

1222•2022  
**800**  
ANNI



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

Università degli Studi di Padova  
Dipartimento di Neuroscienze – DNS

Corso di Laurea in Tecniche Audioprotesiche

Presidente Prof. Gino Marioni

## Valutazione audiologica tramite Matrix Test nel paziente anziano con e senza declino cognitivo

Relatore: Dott. Davide Brotto

Correlatore: Dott. Marco Greggio

Laureando: Nicola Masiero

Anno Accademico 2021/2022

## **Riassunto**

La sordità che insorge dopo la sesta decade di età e che non può essere spiegata da fattori patologici chiaramente individuabili viene usualmente definita presbiacusia. La presbiacusia è dovuta ad un insieme di fenomeni degenerativi che accumulandosi nel tempo interessano il sistema uditivo. Si stima che fra i 50 e gli 80 anni di età, la percentuale di soggetti con una sordità superiore a 25 – 30 dB aumenta da valori a partire dal 5% a circa 40 – 50%. Inoltre, si può affermare che fra il 30 e il 40% dei soggetti che hanno superato i 60 anni, in certe situazioni, l'ascolto è difficoltoso. Le presbiacusiche possono essere il risultato dell'esposizione cronica al rumore, di effetti secondari di malattie sistemiche o delle terapie dovute anche ad altre malattie. Il processo di invecchiamento coinvolge tutte le stazioni dell'apparato uditivo, specificatamente dai nuclei cocleari alla corteccia uditiva manifestandosi con aspetti degenerativi a carico degli elementi neurali e con un generale declino degli elementi neurosinaptici. È importante considerare che la presbiacusia è classificata in base alle diverse strutture coinvolte nei processi degenerativi: la Presbiacusia Sensoriale è determinata dall'atrofia dell'organo del Corti, la Presbiacusia Neurale dovuta alla diminuzione dei neuroni del ganglio spirale, la Presbiacusia Striale dovuta all'atrofia della stria vascularis e Presbiacusia Conduttiva Cocleare che è causata dall'irrigidimento della membrana basilare. Una presbiacusia può indubbiamente peggiorare la capacità di ascolto del soggetto anziano, ma siamo consapevoli che esistono delle malattie neurodegenerative che determinano decadimento cognitivo come, ad esempio, la malattia di Alzheimer o come la malattia dei corpi di Lewy, che possono provocare un forte cambiamento nelle capacità neurali del paziente, tra le quali l'ascolto. Abbiamo perciò deciso di intraprendere questo studio con lo scopo studiare la funzionalità uditiva dei soggetti anziani con e senza declino cognitivo facendo uso del Matrix test, uno strumento che serve a misurare con precisione le capacità di ascolto del soggetto in esame.

Infatti, il software emette una frase di cinque parole sintatticamente fisse (ma semanticamente imprevedibili) con un rumore di fondo, il paziente dovrà ripetere le cinque parole, in base alla risposta data, il Matrix Test essendo un test adattivo diminuisce o aumenta la difficoltà. Abbiamo condotto lo studio su una cinquantina di pazienti con e senza declino cognitivo e possiamo affermare che nei pazienti con declino cognitivo abbiamo risultati peggiori. Le malattie neurodegenerative causano un forte abbassamento delle performance del sistema nervoso centrale e nel dettaglio, causano un peggioramento importante nell'ascolto nei soggetti sia normoacusici che in quelli presbiacusici.

## Indice

1.	INTRODUZIONE .....	6
1.1.	Il Matrix Test .....	7
2.	CENNI DI ANATOMIA .....	8
2.1.	Sistema Uditivo Centrale .....	8
2.2.	Meccanica Cocleare .....	11
2.3.	Labirinto osseo e membranoso .....	13
2.4.	Cellule ciliate .....	14
2.5.	Neurofisiologia del sistema uditivo .....	16
2.6.	Codifica di frequenza .....	16
2.7.	Codice temporale .....	16
2.8.	Codice spaziale .....	17
2.9.	Inibizione laterale .....	17
2.10.	Codifica d'intensità .....	18
2.11.	Aree uditive corticali .....	18
3.	INVECCHIAMENTO DEL SISTEMA UDITIVO .....	21
3.1.	Definizione e terminologia .....	22
3.2.	Epidemiologia .....	24
3.3.	CLASSIFICAZIONE .....	27
3.4.	Diagnosi e manifestazione clinica .....	31
3.5.	Conseguenze dell'ARHL .....	33
4.	CORRELAZIONE TRA MALATTIE NEURODEGENERATIVE E UDITO .....	34
4.1.	Il cervello uditivo: strutture, funzioni e substrati per neurodegenerazione .....	36
4.2.	Malattia di Alzheimer .....	37
4.3.	Malattia dei corpi di Lewy .....	38
4.4.	Disturbo dell'udito: causa di malattie Neurodegenerative? .....	39

5.	IL MATRIX TEST.....	41
5.1.	Come funziona il Matrix test?.....	41
5.2.	Ma qual è il risultato oggettivo del Matrix test? .....	42
5.3.	Il Matrix Test negli anziani.....	43
6.	LO STUDIO.....	44
6.1.	Scopo dello Studio.....	44
6.2.	Materiali e Metodi .....	44
6.3.	L'audiometria Tonale .....	46
6.4.	L'audiometria Vocale.....	47
6.5.	Ripple Test.....	48
7.	RISULTATI.....	49
8.	DISCUSSIONE.....	55
9.	CONCLUSIONE.....	58

## **1. Introduzione**

L'argomento trattato in questa tesi riguarda la percezione delle vie uditive, più in particolare la relazione tra l'invecchiamento neurale e l'Italian Matrix Test. La scelta di questo argomento è stata fatta in condivisione con il Dottor Brotto, il quale mi ha illustrato come questo argomento potesse essere innovativo e diverso rispetto ai soliti argomenti già trattati in lungo e in largo, risultando così ambizioso ma anche molto interessante. L'idea di dover affrontare e svolgere questa tematica mi ha incuriosito fin da subito. Infatti, il Matrix Test rappresenta una grande novità per me in quanto negli anni passati non ne avevo mai sentito parlare. Quindi, sospinto da un forte interesse e desideroso di conoscere questa nuova tipologia di test, ho deciso di focalizzare la mia attenzione sul Matrix Test, più precisamente di paragonare i risultati ottenuti dal test con la tematica dell'invecchiamento neurale. Abbiamo così deciso di trattare questo argomento attraverso uno studio coordinato dal Dottor Bovo e il Dottor Brotto: infatti io, ed un altro studente del corso di laurea in Audiometria, abbiamo collaborato al fine di raccogliere il maggior numero di dati possibili. Infatti, i dati ottenuti dalle varie misurazioni si prefiggono come uno strumento per poter spiegare al meglio l'argomento principe della tesi. Per raggiungere gli obiettivi prefissati è stato necessario suddividere il lavoro in due diverse fasi: nella prima fase ci siamo concentrati esclusivamente sulla vera e propria raccolta dati. Ciò è stato possibile grazie alla disponibilità e alla pazienza di tutto il reparto di Otorinolaringoiatria dell'Ospedale Civile di Padova comprensivo di medici, audiometristi ed infermieri. Nella seconda fase invece è avvenuta la suddivisione ed elaborazione dei dati raccolti. In tutto questo il Matrix Test si è configurato come un mezzo innovativo per poter ottenere dei dati maggiormente affidabili e precisi riguardo la discriminazione verbale in presenza di rumore di competizione. Allo Studio, ha collaborato anche il reparto di Geriatria, il quale ci ha inviato pazienti anziani con deficit cognitivi.

## **1.1. Il Matrix Test**

La vita quotidiana è caratterizzata da suoni circostanti con caratteristiche diverse, che comprendono il parlato, il rumore, la musica, gli stimoli artificiali e naturali. Per ottimizzare il modo in cui un ascoltatore può comunicare mentre è immerso in un ambiente sonoro di questo tipo, sono necessari metodi accurati per il rilevamento dei disturbi dell'udito e la valutazione delle prestazioni dell'ascoltatore con i dispositivi acustici. Una valutazione delle capacità uditive rappresentative per la vita quotidiana può essere eseguita clinicamente mediante test di audiometria vocale in presenza di rumore, soprattutto se si utilizzano materiali vocali basati su parole o frasi simili alle situazioni comunicative di tutti i giorni.

## **2. Cenni di anatomia**

### **2.1. Sistema Uditivo Centrale**

Il Sistema Uditivo delle diverse specie animali si è evoluto con l'obiettivo di fornire risposte più adeguate all'ambiente sonoro. In modo più dettagliato si può affermare che la Coclea converte le onde sonore in segnali neurali, chiamati pattern, i quali vengono elaborati dal Sistema Uditivo Centrale. Il Sistema Uditivo Centrale è costituito da diverse strutture anatomiche le quali, interagendo tra di loro, permettono che i pattern neurali generati nella periferia del sistema uditivo vengano processati e ridefiniti in segnali sempre più complessi. Le cellule ciliate interne seppur in numero esiguo, esse infatti sono circa 3000-3500, rappresentano gli elementi da cui si diparte la Via Uditiva Centrale, la quale assume un'organizzazione tipicamente divergente incrementando esponenzialmente il numero delle unità neurali coinvolte. Inoltre, per una maggiore chiarezza è preferibile utilizzare il termine processamento per tutti i meccanismi neurali che avvengono nei nuclei, ed utilizzare il termine elaborazione per tutti i meccanismi che hanno sede nelle aree corticali. La Via Uditiva Centrale presenta sette principali stazioni, nelle quali i pattern neurali vengono elaborati ed entrano in contatto con pattern neurali di altre funzioni sensoriali. Le sette stazioni della Via Uditiva Centrale sono: i Nuclei Cocleari (CN) nel bulbo, il Complesso Olivare Superiore (SOC) nel ponte, i nuclei del Lemnisco Laterale (LL), il Collicolo Inferiore (IC), il Collicolo Superiore (SC) nel mesencefalo, il Corpo Genicolato Mediale (MGB) nel talamo ed infine la Corteccia Uditiva (AC) nel telencefalo. I "CN" sono suddivisi in due principali nuclei, il ventrale ed il dorsale. Il "SOC" è in realtà un insieme di nuclei, i principali dei quali sono il nucleo del Corpo Trapezoide (TB), i nuclei olivari superiori mediale e laterale. Anche il "LL" è composto da tre suddivisioni ovvero ventrale, intermedia e dorsale.



Invece, “IC” ed il “MGB” hanno due suddivisioni. La corteccia uditiva primaria nell’uomo è situata nel giro di Heschl, il quale a sua volta si trova nel giro temporale superiore del solco soprasilviano. La corteccia uditiva primaria è connessa con le altre aree associative e con l’area uditiva controlaterale. I pattern di eccitazione passano dal nervo uditivo al nucleo cocleare ventrale. L’informazione di ciascun nucleo viaggia verso la corteccia ipsilaterale o controlaterale. Quest’ultima proiezione, o via crociata, risulta essere predominante (circa il 75%). Il nucleo cocleare è connesso al complesso olivare superiore controlaterale attraverso il nucleo del corpo trapezoide. Nel complesso olivare e nei centri più alti di ciascun lato vi è un’innervazione proveniente da entrambi i recettori periferici: questa organizzazione è strettamente correlata alla binauralità, ovvero alle funzioni di direzionalità e di localizzazione uditiva. Fra i complessi olivari ed i collicoli esistono diverse interazioni della via uditiva. Dal collicolo inferiore, infatti, le fibre sono dirette al collicolo controlaterale, al corpo genicolato mediale ed al collicolo superiore. Lungo questa sede della via uditiva l’informazione acustica si integra con l’informazione visiva. Anche il corpo genicolato mediale è sede di processi di integrazione con le informazioni che arrivano dalla corteccia uditiva, dalla corteccia visiva e dal sistema propriocettivo. La corteccia uditiva primaria si relaziona con aree associative adibite alla correlazione fra udito e visione durante la produzione e la discriminazione del parlato, così come alle aree che presiedono alle funzioni più specifiche della comprensione. Dalla corteccia uditiva primaria l’informazione è trasferita all’emisfero cerebrale controlaterale tramite il corpo calloso, un fascio di fibre che permette la connessione interemisferica. I pattern neurali che contengono informazioni linguistiche vengono successivamente elaborati nell’emisfero dominante, sede nella quale il linguaggio viene decodificato. In maniera del tutto simile alla coclea la via acustica possiede, a livello dei nuclei, un’organizzazione tonotopica: ciò significa che i neuroni sono orientati in modo tale da mantenere l’ordinamento della scala frequenziale.

