

I. TASCA¹, C. DI LIETO¹,
G. CERONI COMPADRETTI¹,
S. GABRIELLI²

Efficacia del ginkgo biloba (Brenstar®) nel trattamento degli acufeni e delle vertigini

PROGRESS IN NUTRITION
VOL. 14, N. 4, 277-283, 2012

TITLE

Effectiveness of ginkgo biloba (Brenstar®) in the treatment of tinnitus and vertigo

KEY WORDS

Ginkgo Biloba, Brenstar®,
Tinnitus, Dizziness

PAROLE CHIAVE

Ginkgo Biloba, Brenstar®, Acufeni,
Vertigini

Summary

In the study, conducted at the U. O. ORL Castel San Pietro Terme (Bologna), was used a product based on Ginkgo Biloba associated with Vitis vinifera, Camelia Sinensis, Phosphatidylserine, L-Acetylcarnitine, folic acid and magnesium (BRENSTAR®) for the treatment of patients suffering from tinnitus and dizziness. The 30 enrolled patients were treated for three months at a dose of one vial a day. Before initiation of therapy all patients underwent audiometry and ABR and completed the relevant questionnaires. Treated patients has been reported an improvement in symptoms and quality of life.

Riassunto

Nello studio, realizzato presso l'U.O. ORL di Castel San Pietro Terme (Bologna), è stato utilizzato un prodotto a base di Ginkgo Biloba associata a Vitis Vinifera, Camelia Sinensis, Fosfatidilserina, L-Acetilcarnitina, Acido Folico e Magnesio (BRENSTAR®) per il trattamento di pazienti affetti da acufeni e vertigini. I 30 pazienti reclutati sono stati trattati per tre mesi alla posologia di un flaconcino al giorno. Prima dell'inizio della terapia tutti i pazienti hanno effettuato esame audiometrico e ABR e compilato i relativi questionari. Nei pazienti trattati è stato riscontrato un miglioramento della sintomatologia e della qualità di vita.

Introduzione

Il Ginkgo Biloba è una pianta medicinale originaria della Cina che, in Occidente, è utilizzata a scopo terapeutico da circa tre secoli, anche se le sue proprietà sono oggetto di ricerca scientifica solo da pochi decenni.

L'estratto di foglie di Ginkgo ha dimostrato effetti benefici nel trattamento di malattie neurodegenerative

come il morbo di Alzheimer, malattie cardiovascolari, stress, perdita di memoria, acufeni, vertigini, degenerazione maculare, insufficienza vascolare cerebrale, insufficienza venosa cronica, disturbi psichiatrici come la schizofrenia (1,2).

Il principale meccanismo d'azione in tutti questi casi è l'azione antiossidante dell'estratto. Altre proprietà sono: l'azione antagonista al PAF

¹U.O. ORL- Ospedale di Castel San Pietro Terme - AUSL Imola

²Responsabile infermieristico Dipartimento Chirurgico - AUSL Imola

Address for correspondence:

Ignazio Tasca M.D.

U.O. ORL Castel San Pietro Terme Hospital - AUSL Imola

Viale Oriani, 1

40024 Castel San Pietro Terme (Bologna)

(fattore attivante le piastrine), la modulazione dei recettori per le benzodiazepine e la proprietà vasodilatatrice grazie alla sua azione sul fattore di rilassamento endoteliale.

Lo scopo di questo studio è di valutare l'efficacia della somministrazione di un nuovo prodotto a base di Ginkgo Biloba (BRENSTAR®) in pazienti affetti da acufeni e vertigini.

Materiali e metodi

Lo studio è stato eseguito presso l'U.O. ORL di Castel San Pietro Terme (BO) nel periodo compreso tra maggio e settembre 2012.

Sono stati reclutati 30 pazienti (15 affetti da acufene e 15 da vertigine) a cui è stata prescritta terapia con soluzione a base di Ginkgo Biloba (BRENSTAR®) con la seguente posologia: un flaconcino al giorno per 3 mesi. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esame audiometrico e potenziali evocati uditivi (ABR) prima di iniziare la terapia; hanno compilato un questionario per la valutazione soggettiva dei sintomi, diverso, a seconda della patologia, ad inizio e a fine terapia.

Pazienti affetti da acufene

Sono stati studiati 15 pazienti: 7 di sesso maschile; 8 di sesso femminile; età media 63,5 (45-82).

