



4° CONGRESSO NAZIONALE



RESPONSABILI SCIENTIFICI
PASQUALE ALFIERI
SABATO LEO
SALVATORE PUTIGNANO

03 · 04 · 05
APRILE 2025

ACUFENI E MALATTIE NEURODEGENERATIVE: QUALE RELAZIONE?

Loreta Quaranta

UOC Neurologia e Stroke Unit

Ospedale Sant'Eugenio – CTO - Roma

ACUFENI

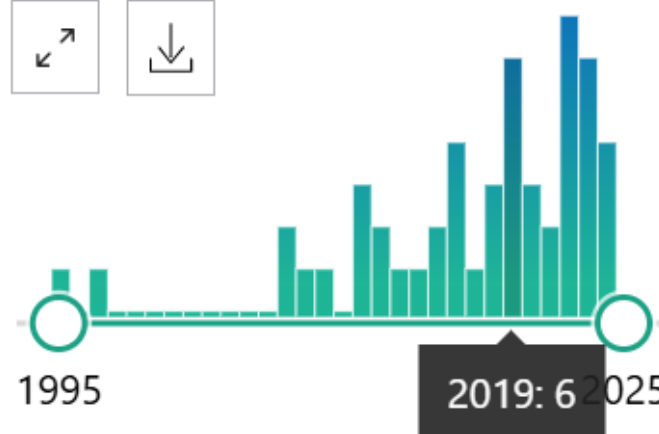


MALATTIE NEUROGENERATIVE



DEADLINE

RESULTS BY YEAR



ON



Sintomo comune anche nella SCLEROSI MULTIPLA

STUDI EPIDEMIOLOGICI

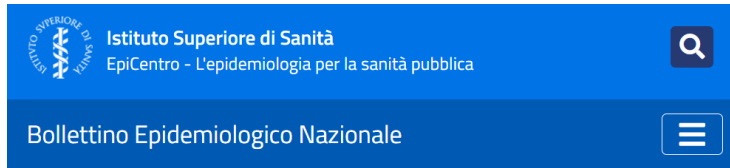
JAMA Neurology | **Original Investigation**

Global Prevalence and Incidence of Tinnitus A Systematic Review and Meta-analysis

Carlotta M. Jarach, MSc; Alessandra Lugo, PhD; Marco Scala, MSc; Piet A. van den Brandt, PhD;
Christopher R. Cederroth, PhD; Anna Odone, PhD; Werner Garavello, MD; Winfried Schlee, PhD;
Berthold Langguth, MD; Silvano Gallus, PhD

P: 10%

P > 65 aa: 24%



Epidemiologia della demenza di alzheimer in Italia

Nicola Vanacore, Marina Maggini e Roberto Raschetti

P > 65 aa: 8%

P > 80 aa: oltre il 20%

Temporal trends in the prevalence of Parkinson's disease from 1980 to 2023: a systematic review and meta-analysis

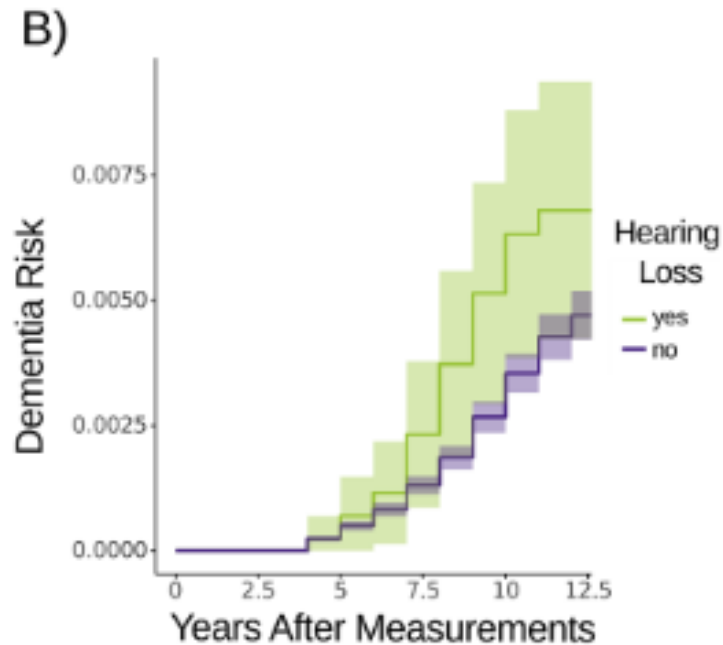
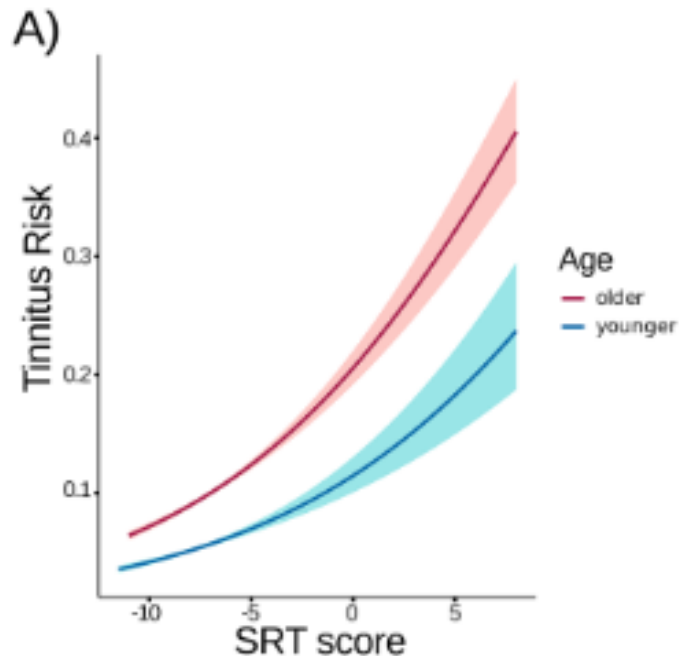
Jinqiao Zhu*, Yusha Cui*, Junjiao Zhang, Rui Yan, Dongning Su, Dong Zhao, Anxin Wang, Tao Feng



P > 60 aa: 1%

P > 85 aa: 9 %

SINTOMO DI INVECCHIAMENTO FISIOLOGICO? FATTORE DI RISCHIO? SINTOMO PRECOCE DI PATOLOGIA?