In questo modo l'analisi nel dominio della frequenza effettuata a livello cocleare si replica lungo tutta la via uditiva, garantendo quindi la codifica frequenziale attraverso l'utilizzo di un codice spaziale, chiamato "*place*". Nei livelli superiori della via uditiva sono presenti altre importanti connessioni con altri sistemi sensoriali: ad esempio le proiezioni uditive al cervelletto permettono l'interazione con modalità tattili e propriocettive. Nella via uditiva, oltre alle fibre afferenti, si trovano anche rilevanti componenti efferenti. Il sistema efferente fornisce un controllo retroattivo sui pattern neurali che ascendono dalla periferia uditiva fino alla corteccia, intervenendo in maniera efficace a tutti i livelli della via uditiva. Dal complesso olivare superiore il sistema efferente è facilmente riconoscibile, ossia il fascio olivo-cocleare di Rasmussen: esso infatti, da ciascun nucleo, proietta sulla coclea ipsi e controlaterale contraendo il massimo numero di sinapsi con il sistema delle cellule ciliate esterne. Le fibre del nervo acustico di tipo efferente trasmettono gli impulsi nervosi dal tronco encefalico alla coclea. Esse originano da neuroni i cui corpi cellulari sono localizzati proprio nel tronco encefalico, nel complesso olivare superiore, per lo più sul lato controlaterale rispetto all'orecchio che andranno ad innervare. Sono state individuate due popolazioni di fibre efferenti nella coclea, ognuna delle quali prende origine da differenti gruppi cellulari, esse presentano anche delle differenze biochimiche e sempre un loro gruppo entra in contatto con le fibre afferenti appena al di sotto le cellule ciliate interne, un altro gruppo invece termina direttamente alla base delle cellule ciliate esterne. [1]

Il sistema vestibolare è una complessa organizzazione sensoriale che prevede la comunicazione tra l'apparato vestibolare periferico, il sistema oculare, i muscoli posturali, il tronco encefalico, il cervelletto e la corteccia. Piccole strutture nell'orecchio interno costituiscono l'apparato vestibolare e rilevano il movimento della testa e la forza gravitazionale, queste informazioni vengono elaborate dai centri vestibolari nel cervello per permettere al corpo di mantenere l'equilibrio e il corretto orientamento spaziale durante il movimento.

## 2.2. Meccanica Cocleare

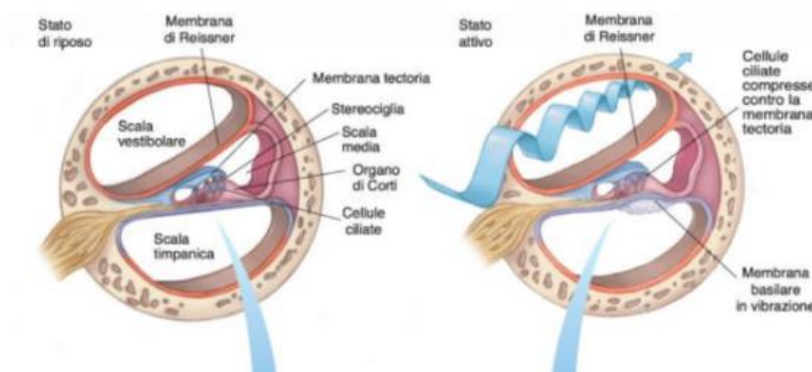
La coclea può essere considerata come un analizzatore di frequenze che risiede nell'orecchio interno. Il ruolo principale della coclea è quello di trasformare i movimenti delle cellule ciliate indotti dall'onda sonora in arrivo in segnali elettrici. Questi segnali elettrici viaggiano poi sotto forma di potenziali d'azione lungo il percorso uditivo neurale, verso le strutture del tronco encefalico, per poi essere ulteriormente elaborate. L'intera trasformazione può essere vista come una procedura di decomposizione spettrale in tempo reale del segnale acustico, producendo una mappa di frequenza spaziale nella coclea.



Figura 1 – La Coclea è dotata di un nucleo a forma conica - <https://www.udisens.it/news/2016/07/28/coclea-la-chiocciola-dell-orecchio>

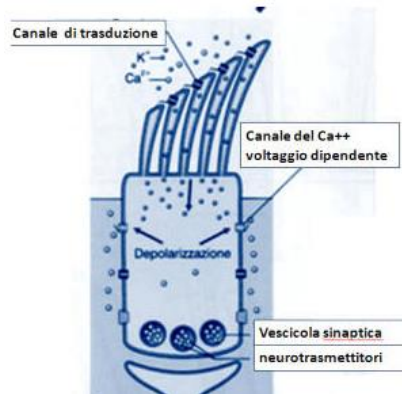
I sistemi uditivi dei mammiferi sono in grado di rilevare e analizzare i suoni in un'ampia gamma di frequenze e intensità; per esempio, gli esseri umani possono sentire suoni con frequenze da 20 Hz a 20 kHz e con un'intensità fino a 120 decibel.

Questa notevole prestazione dipende da processi meccanici e biofisici nella coclea e nell'organo periferico dell'udito. La coclea è costituita da un labirinto a spirale, come una lumaca, che misura circa 10 mm di diametro e ha circa 2,5 giri, è incastrata nella base temporale del cranio. È piena di fluido ed è divisa in tre camere “fluide” principali, come mostrato nella Figura 1. La Figura 2 mostra che la scala vestiboli si trova nella parte superiore, che è separata dalla scala media da un sottile divisorio flessibile chiamato “Membrana di Reissner”, mentre le scale medie sono dalla scala dei timpani, in basso, da una partizione rigida che include una sezione più flessibile chiamata Membrana Basilare. Non si ritiene che la Membrana di Reissner svolga un ruolo importante nella meccanica della coclea, il movimento nella coclea è guidato dall'orecchio medio attraverso una finestra flessibile (ovale). È quindi la differenza di pressione tra la camera del fluido superiore e quella inferiore ad azionare la Membrana Basilare. L'OC (Organo del Corti) si trova sopra la Scala Timpanica e contiene due tipi di cellule ciliate, come mostrato nella Figura 2.



Scala di vestiboli – Figura 2 - <https://www.andrearinciari.it/blog/accenni-di-fisiologia-delludito-inerenti-lorecchio-interno/>

Ciascuna sezione trasversale dell'OC contiene un singolo fascio di Cellule Ciliate Interne, che converte il movimento delle stereocilia in impulsi neurali che risalgono la via uditiva fino al cervello. All'interno dell'OC sono presenti anche tre file di Cellule Ciliate Esterne che svolgono un ruolo più attivo nella dinamica della coclea. Le singole stereocilia di una cellula ciliata sono disposte in fasci, come mostrato nella Figura 3.



Stereocilia - Figura 3 - [https://www.unmedicopertutti.it/orecchio\\_interno.htm](https://www.unmedicopertutti.it/orecchio_interno.htm)

Quando questo fascio viene deviato verso l'unità più lunga, le sottili maglie delle punte che collegano le singole stereocilia vengono messe in tensione e aprono canali d'uscita che consentono agli ioni carichi del fluido esterno di entrare nelle stereocilia e quindi alle cellule ciliate. La corrente dovuta a questo flusso ionico genera una tensione all'interno della cellula ciliata, a causa dell'impedenza elettrica della sua membrana, una volta superata una certa soglia, a innescare gli impulsi nervosi che inviano segnali al cervello. L'effetto di questa tensione sulle Cellule Ciliate Interne è ancora in fase di studio, ma è chiaro che porta all'espansione e alla contrazione della cellula.[2]

### 2.3. Labirinto osseo e membranoso

Il sistema vestibolare periferico si trova nell'orecchio interno ed è costituito da un labirinto osseo e da un labirinto membranoso. Il labirinto membranoso è contenuto nel labirinto osseo ed è costituito dall'utricolo, dal sacco e dai condotti semicircolari laterali, superiori e posteriori.

I dotti semicircolari terminano in un'area dilatata chiamata “ampolla”, che contiene i recettori delle cellule ciliate, il labirinto osseo è costituito da: la coclea, una cavità ovale chiamata vestibolo e i canali semicircolari. La Coclea è una struttura a forma di chiocciola che contiene l'Organo del Corti, che è il recettore dell'udito. Le strutture del labirinto osseo sono riempite da un liquido simile per composizione al liquido spinale cerebrale, noto come Perilinf, questo fluido è drenato dal dotto perilinfatico nell'adiacente spazio subaracnoideo. Vi sono, poi, le strutture dell'apparato vestibolare che è sospeso nella Perilinf all'interno del labirinto osseo.

#### **2.4. Cellule ciliate**

Il sistema vestibolare presenta due tipi di neuroepitelio sensoriale: la macula e la “crista ampullaris”. Entrambe le strutture contengono meccanorecettori sensoriali a forma di bastoncino, chiamati Cellule Ciliate.

Queste cellule recettoriali sono inserite in una membrana di neuroepitelio e la struttura di base della cellula ciliata comprende un singolo grande chinociglio e circa 70-100 stereocilia sulla sua estremità apicale, organizzate in file che vanno dalle più alte, che sono le più vicine, alle più piccole che sono le più lontane dal chinociglio. Il chinociglio assomiglia a un vero e proprio cilio, ma non è motile e presenta una disposizione a doppietto di 9 + 2 microtubuli (una coppia centrale circondata da 9 coppie). Al contrario, le stereocilia sono costituite da filamenti paralleli ricchi di actina e rivestiti di varie isoforme di miosina. I "legami di punta" collegano le punte delle stereocilia più corte al corpo delle stereocilia più alte adiacenti. Quando il movimento della testa provoca l'inclinazione delle stereocilia verso il chinociglio,

lo spostamento dei "legami di punta" provoca l'apertura meccanica dei canali di trasduzione con conseguente afflusso di  $K^+$ . Questo provoca una depolarizzazione della cellula ciliata e apre i canali del  $Ca^{++}$  alla base della cellula ciliata. L'afflusso di  $Ca^{++}$  stimola il rilascio di neurotrasmettitore nelle sinapsi con le fibre nervose afferenti vestibolari, aumentando la loro frequenza di accensione. Il piegamento delle stereocilia rispetto al chinociglio diminuisce la tensione del "tip" e determina la chiusura meccanica del canale, provoca l'iperpolarizzazione della cellula ciliata che chiude i canali del  $Ca^{++}$  e diminuisce il rilascio di neurotrasmettitori, riducendo il tasso di accensione delle fibre nervose afferenti vestibolari.

Esistono due tipi strutturali di cellule ciliate: tipo I e di tipo II. Le prime, che hanno una base arrotondata circondata da un calice nervoso della fibra nervosa afferente. La maggior parte delle cellule ciliate hanno una struttura di Tipo II, sono cellule "colonnari" con connessioni sinaptiche *bouton* con le loro fibre afferenti. Invece, le cellule ciliate di tipo I sono associate ad afferenze irregolari che hanno una elevata variabilità della scarica a riposo, mentre le cellule ciliate di tipo II, di solito, creano sinapsi su afferenze regolari con una bassa variabilità di scarica a riposo. Entrambi i tipi di cellule ciliate hanno anche connessioni efferenti dai nuclei vestibolari che ne modulano la sensibilità. [3]

La finestra ovale è un'apertura tra l'orecchio medio e il vestibolo, coperta da una membrana. Si trova alla profondità di uno stretto recesso, il canale timpanico facciale si trova sul tetto di questa rientranza. La pedana della staffa occupa la finestra ed è fissata circonferenzialmente dal legamento anulare. Le onde sonore viaggiano attraverso il canale uditivo esterno fino alla membrana timpanica, dove le vibrazioni vengono trasmesse attraverso la catena ossiculare alla staffa. Questa si muove dentro e fuori contro la finestra ovale provocando vibrazioni della Perilinfia adiacente. L'onda creata dal movimento della finestra ovale viaggia attraverso la Perilinfia della scala vestibolare e continua attraverso la scala timpanica fino alla finestra rotonda.

