

CLINICA OTORINOLARINGOIATRICA  
UNIVERSITÀ DI PAVIA  
DIRETTORE PROF. M. CHERUBINO

DIVISIONE DI PATOLOGIA NEONATALE  
ENTE OSP. OSPEDALE S. MATTEO PAVIA  
PRIMARIO PROF. G. RONDINI

CENTRO RICERCHE E STUDI  
AMPLIFON - MILANO

Atti del convegno su:

## **PREVENZIONE E RECUPERO DELLA SORDITÀ**

a cura di G. Precerutti  
Professore incaricato di Audiologia  
Aiuto Clinica Otorinolaringoiatrica  
Università di Pavia

Partecipanti:

- G. PRECERUTTI - Clinica ORL, Pavia
- G. PIACENTINO - Clinica ORL, Pavia
- D. FRESA - Clinica ORL, Pavia
- G. BROICH - Clinica ORL, Pavia
- P. SEMPLICI - Clinica ORL, Pavia
- A. ZACUTTI - 1<sup>a</sup> Divisione Ginecologia dell'Ospedale Civile, La Spezia
- G. CATENACCI - Istituto Medicina del Lavoro, Pavia
- M. RUBERTO - Medico provinciale, Pavia
- G. SANTAGATI - Presidente CSZ, Pavia
- G. RONDINI - Divisione Patologia neonatale, Pavia

**G. Broich**

## **LA PREVENZIONE SECONDARIA NELL'ADULTO**

Le cause di ipoacusia nell'adulto sono essenzialmente cause infettive, tossiche, vascolari, idropiche e traumatiche.

Fra le ipoacusie da causa infettiva ritroviamo gli stessi agenti virali e batterici già individuati per l'infanzia, e tra essi in special modo le infezioni virali e batteriche con possibile ripercussione a livello delle strutture nervose.

Solitamente però l'importanza sociale di tali danni uditivi non è mai rilevante in quanto il danno è quasi sempre, o prevalentemente, monolaterale. Questo è ad esempio il caso delle ipoacusie da parotite epidemica, delle ipoacusie postmeningitiche o postencefalitiche e così via. Pure esclusivamente o prevalentemente monolaterali sono le ipoacusie postotitiche dovute sia ad una evoluzione sclerotica (tipo timpanosclerosi o otite catarrale cronica) sia ad una evoluzione distruttiva osteitica (tipo otite media purulenta cronica con osteite).

Fra le cause tossiche vanno purtroppo accrescendo la loro importanza le forme tossiche esogene, specialmente dopo che le forme endogene come le ipoacusie dei disepatici e dei distiroidei hanno perso di credibilità. Resta infatti del capitolo *sordità/distiroidismo* tuttora confermata solo la sindrome di Pendred, ove però il difetto acustico e quello tiroideo non sono tra loro dipendenti ma entrambi legati a deficit enzimatici di tipo familiare. Per il difetto alla base dell'ipotiroidismo è stato supposto sia una difettosa organizzazione dello iodio, sia un difetto parziale di accoppiamento MIT/DIT; le cause della sordità non hanno invece ancora ricevuto esauriente spiegazione, e si pensa ad una ereditarietà autosomica recessiva.

Tra le forme esogene vanno annoverate in primo piano le forme iatrogene. I farmaci ototossici, primi fra tutti gli aminoglicosidi, sono a tutti noti, ma spesso per leggerezza e/o per scarsa informazione dei sanitari, tali farmaci vengono prescritti quando non sono strettamente indispensabili e senza gli opportuni accertamenti sulla funzionalità dell'emuntorio renale, con gravi conse-

guenze otovestibolari.

Tuttavia anche altri gruppi di farmaci posseggono tale potenziale ototossico. Tra i più comuni responsabili di questi danni citiamo il chinino, i salicilati e categorie varie come la talidomide che oltre a focomelia causò pure frequenti cocleopatie.

