

Εμβοές – πρόδρομη μελέτη ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπευτικό πρωτόκολλο.

Tinnitus-preliminary study of patients underwent a therapeutical protocol.

Κοτζαμπασάκης Δημήτριος¹

Πινιάρα Αναστασία²

Δεληστάθη Θαλασσινή¹

Ιστικογλου Χρήστος³

Μαρουδιάς Νικόλαος²

¹ΩΡΑ Κλινική - «Κωνσταντοπούλειο»

ΓΝ Ιωνίας - Πατησίων

²Οτορινολαρυγγολόγος-Χειρουργός

Κεφαλής & Τραχήλου - Νοσοκομείο Υγείας

Ψυχιατρική Κλινική - «Κωνσταντοπούλειο»

ΓΝ Ιωνίας - Πατησίων

Ελληνική Οτορινολαρυγγολογία,

Τόμος 39 - Τεύχος 3-4, 2018

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Κοτζαμπασάκης Δημήτριος

Τηλ.: 6955445977

Email: dimkotz@gmail.com

Kotzampasakis Dimitrios¹

Piniara Anastasia²

Delistathi Thalassini¹

Istikoglou Christos³

Maroudias Nikolaos²

¹ENT Department- Konstantopouleio

General Hospital Neas Ionias-Patision

²Otorhinolaryngologist-Head & Neck

Surgeon-Ygeia Hospital

³Psychiatric Department- Konstantopouleio

General Hospital Neas Ionias-Patision

Running title: Tinnitus therapeutic protocol

Hellenic Otorhinolaryngology,
Volume 39 - Issue 3-4, 2018

Corresponding author:

Kotzampasakis Dimitrios

Τηλ.: 6955445977

Email: dimkotz@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας δημοσίευσης είναι η παρουσίαση των αποτελεσμάτων προοπτικής μελέτης 20 ασθενών με εμβοές, που υποβλήθηκαν σε θεραπευτικό πρωτόκολλο.

Υλικό-μέθοδος: Η μελέτη σχεδιάστηκε με την αξιολόγηση των ασθενών βάσει κλίμακας Tinnitus Handicap Inventory (THI) πριν και μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου. Οι ασθενείς υπέβαλλαν ωτολογικό, ψυχολογικό και ιατρικό ιστορικό και κατά τη θεραπεία οι ασθενείς εκπλήθισαν να υποβληθούν σε ψυχιατρική εκτίμηση, να λάβουν φαρμακευτική αγωγή με Memovigor 2 και να ακολουθήσουν τη δίαιτα Furstenberg για δύο μήνες. Η μέθοδος συλλογής των δεδομένων έγινε με συνέντευξη τόσο πριν όσο και μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου.

Αποτελέσματα: Τη μεγαλύτερη βελτίωση εμφάνισαν οι πληκτές 50-59 και 70-79 ετών, οι άρρενες ασθενείς, ασθενείς με αμφοτερόπλευρη βαρηκοΐα, οι ασθενείς χωρίς αγχώδη συνδρομή/κατάθλιψη, οι ασθενείς με παροδικές εμβοές, με εμβοές ιδίως δεξιά, οι ασθενείς που ακολούθισαν τη δίαιτα Furstenberg και έλιαβαν το Memovigor 2 για 2 μήνες.

Συμπεράσματα: Από τα αποτελέσματα της μελέτης εξάγεται το συμπέρασμα ότι οι ασθενείς χωρίς αγχώδη/καταθλιπτική συνδρομή παρουσίασαν βελτίωση καθώς και οι ασθενείς που έλιαβαν Memovigor 2 και υποβλήθηκαν στη δίαιτα Furstenberg.

Λέξεις κλειδιά: Εμβοές, δίαιτα Furstenberg, Memovigor 2

ABSTRACT

Aim: The aim of the current study is to present the results of a 20 tinnitus patients group underwent a therapeutic protocol.