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Hearing Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/heares

Research Paper

Chronic tinnitus is associated with aging but not dementia

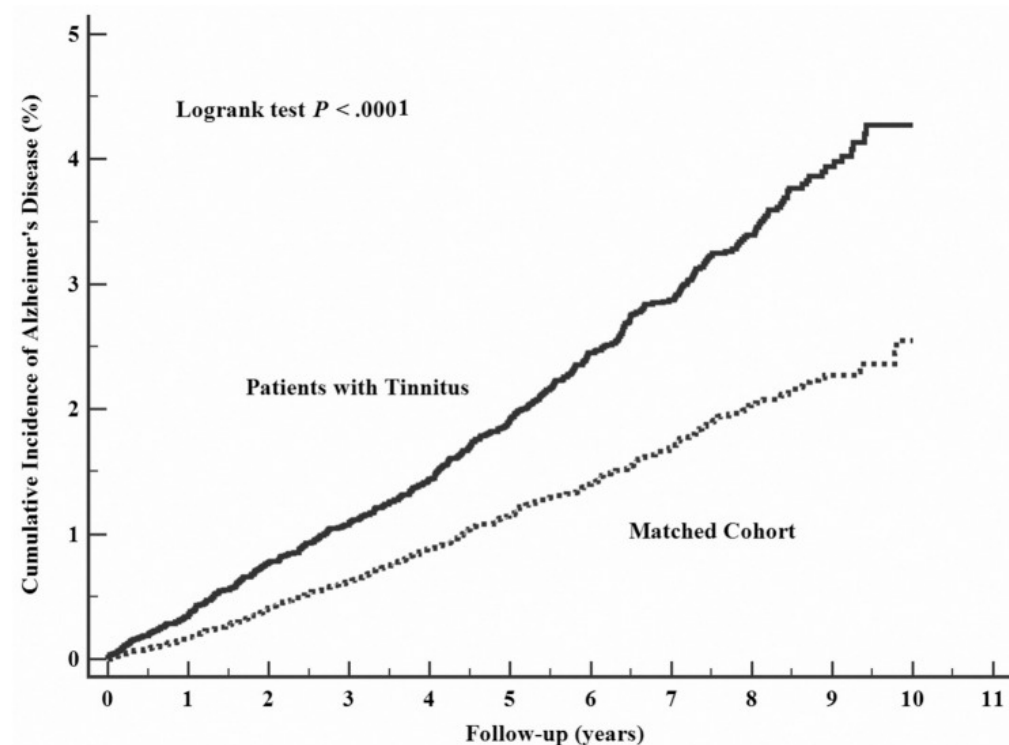
Lisa Reisinger^{a,*}, Nathan Weisz^{a,b}

^a Centre for Cognitive Neuroscience and Department of Psychology, Paris Lodron University Salzburg, Salzburg, Austria
^b Neuroscience Institute, Christian Doppler University Hospital, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

2024

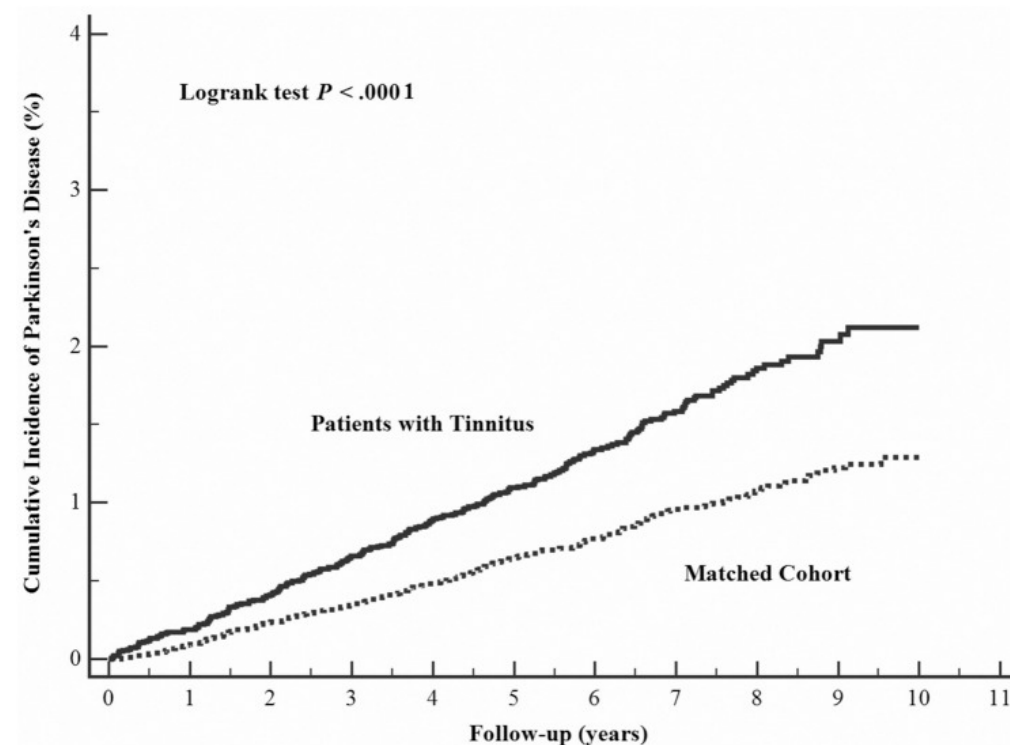
ACUFENE

SEGNO «SOFT» DI MALATTIE NEURODEGENERATIVE?



