3.94H) συνδεδεμένο με φορητό ηλεκτρονικό υπολογιστή, καθώς και ακουστικά προκλητά δυναμικά του εγκεφαλικού στελέχους, με τη βοήθεια της συσκευής Nihon Kohden's Neuropak 2.

### δ. Ειδικός ακοολογικός έλεγχος εμβοών<sup>21-23</sup>

1. Προσδιορισμός της συχνότητας των εμβοών. Εν γένει οι εμβοές μπορεί να διαιρεθούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες, στις εμβοές που μοιάζουν με τόνους και στις εμβοές που μοιάζουν με θόρυβο. Στην ειδική αυτή δοκιμασία αλλήλα και στις επόμενες, χρησιμοποιούνται είτε τόνοι, είτε θόρυβος στενού φάσματος (narrow band noise: NBN), αναλόγως του τύπου των εμβοών. Αρχικά χορηγούνται εναλλάξ δύο ερεθίσματα διαφορετικών συχνοτήτων (ξεκινούμε από το 1 και 2 kHz), εντάσεως ανάλογης της εντάσεως των εμβοών. Στη συνέχεια ζητείται από τον ασθενή να διαλέξει ποιά ερέθισμα ταιριάζει καλύτερα με τις εμβοές του. Συνεχίζουμε με διαδοχικά ζεύγη (π.χ. 2 και 3 kHz), μέχρις ότου ανευρεθεί η συχνότητα των εμβοών.

2. Προσδιορισμός της έντασης των εμβοών. Χρησιμοποιούνται, επίσης, είτε τόνοι, είτε ερέθισμα NBN, αναλόγως του τύπου των εμβοών. Η συχνότητα που χρησιμοποιείται είναι αφ' ενός η συχνότητα που ευρέθηκε στην προηγούμενη δοκιμασία, και αφ' ετέρου το 1 kHz. Χορηγούνται διάφορες εντάσεις του ερεθίσματος και ο ασθενής ερωτάται ποιά ένταση αντιπροσωπεύει καλύτερα τις εμβοές του.

3. Ελάχιστο επίπεδο ηχοκάλυψης των εμβοών (minimal masking level: MML). Χορηγείται ηρεμικός θόρυβος μέχρι την ηχοκάλυψη των εμβοών ή μέχρι το επίπεδο δυσανεξίας θορύβου του ασθενούς. Το αποτέλεσμα χαρακτηρίζεται σαν πλήρης, μερική ηχοκάλυψη, ή και απουσία ηχοκάλυψης.

4. Παροδική καταστολή των εμβοών. Έτσι καλείται το φαινόμενο της εξαφάνισης των εμβοών, μετά από έκθεση σε θόρυβο. Η δοκιμασία εκτελείται με την εφαρμογή ηχοκάλυψης με θόρυβο ευρέως φάσματος (broad band noise: BBN). Η ένταση του χορηγούμενου ηχητικού ερεθίσματος καθορίζεται από το ελάχιστο επίπεδο ηχοκάλυψης που ευρέθηκε στην προηγούμενη δοκιμασία, αυξημένο κατά 10 dB, η δε διάρκεια χορηγήσεως είναι 60 sec. Καταγράφεται, αν υπάρχει, πλήρης καταστολή, ή ακόμη μερική καταστολή, πλήρης καταστολή που ακολουθείται από μερική καταστολή, ή τέλος, απουσία καταστολής.

### ε. Ερωτηματολόγιο

Ζητήθηκε από όλους τους ασθενείς της μελέτης να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο, το γνωστό από τη διεθνή βιβλιογραφία "Tinnitus Handicap Inventory" (THI)<sup>24</sup> μεταφρασμένο στα Ελληνικά από τον πρώτο συγγραφέα. Παρότι το ερωτηματολόγιο αυτό χρησιμοποιείται από πολλών ετών στην κλινική μας και είναι ιδιαίτερα χρήσιμο και εγνωσμένης αξίας διεθνώς, δεν είναι ακόμη επίσημα αξιολογημένο (validated) για την Ελληνική γλώσσα. Το THI περιλαμβάνει έναν κατάλογο 25 ερωτήσεων για καταστάσεις τις οποίες

επηρεάζουν οι εμβοές του ασθενούς, με πιθανές απαντήσεις “ναι”, “μερικές φορές”, “όχι”. Ανάλογα με τις απαντήσεις, εξάγεται μια βαθμολογία, σύμφωνα με την οποία ταξινομούνται οι εμβοές σε 5 κατηγορίες ανάλογα της βαρύτητας. Λεπτομέρειες παρουσιάζονται σε Παράρτημα στο τέλος του άρθρου.

## Θεραπεία

Στους ασθενείς της ομάδας μελέτης χορηγήθηκε 1 δισκίο 900 mg MemoVigor 2 (Bionat, Αθήνα, Ελλάδα) ημερησίως επί τρίμηνο. Στους ασθενείς συνεστήθη σε παρουσία τυχόν επιπλοκών να τις καταγράφουν και να μας ενημερώσουν. Επίσης, διακόπηκε η λήψη κάθε άλλου φαρμάκου που ήταν δυνατόν να επηρεάσει την δράση του και να μεταβάλει τα αποτελέσματα της μελέτης. Μετά την 3μηνη αγωγή συνεστήθη επαναληπτική συνεδρία εξετάσεων.

## Επαναληπτικός έλεγχος

Κατά την επαναληπτική συνεδρία διεξήχθη εκ νέου κλινικοεργαστηριακός έλεγχος, ακοολογικός έλεγχος και ειδικός ακοολογικός έλεγχος των εμβοών. Σε όλους τους ασθενείς ζητήθηκε να συμπληρώσουν εκ νέου το ερωτηματολόγιο THI.

## Στατιστική ανάλυση

Τα δεδομένα της μελέτης καταχωρήθηκαν στο στατιστικό πρόγραμμα SPSS σε προσωπικό υπολογιστή, για περαιτέρω αξιολόγηση και ανάλυση (SPSS Inc., Release Version 21.0, Chicago Il, USA). Για να μελετηθεί τυχόν μεταβολή των ακουστικών ουδών κατά την διάρκεια της θεραπείας, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της ανάλυσης διασποράς για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (repeated measures analysis of variance: RANOVA). Πραγματοποιήθηκαν χωριστές συγκρίσεις για τους ακουστικούς ουδούς της συμβατικής ακοομετρίας και για τους ακουστικούς ουδούς των υπερευνητών συχνοτήτων. Έτσι, διεξήχθησαν δύο χωριστές 3-μερείς RANOVA των ακουστικών ουδών. Η σύγκριση εγένετο μεταξύ αρχικών και τελικών μετρήσεων της τριμήνου περιόδου παρακολούθησης. Ως εντός-των-ομάδων (within group) παράγοντας χρησιμοποιήθηκε η συχνότητα (F) χωρισμένη κατά τα ώτα (δεξιό ουσ και αριστερό ουσ) και κατά την συνεδρία (αρχική και τελική συνεδρία). Η συχνότητα αποτέλεσε την εξαρτημένη μεταβλητή και μετρήθηκε στις ζώνες συχνοτήτων ανά οκτάβα. Επομένως, στην συμβατική ακοομετρία ο παράγοντας συχνότητα F της RANOVA είχε 6 επίπεδα μέτρησης: 0.25, 0.5, 1, 2, 4, και 8 kHz. Αντίστοιχα, στην ακοομετρία υπερευνητών συχνοτήτων ο παράγοντας συχνότητα F της RANOVA είχε 4 επίπεδα μέτρησης: 10, 12, 15 και 18 kHz. Προς αντιστάθμιση της παραβίασης της σφαιρικότητας και της σύνθετης συμμετρίας για τους within-group factors χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Greenhouse και Geisser.

Η μέθοδος των κατά ζεύγη t-test χρησιμοποιήθηκε για την σύγκριση των αρχικών και τελικών ειδικών μετρηθεισών παραμέτρων των εμβοών, καθώς και των σκορ του ερωτηματολογίου THI. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος του  $\chi^2$ , για την σύγκριση των ποσοστών των ωτών με πλήρη, μερική ή απουσία ηχοκάλυψης ή καταστολής των εμβοών, προ και μετά την θεραπευτική αγωγή.