Method: The study was designed to assess patients with Tinnitus Handicap Inventory tool (THI) before and after implementation of the protocol. Patients gave otological, psychological and medical history and were asked to undergo psychiatric assessment, receive Memovigor 2 treatment and follow Furstenberg diet for a period of two months. Patients were assessed by interview prior and after the protocol.

Results: The highest improvement scores had patients between 50-59 and 70-79, male patients, Patients with bilateral tinnitus, patients without anxiety or depression disorders, with transient tinnitus, with tinnitus especially on the right side, patients who followed Furstenberg diet and received Memovigor 2 for two months.

Conclusions: The results of the study lead to the conclusion that patients without anxiety/depressive disorders as well as patients who received Memovigor 2 and followed Furstenberg diet had lower THI scores after protocol implementation.

Key words: Tinnitus, Furstenberg diet, Memovigor 2

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι εμβοές είναι μια κλινική οντότητα που απασχολεί πολύ συχνά τόσο τους ασθενείς όσο και τους ΩΡΑ ιατρούς. Πρόκειται για μια συχνή πρόκληση, καθώς πέραν της υποχρέωσης αποκλεισμού κάποιας χωροκατακτητικής εξεργασίας ο ιατρός καθίσται να δώσει πίση στον ασθενή, ο οποίος υποφέρει άπλωτε σε μικρότερο και άπλωτε σε «υπερβολικό» βαθμό. Πρόκειται όμως αδιαμφισθήτητα για μια κλινική οντότητα που χρήζει ορθής αντιμετώπισης από τον ιατρό και ψυχολογικής στήριξης του ασθενούς καθώς φράσεις όπως «δεν υπάρχει καμία θεραπεία» ή «πρέπει να μάθετε να ζείτε με αυτό» αποθαρρύνουν τον ήδη βεβαρημένο ψυχολογικά ασθενή, κάνουν εντονότερο τον φαύλο κύκλο κατάθλιψη-εμβοές-κατάθλιψη και δεν έχουν καμία θέση στην αντιμετώπιση τους. Οι εμβοές χωρίζονται σε σφύζουσες και μη σφύζουσες.¹ Οι σφύζουσες είναι πιο σπάνιες και συνήθως προκαλούνται από κάποιο υποκείμενο αίτιο (υπέρταση, αρτηριακές ή φλεβώδεις διαταραχές κλπ). Οι μη σφύζουσες χωρίζονται σε ήπιας, μέτριας και σοβαρής μορφής με αντίστοιχες επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής του ασθενούς. Αντικείμενο της παρούσας μελέτης είναι η θεραπευτική προσέγγιση των μη σφύζουσων εμβοών καθώς αποτελούν ένα από τα συχνότερα κλινικά προβλήματα που αντιμετωπίζει ένας ωτορινολαρυγγολόγος.

Υπάρχει πληθώρα βιβλιογραφίας που αναφέρει ότι οι εμβοές εμφανίζουν άμεση συσχέτιση με την κατάθλιπτική και αγχώδη συνδρομή. Ενδεικτικά μόνο, σε μελέτη των Langguth et al αναφέρεται ότι οι εμβοές και η κατάθλιψη απληπλοεπιρρέαζονται ενεργοποιώντας παρόμοιες εγκεφαλικές περιοχές όπως οπίσθιος κοκλιακός πυρήνας.² Ο τελευταίος είναι διεγερμένος κατά την εμφάνιση των εμβοών, ενώ ταυτόχρονα συμμετέχει στις συναισθηματικές διακυμάνσεις. Οι Folmer et al αναφέρουν σε μελέτη τους ότι η χορήγηση αντικαταθλιπτικών SSRIs σε ασθενείς με κατάθλιψη και εμβοές για διάστημα ~ 20 μηνών, βελτίωσε και τις δύο κλινικές οντότητες με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.³ Αντίστοιχα, οι Pattyn et al αναφέρουν ότι η αγχώδης συνδρομή, η κατάθλιψη και οι εμβοές εμφανίζουν σημαντική συννοστρότητα και θα πρέπει όσοι ασθενείς εμφανίζουν εμβοές να αξιολογούνται και για τις δύο αυτές ψυχολογικές καταστάσεις.⁴ Το ίδιο επιβεβαιώνεται και από τη μελέτη των Andersson et al στο περιοδικό Psychosomatic Research.⁵ Η συννοστρότητα ποιούντων αυτών των παθήσεων με τις εμβοές είναι επιστημονικά τεκμηριωμένη.