Il movimento del fluido endolinfatico incompressibile nella coclea, stimolato dalla finestra ovale, trasmette il suono alle cellule ciliate dell'Organo del Corti. Inoltre, l'energia sonora viene dissipata al livello della finestra rotonda. Infine, è considerata la tomografia computerizzata ad alta risoluzione (HRCT) la migliore opzione di imaging per la valutazione della coclea. [4]

## **2.5. Neurofisiologia del sistema uditivo**

Il sistema uditivo, diversamente dal sistema visivo, è strutturato per elaborare l'informazione temporale piuttosto che quella spaziale. La Via Uditiva Centrale è caratterizzata da un canale d'ingresso, il nervo uditivo, un elevato numero di nuclei adibiti al processamento dei pattern neurali ed una marcata espansione nel numero di neuroni a partire dalla periferia uditiva fino a raggiungere la corteccia uditiva primaria. Grazie a questi elementi si ha la possibilità di codificare in maniera precisa, istante per istante, le dimensioni acustiche dei suoni ambientali ovvero frequenza, intensità e tempo.

## **2.6. Codifica di frequenza**

La codifica di frequenza è garantita a livello neurale per mezzo di due meccanismi: il primo è basato su un'informazione di tipo temporale, cioè il periodo. Il secondo invece, è basato sulle caratteristiche spaziali determinate dalla tonotopicità.

## **2.7. Codice temporale**

Il codice temporale è il risultato della capacità di ogni neurone di rispondere con un potenziale d'azione che, nel tempo, coincide con la fase di uno stimolo sinusoidale.



Questa coincidenza però non è del tutto perfetta a causa del regime quasi-probabilistico con cui avviene la depolarizzazione di ogni singola fibra. Tuttavia, si può ottenere una rappresentazione più dettagliata del periodo dello stimolo, e quindi dell'informazione frequenziale, dall'attività sincrona di più fibre che rispondono al medesimo stimolo. Si ritiene che codesto meccanismo possa fornire una rappresentazione della frequenza fino a circa 4 kHz. Per frequenze superiori la capacità della fibra di rispondere allo stimolo si riduce a causa dei periodi di refrattarietà assoluta di ciascuna fibra.

## **2.8. Codice spaziale**

Il secondo meccanismo che permette la codifica in termini frequenziali è dato dalla tonotopicità, il motivo per cui i neuroni della corteccia uditiva rispondono selettivamente all'attivazione di precise regioni della membrana basilare. Lungo tutta la via uditiva è possibile registrare la risposta di un singolo neurone attraverso la curva di sintonia, che può essere considerata come l'audiogramma di una singola fibra. La frequenza cui la fibra risponde per la minima intensità è detta frequenza caratteristica. Ciascuna fibra è in grado di rispondere anche quando la Coclea è attivata da frequenze diverse dalla frequenza caratteristica, incrementando l'intensità di stimolazione: ad esempio ad intensità superiori a 90 dB ciascuna fibra è in grado di rispondere a stimoli di frequenza molto diversa.

## **2.9. Inibizione laterale**

Un ulteriore meccanismo che affina la risposta specifica in frequenza delle singole fibre è dato dall'inibizione laterale.

A questo meccanismo contribuisce in particolare una popolazione di cellule stellate nel nucleo cocleare ventrale: la loro attivazione avviene quando, allo stimolo della frequenza caratteristica, si associa uno stimolo di frequenza contigua.

L'obiettivo è di inibire parzialmente la risposta dell'unità che è attiva per la frequenza caratteristica, in modo da renderla insensibile a stimoli di frequenza contigua. Il risultato è una riduzione della curva di sintonia determinando così una risposta maggiormente selettiva in frequenza.

## **2.10. Codifica d'intensità**

Il campo della sensazione sonora d'intensità si estende da 0 a 120 dB, in relazione al ritmo medio di scarica della popolazione neurale attiva. Tuttavia, il campo dinamico delle singole fibre è di 20-25 dB, delimitato dalla soglia fino al punto in cui la risposta si satura. I neuroni uditivi possono essere classificati in due gruppi: quelli con ritmo di scarica a riposo più elevato hanno una bassa soglia di attivazione, mentre quelli con ritmo di scarica a riposo più lento hanno una soglia di attivazione più elevata. Grazie alla dinamica differenziata della popolazione neurale è quindi possibile effettuare la codifica d'intensità sonora entro un campo notevolmente ampio.

## **2.11. Aree uditive corticali**

La principale area uditiva corticale è localizzata nel giro di Heschl. Questa struttura occupa la scissura di Silvio approssimativamente i due terzi posteriori del lobo temporale. Nell'uomo la corteccia uditiva è distinta in un'area primaria (AI) che, nel lobo temporale all'interno della scissura, forma il giro anteriore trasverso o giro di Heschl. Troviamo poi l'area secondaria (AII) che si estende al di sotto dell'area primaria nel giro temporale superiore. Entrambe le aree ricevono proiezioni sia dal corpo genicolato mediale sia dalle cortecce uditive controlaterali.

Nella corteccia i neuroni assumono tre tipi di forma: piramidale, stellata e fusiforme. Inoltre, vi si possono distinguere sei strati di cellule distinti per il tipo, la densità e l'organizzazione cellulare: in tutti gli strati, eccetto il primo, sono presenti cellule che rispondono alle stimolazioni acustiche. Alcune evidenze mostrano come i neuroni corticali siano maggiormente sensibili agli aspetti temporali degli stimoli, piuttosto che alle caratteristiche di frequenza ed intensità, presentando un'elevata sensibilità anche nei confronti della direzione di provenienza dei suoni.

Inoltre, molti neuroni nella corteccia uditiva sono sensibili alle differenze interaurali e tendono a rispondere selettivamente a stimoli presentati all'orecchio contralaterale. La tonotopicità della Coclea, della membrana basilare e di tutta la via uditiva è conservata anche a livello della corteccia uditiva in una specie di mappa di rappresentazione dei suoni: le frequenze gravi sono rappresentate anteriormente e di lato mentre le frequenze acute sono rappresentate posteriormente e medialmente. Le singole cellule danno risposte con curve di sintonia molto strette e tali caratteristiche permettono di ricostruire le mappe corticali di iso-frequenza: in tal modo vengono localizzate le unità che rispondono ad un'unica frequenza. La tonotopicità corticale è soggetta a fenomeni di plasticità: se una certa regione corticale è privata del suo ingresso, come ad esempio in presenza di una sordità selettiva sulle frequenze corrispondenti, dopo circa tre mesi essa comincia a rispondere alle frequenze che normalmente attivano le regioni corticali contigue all'area deprivata. In tal modo il tessuto corticale permane attivo, sebbene con un'organizzazione tonotopicità diversa. Le aree uditive corticali sono connesse intra-emisfericamente tra di loro e con le aree non corticali non uditive (visive, motoria-facciale, ecc) per mezzo delle fibre associative, ed inter-emisfericamente per mezzo del corpo calloso e la commisura anteriore.

Il corpo calloso, collocato alla base della lunga scissura interemisferica costituisce la principale connessione fra i centri omologhi delle due metà del cervello. Il ridotto funzionamento di questa connessione determina una difficoltà nella decodifica di segnali binaurali. Il suono elaborato nell'area uditiva primaria verrà processato successivamente da aree di ordine superiore. In seguito, i suoni, che a questo livello sono parole, saranno processati dall'area di Wernicke (W): in presenza di una lesione dell'area di Wernicke l'individuo non è in grado di comprendere le parole.

[4]

### 3. Invecchiamento del sistema uditivo

#### *Aspetti generali dell'invecchiamento*

Da un punto di vista biologico, il ciclo di vita di un individuo inizia con la fusione di due gruppi di cromosomi, prosegue con la proliferazione e la differenziazione e termina con la perdita di funzioni di cellule e organi, che porta alla morte. Pertanto, la vita può essere considerata un programma genetico che dipende da innumerevoli fattori e interagisce con altrettanti fattori di promozione e di potenziale distruzione. Questo processo di sviluppo è controllato meticolosamente da meccanismi che rispondono alle esigenze della cellula e dell'organo, essi oscillano tra proliferazione e degenerazione per mantenere un equilibrio dinamico nel ciclo continuo del metabolismo. La capacità di proliferazione richiede la capacità di esaurire l'antico stato di funzionamento e di creare una nuova condizione che permetta la mutazione in un altro stato. Quindi, in questo processo di mutazione, varie azioni, come l'inibizione e la stimolazione, gli antagonisti, la degenerazione e la proliferazione, sono tutte presenti allo stesso tempo in tutto l'organismo e interagiscono in una moltitudine di meccanismi di retroazione.

In un aspetto più generale, la crescita di qualsiasi specie è uno sviluppo controllato di diversi organi e strutture che, da un lato, dipendono gli uni dagli altri e, dall'altro, permettono alla specie e di interagire con altri individui simili. Negli organismi multicellulari complessi e di grandi dimensioni, ogni parte del corpo ha una funzione specifica, che porta a un sistema equilibrato e interconnesso in grado di sopravvivere nelle circostanze prevalenti e di rispondere a fattori interni ed esterni. Dato che la proliferazione è un processo geneticamente controllato che dipende in un certo modo dalla senescenza dello stato cellulare antecedente, l'invecchiamento è in modo analogo un processo genetico che interessa le cellule, gli organi o l'intero organismo stesso.

La rara sindrome della progeria che descrive la senescenza precoce sottolinea l'impatto genetico nel processo di invecchiamento. Le malattie e le patologie si sviluppano a causa di un'alterata regolazione o a meccanismi di adattamento sovraccarichi. Il declino patologico di organi specifici può comportare a effetti deleteri a catena su altri organi, per esempio, il diabete mellito, pur essendo un problema principalmente del pancreas esocrino, porta a una moltitudine di effetti a distanza, tra cui l'accelerazione dell'arteriosclerosi e la polineuropatia.

In che misura l'invecchiamento stesso sia "patologico" è discutibile, alcuni cambiamenti legati all'età sono normalmente considerati fisiologici, come ad esempio lo scatto di crescita della pubertà, l'involutione del timo o anche la menopausa. Tali cambiamenti possono essere visti come positivi per l'organismo e hanno ragioni di protezione, ad esempio per l'organismo femminile che lo ospita e per il potenziale nuovo embrione. I meccanismi specifici di invecchiamento dell'orecchio interno includono fattori genetici e ambientali/sistemici che portano a una perdita progressiva dell'udito con significative variazioni individuali. Oltre alla Coclea stessa, i cambiamenti nella via uditiva e nel cervello influiscono in modo significativo sul nostro senso dell'udito.

In questo capitolo, tratterò in particolare di alcuni aspetti generali ed epidemiologici, così come i cambiamenti istologici basati sulla classificazione di Schuknecht e qualche considerazione di biologia, come lo stress ossidativo, il potenziale endococleare, il ruolo dei mitocondri e degli elementi di supporto come fibrociti considerando il loro effetto sulla Presbiacusia, con l'obiettivo di fornire ulteriori approfondimenti sul metabolismo cellulare legato all'età che può spiegare cambiamenti istologici e le caratteristiche cliniche dell'ipoacusia legata all'età (ARHL).

### **3.1. Definizione e terminologia**

Presbiacusia è un termine che letteralmente si traduce con "calo dell'udito in età avanzata".