**12 mila
con acufene**

**24 mila
controlli**



AD P: 3.1% VS C :2.0%

**Tinnitus and risk of Alzheimer's
and Parkinson's disease:
a retrospective nationwide
population-based cohort study**

Hsuan-Te Chu^{1,2}, Chih-Sung Liang^{1,4}, Ta-Chuan Yeh³, Li-Yu Hu^{5,6}, Albert C. Yang^{2,6,7},
Shih-Jen Tsai^{2,5,6,8,9} & Cheng-Che Shen^{6,8,9}

Tinnitus has been implied as a "soft" sign of neurodegenerative disease, which is characterized by

PD P: 1.7% VS C :1.0%



Variable	Dementia		
	Adjusted odds ratio	95% CI	<i>p</i> value
Age 50–65 years (<i>n</i> = 1806)			
– No history of tinnitus	1.00	–	–
– History of tinnitus	2.68	1.19–6.05	0.017
Age over 65 years (<i>n</i> = 13 324)			
– No history of tinnitus	1.00	–	–
– History of tinnitus	1.17	0.90–1.51	0.235

Tinnitus and dementia risk: a nationwide population-based case-control study

ACUFENI E DEMENZA PRECOCE

Studio caso-controllo

Dati dal NHIRD: 206.940 persone con diagnosi di demenza (2010 -2016)

1308 casi – 1308 controlli

Età 30-64 aa

La preesistenza di **acufene** è associata ad un aumento del rischio di **demenza precoce** del **68%** (OR 1.67) in persone di età < 64 aa

Limite: un'associazione epidemiologica non implica una causalità biologica

OPEN Risk of early-onset dementia among persons with tinnitus: a retrospective case–control study

Yen-Fu Cheng^{1,2,3,4,5}, Sudha Xirasagar⁶, Tzong-Han Yang^{3,7}, Chuan-Song Wu^{7,8}, Yi-Wei Kao^{9,10} & Heng-Ching Lin^{11,12}✉

2021

ACUFENI E RISCHIO DI DEFICIT COGNITIVI

Review e metanalisi di 38 studi

1.863 partecipanti

Acufene associato a prestazioni con punteggi più bassi in:

- **Funzioni esecutive**
- **Velocità di elaborazione**
- **Memoria a breve termine**
- **Apprendimento**

Limiti: variabili confondenti, metodi

Review

Associations Between Subjective Tinnitus and Cognitive Performance: Systematic Review and Meta-Analyses

Nathan A. Clarke^{1,2}, Helen Henshaw^{1,2}, Michael A. Akeroyd², Bethany Adams^{1,2}, and Derek J. Hoare^{1,2}

Trends in Hearing
Volume 24: 1–23
© The Author(s) 2020
DOI: 10.1177/2331216520918416
journals.sagepub.com/home/tia
SAGE

2020

ACUFENI E RISCHIO DI DEFICIT COGNITIVI

Metanalisi – 17 studi – 62 mila partecipanti

Due gruppi: - 18-60 aa
- > 60 aa

Forte associazione tra acufene e **demenza, ansia, disturbo del sonno, disturbo dell'apprendimento, attenzione uditiva, depressione** in entrambi i gruppi

Nel gruppo > 60 anni associazione più forte con i disturbi cognitivi

 frontiers | Frontiers in Neuroscience

TYPE: Systematic Review
PUBLISHED: 08 February 2024
DOI: 10.3389/fnins.2024.1275560

 Check for updates

OPEN ACCESS

EDITED BY
Hubertus Auer,
Jena University Hospital, Germany

REVIEWED BY
Stephanie Rosemann,
University of Oldenburg, Germany
Qingwei Ruan,
Fudan University, China
Haila Faruk Haderi,
C.I.F. Infante Santo Hospital, Portugal

*CORRESPONDENCE
Xin Li
li entixintsinghua@outlook.com

Tinnitus-associated cognitive
and psychological impairments:
a comprehensive review
meta-analysis

Dong Yang^{1†}, Dan Zhang^{2†}, Xinmiao Zhang³ and Xin Li^{2,4*}

¹Department of Otorhinolaryngology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin, China, ²Department of Psychology, Tsinghua University, Beijing, China, ³Department of Otorhinolaryngology, Beijing Tonghua Changgung Hospital, Beijing, China, ⁴School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing, China

2024

ACUFENI E DISAGIO PSICOLOGICO

- Revisione di 192 lavori: analisi qualitativa di 12 selezionati
- Confermano l'associazione tra **gravità** dell'acufene, **disagio psicologico (ansia e depressione)** e riduzione della **qualità della vita** nei pazienti anziani



- I pazienti con acufene hanno scarse prestazioni cognitive, ma non è ancora chiaro se il deterioramento cognitivo sia una risposta alle manifestazioni dell'acufene o una sua caratteristica, soprattutto negli anziani.
- Non è chiaro se il deterioramento cognitivo sia correlato alla perdita dell'udito legata all'età (ARHL) o all'acufene in sé.
- Non ci sono studi su pazienti anziani affetti da acufene con udito normale che potrebbero chiarire questa questione critica.