Οι διαθέσιμες θεραπευτικές πίσης περιλαμβάνουν ψυχοθεραπεία (γνωσιακή, συμπεριφορική κλπ), φαρμακευτική αγωγή [selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, βενζοδιοξεπίνες, εκκύδησμα ginko biloba] πειραματικές θεραπείες (gabapentin) και συμβατικές θεραπείες όπως η δίαιτα Furstenberg (χαμηλή δίαιτα σε Na), θεραπείες επανεκπαίδευσης, ακουστικά βαρηκοΐας κλπ.⁶⁻⁸ Καμία όμως από τις προαναφερθείσες μελέτες δεν καταλήγει σε σαφή θετικά αποτελέσματα ή σε στατιστικά σημαντική διαφορά με placebo, πλην των αντικαταθλιπτικών και ιδίως των SSRIs. Εντούτοις, εκτός από την ψυχολογική ενθάρρυνση του ασθενούς προτείνονται από τους συγγραφείς συνδυαστικές θεραπευτικές πίσεις, ώστε να επιτυγχάνεται η μέγιστη αθροιστική επίδραση των διαφόρων μεθόδων στις εμβοές.

Το κόστος των θεραπευτικών μεθόδων για τις εμβοές αγγίζει τα 750 εκ. πίρες ετησίως όπως φαίνεται σε πρόσφατη μελέτη των Stockdale et al, ενώ μια παθιότερη μελέτη του 2005 των Maes et al, αναφέρει ότι το κοινωνικό-θεραπευτικό κόστος συνδυαστικά ανεβαίνει στα 6.8 δις ευρώ ετησίως.^{9,10} Η τελευταία μελέτη αναφέρεται εκτενώς στις επιδράσεις της νόσου επί της ενεργητικότητας και της εργασιακής ικανότητας του ασθενή. Κρίνεται ποιούντων σκόπιμο να βρεθούν όσο το δυνατόν αποδοτικότερες θεραπείες με το πιγούτερο δυνατό κόστος.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Ο σκεδιασμός της μελέτης περιλαμβανε:

- Ένα πιλήρες ιατρικό και ωτολογικό ιστορικό
- Ένα αδρό ψυχολογικό ιστορικό
- Την αξιολόγηση των εμβοών βάσει τύπου, εντόπισης, έντασης κλπ
- Τον βαθμό επίπτωσης στον ασθενή με το ερωτηματολόγιο THI
- Την ψυχιατρική εκτίμηση από τον συνεργαζόμενο ψυχίατρο και τη πήψη φαρμακευτικής αγωγής εφόσον αυτό κρινόταν αναγκαίο
- Τη πήψη Memovigor 2 για 2 μήνες
- Την εφαρμογή της δίαιτας Furstenberg για 2 μήνες
- Την τελική αξιολόγηση με το THI και την στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων

Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν με τη μέθοδο της συνέντευξης πριν και μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου. Είχε προηγηθεί όλος ο απαραίτητος έλεγχος συμπεριλαμβανομένων κλινικής εξέτασης, εργαστηριακού έλεγχου καθώς και ακοολογικού και απεικονιστικού έλεγχου προς αποκλεισμό ωτολογικού νοσήματος ή χωροκατακτητικής βλάβης του εγκεφάλου.

Όλα τα δεδομένα συλληφθήκαν και ανατύθηκαν στατιστικά για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων και την εξαγωγή των συμπερασμάτων της μελέτης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο δείγμα συμμετείχαν 8 άρρενες ασθενείς και 12 θήλαις με ηλικίες από 19 έως 78 ετών (M.O. 58,5 ετών).