Include tutti i fattori e i cambiamenti strutturali che portano alla perdita dell'udito nelle persone anziane. Oggi si usa preferibilmente il termine "ipoacusia legata all'età", abbreviato in ARHL. Il disturbo è caratterizzato da una perdita dell'udito dominata dalle alte frequenze, da una ridotta comprensione del parlato (in particolare in ambienti rumorosi), rallentamento dell'elaborazione centrale dell'informazione acustica e ridotta localizzazione delle fonti sonore. Queste difficoltà hanno un impatto diretto sullo stile di vita e sulle attività sociali, compromettendo la comunicazione. Altri termini possono completare la descrizione della presentazione clinica dell'ARHL. Il termine "ipoacusia sensoriale" si riferisce a un'elevata soglia uditiva misurata con l'audiometria a toni puri che richiede un livello acustico più alto per eccitare l'Organo del Corti, mentre per "ipoacusia neurosensoriale" si intende la trasduzione del segnale delle cellule sensoriali, delle loro sinapsi e del nervo cocleare (L'ARHL sembra appartenere principalmente a quest'ultima categoria). Il termine "perceptivo" deriva dal verbo latino *percepire*, che significa capire o afferrare qualcosa, e comprende il percepire o cogliere il significato di parole o altri messaggi acustici; questo termine può includere un processo uditivo centrale disturbato in combinazione con i cambiamenti legati all'età delle parti sensoriali e neurali del sistema uditivo. Infine, il termine "centrale" limita l'origine del disturbo dell'udito al Sistema Nervoso Centrale, compresa la corteccia uditiva. I pazienti affetti da presbiacusia descrivono tipicamente due tipi di difficoltà: da un lato lamentano "Non sento bene" o "Il mio udito è peggiorato", mentre dall'altro: "Riesco a sentire, ma non riesco a capire in un ambiente rumoroso". L'osservazione di questi due diversi aspetti implica che non è solo la parte cocleare periferica con una diminuzione della soglia uditiva a giocare un ruolo importante nel processo di invecchiamento, ma che altri elementi della trasduzione del segnale neurofisiologico, tra cui il Sistema Neurale Centrale, sono coinvolti e portano a difficoltà uditive, soprattutto in situazioni di rumore. [5]

Di conseguenza, la percezione uditiva presuppone sia una parte periferica ben funzionante sia un quadro centrale ben interconnesso di aree modulanti e sensoriali. Il declino della funzione dell'organo uditivo periferico legato all'età è correlato al *background* genetico dell'individuo e al danno cumulativo del rumore, dell'infiammazione dell'orecchio medio, dei farmaci, dell'esposizione a sostanze tossiche, tra cui l'infiammazione dell'orecchio medio (e anche compresa la nicotina e fattori cardiovascolari e reumatologici). In effetti, innumerevoli fattori influenzano la gravità e l'insorgenza dell'ARHL, non esiste un singolo fattore eziologico generalmente accettato. Un'analisi multifattoriale è estremamente complessa e probabilmente una semplificazione eccessiva, anche se alcuni dei fattori ritenuti più significativi sono discussi di seguito in modo più dettagliato. L'invecchiamento influisce anche sulla funzione nervosa centrale in generale, rallentando la velocità di elaborazione e rendendo meno efficace l'inibizione dei compiti. Una peggiore comprensione del linguaggio nell'ARHL ha spesso componenti sia periferiche che centrali e spesso è difficile valutare quale sia il fattore che contribuisce in modo più significativo. Inoltre, pazienti con compromissione del Sistema Nervoso Centrale correlata alla malattia, presentano tipicamente deficit in altre funzioni cognitive che incidono sulla vita quotidiana in modo più grave rispetto ai pazienti con una perdita uditiva isolata.

### **3.2.Epidemiologia**

È difficile valutare la prevalenza e l'epidemiologia dell'ARHL a causa delle molteplici influenze e dei diversi fattori che contribuiscono alla perdita dell'udito e a causa di una serie di aspetti socioculturali, comportamentali e psicologici. Inoltre, le difficoltà sorgono a causa della mancanza di standardizzazione e dei diversi criteri di selezione che hanno un impatto sulla funzione uditiva.



La mancanza di definizioni coerenti impedisce la compilazione di dati accurati sulla perdita dell'udito, i dati epidemiologici sono facili da misurare per alcune tipi di informazioni, ad esempio la mortalità, o stati ben definiti e misurabili, come l'esistenza di una diagnosi patoistologica del cancro, al contrario, l'ARHL è su una scala continua, senza un chiaro confine tra funzione normale e compromessa. Inoltre, tali misure oggettive non sono necessariamente correlate ai disturbi soggettivi e agli handicap percepiti. Per esempio, un musicista professionista noterà una compromissione dell'udito più fortemente di chi non fa affidamento sull'udito per la propria professione. Qualsiasi definizione di ARHL è inevitabilmente soggetta a limiti arbitrari a causa della grande varietà di fattori, e questi problemi metodologici. Una difficoltà evidente e primaria nel confrontare i dati di prevalenza riportati è le diverse misure e i diversi *cut-off* per l'ipoacusia. Esiste anche una difficoltà nel definire l'età cronologica in relazione alla prevalenza della ARHL. Mentre, esistono diversi sistemi internazionali di classificazione dell'ipoacusia, essi non includono l'età nelle loro definizioni. Anche se l'età cronologica può avere una limitata rilevanza biologica, le definizioni sono necessarie per ottenere dati epidemiologici chiari. I sistemi di classificazione internazionali come quelli dell'Unione Europea o dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) differiscono notevolmente. I limiti di età standard possono essere ancora più difficili da definire rispetto ai dati di perdita dell'udito, ad esempio, ISO-7029 è una distribuzione statistica della soglia uditiva in funzione dell'età, elaborata dall'Organizzazione internazionale per la standardizzazione (ISO), questo standard si basa su un modello lineare per le età 18-70 anni (ISO, 2000), ma non include le età più avanzate con il loro aumento non lineare della perdita uditiva. Una classificazione unica e classificazione universale delle ARHL, unica e ampiamente accettata, è per raccogliere dati epidemiologici e confrontare la prevalenza nei diversi paesi, poiché nessun sistema ha chiari vantaggi rispetto all'altro, si raccomanda di utilizzare il sistema di classificazione dell'OMS per la futura raccolta di dati.

Oltre ai problemi associati alla mancanza di metodi standardizzati per la definizione di ARHL, una recente revisione sistematica dei dati epidemiologici sulla prevalenza di ARHL in Europa ha rivelato significative lacune informative, ad esempio, l'eterogeneità dei criteri di selezione e le differenze nei *cut-off* per i gradi di compromissione dell'udito, non è stato possibile estrarre né la distribuzione geografica né gli sviluppi nel tempo. Tuttavia, gli studi riflettono i modelli ben noti di un aumento non lineare della perdita di udito con l'età che colpisce più gli uomini che le donne. Se i dati vengono raccolti, risulta che circa il 30% degli uomini e il 20% delle donne in Europa ha una perdita uditiva di 30 dB HL o più a 70 anni e il 55% degli uomini e il 45% delle donne all'età di 80 anni. La distribuzione geografica degli studi europei ha evidenziato una relativa scarsità di studi nelle zone centrali, meridionali e orientali dell'Europa; ciò potrebbe riflettere le differenze nei sistemi di sanità pubblica che attribuiscono maggiore o minore importanza alla ARHL nelle diverse regioni. Le differenze nella lingua parlata nelle diverse regioni possono avere un impatto sui dati epidemiologici relativi alla ARHL, infatti per esempio, le vocali hanno un netto vantaggio percettivo rispetto alle consonanti nel determinare l'intelligibilità del parlato, il che potrebbe influenzare la prevalenza dei disturbi uditivi autodichiarati nelle diverse lingue.

Negli Stati Uniti, la prevalenza complessiva dell'ARHL, definita come una perdita uditiva superiore a 25 dB HL nella frequenza del parlato, è stata riportata al 39% per gli uomini e al 17% per le donne nella fascia d'età tra i 60 e i 69 anni e del 63% per gli uomini e del 48% per le donne nella fascia di età 70-79 anni. Un'altra stima ha riportato una prevalenza del 23% delle persone americane di età compresa tra i 65 e i 75 anni e del 40% delle persone di età superiore ai 75 anni. Un altro aspetto interessante dei dati americani è che gli afroamericani sembrano essere molto meno colpiti dalla ARHL rispetto ai bianchi.

### 3.3. CLASSIFICAZIONE

#### *Presbiacusia sensoriale (Figura 4)*



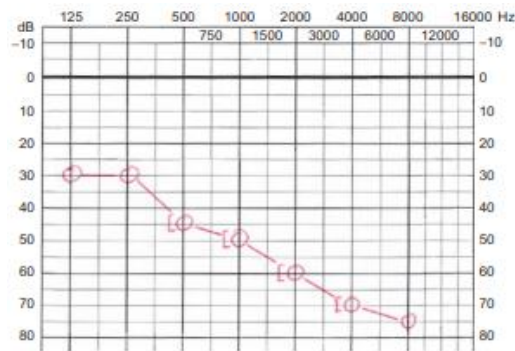
Presbiacusia Sensoriale su audiogramma – Figura 4 – Roth TN. Aging of the auditory system. Handb Clin Neurol.

Dal punto di vista istopatologico, questa diagnosi si basa sulla perdita di cellule ciliate all'inizio della parte basale della Coclea. Gli audiogrammi che mostrano tipicamente una brusca perdita dell'udito alle alte frequenze. I primi cambiamenti degenerativi degni di nota, nelle cellule ciliate hanno interessato le stereocilia, seguite da un leggermente distorto e appiattito Organo del Corti e, successivamente, la perdita di cellule ciliate e di supporto. Entrambi i tipi di cellule accumulano lipofuscina nel citoplasma apicale, questo accumulo è correlato alla presenza di lisosomi, che indicano un'attività enzimatica esaurita.

#### *Presbiacusia neurale (Figura 5)*

Quando la perdita di neuroni cocleari è superiore al 50%, è stato utilizzato il termine Presbiacusia Neurale. La progressiva perdita di neuroni è stata osservata in tutta la Coclea.

Esiste un dibattito sulle cause della perdita di cellule del ganglio spirale e se sia primaria o secondaria. La perdita delle Cellule Ciliate Interne, degli elementi di supporto e delle lesioni alle fibre dendritiche sono i fattori proposti per la degenerazione secondaria, ma la degenerazione primaria è stata identificata in diverse entità, come ad esempio la sordità improvvisa, atassia di Friedreich, malattia di Ménière o sindrome di Usher.



Presbiacusia Neurale su Audiogramma – Figura 5 - Roth TN. Aging of the auditory system. Handb Clin Neurol.

### *Presbiacusia striale (Figura 6)*

La Presbiacusia Striale è definita come una perdita del 30% o più del tessuto striale. Quando la perdita striale supera questa percentuale, i livelli di soglia peggiorano nell'audiogramma tonale. Si ritiene che la stria vascularis abbia un ruolo funzionale importante nell'omeostasi dell'orecchio interno, in particolare nella generazione e mantenimento del potenziale endocleare. È stato osservato che l'atrofia striale ha una correlazione familiare e quindi potrebbe avere una predisposizione genetica. La principale caratteristica audiometrica è un livello di soglia piatto o leggermente discendente, di solito i pazienti non lamentano disagio con i suoni forti e i danni istologici sono prevalentemente nel giro apicale e basale della Coclea.



Presbiacusia metabolica o striale: diffusa atrofia del giro apicale – Figura 6 – <http://www.tanzariello.it/index.php/gola/145-studio-prof-a-tanzariello/orecchio/patologia/orecchio-interno/ipoacusia-neurosensoriale-dell-adulto-di-tipo-progressivo/781-presbiacusia>

### *Presbiacusia Conduttiva Cocleare*

È caratterizzata dall'irrigidimento della membrana basilare, per diminuzione delle componenti elastiche. Questa condizione altera il meccanismo di trasduzione meccanico-elettrica.

### *Atrofia del legamento spirale*

L'atrofia è più grave nella regione apicale della Coclea, la degenerazione del legamento spirale produttore di enzimi sembra svolgere un ruolo importante nello sviluppo della Presbiacusia negli studi sugli animali. La degenerazione dei fibrociti ha preceduto la perdita di Cellule Ciliate e neuroni, anche nell'uomo, l'alterazione più precoce è la perdita di fibrociti; questi cambiamenti sono più frequenti nelle orecchie che presentano *pattern* audiometrici discendenti.

### *Presbiacusia mista*

Quando si osservano cambiamenti significativi legati all'età in più di una struttura, vengono classificate come presbiacusiche miste. Sfortunatamente, questa tipologia non presenta un modello audiometrico coerente.

### *Presbiacusia indeterminata*

Quando non è presente alcun cambiamento significativo di struttura legato all'età, è utilizzato il termine "Presbiacusia Indeterminata". Il 25% di tutti i casi clinici di presbiacusia umana non presentano alterazioni cocleari al microscopio ottico, tuttavia, la degenerazione dell'arborizzazione dendritica nelle cellule ganglionari spirali e l'alterazione dei legami di punta delle Cellule Ciliate sono stati descritti in microscopia elettronica. I cambiamenti delle vie enzimatiche alterate a livello molecolare sulla parete cocleare laterale sono stati proposti come una possibile spiegazione patofisiologica, queste vie sembrano avere un ruolo importante nell'omeostasi dell'orecchio interno e nel mantenimento della funzione cellulare. Altre ipotesi sono i cambiamenti legati all'età che interessano le parti più centrali della via uditiva, come ad esempio i nuclei cocleari.

