

Audiologia & Foniatria

NOTIZIARIO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI AUDIOLOGIA E FONIATRIA

Volume 2

Quadrimestrale
ISSN 2531-7008

Numero 2 • Anno 2017
Maggio-Agosto



Notiziario ufficiale della Società Italiana di Audiologia e Foniatria
Direttore Responsabile: Giovanni Ralli
Redazione: Andrea Ciorba

Società Italiana di Audiologia e Foniatria

Consiglio Direttivo

Presidente: Prof. Umberto Barillari

Vice Presidente: Prof.ssa Elisabetta Genovese

Past president: Prof. Antonio Pirodda

Segretario-Tesoriere: Dott.ssa Eliana Cristofari

Consiglieri:

Prof. Roberto Albera

Prof. Stefano Berrettini

Prof. Ettore Cassandro

Dott. Domenico Cuda

Prof. Cosimo De Filippis

Dott. Giovanni Ralli

Dott.ssa Beatrice Travalca



CIC Edizioni Internazionali

Perdita di udito e disfunzione cognitiva: implicazioni e costi economici

ANDREA PERACINO, SERGIO PECORELLI, MAURIZIO MEMO

RIASSUNTO: Perdita di udito e disfunzione cognitiva: implicazioni e costi economici.

ANDREA PERACINO, SERGIO PECORELLI, MAURIZIO MEMO

Il cervello umano è ancora molto più complesso di quanto abbiamo immaginato anche nel recente passato.

Premessa: Il cervello umano non funziona come una serie di "scomparti sigillati" e in esso non sono assegnate aree per la prestazione di solo una funzione. Al contrario, è un'enorme rete di risorse cognitive che interagiscono tra le reti neuronali dinamiche: ad esempio, non è corretto ritenere che la vista o l'udito attivino solo aree specifiche (e solo quelle). Anche se siamo ancora lontani dal spiegare i misteri della mente, lo sviluppo di una crescita della comprensione di detti meccanismi aiutano ad aumentare la conoscenza della correlazione tra lo stato funzionale del cervello e la corretta stimolazione sensoriale.

Le più recenti ricerche scientifiche dimostrano che l'esposizione ai suoni non solo "accende" la corteccia uditiva situata nel lobo temporale, ma stimola e si collega a molte posizioni funzionali in diverse aree cerebrali contribuendo così all'attivazione e alla stimolazione funzionale del cervello nella sua globalità.

I risultati di questi studi aiutano a spiegare, almeno in parte, perché la privazione sensoriale associata alla perdita dell'udito potrebbe accelerare il declino cognitivo.

Discussione: mentre la correlazione tra perdita uditiva e declino cognitivo è stata dimostrata in molti studi, le incoerenze metodologiche di tutti gli studi devono essere meglio comprese prima dello sviluppo di approcci di prevenzione. La ricerca che valuta l'adeguata interpretazione delle deficienze uditive, la loro correzione attraverso l'uso appropriato di apparecchi acustici, impianti cocleari e una adeguata riabilitazione uditiva è cruciale. Considerando come vengono comprese singole parole e frasi, è impressionante notare che anche una parola semplice ha la capacità di attivare non solo la corteccia uditiva dove la parola viene "ascoltata", ma anche diverse altre aree in cui è "intesa" o collegata semanticamente e cognitivamente. Independentemente dalla nostra preferenza per la conoscenza innata o con l'esperienza, e la formazione di concetti, il punto importante rimane la capacità della parola che si sente per attivare aree molto distinte e distanti del cervello, a seconda della rete di conoscenze consolidate.

Dopo aver preso in considerazione fattori diversi, come l'età, il genere e lo stile di vita, la presenza di una perdita uditiva correlata all'età è stata associata ad un sovraccarico 3 volte maggiore della probabilità di manifestare la demenza.