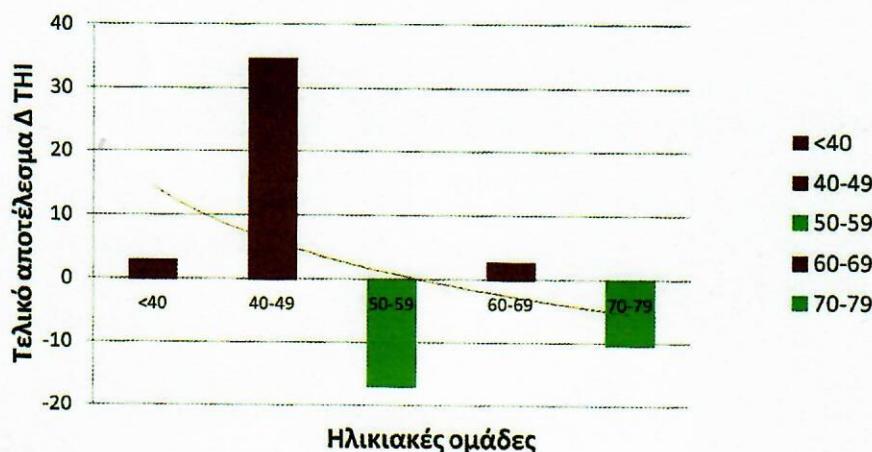
Ο χαρακτήρας των εμβοών: Η διάρκεια των εμβοών ήταν >1 έτους για 8 ασθενείς και <1 έτους για 12 ασθενείς και η εντόπιση των εμβοών ήταν αριστερά για 8 ασθενείς, δεξιά για 5 ασθενείς και αμφοτερόπλευρες για 7 ασθενείς. Για 6 ασθενείς ήταν παροδικές κατά τη διάρκεια της ημέρας ενώ για 14 ήταν συνεχείς. Για 11 ασθενείς ο χαρακτήρας των εμβοών ήταν μεταβαλλόμενος, ενώ για 9 ασθενείς ήταν σταθερός.

Ωτολογικό ιστορικό: συνυπήρχε αμφοτερόπλευρη νευροαισθητήριος βαρηκοΐα μικρού βαθμού σε 5 ασθενείς, ετερόπλευρη σε 7 ασθενείς ενώ 8 ασθενείς δεν είχαν βαρηκοΐα. Οι 10 ασθενείς ανέφεραν ότι είχαν και κάποιους βαθμού ζάρη/ιτιγγο σαν ιστορικό.

Ψυχιατρικό ιστορικό: Από πλευράς ψυχολογικού προφίλ των ασθενών οι 10 ανέφεραν ότι έχουν αγχώδη συνδρομή, οι 7 ασθενείς διαγνωσμένη κατάθλιψη και οι 8 ασθενείς ότι υπέφεραν από διαφόρων βαθμών αυπονέσεις.

Ιατρικό ιστορικό: Από τους 20 ασθενείς κατά σειρά συχνότητας οι 10 είχαν αρτηριακή υπέρταση, οι 7 ασθενείς υπερλιπιδαιμία,

Τελικό αποτέλεσμα βάσει ηλικιακών ομάδων



Εικ. 1 Τελικό αποτέλεσμα Δ THI βάσει ηλικιακών ομάδων.

οι 3 ασθενείς σακχαρώδη διαβήτη και 3 ακόμη θυρεοειδοπάθεια. Η αξιολόγηση έγινε με τον υπολογισμό της βαθμολογίας THI πριν την εφαρμογή του πρωτοκόλλου και 2 μήνες μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου. Όσο μεγαλύτερη η βαθμολογία στην κλίμακα THI τόσο χειρότερες ήταν οι εμβοές των ασθενών. Η διαφορά των δυο αυτών βαθμολογιών έδωσε το τελικό αποτέλεσμα. Έτσι, οι αρνητικές βαθμολογίες υποδεικνύουν ότι οι εμβοές βελτίωθηκαν και οι θετικές ότι επιδεινώθηκαν ή έστω δεν είχαν ικανή βελτίωση.