### *Presbiacusia Conduttiva Cocleare*

La Presbiacusia Conduttiva Cocleare si basa su criteri clinici e patologici. Può essere considerata un'ipotesi interessante di un meccanismo che porta alla perdita neurosensoriale, ma non esistono prove convincenti di un difetto di conduzione cocleare, pertanto, questa rimane una teoria non provata. Vi è l'ispessimento e la degenerazione della membrana basilare e la deposizione di sali di calcio nella parte della porzione basale della membrana.

### **3.4.Diagnosi e manifestazione clinica**

I pazienti spesso lamentano la perdita dell'udito in modo aspecifico, ma un'anamnesi dettagliata può evidenziare le circostanze o l'ambiente sociale in cui l'udito pone un problema. Considerando i suddetti cambiamenti legati all'età, dall'organo periferico alla corteccia uditiva, tutte le parti del sistema uditivo devono essere considerate e analizzate separatamente, ma comunque in relazione all'intero sistema uditivo. A seconda della sede della lesione, i disturbi dei pazienti possono variare per grado e caratteristiche. La valutazione clinica della ARHL non deve concentrarsi solo sulla Coclea, ma anche sul Sistema Nervoso Centrale. Inoltre, devono essere presi in considerazione gli aspetti psicologici e l'insieme delle attività sociali personali, quando si vuole fornire un'assistenza medica olistica e completa. Una delle caratteristiche principali della ARHL è la progressiva difficoltà nel riconoscimento del parlato, in particolare in ambienti rumorosi. Alcuni pazienti notano che l'intelligibilità dipende dalla frequenza e dalla risonanza fonetica della voce dell'oratore, questo disturbo può corrispondere alle già citate alterazioni della Coclea dovute all'età, soprattutto nel giro basale dell'Organo di Corti, ma la diminuzione del riconoscimento del parlato può anche essere un segno di un'alterazione della corteccia uditiva.

È un compito clinico piuttosto impegnativo differenziare il sito coinvolto dell'ARHL e determinare se sia interessata la parte periferica, quella centrale o entrambe. Nella valutazione topodiagnostica dell'ipoacusia si utilizzano diversi test clinici, questi sono integrati da altri test, come i potenziali evocati uditivi, la risonanza magnetica funzionale e il potenziale evocato motorio, che possono documentare il rallentamento del sistema nervoso centrale. Ci sono due componenti principali del Sistema Nervoso Centrale che vengono influenzate dall'età: la capacità cognitiva e l'elaborazione temporale.

L'elaborazione temporale diventa più lenta e la capacità cognitiva diminuisce progressivamente., quest'ultima è influenzata principalmente dall'alterazione dei meccanismi di selezione centrale, che consiste in un'alterazione della trasduzione delle informazioni. Nel Sistema Nervoso Centrale, che invecchia questi meccanismi di modulazione, oltre a essere più lenti e meno efficienti, sono spostati verso la corteccia frontale e quindi la funzione associativa o di memoria diventa più importante nell'elaborazione dell'udito e nel riconoscimento del parlato. L'audiogramma tonale è il test fondamentale per determinare perdita dell'udito, l'ARHL è tipicamente caratterizzata da una perdita simmetrica alle alte frequenze, questo test dipende dall'attenzione e dalla collaborazione del paziente e l'audiogramma tonale fornisce una buona valutazione dell'udito periferico, comprese le sue componenti meccaniche. L'audiometria vocale include una componente centrale, poiché il riconoscimento del parlato dipende dalle Vie Uditive Centrali e richiede capacità cognitive. Il test uditivo centrale con l'identificazione di frasi o di cifre dicotiche è raccomandato nella valutazione degli anziani con problemi di udito. Le emissioni otoacustiche hanno un ruolo meno importante nella valutazione clinica dell'ARHL, perché presentano una variabilità individuale e quindi è impossibile ottenere un riferimento standard. Rappresenta un esame dinamico che solo con test longitudinali può rivelare i cambiamenti legati all'età dei meccanismi cocleari misurati individualmente, questi cambiamenti sono meno evidenti rispetto al livello di soglia e sembrano dipendere dalla diminuzione del potenziale endocleare che non è misurabile negli esami clinici di routine.

I potenziali evocati uditivi forniscono importanti informazioni sulla componente centrale del sistema uditivo, in base ai cambiamenti legati all'età già menzionati, le latenze si prolungano e il potenziale diminuisce. Nell'esame clinico vengono utilizzati principalmente per rispondere alla domanda se vi sia un disturbo uditivo retrococleare, come per le emissioni otoacustiche, non esiste un riferimento standard, per lo stesso motivo della variabilità individuale.



### 3.5. Conseguenze dell'ARHL

Sulla base delle considerazioni epidemiologiche di cui sopra ho già parlato, la ARHL è la più comune condizione cronica invalidante negli adulti più anziani, la perdita dell'udito influisce su una delle capacità umane più importanti: la comunicazione verbale.

La gravità invalidante dell'ARHL è dimostrata da un elevato insieme di conseguenze negative causate dalle difficoltà di comprensione, i cambiamenti dell'udito legati all'età portano a una riduzione della qualità della vita che si ripercuote su tutte le attività umane. L'isolamento sociale, la frustrazione emotiva, la disfunzione cognitiva e i cambiamenti comportamentali possono essere ulteriori conseguenze della riduzione dell'udito. Inoltre, il Sistema Nervoso Centrale, l'attività sociale, o lo stile di vita e i fattori psicologici devono essere presi in considerazione quando si tratta di ipoacusia, i pazienti con problemi di udito rischiano di essere isolati e di isolarsi; quindi, sono inclini a sviluppare la depressione.

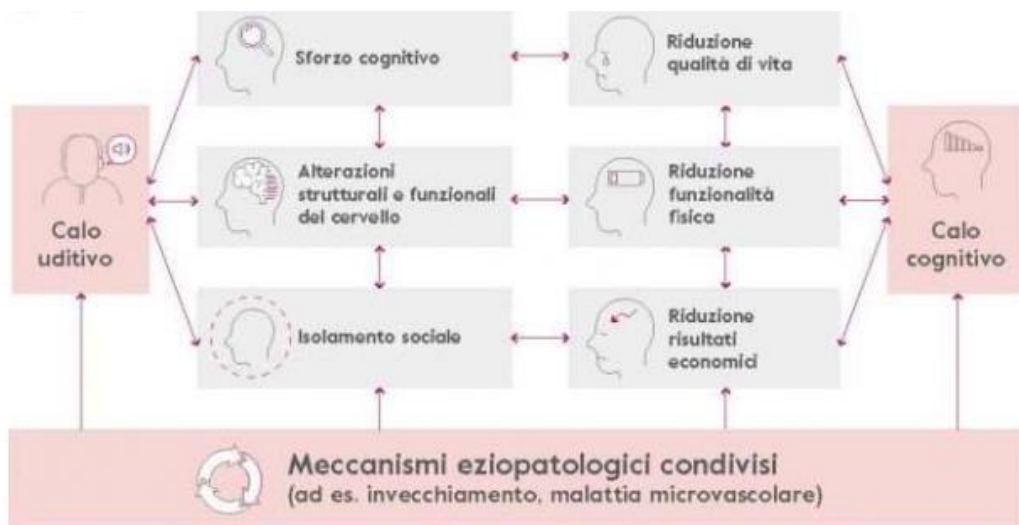
L'invecchiamento precoce del Sistema Nervoso Centrale sembra influenzare il processo uditivo, da un lato a causa della diminuzione dell'attività psicomotoria e dell'interesse sociale, dall'altro perché la riduzione dell'attività centrale può avere un impatto negativo sull'elaborazione uditiva e forse anche sull'organo uditivo periferico. La perdita dell'udito influisce negativamente anche sulla produttività lavorativa e ha un impatto sull'economia personale, in questo contesto, l'udito sembra comportare conseguenze negative per lo stato sociale, la salute e la sopravvivenza. Inoltre, si stima che l'ARHL abbia un peso economico considerevole nel sistema sanitario pubblico. Per tutti questi motivi, la prevenzione (ad esempio, attraverso campagne di salute pubblica e leggi sul lavoro sull'esposizione al rumore), l'identificazione precoce e un'adeguata gestione appropriata delle ARHL sono importanti.

[6]

#### **4. Correlazione tra malattie neurodegenerative e udito**

L'associazione tra disturbi dell'udito e demenza è emersa come un'importante sfida per la salute pubblica, con significative opportunità di diagnosi precoce, trattamento e prevenzione, tuttavia, la natura di questa associazione non è stata definita. Sentiamo con il nostro cervello, in particolare nei complessi paesaggi sonori della vita quotidiana: le patologie neurodegenerative colpiscono il cervello uditivo, e quindi si prevede che danneggino la funzione uditiva in modo precoce e profondo. I disturbi dell'udito in età avanzata rappresentano un problema clinico importante e un'associazione al declino cognitivo, presentando significative opportunità per la diagnosi, il trattamento e prevenzione della demenza. Ma in che modo i disturbi dell'udito sono correlati alla demenza? La perdita dell'udito, di qualsiasi causa, tende a limitare l'impegno sociale e la qualità della vita, amplifica gli effetti del deterioramento cognitivo e può confondere o ritardare la diagnosi di demenza, al contrario, la diagnosi di perdita dell'udito e l'uso di apparecchi acustici sono ostacolate dal deterioramento cognitivo, potrebbe esserci più una base fisiopatologica: l'udito è una funzione cognitiva complessa che, accanto ad altre funzioni cognitive, è direttamente vulnerabile ai processi patofisiologici che causano la demenza. Gli studi recenti sul legame tra disturbi dell'udito e demenza si sono concentrati prevalentemente sul rilevamento audiometrico dei toni puri, ovvero la capacità di rilevare i suoni silenziosi. La maggior parte degli ambienti o delle "scene" uditive naturali comprende miscele di suoni che cambiano nel tempo e l'ascolto - la percezione e la comprensione dei suoni - è un'attività molto attiva, si consideri, ad esempio, lo scenario quotidiano di seguire una conversazione in una stanza affollata. Dopo una sostanziale elaborazione "pre-cognitiva" nel tronco encefalico il segnale uditivo in arrivo deve essere decostruito (tramite l'"analisi della scena uditiva") in percezioni discrete e stabili, o "oggetti uditivi", corrispondenti a voci e caratteristiche del parlato, separati dal rumore di fondo.

Tali oggetti uditivi devono essere abbinati alle rappresentazioni e alle aspettative memorizzate per ottenere il riconoscimento e in ultima analisi, una risposta comportamentale appropriata. Questi processi costituiscono complessivamente la "cognizione uditiva" (Fig. 6) e dipendono in modo critico dai calcoli neurali nella corteccia uditiva e nelle reti di elaborazione collegate: il cervello uditivo.



Schema decadimento cognitivo – Figura 6 - <https://medicoepaziente.it/2017/lipoacusia-aumenta-3-volte-rischio-demenza/>

L'evidenza che le patologie neurodegenerative hanno come bersaglio il cervello "uditivo" e producano deficit uditivi "centrali" sproporzionati rispetto a qualsiasi perdita uditiva periferica è stata prodotta per la prima volta qualche tempo fa. Più recentemente, in queste malattie è stata descritta una serie di deficit uditivi "centrali" che vanno ben al di là della "sordità" (alterata percezione del suono) per includere alterazioni della percezione uditiva, comprensione e risposte comportamentali con conseguenze di vasta portata per la funzione uditiva nella vita quotidiana. Ad oggi, il ruolo del cervello uditivo nel collegare i disturbi dell'udito al declino cognitivo è stato finora in gran parte trascurato.

Il cervello è parte integrante dello sviluppo e dell'espressione dei disturbi uditivi nella demenza e tenendo in mente tre linee di evidenza intrecciate: le caratteristiche strutturali/funzionali dell'organizzazione cerebrale uditiva che vengono prese di mira dalle malattie neurodegenerative, l'ampia interazione nota tra i cosiddetti meccanismi uditivi "periferici" e "centrali" dell'udito e i dati sempre più numerosi sulla disfunzione cognitiva uditiva come un fattore prominente, precoce e specifico delle malattie neurodegenerative.