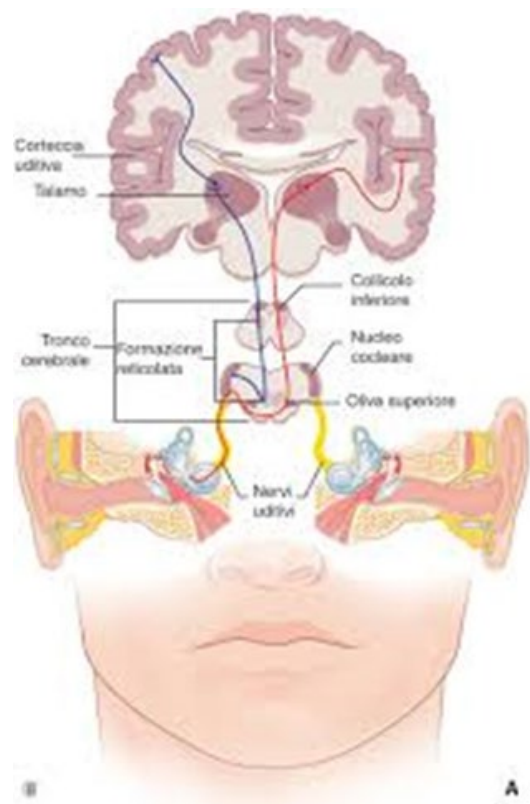
Review

**Tinnitus and Neuropsychological Dysfunction in the Elderly:
A Systematic Review on Possible Links**

Rita Malesci ^{1,†}, Francesca Brigato ^{2,†}, Tiziana Di Cesare ², Valeria Del Vecchio ¹, Carla Laria ¹,
Eugenio De Corso ^{2,3,†} and Anna Rita Fetoni ^{2,3,*,†}

2021

DANNO PERIFERICO E PLASTICITA' NEURONALE «DISADATTATIVA»

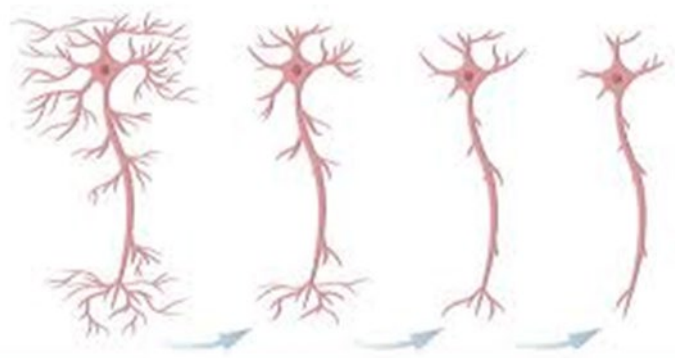


INPUT ECCITATORIO

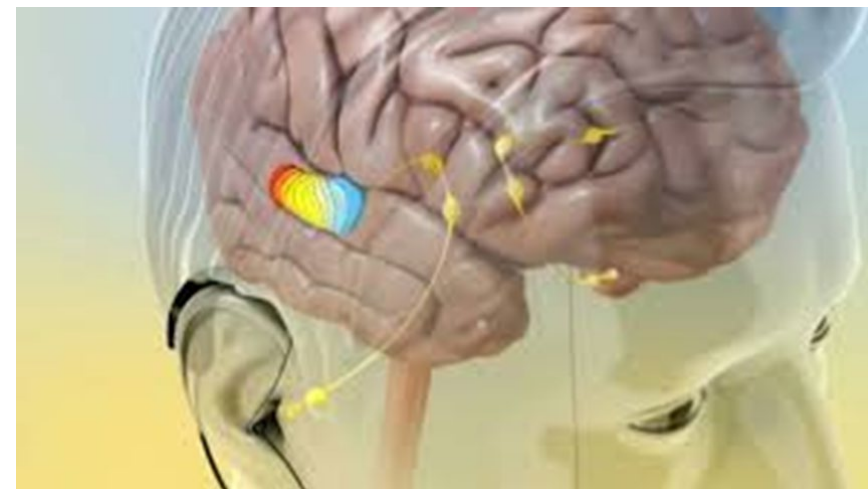


INPUT INIBITORIO

Acufene
↓
Acufene + presbiacusia
↓



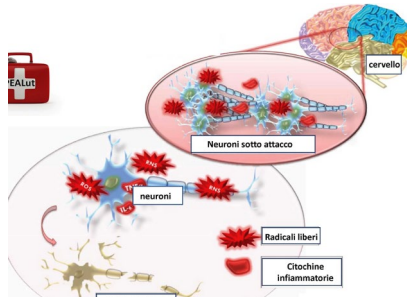
Neurodegeneration



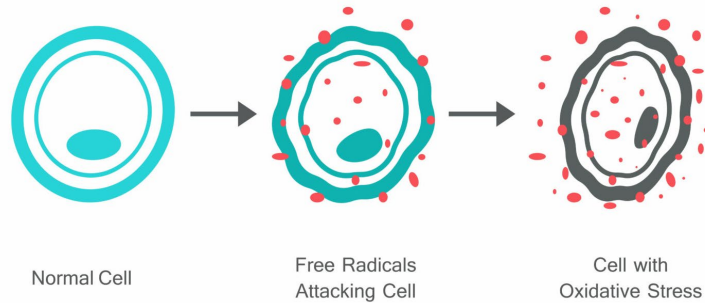
COSA MANTIENE LO
SQUILIBRIO
SINAPTICO?

ACUFENE E PATOLOGIE NEURODEGENERATIVE

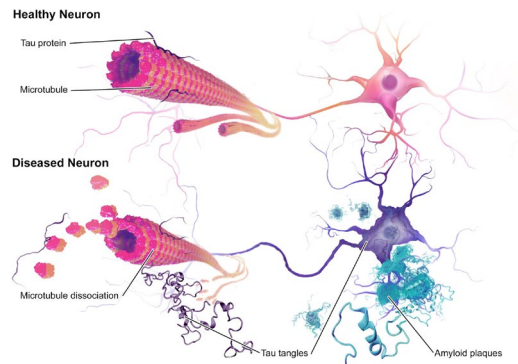
POSSIBILI MECCANISMI COMUNI



NEUROINFIAMMAZIONE



STRESS OSSIDATIVO



PROTEINOPATIA



NEUROINFIAMMAZIONE

- Risposta del sistema nervoso centrale a stimoli potenzialmente dannosi come tossine, infezioni, dimostrata anche nelle m. neurodegenerative
- La perdita dell'udito o l'esposizione al rumore causano una neuroinfiammazione cronica nel percorso uditivo periferico e centrale
- Le **citochine pro-infiammatorie** influenzano la trasmissione sinaptica determinando uno **squilibrio tra eccitazione e inibizione**