Questi pazienti hanno compilato il "Tinnitus Handicap Inventory" (THI) (5) (Tab. 1), questionario che aiuta a quantificare l'impatto degli acufeni sulla vita di tutti i giorni. Consta di 25 domande suddivise in 3 sottogruppi: il primo (12 domande) serve per valutare risposte di tipo funzionale; il secondo (8 domande) l'effetto emozionale come l'angoscia, e il terzo (5 domande) l'effetto catastrofico come la disperazione e la perdita di controllo.

Per ogni domanda è possibile rispondere: *si* (4 punti), *qualche volta* (2 punti); *no* (0 punti). Il punteggio finale totalizzato consente di quantificare per ciascun individuo, in quel momento, il grado di sofferenza da acufeni (grado 1 = 0-16; grado 2 = 18-36; grado 3 = 38-56; grado 4 = 58-76; grado 5 = 78-100).

Grado 1 (minimo). L'acufene è avvertito solo in un ambiente silenzioso ed è mascherato molto facilmente. Non interferisce con il sonno o con le attività quotidiane.

Grado 2 (lieve). L'acufene è facilmente mascherato dai rumori ambientali e facilmente dimenticato durante le attività quotidiane. Occasionalmente può disturbare il sonno.

Grado 3 (moderato). L'acufene può essere avvertito anche in presenza di rumore di sottofondo o ambientale, anche se le attività quotidiane possono essere svolte normalmente. Viene avvertito di meno durante i compiti che richiedano concentra-

zione. Spesso ostacola il sonno e le attività svolte in silenzio.

Grado 4 (grave). L'acufene viene udito quasi sempre, raramente può essere mascherato. Determina disturbi del sonno e può interferire con le normali attività quotidiane. Le attività svolte in silenzio vengono influenzate negativamente.

Grado 5 (catastrofico). Tutti i sintomi della patologia da acufeni sono ai massimi livelli di gravità. Si associano spesso problemi psicologici.

Il THI valuta le risposte reattive di tipo funzionale, emozionale e catastrofico agli acufeni; ha un'affidabilità consistente per la scala totale ed è utile per identificare i soggetti che presentano gravi reazioni all'acufene tali da richiedere l'intervento dello psicologo o dello psichiatra.

Pazienti affetti da vertigini

Sono stati studiati 15 pazienti: 6 di sesso maschile e 9 di sesso femminile; età media 64.73 (45-88). Questo gruppo di pazienti ha compilato il "Dizziness Handicap Inventory" (DHI) (6) (Tab. 2) questionario rivolto a problematiche di tipo fisico, emozionale e funzionale legate a disturbi dell'equilibrio. Il questionario DHI comprende 25 domande divise in 3 gruppi: 9 di tipo emozionale, contrassegnate dalla lettera E; 9 di tipo funzionale, contrassegnate dalla lettera F; 7 di tipo fisico, contrassegnate dalla lettera P.

Per ogni domanda è possibile rispondere: *si* (4 punti), *qualche volta* (2 punti); *no* (0 punti). (0 punti). Il punteggio ottenuto può variare da 0 (non percepita disabilità) a 100 (massima intensità dei disturbi e della disabilità). Un punteggio to-

tale da 0 a 30 è valutato come **assenza o lieve grado** di disabilità; da 31 a 60 come **grado medio di disabilità**; da 61 a 100 come **elevato grado di disabilità** o di inabilità pressoché totale.

Risultati

L'esame audiometrico risultava nella norma (9 casi) o mostrava un'ipoacusia neurosensoriale bilaterale e simmetrica sui toni acuti compatibile con presbiacusia (21 casi). I po-

Tabella 1 - "Tinnitus Handicap Inventory"(THI)