#### **4.1. Il cervello uditivo: strutture, funzioni e substrati per neurodegenerazione**

Il sistema uditivo si è evoluto per consentire risposte comportamentali adattative ad ambienti acustici complessi e dinamici. Le sue caratteristiche strutturali e funzionali conferiscono specifiche vulnerabilità a patologie neurodegenerative, dal punto di vista anatomico, la gerarchia dell'elaborazione uditiva e in particolare le reti cerebrali su larga scala che elaborano le informazioni sonore sono altamente distribuite. La diffusione delle proteine patogene nelle demenze neurodegenerative ha come bersaglio queste reti piuttosto che gli organi periferici dell'udito. Sebbene i dati istopatologici siano ancora limitati, le patologie neurodegenerative possono coinvolgere preferenzialmente la corteccia associativa uditiva e le proiezioni corticali piuttosto che la corteccia sensoriale primaria, colpendo così i meccanismi integrativi più critici per l'analisi degli oggetti uditivi. L'accurata trasduzione del segnale uditivo (ad esempio, durante l'audizione spaziale o la percezione del parlato) dipende da una precisa integrazione delle informazioni basate sulla frequenza (spettrali) e sul tempo (temporali): qualsiasi patologia che danneggi i circuiti neurali rilevanti è probabile che interrompa tale elaborazione nelle prime fasi del suo decorso.

Man mano che il segnale uditivo passa nella gerarchia di elaborazione viene trasformato in modo non lineare, in modo da non essere più una linea diretta del segnale in entrata codificato alla periferia a causa della natura intrinsecamente temporale del suono, questa trasformazione dell'informazione uditiva è particolarmente evidente nel dominio del tempo, supporta l'estrazione di caratteristiche invarianti degli oggetti uditivi e l'integrazione cross-modale. La percezione che ne deriva è normalmente robusta alle variazioni rumorose del segnale sensoriale; comunque, la sua natura non lineare fa sì che anche piccole perturbazioni del funzionamento dei circuiti neurali dovute a malattie neurodegenerative possono avere conseguenze percettive e comportamentali sproporzionate. Due ulteriori principi guida correlati del funzionamento del sistema uditivo che sono fondamentali per il funzionamento adattivo in ambienti uditivi complessi e dinamici sono la plasticità funzionale e la reciprocità che è mediata da un feedback ricorsivo afferente-efferente che supporta la rilevazione dei cambiamenti uditivi e il tracciamento dall'alto verso il basso delle fonti sonore rilevanti dal punto di vista comportamentale, come pure la decodifica predittiva, il "riempimento" di input uditivi ambigui e variabili, come il parlato degradato. La percezione che ne deriva è normalmente robusta alle variazioni rumorose del segnale sensoriale; tuttavia, la sua natura non lineare fa sì che anche piccole perturbazioni del funzionamento dei circuiti neurali dovute a malattie neurodegenerative possono avere conseguenze percettive e comportamentali sproporzionate. Le malattie neurodegenerative che causano le sindromi di demenza canoniche presentano profili specifici di coinvolgimento della rete sottocorticale su larga scala, determinati dai modelli di diffusione delle proteine patogene. Queste patologie hanno fenotipi clinici diversi, tra i quali spiccano i deficit cognitivi uditivi.

#### **4.2. Malattia di Alzheimer**

La malattia di Alzheimer produce una compromissione di base dell'analisi della scena uditiva, non attribuibile a deficit più elementari di percezione del suono o di

capacità cognitive generiche. I deficit di elaborazione della scena uditiva possono precedere l'insorgenza di un declino cognitivo più generalizzato nelle persone a rischio di sviluppare la malattia di Alzheimer, sia nella tipica malattia e nelle presentazioni sindromiche corticali posteriori (visuospaziali) tipiche della malattia di Alzheimer, suggerendo che tali deficit siano un marcatore funzionale della patologia di Alzheimer.

Questa interpretazione confermerebbe i risultati neuroanatomici che collegano la compromissione dell'analisi della scena uditiva alla disfunzione e all'atrofia del cervello, in particolare della rete temporo-parietale della "modalità predefinita", essenziale per l'Alzheimer. Più in generale, le caratteristiche fenotipiche uditive di questa malattia, possono significare un deficit unificante nella codifica delle fonti e dei modelli sonori come oggetti uditivi distinti.

Questo deficit potrebbe essere alla base dell'agnosia dei suoni ambientali e della compromissione dell'elaborazione fonologica (in particolare nella variante logopedica), amplificata da anomalie della memoria di lavoro uditiva.

### **4.3. Malattia dei corpi di Lewy**

La disfunzione uditiva è prevalente nella malattia dei corpi di Lewy (LBD) (malattia di Parkinson e demenza a corpi di Lewy) e può essere un marcatore dell'insorgenza della malattia, della sua evoluzione e della sua gravità. Sono stati segnalati diversi fenomeni uditivi, che vanno da allucinazioni uditive a compromissioni dell'analisi della scena uditiva e dell'elaborazione del tono o del ritmo. Dal punto di vista elettrofisiologico, è stata dimostrata un'alterazione dell'uditivo, di rilevamento della devianza, di assuefazione, di filtraggio sensoriale e disfunzioni della via efferente olivococleare. Il deficit unificante potrebbe essere l'interruzione dinamica della trasmissione sinaptica a più livelli della gerarchia uditiva, a causa di anomalie *top-down*, neuromodulatorie (principalmente dopaminergiche).

La disfunzione percettiva uditiva sta emergendo come una caratteristica fondamentale di queste tipologie di malattie, compresi i deficit di percezione del ritmo, dell'altezza, del timbro e la rilevazione del suono.

Il meccanismo chiave è probabilmente un'alterata analisi del *pattern* uditivo nelle regioni peri-silviane e prefrontali connesse che regolano le aspettative sul traffico sensoriale in arrivo, al contrario, la variante semantica risparmia tipicamente la percezione di schemi uditivi elementari, portando invece a un'analisi semantica degradata dei suoni ambientali, delle voci e dei segnali uditivi affettivi, questo profilo riflette la degenerazione selettiva, la riorganizzazione funzionale del lobo temporale antero-mediale, delle sue connessioni, tra cui la corteccia orbitofrontale e il talamo uditivo. Nella variante comportamentale della demenza frontotemporale, le reazioni emotive inappropriate alle voci, ai suoni ambientali e alla musica sono spesso prominenti: è probabile che queste reazioni siano guidate da un'alterazione della valutazione e della decodifica della regolarità in ambienti uditivi complessi, legata a una disfunzione dei circuiti neurali che mediano la ricompensa e l'elaborazione delle regole.

#### **4.4. Disturbo dell'udito: causa di malattie Neurodegenerative?**

Le complesse relazioni fisiopatologiche tra i disturbi dell'udito e la demenza sono ancora da essere completamente definite. Una scarsa fedeltà sensoriale dovuta a una perdita uditiva periferica o a un traffico uditivo sottocorticale disturbato potenzialmente avrà effetti sia sulla cognizione uditiva sia sulle funzioni cognitive più generali, come l'attenzione, l'elaborazione esecutiva e l'apprendimento percettivo, portando a un "circolo vizioso". La perdita dell'udito potrebbe quindi produrre firme cognitive sia sindromiche che generiche. L'equilibrio tra queste dipende probabilmente dalle richieste di stimoli e compiti, oltre che dalla particolarità e dai compiti richiesti, oltre che dal processo neurodegenerativo.

Le evidenze epidemiologiche emergenti suggeriscono che i disturbi dell'udito possano potenziare la neurodegenerazione, forse attraverso un'interazione tra attività uditiva aberrante e proteinopatie colpevoli nei circuiti neurali vulnerabili. In effetti, i disturbi dell'udito potrebbero costituire una causa facilitante dell'evoluzione delle malattie neurodegenerative, un "campanello" d'allarme precoce per un imminente disastro cognitivo o un accompagnamento di una demenza conclamata, meccanismi non esclusivi avrebbero conseguenze reciproche per la funzione cerebrale uditiva.[7]



## **5. Il Matrix Test**

L'udito e la comprensione del parlato hanno un'importanza unica nella nostra vita. Per gli anziani, la difficoltà di individuare e comprendere il parlato limita la capacità di partecipare alle interazioni comunicative che sono alla base di numerose attività quotidiane che sono alla base di numerose attività della vita quotidiana. Nel 1951, Raymond Carhart (Conosciuto come il padre dell'Audiologia Anglo – Americana), definì l'audiometria vocale come "una tecnica in cui campioni standardizzati di una lingua vengono presentati attraverso un sistema calibrato per misurare alcuni aspetti della capacità uditiva". Oggi l'audiometria vocale è parte integrante della batteria di test audiologici, è un modo di misurare le capacità di percezione uditiva complessiva, fornendo un'indicazione della capacità di un individuo di identificare e discriminare i suoni/segmenti fonetici, parole, frasi e discorsi collegati. I punteggi dei test vocali sono spesso utilizzati come verifica incrociata della validità delle soglie dei toni puri.

Attualmente, esiste un test in grado di misurare in modo più approfondito, la difficoltà che ha un soggetto nell'ascolto nel rumore: il Matrix Test. Il "Test della matrice di frasi" meglio conosciuto come Matrix Test, o nello specifico come "Italian Matrix Test" è stato sviluppato a Oldenburg in Germania.

È un test di audiometria vocale adattiva in competizione (la voce viene messa in competizione con dei suoni di sottofondo) che ha come obiettivo di valutare, simulando difficili ambienti di ascolto in cui ci si può trovare nella vita quotidiana, la comprensione delle parole. È usato nei migliori reparti di Audiologia e Otorinolaringoiatria. [8]

### **5.1.Come funziona il Matrix test?**

Il test consiste in frasi sintatticamente fisse ma semanticamente imprevedibili, composte ciascuna da cinque parole (nome, verbo, quantità, aggettivo, oggetto),

le frasi di prova sono generate scegliendo 1 di 10 alternative per ogni parola per formare frasi come "Chiara ha nove scarpe verdi". Sono possibili fino a 100.000 frasi uniche possibili. Inoltre, il Matrix Sentence Test è ora disponibile in tedesco, danese, inglese, polacco, spagnolo, italiano, arabo ecc. Il Matrix Sentence Test è diventato la misura standard di audiometria vocale in gran parte d'Europa ed è stato scelto dal consorzio "HearCom" come strumento di standardizzazione dell'audiometria vocale nelle diverse nazioni e lingue europee. I test Matrix Sentence esistenti funzionano in modalità solo uditiva. Il test funziona facendo ripetere cinque parole al paziente che è riuscito a udire quando sono state emesse dalla cassa con il rumore in competizione. È importante sottolineare che il test si adatta in base alle risposte date dal paziente: se il esso sbaglia, il software abbasserà la difficoltà, mentre, se azzecca le cinque parole, il software aumenta la difficoltà. Nel caso in cui, il nostro paziente che stiamo analizzando abbia un deficit uditivo, farà sicuramente più fatica rispetto a un soggetto normoudente, dobbiamo tenerne conto una volta terminato il test, perché il risultato di esso sarà fortemente influenzato dall'ipoacusia della persona a cui stiamo sottoponendo il test. [9]

Il test genera frasi casuali e talvolta bizzarre perché l'obiettivo è quello che esse non siano ripetibili ad intuito e perciò, ci basiamo su cosa il paziente ha effettivamente sentito.

È possibile generare fino a centomila frasi diverse, ognuna composta da cinque parole che seguono il seguente schema: Soggetto – Verbo – Aggettivo Numerale – Complemento Oggetto - Aggettivo Qualificativo. Un esempio: Luca dipinge otto forni gialli.