Si stima che il rallentamento del miglioramento clinico della perdita uditiva anche solo di un anno potrebbe portare ad una riduzione del 10% nel tasso di prevalenza della demenza nella popolazione generale, con considerevoli risparmi in termini di risorse umane ed economiche.

SUMMARY: Cognitive impairment and cognitive dysfunction: implications and economic costs.

ANDREA PERACINO, SERGIO PECORELLI, MAURIZIO MEMO

The human brain is still far more complex than we imagined even in the recent past.

It does not work like a series of "sealed compartments", and no areas are allocated to the performance of only one function. Instead, it is a huge network of cognitive resources that interact within dynamic neuronal networks: thinking, for instance, that sight or hearing only activates specific areas (and just those) is an over simplification. Although we are still far from explaining the mysteries of the mind, understanding this sheds more light on the correlation between the functional status of the brain and correct sensory stimulation.

Latest scientific research infers that exposure to sounds does not only "switch on" the auditory cortex located in the temporal lobe, but stimulates and links up to many functional locations in diverse cerebral areas, thus contributing to general brain functional activation and stimulation.

The above explains, at least partly, why sensory deprivation associated with hearing loss might encourage cognitive decline.

Research assessing the appropriate evaluation and interpretation of hearing deficiencies, their actual correction through the appropriate use of hearing aids, cochlear implants and appropriate hearing rehabilitation is crucial.

While the correlation between hearing loss and cognitive decline has been demonstrated in many studies, methodological inconsistencies across studies need to be better understood prior to the development of prevention approaches. Research assessing the appropriate evaluation and interpretation of hearing deficiencies, their actual correction through the appropriate use of hearing aids, cochlear implants and appropriate hearing rehabilitation is crucial. Considering how single words and phrases are comprehended, it is impressive to note that even a simple word has the capacity to activate not only the auditory cortex where the word is "heard", but also several other areas where it is "understood" or semantically or cognitively connected. Regardless of our preference for innate or experience-based knowledge and formation of concepts, the important point remains the capacity of the word that is heard to activate very distinct and distant brain areas, depending on the network of established knowledge.

After taking into account confounding factors, such as age, gender and lifestyle, the presence of age-related hearing loss was associated with an over 3-fold increase in the probability of manifesting dementia.

It is estimated that slowing down the clinical progress of hearing loss even only by one year might lead to a 10% reduction in the rate of prevalence of dementia in general population at large, with considerable savings in terms of human and economic resources.

Fondazione Giovanni Lorenzini, Milano, Italia
Autore per la corrispondenza: Andrea Peracino,
e-mail: andrea.peracino@lorenzinifoundation.org

KEY WORDS: Demenza - decadimento cognitivo - invecchiamento - perdita uditiva - malattia di alzheimer
- decadimento sensoriale - costi.
Dementia - cognitive impairment - aging - hearing loss - alzheimer's disease - sensorial impairment - costs.

Introduzione

La progressiva riduzione di molte delle capacità cognitive che conducono ad un aumento delle dipendenze della persona e all'isolamento sociale, sono una devastante conseguenza dell'alterazione cognitiva e della demenza nell'invecchiamento.

Il numero delle persone in vita con l'Alzheimer è in aumento: 1 su 10 nelle persone con 65 anni o più.

Nel 2015, i costi globali della malattia di Alzheimer erano di 818 miliardi di \$ il che corrisponde al GDP (gross domestic product) di un paese che stia al 18° posto dell'economia mondiale.

A meno che non ci sia una svolta nel trattamento, nel 2020 quasi uno in ogni 2-3 persone oltre 85 anni avrà l'Alzheimer. Anche quelli che sfuggono alla malattia avranno almeno un amico o un parente stretto che non può più parlare con loro, non ha alcuna memoria di ciò che è accaduto prima di un minuto e che è affidato alla cura quotidiana.