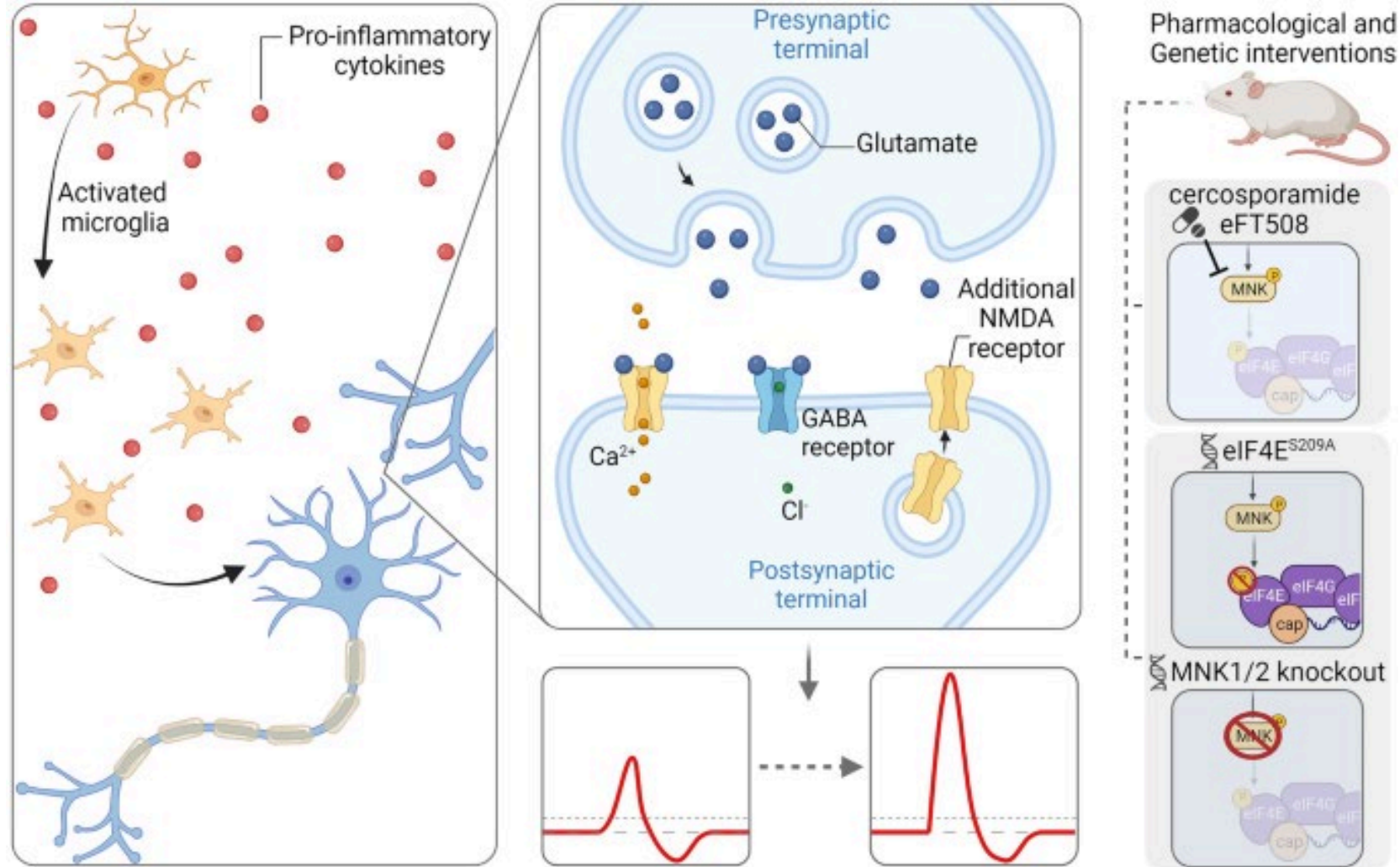


TNF- α E ACUFENE: studi preclinici

STUDI SU RODITORI

Marcatore fenotipico: compromissione del rilevamento degli spazi vuoti

- 1) Acufene indotto con rumore o salicilato
Topi knockout per TNF- α : nessuna compromissione
Topi wild: compromissione
- 2) il TNF- α infuso nella CUP
topi wild e knockout per TNF- α : compromissione in entrambi
- 3) bloccanti del TNF- α $\rightarrow$ allevia i comportamenti di acufene



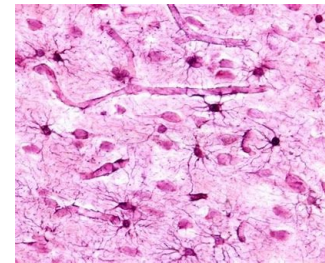
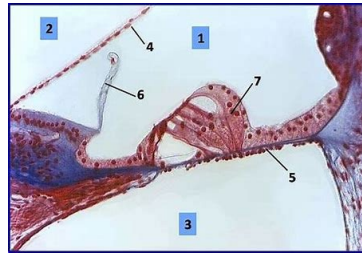
Neuroinflammation in Tinnitus. Katherine Adcock · Sven Vanneste . Current Otorhinolaryngology Reports (2022) 10:322–328

NEUROINFIAMMAZIONE: studi clinici

RISULTATI NON UNIVOCI

Cause:

- tipo di tessuto in cui sono stati misurati i marcatori infiammatori: via uditiva vs sangue periferico



vs



- Tempo del prelievo: acufene in fase acuta vs acufene in fase cronica



Comparsa
acufene





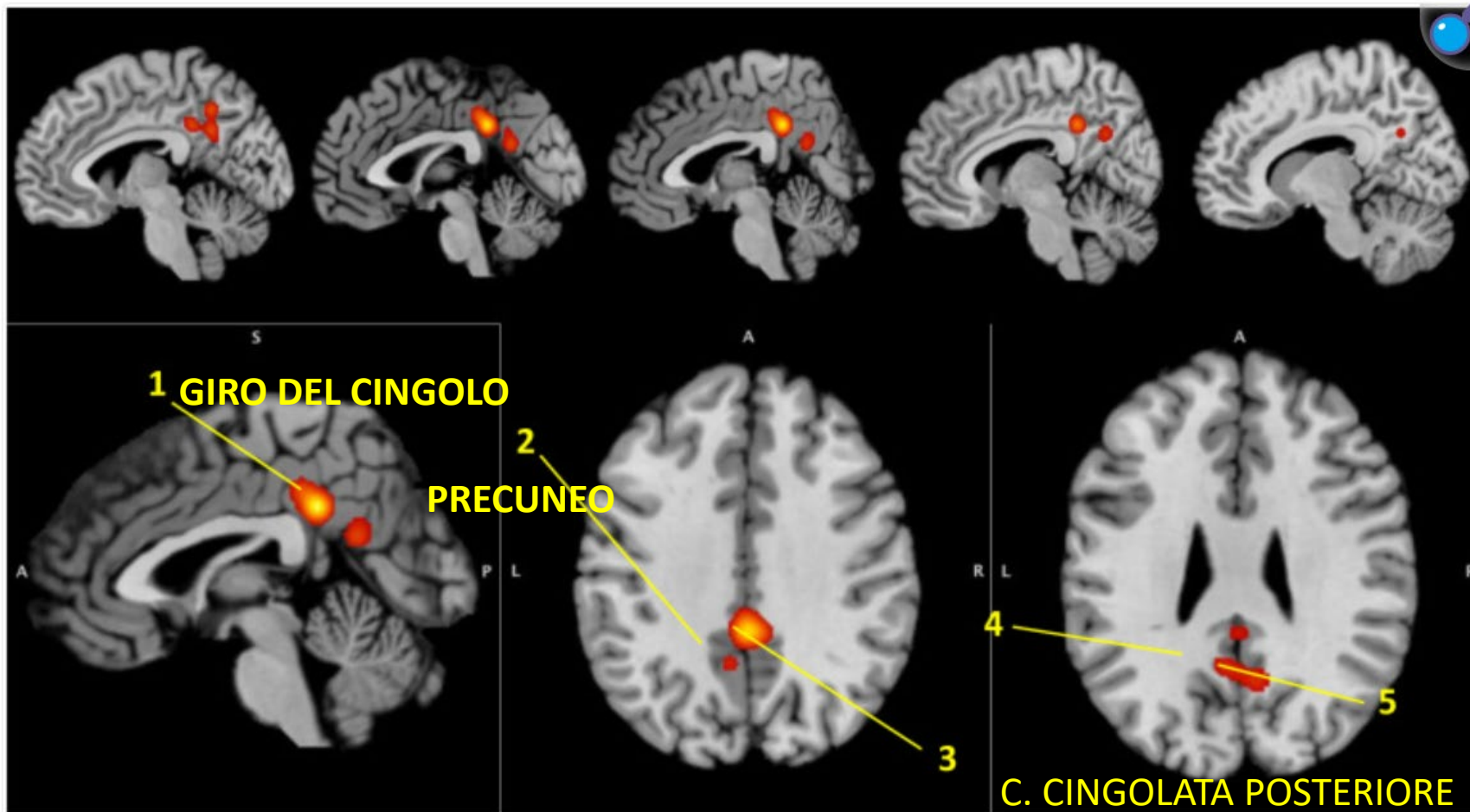
STRESS OSSIDATIVO

- Danno ossidativo da radicali liberi ha un ruolo critico nel danno cocleare sia da invecchiamento sia indotto da rumore
- L'aumento dello stress ossidativo è un meccanismo implicato nella patogenesi di AD e PD
- Nell'AD è dimostrato un aumento dello stress ossidativo nelle regioni cerebrali medio-temporali incluso l'ippocampo

PROTEINOPATIA

Studi autoptici di pazienti con acufeni e normale funzione cognitiva mostrano accumulo di aggregati proteici patologici nelle aree cerebrali correlate all'acufene