Από το διάγραμμα (Εικ. 1) παρατηρείται μια σαφής βελτίωση στις ηλικιακές ομάδες από 50 ετών και πάνω, με την ομάδα των 60-69 ετών μόνο να εμφανίζει θετικές βαθμολογίες με τάση μείωσης όμως όπως παρατηρείται από τη πλογαριθμική γραμμή τάσης.

Εν συνεχεία, παρατηρήθηκε μια σαφής βελτίωση στους άρρενες με score -16.62 σε σύγκριση με τα θήλεα που εμφάνισαν score 12.16. Η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0.02$). Σε ότι αφορά τη διάρκεια των εμβοών οι ασθενείς που τις εμφάνιζαν για μήνες εμφάνισαν βελτίωση (-0.25) σε σύγκριση με όσων οι εμβοές διαρκούν έτη (2.0) και οι ασθενείς με παροδικές εμβοές εμφάνισαν βελτίωση (-10.66) έναντι όσων οι εμβοές ήταν συνέχεις (5.5).

Οι ασθενείς με αμφοτερόπλευρη νευροαισθητήρια βαρηκοΐα εμφάνισαν μεγαλύτερη βελτίωση (-18.8) έναντι όσων είχαν ετερόπλευρη (5.14) και όσων δεν είχαν βαρηκοΐα (8.8). Σε ότι αφορά την εντόπιση των εμβοών παρατηρήθηκε η ιδιαιτερότητα της μεγάλης βελτίωσης όσων είχαν μονόπλευρες εμβοές δεξιού ωτός (-20.2) σε σύγκριση με όσων είχαν εμβοές αριστερού ωτός (13.5) ή όσων είχαν αμφοτερόπλευρες (0.85) (Εικ. 2).

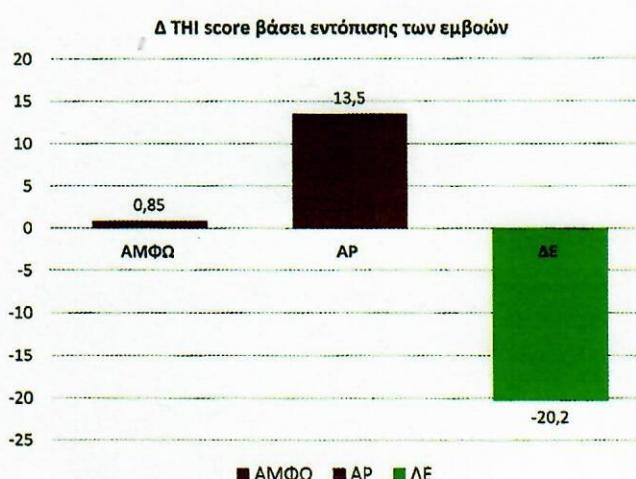
Είναι γνωστή από την βιβλιογραφία η σχέση των εμβοών με την διαταραχές άγχους και κατάθλιψης. Αυτό επιβεβαιώθηκε και από τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης στην οποία φάνηκε ότι οι ασθενείς που δεν έπασχαν από κατάθλιψη εμφάνισαν βελτίωση στις εμβοές τους (-2.07), σε σύγκριση με όσους έπασχαν από κάποιας μορφής κατάθλιψη (5.71) και αντίστοιχα ακόμη μεγα-

λύτερη βελτίωση στις εμβοές τους εμφάνισαν όσοι δεν έπασχαν από αγχώδη συνδρομή (-12.7), σε σύγκριση με τους ασθενείς με αγχώδη συνδρομή (14.0). Παρατηρήθηκε όμως και το παράδοξο της βελτίωσης των εμβοών σε ασθενείς με αύπνια (-4.85) έναντι όσων δεν εμφανίζαν κάποια διαταραχή ύπνου (4.33). Το τελευταίο αποτέλεσμα μπορεί να θεωρηθεί και τυχαίο καθώς συνήθως οι διαταραχές ύπνου εμφανίζονται σε ασθενείς με διαταραχές άγχους και κατάθλιψης.