Le sperimentazioni cliniche sono state prevalentemente focalizzate su terapie volte a trattare persone che hanno sviluppato sintomi (perdita di memoria, confusione e difficoltà di comunicazione) e hanno iniziato a perdere l'indipendenza. Negli ultimi cinque anni, i ricercatori hanno avviato delle sperimentazioni in una fase precedente - quando la perdita di memoria è lieve o assente, ma le scansioni del cervello rivelano la patologia del marchio delle placche di proteine amyloid- β .

Tuttavia, pensiamo che l'orologio debba essere portato indietro nel tempo quando le alterazioni patologiche cerebrali non sono ancora comparse.

Ciò ha implicazioni di vasta portata innanzitutto, la connotazione dell'AD come disturbo demenziale dovrebbe essere cambiata in una malattia cerebrale di lunga durata con una sintomatologia fondamentalmente a livello cognitivo.

Tuttavia, finché non vi è alcun trattamento disponibile, l'AD non deve essere diagnosticata in persone con alterazioni cognitive normalmente all'esterno di un ambiente di ricerca.

In secondo luogo, come discusso dagli autori, la lunga fase preclinica rende l'AD una malattia per cui la prevenzione secondaria dovrebbe essere considerata, cioè, la prevenzione della manifestazione clinica della malattia in individui cognitivamente normali con patologia AD nel cervello. Le sperimentazioni cliniche sono in corso di valutazione con farmaci amiloide-modulanti in individui cognitivamente normali con anormale amiloide (1, 2).

Tuttavia, questi studi hanno una durata prevista da 3 a 4,5 anni, che si trova all'interno del periodo di tempo durante il quale il presente studio ha mostrato una certa limitazione nel declino delle capacità cognitive, e quindi i benefici cognitivi di questi trattamenti possono essere ridotti.

Ancora, il rallentamento della progressione della malattia nella fase preclinica dell'AD può ritardare l'insorgenza della demenza, ma l'evidenza di questo necessiterebbe modelli di studio osservazionali il cui risultato non appare evidente fino a 15 o 20 anni dopo.

In terzo luogo, i responsabili della politica sanitaria e altri dovranno decidere se un qualche tipo di prevenzione è conve-

niente perché una percentuale sconosciuta di persone cognitive normali con la patologia amiloide non svilupperà la demenza a causa di morte per altre patologie. Tuttavia, l'altro scenario, sarà quello di rinviare il trattamento finché la patologia non si è sviluppata in quell'individuo.

La demenza viene differenziata in base alla etiologia: vascolare, neurodegenerativa, come l'Alzheimer, le Levy body diseases, e la malattia fronto-temporale (3-5).

La demenza è caratterizzata da una devastante riduzione delle abilità cognitive includendo il controllo del comportamento, la memoria di apprendimento, il rapporto tra attenzione e sonno, il linguaggio, l'intelligenza, e la percezione delle attività viscerali e sessuali, la indipendenza funzionale, e le relazioni sociali, ed è classificato fra i disordini cerebrali più frequenti. Negli ultimi 10 anni la ricerca medica ha associato con un crescente interesse la demenza con la perdita di udito.

I numeri

La demenza rappresenta un considerevole onere finanziario sociale simile all'onere finanziario delle malattie di cuore e cancro. Nella popolazione che invecchia, la comprensione delle funzioni cognitive rappresentano un obiettivo fondamentale che sta ricevendo l'attenzione dei sistemi sanitari in tutto il mondo.

La percentuale della popolazione mondiale di persone sopra i 60 anni di età tende ad aumentare. I numeri di persone con demenza in paesi con alto, medio e basso reddito tra il 2010 e il 2050 dovrebbe aumentare da 35 a 115 milioni di persone (6). Nel 2009, la prevalenza della demenza tra la popolazione di età superiore ai 60 anni varia dal 6,5% in Francia (e 6,4% in Italia) al 3,4% nel 2006. L'India con una media del 5,5% per i membri della Convenzione sull'Organizzazione per la cooperazione economica e sviluppo (OECD) (7).