ACUFENE: AREE CEREBRALI



Coinvolgimento di
più reti neurali



Consapevolezza
dell'acufene

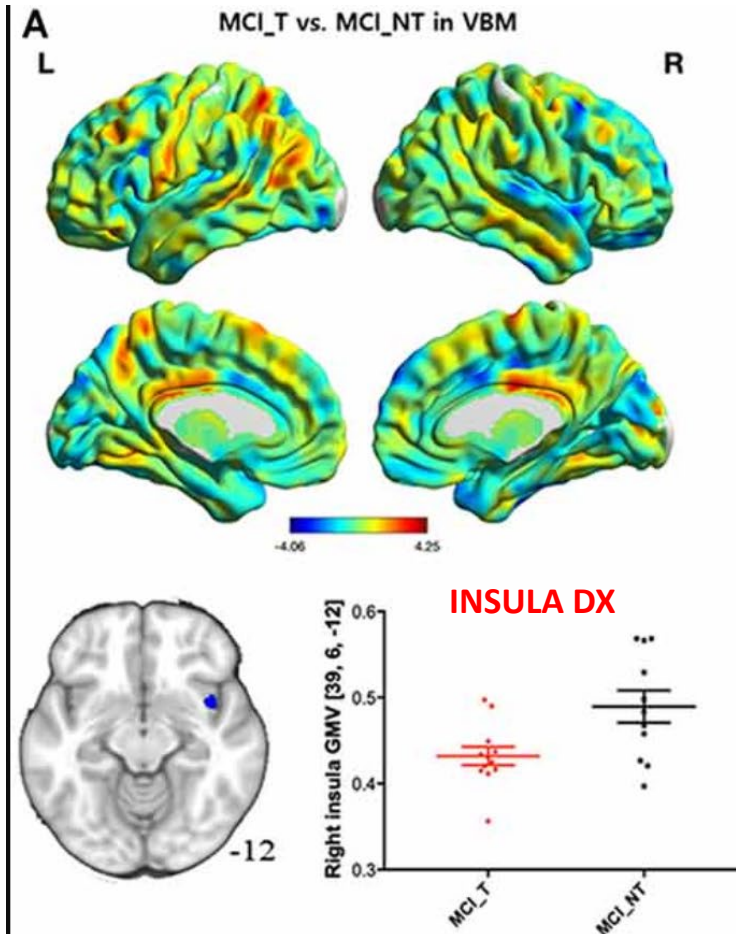


Capacità di cambiare
set cognitivi

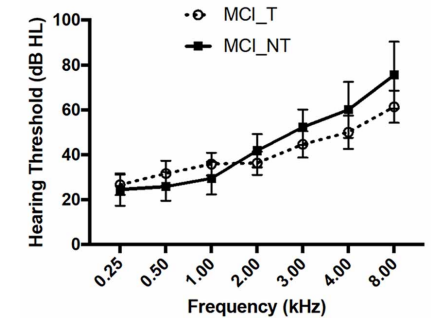
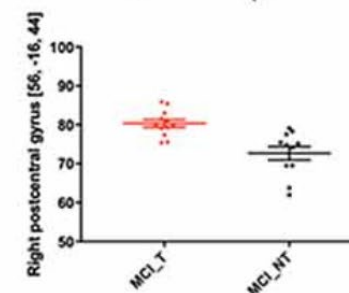
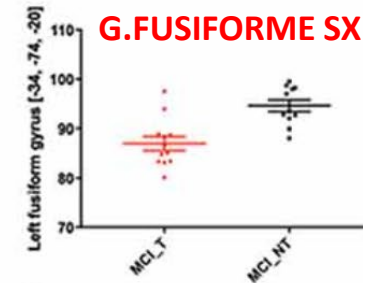
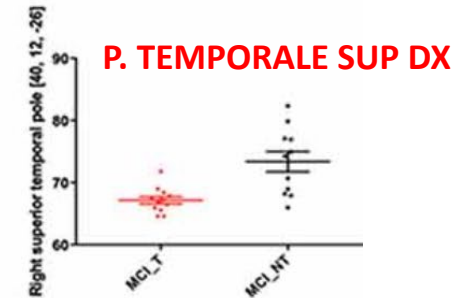
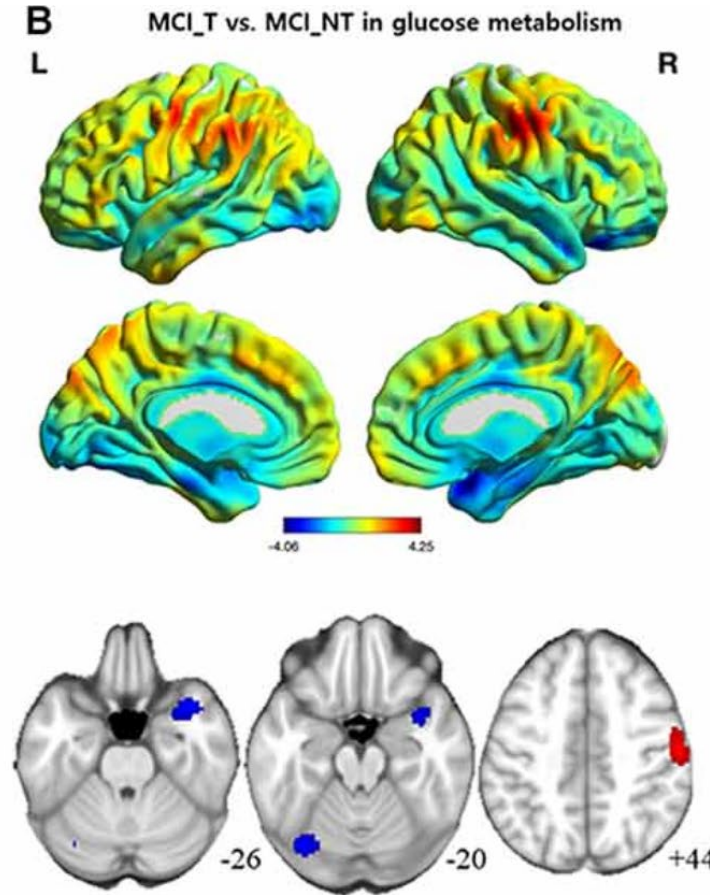
Moring JC et al. (2022) PLoS ONE 17(10)

ACUFENE: AREE CEREBRALI

Voxel based morphometry



FDG - PET



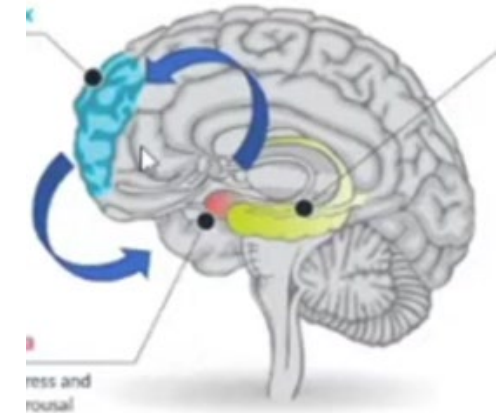
Lee S-Y et al (2020) Effects of Chronic Tinnitus on Metabolic and Structural Changes in Subjects With Mild Cognitive Impairment. *Front. Aging Neurosci.*