Επίσης, υπολογίσθηκαν οι συσχετίσεις μεταξύ αφενός της διάρκειας των εμβοών και των ειδικών ακοομετρικών παραμέτρων των εμβοών και αφετέρου της μείωσης του σκορ στα ερωτηματολόγια THI μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης, χρησιμοποιώντας τον συντελεστή συσχέτισης Pearson. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας εθεωρήθηκε, σύμφωνα με τα καθιερωμένα, το 0.05.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### α. Υλικό

Στη μελέτη συμμετείχαν 55 ασθενείς με ιδιοπαθείς εμβοές. Εξ αυτών οι 14 (25.4%) δεν προσήλθαν προς επανεξέταση. Κατά τις τηλεφωνικές μας επικοινωνίες οι 4 εξ αυτών δεν ανευρέθηκαν, οι 6 ανέφεραν βελτίωση και οι 4 μη σημαντική μεταβολή, όλοι δε ισχυρίσθηκαν αυξημένο φόρτο εργασίας ή αλλαγή τόπου κατοικίας και αδυναμία προσέλευσης. Επομένως, απέμειναν προς μελέτη 41 ασθενείς. Οι 23 (56%) ήταν θήλειες με μέση ηλικία 63.9 ( $\pm 9.6$ ) έτη (εύρος τιμών 40 έως 77 έτη). Οι υπόλοιποι 18 (44%) ήταν άρρενες με μέση ηλικία 63.5 ( $\pm 7.6$ ) έτη (εύρος τιμών 52 έως 78 έτη).

### β. Ποιοτικά στοιχεία

Στους 16 (39%) ασθενείς οι εμβοές εντοπίζονταν στο δεξιό ουσ, σε άλλους 16 (39%) στο αριστερό ουσ, ενώ οι 9 (22%) τις εμφάνιζαν και στα δύο ώτα, ή αδυνατούσαν να εντοπίσουν την προέλευση. Η μέση διάρκεια των εμβοών ανέρχονταν σε 2 έτη και 3 μήνες, ενώ το εύρος τιμών κυμαίνονταν από 1 μήνα έως και 5 έτη. Δεν διαπιστώθηκε παρουσία σφουζουσών εμβοών ή εμβοών που να συσχετίζονται με την αναπνοή. Οι 31 (74%) των ασθενών περιέγραψαν τις εμβοές σαν “σφύριγμα”, ενώ οι υπόλοιποι με άλλους όρους, με συννηθέστερο το “φύσημα”. Στους 33 ασθενείς (80.5%) οι εμβοές ήταν συνεχείς, ενώ οι 8 ασθενείς (19.5%) είχαν και διαστήματα άνευ εμβοών. Επίσης, σε 30 (73%) ασθενείς οι εμβοές ήταν σταθερές καθ’ όλη τη διάρκεια της ημέρας, ενώ στους 11 (27%) οι εμβοές υφίσταντο διακυμάνσεις. Τα επιδημιολογικά και ποιοτικά στοιχεία των εμβοών παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 1.

Σε 15 (36.5%) ασθενείς κρίθηκε αναγκαίος ο απεικονιστικός έλεγχος με μαγνητική τομογραφία ή και αγγειογραφία, ο οποίος απέβη αρνητικός για παθολογικά ευρήματα. Στους υπολοίπους, λόγω στοιχείων εκ του ιστορικού, του κλινικού ελέγχου και εκ των εργαστηριακών εξετάσεων, και ιδιαίτερα εκ των ευρημάτων των ακουστικών προκλητών δυναμικών του εγκεφαλικού στελέχους, δεν εκρίθη αναγκαίος περαιτέρω απεικονιστικός έλεγχος.

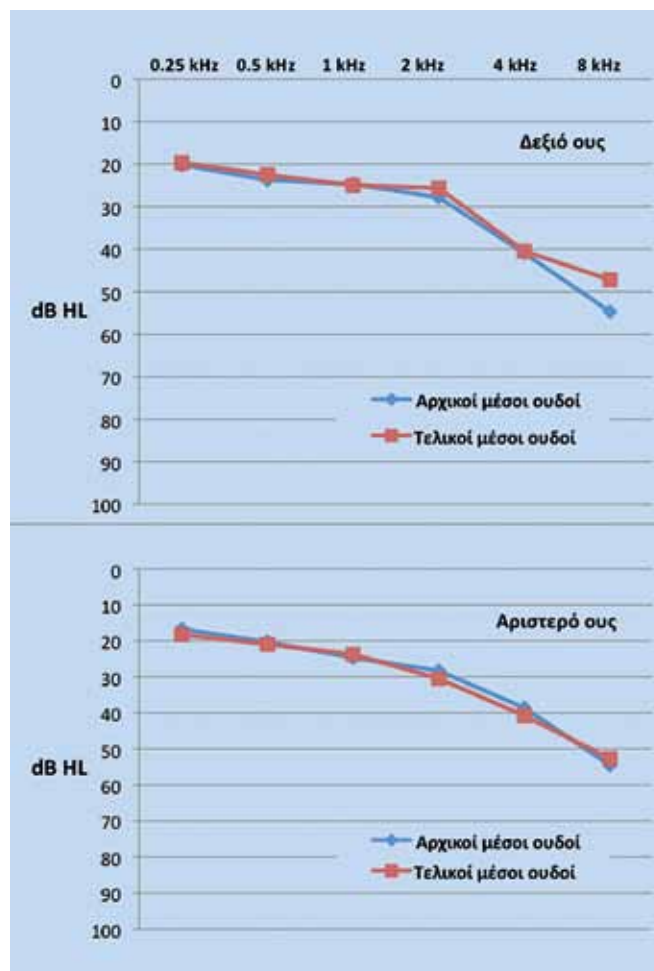
### γ. Ακοομετρικά ευρήματα

Τα τυμπανογράμματα όλων των ασθενών ήταν φυσιολογικά (τύπου Α), είτε κατά την αρχική εξέταση (39 ασθενείς, 95%), είτε κατά την επανεξέταση μετά την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση (2 ασθενείς, 5%). Έξι ασθενείς είχαν φυσιολογική ακοή κατά την αρχική μέτρηση σε όλες τις συχνότητες, πήλν κάποιας υπέρβασης κατά 5-10 dB της ανώτερης φυσιολογικής τιμής των 20 dB, σε μία έως δύο συχνότητες. Οι υπόλοιποι ασθενείς είχαν νευροαισθητήριο βαρηκοία, κυρίως στις υψηλές συχνότητες. Οι μέσοι ακουσι-

**Πίνακας 1.** Επιδημιολογικά δεδομένα ασθενών και ποιοτικά στοιχεία εμβώων.

	Ασθενείς με εμβώες (N=41)	Ποσοστά (%)
Φύλο		
Θήλεις	23	56
Άρρενες	18	44
Ηλικία (έτη)		
Μέση ηλικία	63.7 (±8.7)	
Εύρος τιμών	40-78	
Εντόπιση		
Δεξιά	16	39
Αριστερά	16	39
Άμφω - ασαφείς	9	22
Διάρκεια εμβώων (μήνες)		
Μέση διάρκεια	27	
Εύρος τιμών	1-60	
Περιγραφή		
Σφύριγμα	31	74
Φύσημα κλπ.	10	26
Σταθερότητα εμβώων		
Συνεχείς	33	80.5
Περίοδοι άνευ εμβώων	8	19.5
Ημερήσιες διακυμάνσεις		
Σταθερές	30	73
Κυμαινόμενες	11	27
Απεικονιστικός έλεγχος		
MRI, MRA	15	36.5
Μη αναγκαίος	26	63.5

κοί ουδοί φαίνονται στο σχήμα της Εικ. 1, χωριστά για τα αριστερά και δεξιά ώτα. Τα συνοπτικά αποτελέσματα της ανάλυσης διασποράς για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (RANOVA) παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Η ανάλυση αυτή έδειξε ότι η κύρια επίδραση (main effect) της Συχνότητας, ήταν στατιστικά σημαντική (Συχνότητα:  $F = 175.59, p < 0.001$ ). Όλοι οι άλλοι μετρηθέντες παράγοντες, ήτοι ουσ (δεξιό/αριστερό) και συνεδρία (αρχική/τελική) δεν έδωσαν στατιστικά σημαντικά διαφορές. Η επίδραση της Συχνότητας οφείλεται προφανώς στις σημαντικές διαφορές των ακουστικών ουδών στις χαμηλές συχνότητες, στις οποίες είναι σχεδόν φυσιολογικοί και στις υψηλές συχνότητες, όπου διαπιστώνεται σημαντική ανύψωση. Τέλος, όλες οι μετρηθείσες αλληλεπιδράσεις (interactions) δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Οι μέσοι ακουστικοί ουδοί κατά την επαναληπτική συνεδρία, μετά τρίμηνο, φαίνονται στο σχήμα της Εικ. 1 επίσης, και δεν παρουσιάζουν ουσιαστικές διαφορές με τους αρχικούς, όπως προαναφέρθηκε.



**Εικ. 1.** Μέσοι ακουστικοί ουδοί συμβατικής τονικής ακοομετρίας (0.25 έως 8 kHz) κατά την αρχική συνεδρία και κατά την τελική συνεδρία, μετά 3 μήνες θεραπευτική αγωγή. **Άνω πάνελ.** Δεξιό ουσ. **Κάτω πάνελ.** Αριστερό ουσ.