Key points (10)

I dati delle più recenti ricerche scientifiche indicano che l'esposizione ai suoni non "accende" soltanto la corteccia uditiva localizzata nel lobo temporale, ma si riverbera e si collega a molte funzioni locali in aree cerebrali diverse, contribuendo a un'attivazione e a una stimolazione funzionale generalizzata del cervello.

Nel caso dell'udito non "sentiamo" solo con un pezzetto del cervello ma la stimolazione acustica accende moltissime aree e reti neuronali.

Quando passiamo al versante dei sistemi di comprensione concettuale di frasi e di singole parole, quello che forse più colpisce è la capacità che anche una sola, semplice parola ha di attivare non soltanto la corteccia uditiva dove la parola stessa viene "sentita", ma innumerevoli altre aree dove essa viene "compresa" o collegata da un punto di vista semantico o cognitivo.

Indipendentemente dalla nostra preferenza tra una conoscenza e formazione dei concetti innata o derivante dall'e-

sperienza, il dato principale resta la capacità della parola udita di attivare zone molto distinte e distanti, dipendenti dalla rete di conoscenze costruite.

Non stupisce perciò scoprire che vale anche la relazione opposta: come lo stimolo uditivo accende e influenza la cognitività e l'organizzazione delle conoscenze, così i processi cognitivi influiscono sulla percezione del suono.

Le ricerche più recenti hanno infatti dimostrato che il legame fra udito e cervello è talmente stretto da far sì che nella capacità di comprendere un parlato in mezzo al rumore l'effettiva capacità uditiva sia all'ultimo posto in una serie di fattori che vedono spiccare elementi come l'elaborazione a livello centrale o aspetti cognitivi.

Tutto quanto esposto dimostra il legame molto stretto e bidirezionale fra udito e cervello: da un lato lo stimolo uditivo è importante perché attiva la corteccia cerebrale a tutto campo, dall'altro i processi cognitivi influenzano il "come" si sente.

Inoltre, pare che oltre alla perdita della popolazione neuronale il calo dell'udito si associ anche a una riduzione del numero di diramazioni dei neuroni stessi, che quindi "comunicano" di meno fra loro (11).

L'ipoacusia aumenta l'impegno necessario all'ascolto degradando il messaggio, aumentando le possibilità di distrazione e riducendo l'apprendimento percettivo: tutto ciò comporta un carico cognitivo durante l'elaborazione dei dati che "affatica" il cervello e riduce le risorse di attenzione e cognitive disponibili per altri compiti.

Anche l'isolamento sociale potrebbe essere uno dei meccanismi attraverso cui si sostanzia il legame fra perdita uditiva e alterazioni cerebrali: le difficoltà comunicative connesse al deficit uditivo possono infatti favorire la solitudine delle persone e questa è considerata un fattore di rischio per i disturbi cognitivi.

Il risultato è una sorta di circolo vizioso bidirezionale, in cui da un lato il deficit uditivo comporta cambiamenti strutturali e funzionali del cervello, dall'altro il peggioramento cognitivo correlato all'età facilita la comparsa di un deficit uditivo e comporta un calo della percezione e comprensione verbale. Già alla fine degli anni '80 è emersa una correlazione fra demenza e perdita dell'udito, quando si osservò come maggiore è l'ipoacusia, più elevato è il rischio di sviluppare un deterioramento cognitivo grave (12).

Una volta tenuto conto di fattori confondenti come età, sesso e stile di vita, la presenza di un calo dell'udito legato all'età è risultata incrementare di oltre 3 volte la probabilità di demenza (13).

Altri studi hanno coinvolto un numero molto elevato di soggetti e i risultati confermano il legame fra ipoacusia e demenza: un'indagine su circa 165.000 adulti dai 40 ai 69 anni - i cui dati sono raccolti nella UK Biobank - ha dimostrato che un udito "fragile" si associa a maggiori deficit cognitivi (14), mentre una ricerca longitudinale su circa 155.000 over 65 (fra cui oltre 14.000 casi di demenza) ha mostrato come un deficit uditivo bilaterale si associ a un incremento del 43% di probabilità di sviluppare demenza, un deficit unilaterale a un aumento del 20% (15).