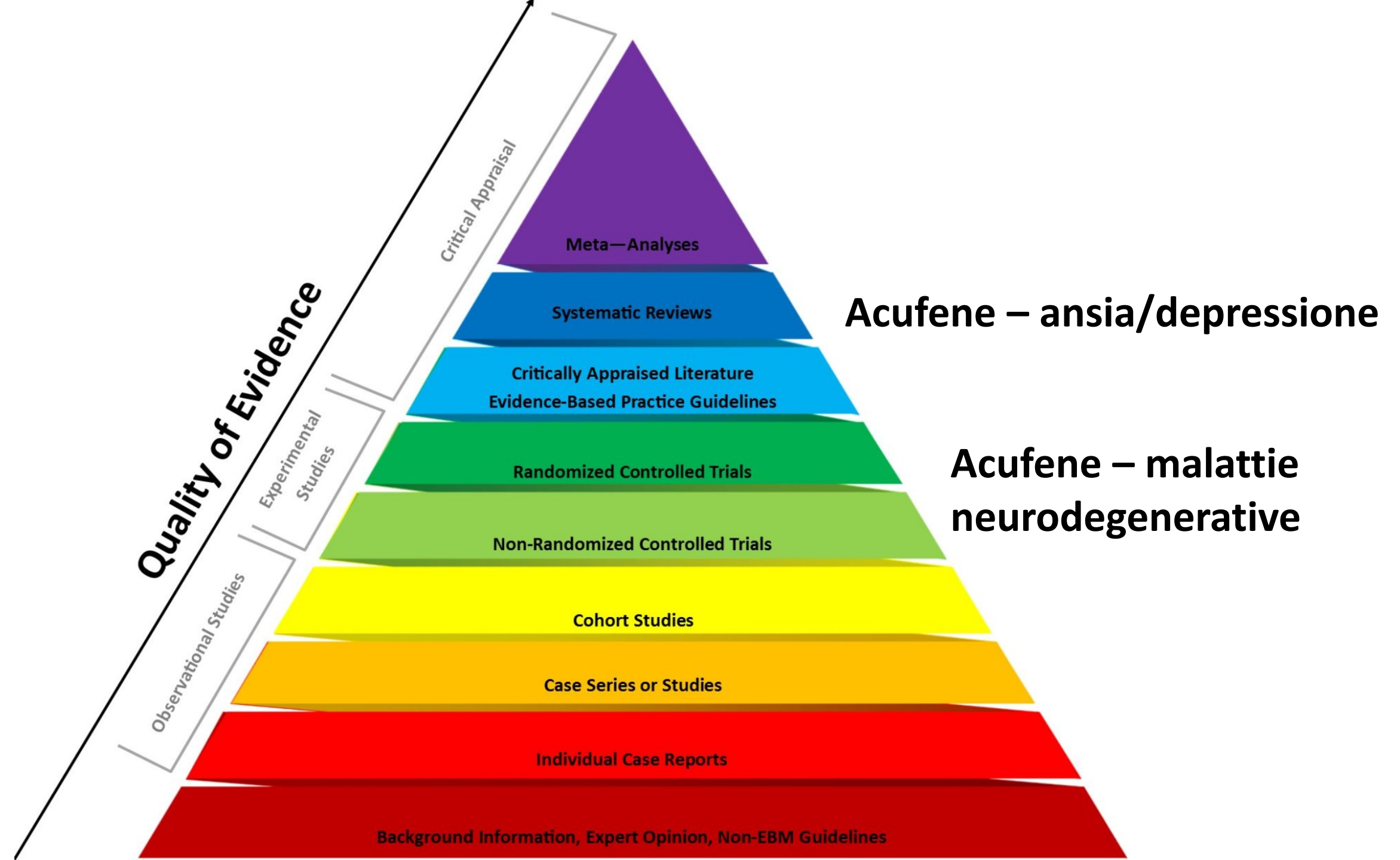


ACUFENE

AREE CEREBRALI E FUNZIONI CORTICALI

- **Amigdala, ippocampo, corteccie posteriori** sono le regioni funzionalmente più compromesse nelle MRI delle **AD** ad esordio precoce
- Il **polo temporale superiore** comprende la corteccia uditiva ed è implicata nei processi cognitivi sociali che interagiscono con le **aree limbiche**
- Il **giro fusiforme sinistro** è implicato nel riconoscimento delle lettere e dei volti ed è alterato nella demenza semantica
- **L'insula** è coinvolta nelle emozioni e nella regolazione dell'omeostasi
- La **corteccia prefrontale** svolge un ruolo chiave nel mantenere l'acufene cronico. La ridotta funzione implica riduzione dell'attenzione, della capacità di concentrazione, nelle abilità cognitive più complesse, nel comportamento sociale





CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

- **Non è ancora chiaro se l'acufene sia fattore di rischio indipendente per la neurodegenerazione**
- La **condivisione di aree cerebrali e meccanismi patogenetici** tra acufene e demenze rende plausibile una correlazione ma sono necessari ulteriori studi per chiarirla
- L'acufene cronico è associato ad **ansia e depressione**, può interferire con l'**attenzione** e indebolire altre funzioni esecutive in presenza di una MCI
- Mantenere un **alto livello di sospetto clinico** per il declino cognitivo, specialmente nei pazienti più giovani (50-65 anni) con acufene , monitorare i segni precoci soprattutto se coesistono ansia e/o depressione
- Proporre **terapie riabilitative** può migliorare gli aspetti cognitivi ed emozionali riducendo la depressione e l'isolamento sociale e prevenire condizioni di deficit cognitivo secondario



UOC Neurologia e Stroke Unit - Ospedale Sant'Eugenio – ASL RM2

GRAZIE