Tinnitus Handicap Inventory (THI)	4	2	0
L'acufene le provoca difficoltà di concentrazione?	Si	Qualche volta	No
L'intensità dell'acufene le provoca difficoltà nel comprendere le parole?	Si	Qualche volta	No
L'acufene la rende infelice?	Si	Qualche volta	No
L'acufene la fa sentire confuso/confusa?	Si	Qualche volta	No
È disperato/disperata per il suo acufene?	Si	Qualche volta	No
Si lamenta molto per il suo acufene?	Si	Qualche volta	No
Ha problemi ad addormentarsi la notte a causa del suo acufene?	Si	Qualche volta	No
Ha la sensazione che non potrà liberarsi dal suo acufene?	Si	Qualche volta	No
L'acufene interferisce con le sue attività sociali? (ad esempio andare al cinema, a pranzo)	Si	Qualche volta	No
Si sente frustrato/frustrata dal suo acufene?	Si	Qualche volta	No
Crede che l'acufene le provochi un terribile disagio?	Si	Qualche volta	No
L'acufene le crea difficoltà nella vita di tutti i giorni?	Si	Qualche volta	No
L'acufene interferisce nel suo lavoro o nei lavori domestici?	Si	Qualche volta	No
Crede di esser spesso irritabile a causa del suo acufene?	Si	Qualche volta	No
La sconvolge il suo acufene?	Si	Qualche volta	No
Crede che l'acufene provochi stress nelle relazioni con amici e parenti?	Si	Qualche volta	No
Trova difficile focalizzare l'attenzione su qualcosa che non sia l'acufene?	Si	Qualche volta	No
Le sembra di non aver il controllo del suo acufene?	Si	Qualche volta	No
Si sente stanco/stanca a causa del suo acufene?	Si	Qualche volta	No
Si sente depresso/depressa a causa del suo acufene?	Si	Qualche volta	No
L'acufene le provoca ansia?	Si	Qualche volta	No
Sente di non poter convivere ancora a lungo con il suo acufene?	Si	Qualche volta	No
L'acufene peggiora quando lei è sotto stress?	Si	Qualche volta	No
L'acufene le provoca insicurezza?	Si	Qualche volta	No

Tabella 2 - “Dizziness Handicap Inventory” (DHI)

SI	Talvolta	No	
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	P. Il suo problema aumenta guardando in alto?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	E. A causa del suo problema si sente frustrato/a?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	F. A causa del suo problema limita i suoi viaggi di lavoro o di svago?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	P. Camminare lungo un corridoio di un supermarket aumenta il suo problema?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	F. A causa del suo problema ha difficoltà a coricarsi o alzarsi dal letto?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	F. Il suo problema limita significativamente la sua partecipazione ad attività sociali come andare fuori a cena, o al cinema, o a ballare o partecipare a una festa?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	F. A causa del suo problema ha difficoltà a leggere?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	P. Effettuare attività sportive o di ballo o svolgere lavori domestici come spazzare o mettere via i piatti, aumenta il suo problema?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	E. A causa del suo problema, è preoccupato/a se deve uscire da casa senza essere accompagnato/a da qualcuno?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	E. A causa del suo problema si sente imbarazzato/a di fronte ad altri?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	P. Movimenti veloci della sua testa aumentano il problema?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	F. A causa del suo problema evita luoghi alti?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	P. Girarsi nel letto aumenta il suo problema?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	F. A causa del suo problema è difficile per lei eseguire lavori di casa faticosi o di precisione?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	E. A causa del suo problema teme che la gente possa pensare che lei sia intossicato?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	F. A causa del suo problema le è difficile passeggiare da solo/a?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	P. Camminare sul marciapiede aumenta il suo problema?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	E. A causa del suo problema le è difficile concentrarsi?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	F. A causa del suo problema le è difficile camminare in casa al buio?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	E. A causa del suo problema ha paura di restare solo/a a casa?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	E. A causa del suo problema si sente handicappato/a?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	E. Il suo problema le ha causato difficoltà nelle relazioni con qualcuno della sua famiglia o dei suoi amici?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	E. A causa del suo problema si sente depresso/a?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	F. Il suo problema interferisce con il lavoro o le responsabilità familiari?
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	P. Piegarsi in avanti aumenta il suo problema?
P (Fisico)			
F (Funzionale)			
E (Emotivo)			
TOTALE			

tenziali evocati uditivi risultavano nella norma in tutti i casi.

Tutti i pazienti reclutati nello studio hanno eseguito visita di controllo dopo terapia e compilato il relativo questionario.

I pazienti affetti da acufene hanno risposto alla terapia nel modo seguente:

10 pazienti: notevole miglioramento della sintomatologia

2 pazienti: lieve miglioramento

2 pazienti: nessuna variazione dei sintomi

1 paziente: peggioramento

Il punteggio medio ricavato dai questionari THI è passato da un valore di 34,8 prima della terapia a 23,2 dopo la terapia.