Ανάλογες μετρήσεις και αναλύσεις έγιναν και για τις υπερυψηλές συχνότητες, που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3, ενώ οι μέσοι ακουστικοί ουδοί απεικονίζονται στο σχήμα της Εικ. 2. Και εδώ διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική επίδραση της Συχνότητας (Συχνότητα:  $F = 43.75, p < 0.001$ ), λόγω σημαντικών διαφορών των ακουστικών ουδών μεταξύ τους, στις διάφορες συχνότητες. Όλοι οι άλλοι μετρηθέντες παράγοντες και οι όλες οι μετρηθείσες αλληλεπιδράσεις (interactions) δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Οι μέσοι ακουστικοί ουδοί των υπερυψηλών συχνοτήτων κατά την επαναληπτική συνεδρία, μετά τρίμηνο, φαίνονται στο σχήμα της Εικ. 2 επίσης, και δεν παρουσιάζουν ουσιαστικές διαφορές με τους αρχικούς. Στις μετρήσεις των υπερυψηλών συχνοτήτων, οι μέσοι ακουστικοί ουδοί στις υπερυψηλές συχνότητες ευρέθηκαν ιδιαίτερα χαμηλοί (10 KHz 65 dB, 12 kHz 77.2 dB, 15 kHz 84 dB, 18 kHz 86.6 dB). Η συχνότητα των 20 kHz δεν μετρήθηκε, επειδή σύμφωνα με προηγούμενες εργασίες μας, δεν είναι ιδιαίτερα αξιόπιστη.

**Πίνακας 2.** Ανάλυση διασποράς για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (RANOVA) κατά Συνεδρία, Ους και Συχνότητα, για μεταβολές στους ακουστικούς ουδούς στη συμβατική ακοομετρία κατά τη διάρκεια της 3μηνιας αγωγής.

	<b>Αθροίσματα τετραγώνων</b>	<b>df</b>	<b>Μέσο τετράγωνο</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
Συχνότητα	105166.01	2.5	41038.24	175.59	< 0.001
Ους	8.33	1	8.33	0.00	0.936
Συνεδρία	81.38	1	81.38	0.06	0.803
Συχνότητα x Συνεδρία	661.19	2.5	258.01	1.10	0.343
Ους x Συνεδρία	312.63	1	312.63	0.24	0.625
Συχνότητα x Ους	876.43	2.5	342.00	1.46	0.229
Συχνότητα x Ους x Συνεδρία	223.69	2.5	87.29	0.37	0.740

**δ. Ευρήματα από τον ειδικό ακοολογικό έλεγχο των εμβοών**

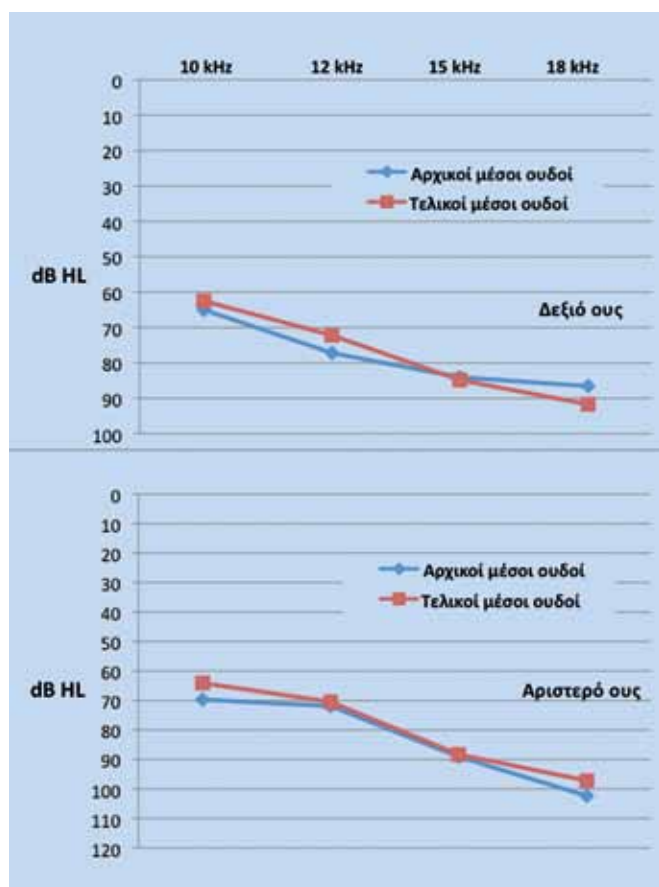
**Συχνότητα:** Κατά τον αρχικό ειδικό ακοολογικό έλεγχο είχε ανευρεθεί μέση συχνότητα των εμβοών 9030 Hz. Κατά τον επαναληπτικό έλεγχο μετά τρίμηνο, διαπιστώθηκε μείωση της συχνότητας των εμβοών, το οποίο αποτελεί θετικό προγνωστικό σημείο, από την μέση τιμή των 9030 Hz στα 6425 Hz ( $t = 3.51$ ,  $p < 0.001$ ).

**Ένταση:** Η ένταση των εμβοών στην χαρακτηριστική τους συχνότητα μειώθηκε από τα 64 dB στα 52 dB, διαφορά όμως, η οποία δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

**Ελάχιστο επίπεδο ηχοκάλυψης των εμβοών (MML):** Κατά την αρχική εξέταση, η ηχοκάλυψη των εμβοών ήταν πλήρης σε 25 ασθενείς, μερική σε 15 ασθενείς, ενώ σε 1 ασθενή δεν ήταν δυνατή η ηχοκάλυψη. Κατά την επαναληπτική εξέταση, η ηχοκάλυψη των εμβοών ήταν πλήρης σε 35 ασθενείς, μερική σε 5 ασθενείς, ενώ πάλι στον ίδιο ασθενή δεν ήταν δυνατή η ηχοκάλυψη (Εικ. 3). Η διαφορά των αποτελεσμάτων αυτών ήταν στατιστικά σημαντική ( $\chi = 6.97$ ,  $p < 0.05$ ). Το MML με χρήση λευκού θορύβου ήταν 46.3 dB στην αρχική εξέταση και μειώθηκε στα 36 dB στην επαναληπτική, διαφορά που εδώ δεν αποδείχθηκε στατιστικά σημαντική.

**Πίνακας 3.** Ανάλυση διασποράς για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (RANOVA) κατά Συνεδρία, Ους και Συχνότητα, για μεταβολές στους ακουστικούς ουδούς στην ακοομετρία υπερυψηλών συχνοτήτων κατά τη διάρκεια της 3μηνιας αγωγής.

	<b>Αθροίσματα τετραγώνων</b>	<b>df</b>	<b>Μέσο τετράγωνο</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
Συχνότητα	66244.28	1.6	41432.78	43.75	< 0.001
Ους	1671.14	1	1671.14	0.69	0.406
Συνεδρία	81.38	1	81.38	0.06	0.803
Συχνότητα x Συνεδρία	434.13	1.6	271.52	0.28	0.701
Ους x Συνεδρία	260.20	1	260.20	0.10	0.743
Συχνότητα x Ους	3218.89	1.6	2013.27	2.12	0.132
Συχνότητα x Ους x Συνεδρία	791.55	1.6	495.08	0.52	0.553



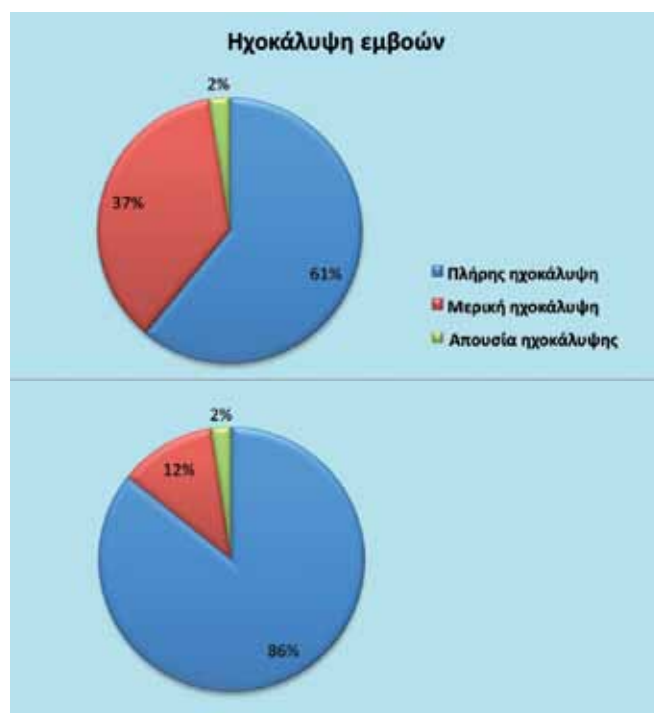
**Εικ. 2.** Μέσοι ακουστικοί ουδοί τονικής ακοομετρίας υπερυψηλών συχνοτήτων (10 έως 18 kHz) κατά την αρχική συνεδρία και κατά την τελική συνεδρία, μετά 3 μήνες θεραπευτική αγωγή. **Άνω πάνελ.** Δεξιό ουσ. **Κάτω πάνελ.** Αριστερό ουσ.