Anche presso la nostra Clinica sono state condotte ricerche su tali farmaci e sulla sede dei danni da essi prodotti.

A questo fine sono state effettuate intossicazioni sperimentali in cavie singeniche con conseguente registrazione dei potenziali microfonicococleari e dei potenziali d'azione mediante l'uso di un'apparecchiatura Amplaid Medelec ERA ECochG. Sono stati usati sia farmaci del gruppo degli aminoglicosidi sia chinino bicloridrato e salicilato di sodio.

In sintesi i risultati dell'intossicazione acuta con salicilati hanno dimostrato un deficit cocleare prevalentemente a carico delle cellule esterne dei giri basali, con innalzamento progressivo della soglia del potenziale microfonicocleare (MC) per frequenze superiori a 1 kHz e riduzione del potenziale su tutte le frequenze. Le risposte elettriche tuttavia si sono normalizzate già verso la 24esima ora dall'assunzione.

L'intossicazione acuta con chinino bisolfato ha dimostrato dilatazione dei vasi della stria vascolare senza evidenti danni morfologici delle cellule sensoriali ma con accumulo di granuli di Hissel nelle cellule gangliari e innalzamento della soglia del potenziale microfonicocleare da 10 dB a 250 dB fino a 50 dB a 8 kHz.

Passando agli aminoglicosidi sono stati usati per l'intossicazione acuta 200 mg/kg die x 10 gg e per l'intossicazione cronica 20 mg/kg die x 20 gg di tobramicina diidroestreptomicina solfato, (DHS), gentamicina, kanamicina e neomicina. Con la tobramicina al 10° giorno di intossicazione cronica si osserva riduzione notevole dell'ampiezza dei potenziali MC con progressione della base verso l'apice cocleare ad eccezione dell'area dei 500 Hz che sembra indenne. L'innalzamento della soglia va da 10 dB SPL a 250 Hz fino

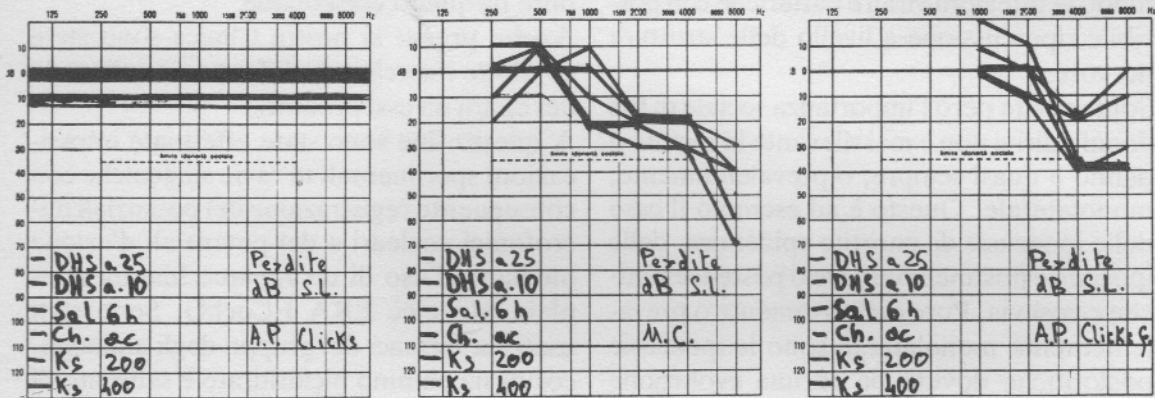


a 30 dB SPL a 8 kHz. Al 20° giorno si noterà una ulteriore riduzione dell'ampiezza dei potenziali MC senza tuttavia ulteriore variazione della soglia in senso peggiorativo. Interessante in particolare l'andamento dei potenziali d'azione (PA) che mostrano in 10ª giornata latenze allungate, potenziali bifasici con aspetto di tipo reclutante e una onda P, precedente l'onda N, che depone per un risentimento irritativo cocleare.