<i>Pz con acufeni</i>	Prima	Dopo
Media	34,8	23,2

I pazienti affetti da vertigine hanno risposto alla terapia nel seguente modo:

9 pazienti: notevole miglioramento della sintomatologia

5 pazienti: lieve miglioramento

1 paziente: nessuna variazione

Il punteggio medio ricavato dai questionari DHI è passato da un valore di 41.4 prima della terapia a dopo la terapia a 29.

<i>Pz con vertigini</i>	Prima	Dopo
Media	41.4	29

Discussione

L'acufene può essere definito come la percezione di un suono in assenza di un reale rumore esterno. I soggetti che ne soffrono lo descrivono come un suono, un fischio o un ronzio in una o in entrambe le orecchie. Può essere continuo, intermittente o pulsante secondo la causa che lo genera. È importante distinguere l'acufene soggettivo da quello oggettivo. Il primo ha un'origine neurofisiologica, mentre il secondo può avere origine vascolare, muscolare, respiratoria e in alcuni casi è implicata l'articolazione temporo-mandibolare (7,8).

Circa il 10% della popolazione adulta soffre di acufene che spesso può causare cambiamenti importanti della qualità di vita e del comportamento ad esempio ansia, irritabilità e disturbi del sonno. È difficile valutare le conseguenze dell'acufene poiché non esiste una stretta correlazione tra la sua intensità e gli effetti fisici e psicologici sul paziente. Per questo motivo risultano utili questionari come il "Tinnitus Handicap Inventory" (THI).

La vertigine, in rapporto alle caratteristiche del sintomo, può essere suddivisa in oggettiva e soggettiva. La forma oggettiva è un disturbo caratterizzato da una illusione di rotazione dell'ambiente rispetto al soggetto. Tale forma è solitamente improvvisa, di notevole intensità e poiché altera i nor-

mali rapporti spaziali del soggetto, è solitamente associato ad uno stato di grande spavento o ansia. La vertigine soggettiva, invece, è una condizione caratterizzata da un'illusione di movimento del capo rispetto all'ambiente. In genere è meno intensa di quella oggettiva anche se può presentare una maggiore durata. La vertigine è spesso causa di ansia poiché il soggetto non è in grado di identificare la sede della sua malattia e si sente impotente di fronte all'immobilità alla quale è costretto durante la crisi. Il questionario "Dizziness Handicap Inventory" (DHI) diventa quindi molto utile per capire lo stato psicologico del paziente. L'efficacia degli estratti di Gingko Biloba nel trattamento degli acufeni e delle vertigini è stato oggetto di numerosi studi.

I due gruppi farmacologicamente attivi nel Gingko Biloba sono i flavonoidi ed i terpenoidi: i primi hanno un'azione antiossidante e neutralizzano i radicali liberi; i secondi, sono rappresentati dai ginkgolidi e dai bilobalidi. Il ginkgolide B è un potente antagonista del fattore attivante piastrinico (PAF) (9) noto mediatore fosfolipidico prodotto da numerose cellule infiammatorie e implicato nell'aggregazione piastrinica, nella formazione di trombi, negli stadi iniziali dell'aterogenesi, nell'impermeabilità capillare. I ginkgolidi, inoltre, inibiscono la liberazione di cortisolo in risposta al-

lo stress, provocando una diminuzione dell'espressione del recettore periferico per le benzodiazepine a livello della corteccia surrenalica. Il bilobalide sembra regolare il consumo cerebrale di glucosio determinando un aumento dei livelli neuronali di ATP.

Uno studio randomizzato di 103 pazienti controllato con placebo (10) ha mostrato che il 50 per cento dei pazienti con nuova insorgenza di acufene ha avuto un miglioramento o la scomparsa dei sintomi in 70 giorni rispetto ai 119 giorni al miglioramento in quelli trattati con placebo.

Una review di cinque studi randomizzati controllati ha concluso che gli estratti di ginkgo biloba sono moderatamente efficaci nel trattare l'acufene (11).

BRENSTAR® è un prodotto a base di Ginkgo Biloba ma contiene altri componenti quali la Vitis Vinifera, la Camellia Sinensis, Acetil-L Carnitina, Folati, Magnesio, Fosfatidil-serina. Ciascun componente svolge attività sul microcircolo, sulla trasmissione neuro recettoriale, sulla fluidità della membrana neuronale, sulla idroperossidazione e sui fattori di crescita neuronale.