Come accennato, le condizioni causali delle demenze possono essere diverse: alcuni suggeriscono che una comune patologia, per esempio una vasculopatia, potrebbe essere alla base di entrambi i problemi; secondo altri, l'affaticamento connesso al decodificare i suoni tipico di chi non sente bene, nel corso degli anni, potrebbe "stancare" il cervello dei pazienti così tanto da renderlo più vulnerabile alla demenza;

inoltre, l'isolamento sociale correlato all'ipoacusia è noto per essere un fattore di rischio per l'insorgenza di demenza e altri disturbi cognitivi.

Da considerare che la ridotta stimolazione sonora del cervello è uno degli elementi che maggiormente mettono a rischio di demenza le persone anziane, perché determina una più rapida perdita dei compensi cognitivi e una ridotta connettività cerebrale, fenomeno alla base della perdita della riserva cognitiva.

Se a partire da oggi riuscissimo a ritardare di un solo anno la comparsa del deterioramento cognitivo, la prevalenza globale della demenza calerebbe di oltre il 10% già nel 2050 (16). In Europa l'impatto economico annuale dei costi diretti e indiretti delle malattie cerebrali supera i 790 miliardi di euro, contro i 200 miliardi delle malattie cardiovascolari e i 150 miliardi dei tumori (17).

Alla luce di quanto è ormai noto dell'intreccio fra la perdita dell'udito e il deterioramento cognitivo, le soluzioni per tornare a sentire bene (che esistono e sono efficaci) sono fondamentali non solo per mantenere a lungo una buona qualità di vita, ma anche per salvaguardare il cervello.

L'intervento deve essere naturalmente tempestivo, così da contrastare il più possibile il decadimento della funzione cognitiva: si stima che rallentare anche di un solo anno l'evoluzione del quadro clinico dell'ipoacusia porterebbe a una riduzione del 10% del tasso di prevalenza della demenza nella popolazione generale, con un notevole risparmio in termini di risorse umane ed economiche.

Altrettanto essenziale è riconoscere tempestivamente un calo uditivo: intervenire per risolverlo significa, infatti, mettere in atto una terapia vera e propria del declino cognitivo, con vantaggi enormi per la singola persona e per la società.

Conclusioni

All'età di due anni di età il nostro cervello raggiunge la sua costruzione fisiologica, ma già a vent'anni inizia a ridursi di volume. A cento anni in una persona sana, senza deficit cognitivi, si è perso il 20% della massa nervosa; in un paziente con Alzheimer o con un'altra patologia neurodegenerativa, la perdita è ancora più ampia. Nel tempo, il rivestimento di mielina dei nervi si deteriora gradualmente, i neuroni hanno una funzionalità ridotta, le connessioni fra loro si indeboliscono. Il declino non è uniforme ovunque e alcune aree cerebrali ne sono più interessate, per esempio, l'ippocampo dove si immagazzinano i ricordi a breve e medio termine o la corteccia prefrontale che si attiva per la pianificazione e le decisioni. Anche per questo, i primi segnali di un deterioramento cognitivo comprendono difficoltà nella memoria di fatti recenti piuttosto che di dati immagazzinati da lungo tempo, come le parole o i numeri (8).

In questo scenario si inserisce il calo dell'udito, che in genere precede il declino cognitivo nell'anziano.