Questo potenziale precoce positivo non è più osservabile alla 20ª giornata. Si nota con la sua scomparsa un certo miglioramento della soglia del potenziale MC sulle frequenze basse.

Analogo andamento è osservabile con la DHS che mostra un'innalzamento della soglia da 10 dB a 250 Hz fino a 40 dB a 8 kHz con un certo recupero sulle basse frequenze dopo 20 giorni.

Fig. 1



Intossicazioni acute con questi farmaci mostrano analoghi innalzamenti di soglia all'esame del potenziale MC senza però evidenziare il picco P<sub>1</sub> irritativo cocleare sui PA che mostrano a loro volta ampie risposte di tipo reclutante.

I risultati sono analoghi ma notevolmente più gravi con gentamicina, kanamicina e specialmente neomicina con innalzamento della soglia del potenziale MC specialmente sugli 8 kHz.

Anche nelle intossicazioni croniche non si osserva mai un picco P<sub>1</sub> precoce da irritazione cocleare ma solo risposte reclutanti. Si può concludere pertanto per un danno che colpisce prima i toni acuti e diventa poi pantonale con alterazioni morfologiche delle cellule esterne del 50% inferiori con tobramicina che con gentamicina e con relativo risparmio dell'apice cocleare. Con gli aminoglicosidi meno tossici somministrati a dosi più basse è osservabile un fugace picco precoce positivo P<sub>1</sub> sui PA deponente per una irritazione cocleare con sincronizzazione cellulare dovuta probabilmente ad una stimolazione diretta del farmaco sul fascio efferente olivococleare crociato di Rasmussen. Questo effetto viene presto cancellato dal danno specifico in sede cocleare a carico

specialmente delle cellule esterne. Con i farmaci a maggiore ototossicità il danno cocleare è così rapido ad instaurarsi e così grave che l'effetto di stimolo centrale non è più evidenziabile nei tracciati registranti i PA.

Il danno cocleare complessivo finale non è risultato molto differente dopo intossicazione cronica od acuta, ma è direttamente funzione della dose complessiva del farmaco ed è pertanto ovvio che la somministrazione frazionata del tossico non influisca sull'effetto globale (fig. 1).

Infine è da tenere presente che, avendo gli aminoglicosidi la loro principale sede di eliminazione nell'emuntorio renale, anche piccole variazioni della clearance di questi farmaci possono produrre fenomeni gravissimi di accumulo con alte concentrazioni endotiche. È essenziale quindi accertare lo stato di funzionalità renale prima di iniziare la loro somministrazione.

Infine è utile ricordare che i danni cocleari prodotti da aminoglicosidi e da furosemide si potenziano vicendevolmente e che il progresso danno da farmaci aminoglicosidi rende l'orecchio più suscettibile al danno da rumore, fatti ancora recentemente ribaditi da Henderson nel Simposio sul Rumore te-

Tab. 1

PERMISSIBLE NOISE EXPOSURES <sup>1</sup>	
Duration per day, hours	Sound level dBA
8 .....	90
6 .....	92
4 .....	95
3 .....	97
2 .....	100
1½ .....	102
1 .....	105
½ .....	110
¼ or less .....	115

nutosi a Verona.

La prevenzione della sordità da cause tossiche professionali o iatrogene va attuata mediante il controllo otovestibolare periodico dei soggetti necessariamente sottoposti a terapie potenzialmente ototossiche o esposti, in ambiente di lavoro, al contatto con tossici cocleari.

Le ipoacusie su base vascolare, siano esse a manifestazione improvvisa o a decorso cronico ingravescente, e le ipoacusie progressive da idrope labirintica (tipo Ménière classi-

ca e Ménière cocleare o ipoacusia fluttuante) richiedono un periodico controllo biomorale ed audiometrico per permettere un intervento terapeutico appropriato a correzione sia delle alterazioni di base che della cocleopatia.