Παροδική καταστολή των εμβοών: Κατά την αρχική εξέταση, η παροδική καταστολή των εμβοών ήταν πλήρης σε 19 ασθενείς, μερική σε 17 ασθενείς, ενώ σε 5 ασθενείς δεν ήταν δυνατή η καταστολή. Κατά την επαναληπτική εξέταση, η καταστολή των εμβοών ήταν πλήρης σε 30 ασθενείς, μερική σε 9 ασθενείς, ενώ σε 2 ασθενείς δεν ήταν δυνατή η καταστολή (Εικ. 4). Η διαφορά των αποτελεσμάτων αυτών ήταν στατιστικά σημαντική ( $\chi = 6.21, p < 0.05$ ).

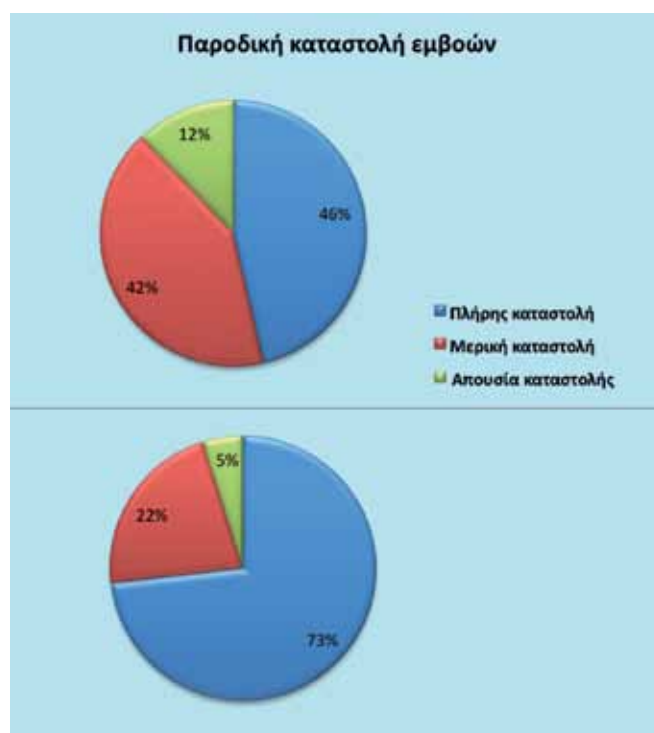
#### ε. Ερωτηματολόγιο και ποιοτικός έλεγχος

Το ερωτηματολόγιο THI έχει σαν μέγιστο σκορ το 100, εφόσον ο ασθενής απαντήσει "ναι" και στις 25 ερωτήσεις, με ελάχιστο σκορ το 0. Η μέση τιμή των απαντήσεων των ασθενών κατά την αρχική συνεδρία ήταν 44 (εύρος τιμών 6-100), ενώ η μέση τιμή κατά την επαναληπτική εξέταση ήταν 28 (εύρος τιμών 0-100), διαφορά στατιστικά σημαντική ( $\chi = 6.12, p < 0.001$ ). Τα ανωτέρω απεικονίζονται στο σχήμα της Εικ. 5.

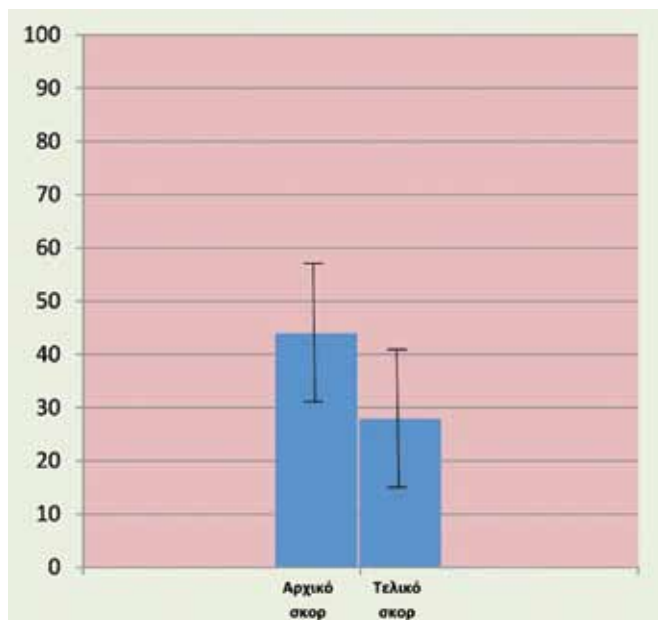
Με τον συνδυασμό των αντικειμενικών ευρημάτων και των απαντήσεων του ερωτηματολογίου, με την προσωπική γνώμη των



**Εικ. 3.** Ποσοστά ηχοκάλυψης εμβοών στους ασθενείς, πλήρους, μερικής ή απουσίας της, κατά την αρχική μέτρηση (άνω) και κατά την τελική (κάτω).



**Εικ. 4.** Ποσοστά παροδικής καταστολής των εμβοών στους ασθενείς, πλήρους, μερικής ή απουσίας της, κατά την αρχική μέτρηση (άνω) και κατά την τελική (κάτω).



**Εικ. 5.** Μέσες τιμές με σταθερές αποκλίσεις του αρχικού και του τελικού σκορ του ερωτηματολογίου Tinnitus Handicap Inventory. Το μέγιστο σκορ είναι το 100 σε πολύ βαριές μορφές εμβοών, ενώ το ελάχιστο σκορ είναι το 0, επί απουσίας ενοχλημάτων.

ασθενών σχετικά με την επιτυχία της θεραπείας, προέκυψαν 4 κατηγορίες ασθενών: 1) αντικειμενική βελτίωση και υποκειμενική γνώμη για βελτίωση-ίωση: 24 (58.5%) ασθενείς, 2) αντικειμενική βελτίωση, αλλά υποκειμενική γνώμη για απουσία αποτελέσματος εκ της θεραπείας: 2 (5%) ασθενείς, 3) απουσία τόσο αντικειμενικής όσο και υποκειμενικής βελτίωσης: 7 (17%) ασθενείς, 4) απουσία αντικειμενικής βελτίωσης, αλλά ισχυρισμός υποκειμενικής βελτίωσης: 8 (19.5%) ασθενείς.

Πραγματοποιήθηκε, επίσης, στατιστικός έλεγχος συσχετίσεων κατά Pearson, και διαπιστώθηκε παρουσία συσχέτισης μεταξύ μείωσης του σκορ στα ερωτηματολόγια THI και αφενός της διάρκειας των εμβοών (αρνητική συσχέτιση, Pearson correlation -0.42,  $p=0.019$ ) και αφετέρου μεταξύ της μείωσης του σκορ στα THI και του MML (Pearson correlation 0.43,  $p<0.05$ ). Δεν διαπιστώθηκαν άλλες στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κατά καιρούς έχουν προταθεί για την θεραπεία των εμβοών είτε διάφορες φαρμακολογικές θεραπείες και συμπληρώματα διατροφής, είτε άλλα θεραπευτικά μέσα, μεταξύ των οποίων maskers εμβοών, ηχητική διέγερση, διαδερμική ηλεκτρική διέγερση, low-level laser, θεραπεία δονήσεων, ενδοτυμπανικές εγχύσεις, κοχλιακά εμφυτεύματα, υπερβαρικό οξυγόνο ή διακρανιακή μαγνητική διέγερση. Επίσης, έχουν χρησιμοποιηθεί ψυχολογικές ή συμπεριφορικές θεραπείες, η θεραπεία επανεκπαίδευσης των εμβοών (tinnitus retraining therapy) και η ψυχολογική υποστήριξη.<sup>25-31</sup>

Σχετικά με την φαρμακολογική θεραπεία των εμβοών, έχουν προταθεί φάρμακα από διάφορες κατηγορίες, όπως αντικαταθλιπτικά, λιδοκαΐνη, προσταγλανδίνες, αντιεπιληπτικά, αντιγλυουταμινεργικά, δοπαμινεργικά αλφά και αντιδοπαμινεργικά, μελατονίνη, μισοπροστόλη, ατορβαστατίνη, αγγειοδραστικά, φουροσεμίδη, ωσμωτικά φάρμακα, σκοπολαμίνη, βεταϊστίνη, βακλοφένη, αντιισταμινικά, διάφορα μέταλλα, κ.α. Εντούτοις, κανένα φάρμακο μέχρι τώρα δεν έχει εγκριθεί για την αντιμετώπιση των εμβοών, τόσο από την Food and Drug Administration των ΗΠΑ, όσο και από την European Medicines Agency.<sup>30,32</sup>