Σε ότι αφορά το θεραπευτικό κομμάτι του πρωτοκόλλου, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ψυχιατρική εκτίμηση/ψυχοθερα�εία, σε θεραπεία με το σκεύασμα Memovigor II και σε δίαιτα Furstenberg. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ψυχοθερα�εία/ φαρμακευτική αγωγή, εμφάνισαν επιδείνωση στις εμβοές τους (8.0) σε σύγκριση με όσους δεν υποβλήθηκαν, οι οποίοι εμφάνισαν οριακή βελτίωση (-0.64). Στο παράδοξο αυτό αποτέλεσμα δίδεται μια πιθανή εξήγηση στα συμπεράσματα. Οι ασθενείς που έλαβαν Memovigor II για ένα μήνα δεν εμφάνισαν βελτίωση (15.5), ενώ όσοι το έλαβαν σύμφωνα με τις οδηγίες της φαρμακευτικής εταιρείας για 2 μήνες, εμφάνισαν βελτίωση στις εμβοές τους (-5.37). Αντίστοιχα όσοι ασθενείς υποβλήθηκαν στη δίαιτα Furstenberg για ένα μήνα δεν εμφάνισαν βελτίωση (9.2), ενώ για 2 μήνες εμφάνισαν βελτίωση της τάξης του (-5.37). Ωστόσο και οι δύο θεραπευτικές πλύσεις δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα: Memovigor 2 ($p=0.31$), δίαιτα Furstenberg ($p=0.9$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από τα αποτελέσματα φαίνεται πως οι ηλικίες μικρότερες των 50 ετών εμφάνισαν μικρότερη βελτίωση σε σχέση με μεγαλύτερες ηλικίες. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με τις περισσότερες μελέτες που εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά εμβοών στις μεγαλύτερες ηλικίες.¹¹ Επίσης παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική διαφορά στη βελτίωση μεταξύ αρρένων και θηλέων, η οποία όμως χρήζει περαιτέρω επιστημονικής επαλήθευσης και τεκμηρίωσης. Ένα ακό-



Εικ. 2 Τελικό αποτέλεσμα Δ THI βάσει εντόπισης των εμβοών.

μη εύρημα που αξίζει να τονιστεί είναι η μεγαλύτερη βελτίωση των εμβοών στη δεξιά πλευρά. Η βιβλιογραφία συσχετίζει αυτή τη διαφορά με το κυρίαρχο ημισφαίριο και τους δεξιόχειρες.¹²

Η χρήση της δίαιτας Furstenberg αποσκοπούσε αφενός στη μειωμένη πρόσθιψη τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε Na, αφετέρου στην απόσπαση του ασθενούς από τις εμβοώς και την ενασχόληση του με μία πιθανή λύση του προβλήματός του. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα την καλύτερη ρύθμιση των ασθενών με αρτηριακή υπερταση (πιθανό αίτιο εμβοών). Αντίστοιχα, η χορήγηση του Memovigor 2 είχε σαν αποτέλεσμα τη μελέτη της επίδρασης του συμπλήγματος βιταμινών και Ginkgo biloba στις εμβοές.