La prevenzione delle ipoacusie traumatiche infine è oggetto sempre più degno di attenzione non solo per l'aumento dei traumi impattivi quali quelli da traffico bensì per l'aggravarsi del trauma acustico che il progresso scientifico reca con sé. La prevenzio-

Tab. 2

PERCENTAGE RISK OF DEVELOPING A HEARING HANDICAP											
Age Exposure (age = 20)	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	Years
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	
80	Total	0.7	1.0	1.3	2.0	3.1	4.9	7.7	13.5	24.0	40.0
	Due to Noise	No increase in risk at this level of exposure									
85	Total	0.7	2.0	3.9	6.0	8.1	11.0	14.2	21.5	32.0	46.5
	Due to Noise	0.0	1.0	2.6	4.0	5.0	6.1	6.5	8.0	8.0	6.5
90	Total	0.7	4.0	7.9	12.0	15.0	18.3	23.3	31.0	42.0	54.5
	Due to Noise	0.0	3.0	6.6	10.0	11.9	13.4	15.6	17.5	18.0	14.5
95	Total	0.7	6.7	13.6	20.2	24.5	29.0	34.4	41.8	52.0	64.0
	Due to Noise	0.0	5.7	12.3	18.2	21.4	24.1	26.7	28.3	28.0	24.0
100	Total	0.7	10.0	22.0	32.0	39.0	43.0	48.5	55.0	64.0	75.0
	Due to Noise	0.0	9.0	20.7	30.0	35.9	38.1	40.8	41.5	40.0	35.0
105	Total	0.7	14.2	33.0	46.0	53.0	59.0	65.5	71.0	78.0	84.5
	Due to Noise	0.0	13.2	31.7	44.0	49.9	54.1	57.8	57.5	54.0	44.5
110	Total	0.7	20.0	47.5	63.0	71.5	78.0	81.5	85.0	88.0	91.5
	Due to Noise	0.0	19.0	46.2	61.0	68.4	73.1	73.8	71.5	64.0	51.5
115	Total	0.7	27.0	62.5	81.0	87.0	91.0	92.0	93.0	94.0	95.0
	Due to Noise	0.0	26.0	61.2	79.0	83.9	86.1	84.3	89.5	70.0	55.0



ne primaria di tali ipoacusie è basata sul controllo del rumore e dell'esposizione dell'individuo ad esso. Per evidenziare la meiorpragia individuale all'insulto acustico, sono stati proposti molti test audiologici ma dopo più o meno duratura fortuna, non hanno

retto alle critiche.

Unico dato che non è stato smentito è la corrispondenza fra resistenza all'insulto acustico e pigmentazione cocleare che, a sua volta, risulta corrispondente alla pigmentazione dell'iride.

## Bibliografia

- Cave W.T., Dunn J.T.: *Studies on the tyroid defect in an atypical form of Pendre's syndrome*, J. Clin. End. Metab., 41, 590-599, 1975.
- Henderson: *Comunicazione al Simposio internazionale sulla sordità da rumore*, Verona, 14 novembre 1980.
- Hörmann K., Held K.R.: *Zur Abklärung genetisch bedingter Schwerhörigkeit*, HNO 28, 206-208, 1980.
- Lehnhardt E., Hesch R.D.: *Über verschiedene Typen der Innenohrschwerhörigkeit*, HNO 28, 73-79, 1980.
- Morgans M.E., Trotter W.R.: *Association of congenital deafness with goitre. The nature of the tyroid defect*, Lancet, 607-609, 1958.
- Nakay Y.: *Combined Effect of 3', 4' dideoxykanamicin B and potent diuretics on the cochlea: a scanning and transmission electron microscope evaluation*, Laryngoscope, 87, 1548-1558, 1977.
- Precerutti G., Vescovi V., Mingardi M., Semplici P.: *Sul comportamento dei potenziali microfonicococleari (CM), dei potenziali d'azione (PA) e del nistagmo post-rotatorio nella cavia albina durante e dopo trattamento con tobramicina solfato e con gentamicina*, Arch. Ital. ORL, 3, 375-394, 1975.