Η εκδήλωση των εμβοών οφείλεται αρχικά σε περιφερική, συνήθως, βλάβη, π.χ. σε περιπτώσεις κοχλιακής βαρνοκωσίας, ή κατόπιν έκθεσης σε θόρυβο και βλάβης των έξω τριχωτών κυττάρων του κοχλίου, στη συνέχεια όμως, τα προβλήματα εντοπίζονται κεντρικότερα, και αποδίδονται ιδιαίτερα σε αναδιοργάνωση διαφόρων ηθμισσικών και εξωηθμισσικών νευρικών κυκλωμάτων. Εντούτοις, δεν είναι ακριβώς γνωστός ποιος πληθυσμός νευρώνων στο εγκεφαλικό φλοιό και στις υποφλοιώδεις δομές συμμετέχουν στη δημιουργία των εμβοών. Επίσης, είναι εξ ίσου άγνωστο ποιά συστήματα νευροδιαβιβαστών εμπλέκονται παθοφυσιολογικά.<sup>33-35</sup>

Εξ όλων αυτών, είναι εμφανές ότι οι εμβοές αποτελούν ακόμη και σήμερα ένα σημαντικό θεραπευτικό πρόβλημα, του οποίου η αντιμετώπιση δυσχεραίνεται από την απουσία επαρκών γνώσεων για την παθοφυσιολογία τους. Λόγω πολυπαραγοντικής αιτιολογίας, και βάσει των αρχών της αγωνιστικής και συνεργιστικής δράσης, μία θεραπεία που αλληλεπιδρά με περισσότερους από έναν υποδοχείς, θα μπορούσε να προκαλέσει μεγαλύτερη ελάττωση στις εμβοές, σε σύγκριση με μια θεραπεία που θα ενεργούσε μόνο με έναν μηχανισμό δράσης.<sup>36</sup>

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήσαμε ένα σχετικά νέο φάρμακο, το MemoVigor 2, το οποίο περιέχει έναν συνδυασμό ουσιών, από φωσφολιπίδια, L-ακετυλοκαρνιτίνη, εκχύλισμα Ginkgo Biloba, βιταμίνες B, E και C, καθώς και ιχνοστοιχεία σελήνιο, μαγνήσιο και κάλιο. Τα περισσότερα εξ αυτών έχουν χρησιμοποιηθεί παλαιότερα για τις εμβοές, αλλά και για άλλα περιφερικά και κεντρικά αισθησιακά σύνδρομα, καθώς και για την αντιμετώπιση βλαβών του ακουστικού και του προσωπικού νεύρου. Διαπιστώσαμε σημαντική ελάττωση των εμβοών μετά 3μηνη θεραπεία με ένα χάπι ημερησίως του σκευάσματος αυτού, σε ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών.

## Ginkgo biloba

Εκχύλισμα από τα φύλλα του φυτού Ginkgo, το οποίο είναι αυτόχθον στην Κίνα και στην Ανατολική Ασία γενικότερα, έχουν χρησιμοποιηθεί από πολλών ετών σε διάφορες νευρολογικές και άλλες παθήσεις, όπως σε άνοια, γνωσιακές διαταραχές, κεφαλαλγίες, ιλίγγους, διαταραχές διάθεσης, καρδιαγγειακές νόσους και στεφανιαία νόσο. Το Ginkgo biloba έχει, επίσης, χρησιμοποιηθεί και για την αντιμετώπιση των εμβοών. Τα σημαντικότερα συστατικά του είναι φλαβονοειδή και τερπενοειδή, έχει δε αποδειχθεί ότι κατέχει αντιοξειδωτικές δραστηριότητες, αυξάνει την ανοχή στην υποξία και βελτιώνει την αιματική ροή, αυξάνοντας την ευκαμψία των κυτταρικών στοιχείων του αίματος και βελτιώνοντας



την μικροκυκλοφορία. Επίσης, επιδρά στα επίπεδα των νευροδιαβιβαστών, αυξάνει την νευροπλαστικότητα, παρέχει νευροπροστασία και προφυλάσσει από το εγκεφαλικό οίδημα.<sup>37-40</sup> Τέτοιοι μηχανισμοί δράσης μπορεί να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση των εμβοών, ελαττώνοντας την βλάβη στον κοχλία από τις ελεύθερες ρίζες, ή αυξάνοντας την αιματική ροή και την υγεία του έσω ωτός. Έχουν γίνει, επίσης, πολλές μελέτες και για την χρησιμότητά του στην αντιμετώπιση των εμβοών, καθώς και αρκετές συστηματικές ανασκοπήσεις. Η Γερμανική Επιτροπή E. Blumenthal, συνέστησε την συστηματική χρήση του Ginkgo biloba για την καταπολέμηση των εμβοών.<sup>41</sup> Σε μία παλιότερη ανασκόπηση, ο Holstein διαπίστωσε σημαντική δράση του φαρμάκου, τόσο στις οξείες, όσο και στις χρόνιες εμβοές.<sup>42</sup> Επίσης, σε μία ανασκόπηση τυχαιοποιημένων μελετών με ομάδα ελέγχου, με χρήση Ginkgo biloba σαν θεραπεία των εμβοών, χρησιμοποιώντας την κλίμακα Jadad<sup>43</sup> για την αξιολόγηση εκάστης μελέτης, οι συγγραφείς διαπίστωσαν ευνοϊκά για το Ginkgo αποτελέσματα.<sup>44</sup> Αντίθετα, σε μερικές μελέτες και ανασκοπήσεις ευρέθηκε μη δραστηριότητα του φαρμάκου,<sup>45,46</sup> αλλιώς οι μελέτες αυτές έτυχαν κριτικής για μεθοδολογικά λάθη.<sup>47,48</sup> Υπάρχουν 2 πρόσφατες ανασκοπήσεις,<sup>49</sup> εκ των οποίων σε μία της Cochrane Database δεν επιβεβαιώνεται η δραστηριότητα του φαρμάκου,<sup>50</sup> αλλιώς στη δεύτερη υπάρχουν θετικά αποτελέσματα. Στην τελευταία, ο von Boetticher, σε ανασκόπηση διπλών τυφλών μελετών με έλεγχο placebo,<sup>47</sup> διαπίστωσε ότι από τις πολυάριθμες μελέτες, μόνον 3 εκπληρούσαν τα αναγκαία κριτήρια για να συμπεριληφθούν στην ανασκόπηση, στις οποίες μελετούσαν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στην αντιμετώπιση των εμβοών και άλλες 5 στις οποίες εμελετάτο η αποτελεσματικότητα όχι μόνον στις εμβοές, αλλά και σε αγνωστικές διαταραχές και άνοια. Σύμφωνα με τον συγγραφέα, και οι 8 μελέτες έδειξαν στατιστικά σημαντική υπεροχή της ενεργού θεραπείας έναντι του placebo. Επομένως, συμπεράνε ότι τα εκχυλίσματα του Ginkgo biloba είναι κατάλληλα για την αντιμετώπιση των εμβοών, είτε σαν μόνο σύμπτωμα, είτε σε συνδυασμό με άνοια, ή ηλικιακές γνωστικές διαταραχές.

### L-ακετυλοκαρνιτίνη

Η καρνιτίνη έχει έντονη αντιοξειδωτική δραστηριότητα, ενώ είναι απαραίτητη για την μιτοχονδριακή λειτουργία, δύναται δε να ενισχύσει την μιτοχονδριακή βιοενέργεια και βιογένεση, αποκαθιστώντας την μιτοχονδριακή λειτουργία.<sup>51</sup> Η L-καρνιτίνη, μια μορφή της καρνιτίνης που χρησιμοποιείται φαρμακολογικά, είναι δυνατόν να αναστέλλει την νευρική δραστηριότητα υποδοχέων, μέσω ενεργοποίησης του συστήματος των υποδοχέων του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA).<sup>52</sup> Τούτο είναι σημαντικό, επειδή ένας ευρέως αποδεκτός μηχανισμός γένεσης των εμβοών είναι η νευρική υπερδιεγερσιμότητα, ιδιαίτερα μέσω των συστημάτων GABA και γλυκίνης.<sup>53</sup> Για τους λόγους αυτούς έχει χρησιμοποιηθεί η L-καρνιτίνη στην αντιμετώπιση των εμβοών με επιτυχία.<sup>54-55</sup>

### Βιταμίνες

Το MemoVigor 2 περιέχει βιταμίνες των ομάδων B, E και C. Οι βιταμίνες των ομάδων E και C είναι γνωστές για την αντιοξειδω-