## **5.2. Ma qual è il risultato oggettivo del Matrix test?**

Il risultato che abbiamo da questo test è chiamato SRT, acronimo di "Signal Reception Threshold" che è letteralmente traducibile in "Soglia di percezione del

segnale” che sarebbe la differenza tra il volume delle parole e quello del segnale del test. È importante sapere che il risultato del Matrix Test è migliore più il numero del SRT è vicino o sotto allo zero. [10][11]

### **5.3. Il Matrix Test negli anziani**

I test di intelligibilità del parlato nel rumore sono diventati uno standard nella diagnostica dell'udito e nella valutazione dei risultati della riabilitazione. Tuttavia, la maggior parte dei test di intelligibilità del parlato nel rumore sono stati concepiti e valutati con adulti in età lavorativa, infatti, l'età influisce negativamente sul riconoscimento del parlato in presenza di rumore anche all'altro estremo dello spettro di età. Numerosi studi hanno dimostrato che l'invecchiamento e il declino cognitivo influiscono sulla capacità di comprendere il parlato nel rumore indipendentemente dal livello uditivo, pertanto, le procedure di test che forniscono risultati affidabili e ripetibili negli adulti in età lavorativa potrebbero non essere adatti a tutti i pazienti anziani, ad esempio, l'uso di frasi quotidiane piuttosto che di singole parole come materiale di prova. Di solito viene incoraggiato l'uso di frasi di tutti i giorni piuttosto che di singole parole, poiché le frasi rappresentano meglio le situazioni di ascolto quotidiane. L'uso di materiale di prova a livello di frasi, soprattutto se sono incluse liste di esercitazione aggiuntive per familiarizzare i soggetti con la procedura di prova e il materiale vocale, può portare a procedure di test troppo lunghe e cognitivamente impegnative per alcuni pazienti anziani. [12] [13]

## **6. Lo Studio**

### **6.1. Scopo dello Studio**

Lo scopo dello studio condotto, era quello di comprendere le differenze nell'ascolto tra i pazienti anziani senza declino cognitivo e quei pazienti anziani nel quale è in atto il declino cognitivo. Per far questo, in accordo con il Reparto di Geriatria dell'Azienda Ospedale – Università Padova e l'UOSD Studio e Cura dell'Invecchiamento Cerebrale (CRIC) dell'Azienda Ospedale – Università Padova, abbiamo svolto un'indagine audiologica che prevedeva un esame di Audiometria Tonale, uno di Audiometria Vocale ed infine, lo strumento cardine già citato di questo studio: il Matrix Test.

### **6.2. Materiali e Metodi**

Per eseguire l'indagine audiologica, è stato fatto uso di un normale audiometro e del Matrix Test in una cabina silente situata nel reparto di Otorinolaringoiatria, nell'edificio Monoblocco dell'Ospedale Civile di Padova. L'Audiometria Tonale e Vocale, sono state effettuate in cuffia, mentre il Matrix Test si è svolto in campo libero. Sono stati raccolti i dati di 38 pazienti dei quali 16 di sesso maschile e 22 di sesso femminile. Di seguito, la Tabella riassuntiva (Tabella I). I pazienti sono suddivisi in pazienti sani (colore verde), pazienti provenienti dal reparto di Geriatria (colore giallo) e pazienti del "CRIC" (colore arancio).

Tabella I

Numero identificativo	Età	Genere del Paziente
Paziente 1	55	Femmina
Paziente 2	57	Femmina
Paziente 3	58	Maschio
Paziente 4	62	Maschio
Paziente 5	64	Maschio
Paziente 6	66	Maschio
Pazienti 7	70	Maschio
Paziente 8	70	Femmina
Paziente 9	70	Maschio
Paziente 10	71	Femmina
Paziente 11	71	Maschio
Paziente 12	72	Femmina
Paziente 13	72	Maschio
Paziente 14	72	Femmina
Paziente 15	74	Femmina
Paziente 16	74	Maschio
Paziente 17	74	Femmina
Paziente 18	75	Femmina
Paziente 19	75	Maschio
Paziente 20	75	Maschio
Paziente 21	76	Maschio
Paziente 22	76	Maschio
Paziente 23	76	Femmina
Paziente 24	77	Femmina
Paziente 25	78	Maschio
Paziente 26	79	Femmina
Paziente 27	79	Femmina
Paziente 28	81	Femmina
Paziente 29	81	Femmina

Paziente 30	81	Femmina
Paziente 31	82	Maschio
Paziente 32	84	Femmina
Paziente 33	85	Femmina
Paziente 34	85	Femmina
Paziente 35	85	Femmina
Paziente 36	85	Maschio
Paziente 37	85	Femmina
Paziente 38	88	Femmina
Deviazione Standard: 9,7	Età Media: 72	Varianza: 95,7

Dei 38 pazienti, 27 erano soggetti nei quali è in atto un declino cognitivo, mentre i restanti 11 no. L'età media di tutti i pazienti è di 72 anni e alla fine della Tabella (Tabella I), è stata riportata anche la varianza e la deviazione standard dei pazienti in esame. I Pazienti venivano messi seduti davanti alla cassa all'interno della cabina silente. Il Matrix emetteva una sequenza di dieci frasi (Non di senso compiuto) di cinque parole con del rumore di sottofondo, il soggetto in esame doveva ripeterle, l'esaminatore, ossia il sottoscritto, annotava tramite il software le risposte del paziente, essendo il Matrix Test un esame adattivo, se le risposte erano errate da parte del paziente, il test diminuiva la difficoltà, mentre in caso di risposte corrette, accadeva l'incontrario.

### 6.3. L'audiometria Tonale

È la misurazione della capacità uditiva mediante toni puri. È stata effettuata per via aerea durante lo studio. Ciò che dobbiamo ricercare è la soglia uditiva del nostro paziente mediante toni puri. La soglia è il più piccolo suono che un soggetto riesce a percepire. Quindi fare l'esame audiometrico significa ricercare per ogni frequenza la minima intensità percepita dal paziente mediante toni puri. Ricercheremo questa soglia chiedendo al paziente di segnalarci per ogni frequenza la minima intensità da lui percepita.

L'audiometria tonale è quindi una metodica soggettiva, perché si basa sulle risposte del paziente. esistono diversi tipi di soglia:

- la soglia di udibilità o di percezione, che non è altro che il confine tra il sentire e il non sentire,
- il livello di comoda udibilità, che è il livello al quale di solito emettiamo la voce,
- la soglia del fastidio, che è il livello al quale ciò che sentiamo comincia a darci fastidio,
- la soglia del dolore, che è il livello al quale la sensazione provocata dal suono non è più acustica, ma dolorosa.

#### **6.4. L'audiometria Vocale**

Gli stimoli verbali possono essere inviati: per via aerea, per via ossea o in campo libero (Nello studio, abbiamo fatto uso della via aerea). È necessaria una cabina silente. Al paziente si chiede di ripetere, di volta in volta, le parole, o le frasi, che ha sentito, senza paura di sbagliare. Nell'incertezza piuttosto che stare zitto deve dire ciò che ha capito. L'esaminatore deve registrare su di un apposito grafico la percentuale di parole, frasi o logotomi ripetuti esattamente. Sullo sfondo dell'invecchiamento dell'udito e del declino cognitivo, possiamo trarre nuove potenziali prospettive in termini di una migliore individualizzazione della diagnosi e della riabilitazione uditiva. L'Audiometria Vocale è lo studio della funzione uditiva tramite stimoli verbali. È importante introdurre un altro concetto fondamentale in audiometria vocale: la ridondanza. nell'accezione comune la ridondanza è definita come la quantità d'informazioni contenuta da un messaggio; ciò che ci dà la possibilità di capire un messaggio.

Se a ciò che dico aggiungo il linguaggio gestuale, così come se ripeto lo stesso concetto con altre parole, rendo ancora più ridondante il mio messaggio. In audiolingua questa si chiama ridondanza estrinseca, ed è appunto legata al messaggio. Più breve sarà il messaggio, minore sarà la sua ridondanza. Le frasi, che io uso in audiometria vocale, sono più ridondanti delle parole, e così i logotomi saranno assolutamente poco ridondanti. Risulta evidente che i messaggi più ridondanti saranno facilmente intuibili, anche se fossero mal percepiti. Le reali capacità uditive si indagano meglio, quindi, con stimoli verbali poco ridondanti. Esiste poi un'altra ridondanza legata al Sistema Nervoso Centrale, la quale prende il nome di ridondanza intrinseca. Questa è la capacità dei nostri circuiti neurali d'integrare il messaggio verbale.

### **6.5. Ripple Test**

Durante lo svolgimento dello studio, è stato utilizzato anche il Ripple Test: si tratta di un esame adattivo che ha come obiettivo la misurazione della capacità di distinguere i suoni durante l'ascolto.

Viene infatti emesso un suono e poi altri tre suoni, due dei quali simili al primo e uno identico. Il Paziente deve riuscire a scegliere correttamente quale dei tre suoni è quello che è stato emesso dalla cassa. Sono suoni a ondulazione spettrale – temporale.



## 7. Risultati

Di seguito, vi è la tabella (Tabella II) che raccoglie i risultati audiologici ottenuti dai pazienti provenienti dal reparto di Geriatria dell'Azienda Ospedaliera di Padova. Come già fatto precedentemente, anche qui vi è la suddivisione a colori (Giallo per i pazienti affetti da Declino cognitivo e Verde i pazienti sani).

Tabella II

N° Paziente	Età	Sesso	PTA Dx	PTA Sx	50%Threshold (Matrix Test)	RIPPLE	Declino Cognitivo
N°25	78	M	120	50	0,5	40,15%- 9,15dB	Si
N°12	72	F	58,75	20	-3,7	44,63%- 8,15dB	Si
N°32	84	F	30	43,75	1,6	5,18%- 17dB	Si
N°24	77	F	27,5	28,75	1,1	-1,09%- 18,41dB	Si
N°38	88	F	33,75	26,25	1,1	4,29%- 17,2dB	Si
N°33	85	F	43,75	51,25	0,7 Con gli apparecchi acustici (AA)	42,39%- 8,65dB	No
N°15	74	F	15	26,25	-3,7	39,25%- 9,35dB	No
N°16	74	M	25	25	-1	64,35- 3,72% dB	Si

N°34	85	F	46,25	46,25	2,3	Ripple Non Rilevabi le	No
N°10	71	F	10	13,75	-3,4	69,73%- 2,51dB	Si
N°35	85	F	48,75	50	3,2	5,18%- 17dB	Si
N°21	76	M	27,5	55	0,9	37,01%- 9,86dB	Si
N°31	82	M	60	62,5	4 Con Apparecchi Acustici	22,67%- 13,08dB	No
N°22	76	M	33,75	32,5	-0,7	64,8%- 3,62dB	Si
N°7	70	M	50	52,5	0	8,77%- 16,19 dB	No
N°36	85	M	33,75	42,5	1,8	41,04%- 8,95 dB	No
N°18	75	F	53,75	65	4,5 Con Apparecchi Acustici	30,73%- 11.26 dB	No
N°8	70	F	72,5	90	27,9	No Ripple Perdita Tropo Elevata	No
N°11	71	M	26,25	21,25	-2,5	66.15%- 3,32 dB	No

N°26	79	F	18,75	28,75	-3,8	39,25 %- 9,35 dB	Si
N°37	85	F	80	53,75	11,3	46,87%- 7,64 dB	Si
N°28	81	F	33,75	26,25	2,7	25,35% - 12,47 dB	Si
N°27	79	F	50	53,75	4	9,22%- 16,09 dB	Si
N°17	74	F	20	16,25	-4	58,97% - 4,93 dB	No
N°9	70	M	40	28,75	0,9	45,97% - 7,85 dB	No
Medie Pazienti sani	Età Media: 76,4		PTA Media di Dx: 41,93	PTA Media di Sx: 45,68	Media risultato del Matrix Test: 2,9		
Medie Pazienti con declino cognitivo	Età Media: 78,9		PTA Media Dx: 42,67	PTA Media Sx: 36,25	Media Risultato del Matrix Test: 11,08		

Come si può notare, in alcuni pazienti è in atto un declino cognitivo e in altri no. Per comprendere meglio le differenze tra questi due tipi di pazienti, ho raccolto i dati di altri pazienti, provenienti dal CRIC (Centro Regionale Invecchiamento Cerebrale). Nei pazienti "CRIC" ho deciso di riportare anche i dati dell'Audiometria Vocale per mostrare nel dettaglio il livello di intellegibilità. (Tabella III)