Τέλος σε ότι αφορά την ψυχιατρική εκτίμηση/ψυχοθεραπεία οι ασθενείς εκτιμήθηκαν στα πλαίσια αγχώδους ή καταθλιπτικής συνδρομής και ακολούθησαν φαρμακευτική αγωγή εφόσον αυτό κρινόταν αναγκαίο. Λόγω όμως της αργής απόδοσης των αγχοθετικών/αντικαταθλιπτικών φαρμάκων και της σχετικά μικρής διάρκειας της έρευνας (2 μήνες), είναι πιθανό να μην αποδίνεται ευκρινώς η επίδρασή τους στις εμβοές των ασθενών. Επιπροσθέτως, η αντιμετώπιση των αιτιών του άγχους ή της κατάθλιψης με ψυχοθεραπεία φέρνει αντιμέτωπο τον ασθενή με δυσάρεστα συναισθήματα, τα οποία σε πρώιμα στάδια της αντιμετώπισης μπορεί να επιδεινώσουν τη δυσθυμία του ασθενούς και ταυτοχρόνως τις εμβοές του.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στο θεραπευτικό μας πρωτόκολλο τη μεγαλύτερη βελτίωση εμφάνισαν οι άρρενες ασθενείς, η πλικιακή ομάδα των 50-59 ετών, όσοι είχαν νευροαισθητήρια αμφοτερόπλευρη βαροκοΐα, όσων οι εμβοές ήταν παροδικές, οι ασθενείς που δεν είχαν αγχώδη ή καταθλιπτική συνδρομή καθώς και όσοι έλαβαν Memovigor 2 και υποβλήθηκαν στη δίαιτα Furstenberg για διάστημα δύο μηνών. Πρέπει να σημειωθεί ότι όλα τα ανωτέρω αποτελέσματα δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές διαφορές και μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο για να αποδώσουν την τάση του δείγματος. Στόχος μας είναι η περαιτέρω ένταξη νέων ασθενών, ώστε να εξαχθούν πιο αξιόπιστα συμπεράσματα.

Η παρούσα μελέτη δεν είχε καμία οικονομική ενίσχυση και δεν έχει δημοσιευθεί σε κάποιο άλλο επληνικό ή ξένο περιοδικό.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ωτορινολαρυγγολογία, χειρουργική κεφαλής και τραχήλου Α.Αθανασιάδης – Σισμάνης. Έκδόσεις Παρισίουν 2011:355-366.
2. Langguth B, Landgrebe M, Kleijng T, Sand GP, Hajak G. Tinnitus and depression. World J Biol Psychiatry. 2011;12(7):489-500.
3. Folmer RL, Shi YB. SSRI use by tinnitus patients: interactions between
4. Depression and tinnitus severity. Ear Nose Throat J. 2004 Feb;83:107-108.
5. Pattyn T, Van Den Eede F, Vanneste S, et al. Tinnitus and anxiety disorders: A review. Hear Res. 2016;333:255-265.
6. Andersson G, Kaldo-Sandström V, Ström L, Strömgren T. Internet administration of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a sample of tinnitus patients. J Psychosom Res. 2003 Sep;55(3):259-262.
7. Drew S, Davies E. Effectiveness of Ginkgo biloba in treating tinnitus: double blind, placebo controlled trial. BMJ. 2001 Jan 13;322(7278):73.
8. Procházková K, Šejna I, Skutil J, Hahn A. Ginkgo biloba extract EGb 761® versus pentoxifylline in chronic tinnitus: a randomized, double-blind clinical trial. Int J Clin Pharm. 2018 Jun. doi: 10.1007/s11096-018-0654-4. [Epub ahead of print].
9. Boles R, Rice DH, Hybels R, Work WP. Conservative management of Ménière's disease: Furstenberg regimen revisited. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1975;84(4 Pt 1):513-517.
10. Stockdale D, McMullan D, Brazier P, Pritchard C, Kay T, Dowrick C, Hoare DJ. An economic evaluation of the healthcare cost of tinnitus management in the UK. BMC Health Serv Res. 2017 22;17(1):577.
11. Maes IH, Cima RF, Vlaeyen JW, Anteunis LJ, Joore MA. Tinnitus: a cost study. Ear Hear. 2013;34(4):508-514.
12. Hoffmann HJ and GW Reed, (2004) Epidemiology of Tinnitus, in Tinnitus: Theory and management, JB Snow, Editor. 2004, BC Decker: Hamilton. 16–41.
13. Reiss M, Reiss G. Laterality of tinnitus: relationship to functional asymmetries. Wien Klin Wochenschr. 2001;115;113(1-2):45-51.