τική τους δράση. Το σύμπλεγμα των βιταμινών B αποτελεί μια οικογένεια συστατικών που έχουν ομαδοποιηθεί λόγω της αλληλενέργειάς τους στις λειτουργίες τους στα ενζυμικά συστήματα του ανθρώπου, καθώς και λόγω της κατανομής τους σε φυσικές πηγές τροφής. Ανεπάρκεια βιταμινών του συμπλέγματος B έχει δείξει ότι έχει σαν αποτέλεσμα την δημιουργία εμβοών, ενώ η χορήγησή τους μπορεί να βελτιώσει το σύμπτωμα.<sup>56-57</sup> Η συγχρόνηση των βιταμινών είναι χρήσιμη, επειδή η χορήγηση μόνον ενός αντιοξειδωτικού είναι δυνατόν να μπλοκάρει το ενδογενές αντιοξειδωτικό αμυντικό σύστημα, ενώ ο συνδυασμός τους εμποδίζει την διαταραχή της ισορροπίας του αντιοξειδωτικού συστήματος.<sup>58</sup>

### Ιχνοστοιχεία (μαγνήσιο, κάλιο, σελήνιο)

Το μαγνήσιο είναι απαραίτητο για την δραστηριότητα πολλών ενζύμων στα εγκεφαλικά κύτταρα και χρησιμεύει σαν κύριος ρυθμιστής των διαύλων ασβεστίου που εμπλέκονται στην νευρομεταβίβαση.<sup>59</sup> Επομένως, το μαγνήσιο παίζει σημαντικό ρόλο στις νευρικές και κεντρικές ακουστικές οδούς. Έχει δείξει ότι συμπλήρωμα μαγνησίου διευκολύνει την νευρική αναγέννηση μετά βαρνηκία, κατόπιν έκθεσης σε θόρυβο, ή στην αιφνίδια ιδιοπαθή βαρνηκία.<sup>60</sup> Έχει χρησιμοποιηθεί επίσης, με επιτυχία στην αντιμετώπιση των εμβοών.<sup>61-62</sup>

Το κάλιο είναι ο σημαντικότερος ηλεκτρολύτης του ενδοκυττάρου υγρού. Οι διαύλοι καλίου Kv7 ρυθμίζουν την διεγερσιμότητα των νευρικών, αισθητικών και μυικών κυττάρων. Έχει δείξει σε πειραματόζωα ότι η έκθεση σε θόρυβο προκαλεί εμβοές, λόγω αύξησης της αυτόματης διέγερσης των ατρακτοειδών κυττάρων εντός του ραχιαίου κοχλιακού πυρήνα, η οποία προκαλείται από ελάττωση των ρευμάτων καλίου, διά των διαύλων Kv7.<sup>63-64</sup>

Τέλος, το σελήνιο συσχετίζεται με την δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλυουταθειόνης, η οποία είναι το μόνο ένζυμο στον κοχλία, που απενεργοποιεί τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS) και τα αντιδραστικά είδη αζώτου (RNS).<sup>65</sup> Η ανεπάρκεια του σεληνίου ελαττώνει την δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλυουταθειόνης και για τον λόγο αυτό, έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με συμπλέγματα των βιταμινών B και E στην αντιμετώπιση της ιδιοπαθούς αιφνίδιας βαρνηκίας.<sup>66</sup>

### Φωσφολιπίδια

Τα φωσφολιπίδια συμμετέχουν στον σχηματισμό των κυτταρικών μεμβρανών και οξειδώνονται από τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου σε OH ή σε COH, με αποτέλεσμα να βλάπεται η ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης. Επομένως, είναι αναγκαία η επάρκεια των φωσφολιπιδίων, που αποτελούν μεμβρανικούς σταθεροποιητές, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ιδιοπαθείς εμβοές, στους οποίους έχει διαπιστωθεί ότι είναι ιδιαίτερα αυξημένες στο αίμα τους οι ROS.<sup>67</sup>

Το χορηγηθέν σκεύασμα στην παρούσα μελέτη, περιέχοντας έναν συνδυασμό όλων των ουσιών αυτών, οι οποίες έχουν αντιοξειδωτικές, αγγειοδραστικές και νευρογενείς δραστηριότητες, είχε θετικά αποτελέσματα σε ένα μεγάλο ποσοστό εκ των ασθενών μας. Φαίνεται ότι η θεραπεία με αντιοξειδωτικές ουσίες σε ασθενείς με ιδιοπαθείς εμβοές ελαττώνει το οξειδωτικό στρες, το οποίο βλάπτει τους ιστούς του έσω ωτός, ενώ οι αγγειοδραστικές και νευρογενείς

ουσίες βελτιώνουν την κυκλοφορία και την δομική ακεραιότητα των νευρικών κυκλωμάτων. Επιπλέον, φαίνεται ότι ελπίζεται η υποκειμενική δυσανεξία των ασθενών έναντι των συμπτωμάτων τους.

Στην παρούσα μελέτη, διακρίναμε 4 ομάδες ασθενών. Η μεγαλύτερη ομάδα, με ποσοστό 58.5% αποτελούνταν από ασθενείς με τόσον αντικειμενική όσον και υποκειμενική βελτίωση. Η δεύτερη ομάδα με ποσοστό 19.5% ήταν ασθενείς οι οποίοι ισχυρίστηκαν υποκειμενική βελτίωση των εμβοών, αλλά δεν διαπιστώσαμε παρουσία αντικειμενικής βελτίωσης από τον έλεγχο που πραγματοποιήσαμε. Στους ασθενείς αυτούς μπορούμε να συμπεράνουμε ότι το φάρμακο είχε το γνωστό σε όλες τις θεραπείες αποτέλεσμα "placebo". Η τρίτη ομάδα με ποσοστό 5% ασθενών είχε σημαντική βελτίωση στους αντικειμενικούς δείκτες, αλλά οι ίδιοι οι ασθενείς ισχυρίζονταν ότι οι εμβοές τους δεν βελτιώθηκαν. Τούτο δύναται να αποδοθεί στο ψυχολογικό υπόστρωμα των ασθενών αυτών, οι οποίοι έχουν επηρεαστεί σημαντικά από τις εμβοές τους και χρειάζονται ψυχολογική υποστήριξη και επικουρική θεραπεία, όπως π.χ. με αγχολυτικά του τύπου της αληραζολάμης, η οποία έχει δείξει ότι βοηθάει και στις εμβοές.<sup>68</sup>

Η τελευταία ομάδα από το 17% των ασθενών, δεν παρουσίασε ούτε υποκειμενική ούτε αντικειμενική βελτίωση. Η μελέτη των χαρακτηριστικών των ασθενών αυτών έδειξε ότι επρόκειτο για περιπτώσεις με εμβοές εγκαταστημένες από πολλών ετών, με σημαντικά παθολογικές παραμέτρους και πολύ μεγάλη σκωρ στο ερωτηματολόγιο. Οι ασθενείς αυτοί είχαν ήδη λάβει πλειάδα φαρμάκων στο παρελθόν, δίχως θεραπευτικό αποτέλεσμα. Στην στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων, διαπιστώθηκε επίσης, αρνητική συσχέτιση βελτίωσης των εμβοών βάσει των ερωτηματολογίων των ασθενών και της διάρκειας της παθήσεως. Τούτο δεικνύει, ότι επειδή η βελτίωση ήταν μεγαλύτερη σε εμβοές πρόσφατης έναρξης, δεν θα πρέπει να καθυστερούμε την έναρξη της αγωγής και να αφήνουμε τις εμβοές να εγκατασταθούν επί μακρό χρονικό διάστημα άνευ θεραπείας.