In questo studio sono stati reclutati pazienti affetti da acufene o da vertigine sia di recente che di vecchia insorgenza. Sono stati esclusi pazienti con ipoacusia improvvisa, otite, otosclerosi, sindrome di Me-

nière, neurinoma VIII N.C, fistola perilinfatica, sindrome da deiscenza della capsula labirintica. Sono stati, inoltre, esclusi pazienti in terapia con antiaggreganti o anti-coagulanti.

Prima di iniziare la terapia i pazienti hanno effettuato esame audiometrico e ABR e compilato il relativo questionario: THI per i pazienti affetti da acufene, DHI per i pazienti affetti da vertigine. Nella maggioranza dei casi la sintomatologia riferita determinava un danno psicologico, e alterazioni di comportamento nelle attività quotidiane.

I pazienti sono stati rivalutati dopo tre mesi di terapia e hanno compilato nuovamente il test. Per i pazienti affetti da acufene abbiamo registrato un generale miglioramento della sintomatologia e dello stress psicologico. La media del valore totale del THI è infatti migliorata (da 34,8 a 23,2); 10 pazienti hanno riferito notevole miglioramento della sintomatologia e della qualità di vita; 2 pazienti lieve miglioramento; 2 pazienti nessun cambiamento nell'intensità e nella frequenza del disturbo; 1 paziente ha riferito un lieve peggioramento del sintomo con aumento della frequenza.

Anche per i pazienti affetti da vertigini abbiamo riportato un generale miglioramento infatti la media del valore totale del DHI è passato da 41,4 prima della terapia

a 29 dopo la terapia di cui: 9 notevole miglioramento: 5 lieve miglioramento; 1 paziente nessuna variazione.

Conclusioni

Il Ginkgo Biloba, grazie alle sue proprietà antiossidanti, antitrombotiche e neuro protettive, viene già ampiamente utilizzato da solo o in associazione nelle turbe vascolari della microcircolazione periferica, nelle arteriopatie obliteranti degli arti inferiori, nell'insufficienza circolatoria cerebrale, ecc.

In questo studio è stato utilizzato un nuovo prodotto a base di Ginkgo Biloba associata ad altri componenti (BRENSTAR®), per il trattamento di pazienti affetti da acufeni e vertigini ed è stato riscontrato un miglioramento della sintomatologia e della qualità di vita.

Secondo la nostra esperienza l'utilizzo di BRENSTAR® rappresenta una valida alternativa nel trattamento degli acufeni e delle vertigini, disturbi piuttosto frequenti e con un impatto psicologico importante.

Bibliografia

1. Mahadevan S, Park Y. Multifaceted Therapeutic Benefits Of Ginkgo Biloba L.: Chemistry, Efficacy, Safety, And Uses. Journal Of Food Science - Vol.

- 73, Nr. 1, 2008.
2. Ramassamy C, Longpre F, Christen Y. 2007. Ginkgo biloba extract (EGb 761) in Alzheimer's disease: is there any evidence? *Curr Alzheimer Res* 4: 253-62.
 3. Pietri S, Seguin JR, d'Arbigny P, Drieu K, Culcasi M. 1997b. Ginkgo biloba extract (EGb 761) pretreatment limits free radical-induced oxidative stress in patients undergoing coronary bypass surgery. *Cardiovasc Drugs Ther* 11: 121-31.
 4. DeFeudis FV, Drieu K. 2000. Ginkgo biloba extract (EGb 761) and CNS functions: basic studies and clinical applications. *Curr Drug Targets* 1: 25-58.
 5. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. (1996). Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 122, 143-8.
 6. Jacobson, Newman, PhD The Development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;116(4):424-427. doi:10.1001/archotol.1990.01870040046011
 7. Fioretti A, Eibenstein A, Fusetti M. New Trends in Tinnitus Management. *The Open Neurology Journal*, 2011, 5, 12-7
 8. Lockwood et al. Tinnitus. *N Engl J Med*, Vol. 347, No. 12 September 19, 2002.
 9. Smith PF, MacLennan K, Darlington CL. The neuroprotective properties of the Ginkgo biloba leaf: a review of the possible relationship to platelet-activating factor (PAF). *J Ethnopharmacol* 1996; 50: 131-9.
 10. Meyer B. Multicenter randomized double-blind drug vs. placebo study of the treatment of tinnitus with Ginkgo biloba extract [in French]. *Presse Med* 1986; 15: 1562-4.
 11. Ernst E, Stevinson C. Ginkgo biloba for tinnitus: a review. *Clin Otolaryngol* 1999; 24: 164-7.