Tabella III

N° Pazienti	Età	Sesso	PTA Dx	PTA Sx	VOC. DETEZIONE – INTELLIGIBILITA'	50% Threshold (Matrix Test)
N°13	72	M	27,5	31,25	30 dB Int. 100% A 50 dB A Dx - 30 dB Int. 100% A 50 dB A Sx	1,4dB
N°29	81	F	36,25	45	30 dB Int.100% A 60 dB A Dx - 20 dB Int. 100% A 60 dB A Sx	-0,6dB
N°19	75	M	35	25	20 dB Int. 100% A 50 dB A Dx - 20 dB Int. 100% A 40 dB A Sx	1,9dB
N°14	72	F	27,5	35	Detezione Verbale A 20 dB - Intelligibilità 100% A 50dB A Dx E Detezione Verbale 10dB – Intelligibilità Del 100% A 40db Sx	2,1dB
N°23	76	F	27,5	32,5	20dB Int. 90% A 60dB Dx – 20dB Int. 100% A 60dB A Sx	1,1dB
N°4	62	M	18,75	17,5	10dB Int. 100% A30dB Dx – 10dB Int. 100% A 40dB A Sx	-2,7dB
N°3	58	M	48,75	48,75	40dB Int. 100% A 80dB Dx – 40dB Int. 100% A 80dB A Sx	12,3dB
N°1	55	F	10	26,25	20dB Int. 100% A 50dB Dx – 10dB Int. 100% A 30dB A Sx	36,0dB

N°5	64	M	47,5	28,75	20dB Int. 100% A 50dB A Dx – 30dB Int. 90% A 80dB A Sx	3,1dB
N°2	57	F	25	16,25	10dB Int. 100% A 40dB A Dx – 10dB Int. 100% A 50dB A Sx	-4,7dB
N°30	81	F	41,25	38,75	20dB Int. 100% A 70dB A Dx – 20dB Int. 100% A 80dB A Sx	4,2dB
N°6	66	M	15	20	20dB Int.100% A 50dB A Dx – 10dB Int. 100% A 30dB A Sx	-2dB
N°20	75	M	43,75	46,25	30dB Int. 100% A 80dB A Dx – 40dB Int. 90% A 70dB A Sx	0,7dB
Medie Pazienti “CRIC”	Età: 68,76	PTA Dx: 31,05	PTA Sx: 31,63	Media Risultato Matrix Test: 4,06		
Media Pazienti prove- nienti da Geriatrics e i pa- zienti “CRIC”	Età Media: 73,83	PTA Media Dx: 36,86	PTA Media Sx: 33,94	Media risultati Matrix Test: 7,57		

Media pa- zienti sani	Età Media: 76,4	PTA Media Dx: 41,93	PTA Media Sx: 36,25	Media risultato del Matrix Test: 2,9
--------------------------	--------------------	------------------------------	------------------------------	--------------------------------------

## 8. Discussione

L'analisi dei risultati ottenuti è il passo fondamentale per comprendere l'importanza di questo studio. Innanzitutto, vi è da notare i livelli della PTA (Pure Tone Average) riportati in entrambe le tabelle (II e III), abbiamo risultati molto simili tra i tre gruppi, questo perché alcuni pazienti che hanno partecipato allo studio sono soggetti nei quali è presente un deficit uditivo importante, ma integri dal punto di vista cognitivo (Un esempio, sono i pazienti N°8, 18, 31, 33 nella tabella II). Poi, bisogna tenere in considerazione che i test sono stati eseguiti in serie, ovviamente per i pazienti più giovani vi è stata una maggiore partecipazione dall'inizio alla fine, mentre in altri, specialmente i più anziani nei quali è in atto un declino cognitivo, la partecipazione ai test è risultata più impegnativa, anche tenendo conto della minore capacità di mantenere alta la concentrazione. Perciò, quando si ha in esame soggetti anziani nei quali è in atto un declino cognitivo, dobbiamo considerare tutto quello che può determinare un basso impegno e dunque, una mediocre partecipazione da parte del paziente. Come si può notare dai risultati e dalle tabelle (II e III), i pazienti del "CRIC" hanno avuto dei risultati migliori rispetto ai pazienti del gruppo di Geriatria, questo perché alcuni soggetti del "CRIC" erano più giovani (Si nota nella tabella III – Alcuni hanno meno di 60 anni), è una cosa importante da considerare perché una persona più anziana avrà maggiori difficoltà in questi test (come già spiegato) e probabilmente lo stato del suo declino cognitivo potrebbe essere peggiore rispetto ad un paziente più giovane. Ci tengo, inoltre, a sottolineare il fatto che nel corso dei test nei pazienti più anziani ci sono state alcune interruzioni causate principalmente dalle legittime domande da parte loro riguardo i test, fino a domande di carattere generale nel tentativo di entrare in confidenza con il sottoscritto, tutte hanno avuto risposte soddisfacenti, anche per cercare di ottenere da parte loro un'alta partecipazione e interesse durante lo studio.

Nei pazienti più giovani, al contrario, le interruzioni sono state minime, i test si sono svolti in maniera piuttosto spedita e ovviamente anche l'attenzione era maggiore. Infatti, volendo fare un esempio, durante l'utilizzo del Matrix Test, è stato notato come, i pazienti più anziani ripetevano le frasi con delle parole che effettivamente non avevano sentito, ma che erano comunque simili a quelle generate dal software, si può affermare che in questi casi avveniva una vera e propria sostituzione semantica.

Dopo di che, considerando i risultati ottenuti tramite il Matrix Test, si può affermare che i pazienti, affetti da un declino cognitivo, abbiano risultati peggiori rispetto i pazienti sani. In tre casi, anche se i pazienti sani erano portatori di Apparecchi Acustici, comunque, da parte loro abbiamo avuto un riscontro migliore rispetto ad alcuni pazienti nei quali è in atto un declino cognitivo come si può notare dai risultati dei singoli pazienti nelle tabelle (Tabelle II e III).

Colgo l'occasione anche per spiegare che in alcuni casi, non è stato possibile effettuare il Ripple Test o a causa di una perdita troppo elevata o per una scarsa partecipazione del soggetto in esame. Effettuare quest'ultimo test, non è stato difficile, ma in alcuni pazienti, durante il suo svolgimento, specialmente i più anziani, facevano notare di "essere in confusione" e perciò sostenevano di non riuscire a dare delle risposte corrette anche se dovevano semplicemente scegliere una tra tre diverse opzioni. Fin dall'inizio di questo studio, ero convinto che effettivamente vi fosse una correlazione tra le capacità uditive e il processo di declino cognitivo, sono soddisfatto del lavoro svolto e mi auguro che dimostri l'efficacia del Matrix Test che considero uno strumento valido per la misurazione della capacità di comprensione dei pazienti. Personalmente, ritengo che possa essere utilizzato nella gran parte dei soggetti che hanno superato almeno i dodici anni di età, non vi sono controindicazioni nell'utilizzo o tantomeno limitazioni, fatta eccezione, per soggetti con gravi disabilità.



Infine, a livello nazionale, ci sono pochi studi simili a questo, la maggior parte degli studi con l'utilizzo del test di Oldenburg sono stati effettuati all'estero, un peccato considerando l'importante impatto che avrebbe nella valutazione audiologica dei pazienti e soprattutto, per l'interesse che può suscitare in campo medico/sanitario conoscere quali fattori del declino cognitivo e in che peso possono influenzare la capacità uditiva.

## **9. Conclusione**

Spesso ci si chiede se una persona, magari anziana e affetta da qualche malattia neurodegenerativa, se ci senta o meno; infatti, è del tutto normale notare una persona anziana che chieda di farsi ripetere una parola o un'intera frase, sebbene questa non sia un soggetto ipoacusico. Tramite questa valutazione audiologica di pazienti anziani con o senza declino cognitivo, tenendo in considerazione anche il fatto che qualcuno di loro fosse un soggetto con un deficit uditivo, ho provato a dimostrare quanto il declino cognitivo incida nella capacità di ascolto e comprensione.

È di fondamentale importanza, invitare sempre più colleghi e professionisti del mondo medico/sanitario a svolgere studi simili facendo uso del Matrix Test. Solo grazie a nuovi studi più approfonditi sull'argomento, su gruppi più ampi, la comunità scientifica può rendersi consapevole di quanto il declino cognitivo influenzi in maniera negativa le abilità uditive dei pazienti anziani.

## Bibliografia

- [1] Prosser S, Martini A. (2013), “Argomenti di Audiologia”, Omega, Torino
- [2] Ni G, Elliott SJ, Ayat M, Teal PD. Modelling cochlear mechanics. *Biomed Res Int.* 2014;2014:150637. doi: 10.1155/2014/150637. Epub 2014 Jul 23. PMID: 25136555; PMCID: PMC4130145.
- [3] Khan S, Chang R. Anatomy of the vestibular system: a review. *NeuroRehabilitation.* 2013;32(3):437-43. doi: 10.3233/NRE-130866. PMID: 23648598.
- [4] Thomson S, Madani G. The windows of the inner ear. *Clin Radiol.* 2014 Mar;69(3):e146-52. doi: 10.1016/j.crad.2013.10.020. Epub 2013 Dec 22. PMID: 24365668.
- [5] Kocabay AP, Aslan F, Yüce D, Turkyilmaz D. Speech in Noise: Implications of Age, Hearing Loss, and Cognition. *Folia Phoniatr Logop.* 2022;74(5):345-351. doi: 10.1159/000525580. Epub 2022 Jun 23. PMID: 35738235.
- [6] Roth TN. Aging of the auditory system. *Handb Clin Neurol.* 2015;129:357-73. doi: 10.1016/B978-0-444-62630-1.00020-2. PMID: 25726279.
- [7] Johnson JCS, Marshall CR, Weil RS, Bamiou DE, Hardy CJD, Warren JD. Hearing and dementia: from ears to brain. *Brain.* 2021 Mar 3;144(2):391-401. doi: 10.1093/brain/awaa429. PMID: 33351095; PMCID: PMC7940169.
- [8] Llorach G, Kirschner F, Grimm G, Zokoll MA, Wagener KC, Hohmann V. Development and evaluation of video recordings for the OLSA matrix sentence test. *Int J Audiol.* 2022 Apr;61(4):311-321. doi: 10.1080/14992027.2021.1930205. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34109902.
- [9] Puglisi GE, Warzybok A, Hochmuth S, Visentin C, Astolfi A, Prodi N, Kollmeier B. An Italian matrix sentence test for the evaluation of speech intelligibility in noise. *Int J Audiol.* 2015;54 Suppl 2:44-50. doi: 10.3109/14992027.2015.1061709. Epub 2015 Sep 15. PMID: 26371592.
- [10] Kollmeier B, Warzybok A, Hochmuth S, Zokoll MA, Usler V, Brand T, Wagener KC. The multilingual matrix test: Principles, applications, and comparison across languages: A review. *Int J Audiol.* 2015;54 Suppl 2:3-16. doi: 10.3109/14992027.2015.1020971. Epub 2015 Sep 18. PMID: 26383182.
- [11] Willberg T, Kärtevå K, Zokoll M, Buschermöhle M, Sivonen V, Aarnisalo A, Löppönen H, Kollmeier B, Dietz A. The Finnish simplified matrix sentence test for the assessment of speech intelligibility in the elderly. *Int J Audiol.* 2020 Oct;59(10):763-771. doi: 10.1080/14992027.2020.1741704. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32186403.
- [12] Castiglione A, Casa M, Gallo S, Sorrentino F, Dhima S, Cilia D, Lovo E, Gambin M, Previato M, Colombo S, Caserta E, Gheller F, Giacomelli C, Montino S, Limongi F, Brotto D, Gabelli C, Trevisi P, Bovo R, Martini A. Correspondence Between Cognitive and Audiological Evaluations Among the Elderly: A Preliminary Report of an Audiological Screening Model of Subjects at Risk of Cognitive Decline With Slight to Moderate Hearing Loss. *Front Neurosci.* 2019 Dec 10;13:1279. doi: 10.3389/fnins.2019.01279. PMID: 31920475; PMCID: PMC6915032.
- [13] Meister H. Sprachaudiometrie, Sprachwahrnehmung und kognitive Funktionen [Speech audiometry, speech perception and cognitive functions. German version]. *HNO.* 2017 Mar;65(3):189-194. German. doi: 10.1007/s00106-016-0229-4. PMID: 27680543.