Τέλος, θα πρέπει να σημειώσουμε ότι η μελέτη αυτή έχει δύο μειονεκτήματα. Το πρώτο, ότι δεν υπήρξε ομάδα ελέγχου, και το δεύτερο, ότι το υλικό ήταν ανομοιογενές. Συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με πολύχρονη νόσο, αλλά και με πρόσφατη έναρξη. Το σημαντικότερο, όμως, είναι ότι οι ασθενείς μας είχαν μεγαλύτερες εμβοές από τον μέσο όρο των πασχόντων. Για παράδειγμα, ο μέσος όρος έντασης των εμβοών στην χαρακτηριστική τους συχνότητα ήταν 64 dB, ενώ σε άλλες εργασίες του γενικού πληθυσμού, μόνο το 3% του συνόλου των πασχόντων φαίνεται να έχει ένταση εμβοών άνω των 20 dB.<sup>69</sup> Επίσης, η μέση συχνότητα εμβοών των ασθενών μας ήταν άνω των 9000 Hz, ενώ σε μεγάλες ομάδες πασχόντων άλλων εργασιών είναι περί τα 6000 Hz.<sup>69</sup> Τούτο οφείλεται προφανώς, στο ότι το Τμήμα μας αποτελεί Τριτοβάθμιο Κέντρο Αναφοράς σε ακοολογικές-νευροτολογικές διαταραχές, με αποτέλεσμα στα ευρήματά μας να υπάρχει αρνητική απόκλιση (bias) εις βάρος της πραγματικής θεραπευτικής αξίας του φαρμάκου, η οποία μπορεί να είναι ακόμη μεγαλύτερη στον γενικό πληθυσμό. Φαίνεται, λοιπόν, ότι σε σημαντικό ποσοστό των ασθενών παρουσιάστηκε βελτίωση των εμβοών, στο μεγαλύτερο ποσοστό πραγματική και σε ένα μικρότερο ποσοστό placebo. Παρότι οι περισσό-

τεροι πάσχοντες είχαν βελτίωση και όχι εξαφάνιση των εμβοών, ακόμη και εάν τα μέσα αποτελέσματα της θεραπευτικής αντιμετώπισης των εμβοών μπορεί να ήταν περιορισμένα σε μέγεθος, δεδομένης της ενοχλητικής φύσης των εμβοών που συχνά οδηγούν σε σημαντική αναπηρία, οι μέτριες βελτιώσεις μπορεί να έχουν σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Και είναι υπευθυνότητα του ειδικού ωτορινολαρυγγολόγου να προσφέρει συμβουλές, υποστήριξη και την καλύτερη εναλλακτική θεραπεία σε κάθε ασθενή. Επομένως, τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής θα πρέπει να εκτιμηθούν ιδιαίτερα.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S, Hall D. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res* 2016;337:70-9.
2. Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus: a study of its prevalence and characteristics. *Br J Audiol* 1989;23:53-62.
3. Heller AJ. Classification and epidemiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am* 2003;36:239-48.
4. Savage J, Waddell A. Tinnitus. *Am Fam Physician* 2014;89:471-2.
5. Beebe Palumbo D, Joos K, De Ridder D, Vanneste S. The management and outcomes of pharmacological treatments for tinnitus. *Curr Neuropharmacol* 2015;13:692-700.
6. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Wiley TL, Klein R, Klein BE, Tweed TS. Prevalence and 5-year incidence of tinnitus among older adults: the epidemiology of hearing loss study. *J Am Acad Audiol* 2002; 13:323-331.
7. Seimetz BM, Teixeira AR, Rosito LP, Flores LS, Pappen CH, Dall'igna C. Pitch and loudness tinnitus in individuals with presbycusis. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2016;20:321-6.
8. Phoon WH, Lee HS, Chia SE. Tinnitus in noise-exposed workers. *Occup Med (Lond)* 1993;43:35-38.
9. Stephens D, Pyykkö I, Yoshida T, et al. The consequences of tinnitus in long-standing Ménière's disease. *Auris Nasus Larynx* 2012;39:469-74.
10. Noreña AJ. Revisiting the cochlear and central mechanisms of tinnitus and therapeutic approaches. *Audiol Neurootol* 2015;20 Suppl 1:53-9.
11. Henry JA, Roberts LE, Caspary DM, Theodoroff SM, Salvi RJ. Underlying mechanisms of tinnitus: review and clinical implications. *J Am Acad Audiol*. 2014;25:5-22.
12. Van de Heyning P, Gilles A, Rabau S, Van Rompaey V. Subjective tinnitus assessment and treatment in clinical practice: the necessity of personalized medicine. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;23:369-75.
13. Shi Y, Robb MJ, Michaelides EM. Medical management of tinnitus: role of the physician. *J Am Acad Audiol* 2014;25:23-8.
14. Henry JA, Zaugg TL, Schechter MA. Clinical guide for audiologic tinnitus management I: Assessment. *Am J Audiol* 2005;14:21-48.
15. Sismanis A. Tinnitus. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2001;1:492-9.
16. International Organization for Standardization. Acoustics - Reference zero for the calibration of audiometric equipment. Part 1 - Reference equivalent threshold sound pressure levels for pure tones and supra-aural earphones. ISO 389-1. Geneva, 1998.
17. International Organization for Standardization. Technical report. Acoustics - Reference zero for the calibration of audiometric equipment - Part 5: Reference equivalent threshold sound pressure levels for pure tones in the frequency range 8 kHz to 16 kHz. ISO/TR 389-5. ISO, Geneva; 2006.
18. American National Standard Institute. Specification for audiometers. NSI S3.6-2004. 2204. ANSI, New York, 2004.
19. International Organization for Standardization. Acoustics. Pure tone audiometric test methods. Part 1: Basic pure tone air and bone conduction threshold audiometry. ISO 8253-1. Geneva, 1989.

20. Tams K, Hoffman HJ, Borchgrevink HM, Holmen J, Engdahl B. Hearing loss induced by occupational and impulse noise: results on threshold shifts by frequencies, age and gender from the Nord-Trøndelag Hearing Loss Study. *Int J Audiol*.2006;45:309-317.
21. Mitchell CR, Vernon JA, Creedon TA. Measuring tinnitus parameters: loudness, pitch, and maskability. *J Am Acad Audiol* 1993;4:139-51.
22. Mitchell C. The masking of tinnitus with pure tones. *Audiology* 1983;22:73-78.
23. Vernon JA, Meikle MB. Tinnitus: clinical measurement. *Otolaryngol Clin North Am* 2003;36:293-305.
24. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the tinnitus handicap inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:143-148.
25. Sandlin RE, Olsson RT. Subjective tinnitus: its mechanisms and treatment. In: Valente M, Hosford-Dunn H, Roeser RJ editors "Audiology: Treatment". New York: Thieme; 2000. p. 691-714.
26. Beebe Palumbo D, Joos K, De Ridder D, Vanneste S. The Management and Outcomes of Pharmacological Treatments for Tinnitus. *Curr Neuropharmacol* 2015;13:692-700.
27. Van de Heyning P, Gilles A, Rabau S, Van Rompaey V. Subjective tinnitus assessment and treatment in clinical practice: the necessity of personalized medicine. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;23:369-75.
28. Shi Y, Robb MJ, Michaelides EM. Medical management of tinnitus: role of the physician. *J Am Acad Audiol* 2014;25:23-8.
29. Langguth B, Kreuzer PM, Kleinjung T, De Ridder D. Tinnitus: causes and clinical management. *Lancet Neurol* 2013;12:920-30.
30. Langguth B, Elgoyhen AB. Current pharmacological treatments for tinnitus. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13:2495-509.
31. Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD004739.
32. Langguth B, Salvi R, Elgoyhen AB. Emerging pharmacotherapy of tinnitus. *Expert Opin Emerg Drugs* 2009;14:687-702.
33. Moller AR. Tinnitus: presence and future. *Prog Brain Res* 2007;166:37-45.
34. Noreña AJ. Revisiting the cochlear and central mechanisms of tinnitus and therapeutic approaches. *Audiol Neurootol* 2015;20 Suppl 1:53-9.
35. Henry JA, Roberts LE, Caspary DM, Theodoroff SM, Salvi RJ. Underlying mechanisms of tinnitus: review and clinical implications. *J Am Acad Audiol* 2014;25:5-22.
36. Meeus O, De Ridder D, Van de Heyning P. Administration of the combination clonazepam-Deanxit as treatment for tinnitus. *Otol Neurotol* 2011;492:145-9.
37. Zhang HF, Huang LB, Zhong YB, et al. an overview of systematic reviews of Ginkgo Biloba extracts for mild cognitive impairment and dementia. *Front Aging Neurosci* 2016;8:276.
38. Krauss P, Tziridis K, Buerbank S, Schilling A, Schulze H. Therapeutic Value of Ginkgo biloba Extract EGB 761® in an Animal Model (Meriones unguiculatus) for Noise Trauma Induced Hearing Loss and Tinnitus. *PLoS One* 2016;11:e0157574.
39. Polanski JF, Soares AD, de Mendonça Cruz OL. Antioxidant therapy in the elderly with tinnitus. *Braz J Otorhinolaryngol* 2016;82:269-74.
40. Kreijkamp-Kaspers S, McGuire T, Bedford S, et al. Your questions about complementary medicines answered: ginkgo biloba. *Aust Fam Physician* 2015;44:565-6.
41. The German Commission E Blumenthal, Mark, and Werner R. Busse. 1998. The Complete German Commission E monographs. Austin, Tex: American Botanical Council.
42. Holstein N. Ginkgo special extract Egb 761 in tinnitus therapy. An overview of results of completed clinical trials. *Fortschr Med Orig* 2001;118:157-64.
43. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12.
44. Ernst E, Stevinson C. Ginkgo biloba for tinnitus: A review. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999;24:1-12.
45. Drew S, Davies E. Effectiveness of Ginkgo biloba in treating tinnitus: double blind, placebo controlled trial. *BMJ* 2001;322:73.
46. Hilton M, Stuart E. Ginkgo biloba for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD003852.
47. von Boetticher A. Ginkgo biloba extract in the treatment of tinnitus: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011;7:441-7.
48. Seidman MD, Ahsan SF. Current opinion: the management of tinnitus. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;23:376-81.
49. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, et al. Clinical practice guideline: tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;151(2 Suppl):S1-S40.
50. Hilton MP, Zimmermann EF, Hunt WT. Ginkgo biloba for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3:CD003852.
51. Berni A, Meschini R, Filippi S, Palitti F, De Amicis A, Chessa L. L-carnitine enhances resistance to oxidative stress by reducing DNA damage in Ataxia telangiectasia cells. *Mutat Res* 2008;650:165-74.
52. Wu C, Gopal K, Lukas TJ, Gross GW, Moore EJ. Pharmacodynamics of potassium channel openers in cultured neuronal networks. *Eur J Pharmacol* 2014;732:68-75.
53. Eggermang JJ. Role of auditory cortex in noise- and drug-induced tinnitus. *Am J Audiol* 2008;17:S162-9.
54. Wu C, Gopal K, Gross GW, Lukas TJ, Moore EJ. An in vitro model for testing drugs to treat tinnitus. *Eur J Pharmacol* 2011;667:188-94.
55. Gopal KV, Thomas BP, Mao D, Lu H. Efficacy of Carnitine in treatment of tinnitus: evidence from audiological and MRI measures – A case study.
56. Meyer B. Tinnitus-multicenter study. A multicentric study of the ear. *Ann Otolaryngol* 1980;103:185-8.
57. Singh C, Kawatra R, Gupta J, Awasthi V, Dungana H. Therapeutic role of Vitamin B12 in patients of chronic tinnitus: A pilot study. *Noise Health* 2016;18:93-7.
58. Salganik RI. The benefits and hazards of antioxidants: controlling apoptosis and other protective mechanisms in cancer patients and the human population. *J Am Coll Nutr* 2001;20(5 Suppl):464-75.
59. Pan HC, Sheu ML, Su HL, et al. Magnesium supplement promotes sciatic nerve regeneration and down-regulates inflammatory response. *Magnes Res* 2011;24:54-70.
60. Cevette MJ, Vormann J, Franz K. Magnesium and hearing. *J Am Acad Audiol* 2003;14:202-12.
61. Uluyol S, Kılıçaslan S, Yağız Ö. Relationship between serum magnesium level and subjective tinnitus. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2016;26:225-7.
62. Cevette MJ, Barrs DM, Patel A, et al. Phase 2 study examining magnesium-dependent tinnitus. *Int Tinnitus J* 2011;16:168-73.
63. Li S, Kalappa BI, Tzounopoulos T: Noise-induced plasticity of KCNQ2/3 and HCN channels underlies vulnerability and resilience to tinnitus. *Elife* 2015 Aug 27;4.
64. Langguth B, Elgoyhen AB, Schlee W. Potassium channels as promising new targets for pharmacologic treatment of tinnitus: Can Internet-based 'crowd sensing' initiated by patients speed up the transition from bench to bedside? *Expert Opin Ther Targets* 2016;20:251-4.
65. Seidman MD. Effects of dietary restriction and antioxidants on presbycusis. *Laryngoscope* 2000;110(5 Pt 1):727-38.
66. Kaya H, Koç AK, Sayın İ, et al. Vitamins A, C, and E and selenium in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272:1119-25.
67. Savastano M, Brescia G, Marioni G. Antioxidant therapy in idiopathic tinnitus: preliminary outcomes. *Arch Med Res* 2007;38:45609.
68. Vernon JA, Meikle MB. Masking devices and alprazolam treatment for tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am*. 2003;36:307-20.
69. Vernon JA, Meikle MB. Tinnitus: clinical measurement. *Otolaryngol Clin North Am* 2003;36:293-305.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ TINNITUS HANDICAP INVENTORY

### ΟΔΗΓΙΕΣ:

- Ο σκοπός του ερωτηματολογίου αυτού είναι να εντοπισθούν τα προβλήματα που προκαλούν οι εμβοές σας.
- Βάλτε ένα κύκλο γύρω από το "Ναι", το "Μερικές φορές" ή το "Όχι" σε κάθε ερώτηση.
- Μην παραλείψετε καμιά απάντηση.

1 Σας εμποδίζουν οι εμβοές σας στο συγκεντρώνετε την προσοχή σας;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
2 Είναι οι εμβοές σας τόσο δυνατές, ώστε να σας εμποδίζουν στο να ακούτε άλλους ανθρώπους όταν μιλάνε;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
3 Οι εμβοές σας δημιουργούν θυμό;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
4 Οι εμβοές σας προκαλούν σύγχυση;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
5 Οι εμβοές σας προκαλούν απογοήτευση;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
6 Παραπονείστε συνεχώς για τις εμβοές σας;			
7 Σας εμποδίζουν οι εμβοές στο να κοιμάστε το βράδυ;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
8 Αισθάνεστε ότι δεν μπορείτε ποτέ να απαλλαγείτε από τις εμβοές;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
9 Οι εμβοές σας εμποδίζουν στο να ευχαριστήστε από τις κοινωνικές σας δραστηριότητες, όπως στο να βγείτε για φαγητό ή να δείτε μια ταινία;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
10 Οι εμβοές σας προκαλούν εκνευρισμό;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
11 Λόγω των εμβοών σας, πιστεύετε ότι πάσχετε από μια φοβερή ασθένεια;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
12 Σας προκαλούν οι εμβοές δυσκολία στο να ευχαριστήστε την ζωή;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
13 Επηρεάζουν οι εμβοές σας την δουλειά σας ή τις οικογενειακές σας υποχρεώσεις;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
14 Λόγω των εμβοών σας, πιστεύετε ότι είστε συχνά ευερέθιστος;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
15 Λόγω των εμβοών σας, βρίσκετε δυσκολία στο να διαβάσετε ένα βιβλίο;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
16 Οι εμβοές σας αναστατώνουν;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
17 Οι εμβοές σας επηρεάζουν αρνητικά τις σχέσεις σας με μέλη της οικογένειάς σας ή φίλους;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
18 Βρίσκετε δύσκολο να εσιτιάστε την προσοχή σας σε άλλα πράγματα, εκτός από τις εμβοές σας;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
19 Αισθάνεσθε ότι δεν μπορείτε να ελέγξετε τις εμβοές σας;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
20 Αισθάνεστε συχνά κούραση, λόγω των εμβοών σας;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
21 Αισθάνεστε κατάθλιψη, λόγω των εμβοών σας	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
22 Αισθάνεστε άγχος, λόγω των εμβοών σας	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
23 Αισθάνεστε ότι δεν μπορείτε πλέον να αντιμετωπίσετε το πρόβλημα των εμβοών σας;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι

24	Οι εμβοές σας επιδεινώνονται, όταν είστε σε κατάσταση στρες;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι
25	Σας προκαλούν οι εμβοές ανασφάλεια;	Ναι	Μερικές φορές	Όχι

**ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟ**

Σύνολο ανά στήλη

	x4	x2	x0
--	----	----	----

Συνολικό σκόρ    +    +    =

**Κλίμακα βαρύτητας εμβοών, βάσει του Tinnitus Handicap Inventory**

Βαθμός	Σκορ	Περιγραφή
1	0-16	Ελαφριές: Ακούγονται μόνο σε ήσυχο περιβάλλον και ηχοκαλύπτονται εύκολα. Δεν παρεμβαίνουν στον ύπνο ή στις δραστηριότητες της ημέρας.
2	16-36	Ήπιες: Ηχοκαλύπτονται εύκολα από τους ήχους του περιβάλλοντος και ξεχνιούνται εύκολα με τις δραστηριότητες. Ενίοτε παρεμβαίνουν στον ύπνο, αλλά όχι στις δραστηριότητες της ημέρας.
3	38-56	Μέτριες: Μπορεί να γίνονται αντιληπτές, ακόμη και παρουσία περιβαλλοντικών ή άλλων θορύβων, αλλά οι δραστηριότητες της ημέρας είναι δυνατόν ακόμη να εκτελεστούν.
4	58-76	Έντονες: Ακούονται σχεδόν πάντοτε και σπάνια, ή και καθόλου, ηχοκαλύπτονται. Οδηγούν σε διαταραγμένο ύπνο και μπορεί να παρέμβουν στην ικανότητα εκτέλεσης των δραστηριοτήτων της ημέρας. Οι δραστηριότητες σε ήσυχο περιβάλλον επηρεάζονται περισσότερο.
5	78-100	Καταστροφικές: Πάντοτε ακούονται, διαταράσσουν τον ύπνο και υπάρχει δυσχέρεια για οιαδήποτε δραστηριότητα.