Le manifestazioni del deficit uditivo correlato all'età sono spesso considerate un inevitabile corollario dell'invecchiamento; in realtà, in presenza di un calo uditivo le conseguenze sulla salute globale e sul benessere cerebrale sono molto consistenti (18) e oggi sappiamo che sono un fattore di rischio indipendente e modificabile per lo sviluppo di un deficit cognitivo o di una demenza, visto che i soggetti con lieve, moderata o grave perdita dell'udito hanno un rischio di demenza rispettivamente due, tre e cinque volte maggiore rispetto a chi sente bene (16). Il deterioramento cognitivo è

associato a una progressiva limitazione delle abilità cognitive, dell'indipendenza funzionale e delle relazioni sociali; anche la perdita uditiva ha effetti simili, perciò negli ultimi anni sta emergendo con sempre maggior forza la necessità di potenziare la ricerca clinica che indaga sulle connessioni fra le due condizioni per trovare risposte cliniche adeguate (19, 20).

Alcune domande sono state soddisfatte, ma certamente manca un approccio medico e politico efficace per la prevenzione del calo uditivo e del declino cognitivo che ne può derivare.

Purtroppo la medicina ha spesso affrontato le diverse malattie singolarmente, come se gli organi e gli apparati agissero e vivessero indipendentemente gli uni dagli altri. Oggi si è compreso che non è così e che la funzionalità ottimale di qualsiasi singolo sistema richiede la salute complessiva di tutto l'organismo, perciò è sempre più chiaro come le correlazioni e le interdipendenze fra organi, tessuti, sistemi, necessitano di un'analisi multiscala, in cui tenere conto delle forti connessioni fra loro per capire e poter risolvere i diversi problemi che si accompagnano all'età che avanza senza che questa costituisca un fattore di rischio per lo sviluppo di malattie croniche o per la perdita di capacità funzionali di per sé.

Si è molto discusso finora del ruolo dell'invecchiamento nella suscettibilità alle malattie e alla disabilità, molto meno si è indagata a livello molecolare e cellulare l'altra faccia della medaglia, ovvero come le patologie contribuiscano all'invecchiamento: per esempio, sappiamo che l'esposizione durante l'infanzia o la prima età adulta a certe malattie o terapie può accelerare la comparsa di problemi tipici dell'età anziana, ma le basi biologiche di tutto ciò sono ancora poco chiare (21).

L'accelerazione della perdita di capacità funzionali e una più precoce comparsa di sintomi clinici di patologie connesse alla terza età è evidente in questi casi, ma la correlazione con l'evento "scatenante" nelle prime fasi della vita non è sempre ovvia, così oggi l'attenzione si sta sempre più volgendo a capire come gli eventi delle prime decadi di vita influenzino la salute e la malattia negli anni a venire. Capire le cause e le relazioni significherà poter potenziare realmente la prevenzione di patologie croniche non trasmissibili, come i deficit uditivi, il deterioramento cognitivo e la demenza (22): il nostro "capitale umano" è deciso nei primi anni di vita ed è poi influenzato dalle condizioni dell'ambiente in cui viviamo. Comprendere bene le correlazioni aiuterà a una vera politica sociale della salute.

Altrettanto essenziale è riconoscere tempestivamente un calo uditivo: intervenire per risolverlo significa, infatti, mettere in atto una terapia vera e propria del declino cognitivo, con vantaggi enormi per la singola persona e per la società.

Grazie alla prevenzione, al trattamento tempestivo e adeguato di quei disturbi che possono avere ripercussioni sullo stato di benessere generale, si può arrivare alla terza e alla quarta età in piena forma, autonomia e salute, potendo così godere di una buona qualità di vita.

In una recente nota pubblicata in anticipo su *Lancet*, dalla *Lancet Commission on Dementia, Prevention, Intervention and Care* veniva consolidato un percorso di fattori di rischio a partire dalla nascita con la seguente sommatoria. I risultati della Commissione suggeriscono che circa il 35% della demenza è attribuibile ad una combinazione dei seguenti nove fattori di rischio: l'istruzione fino ad un massimo di 11-12 anni (8%), l'ipertensione di midlife (2%), l'obesità di mezza età

(1%), la perdita dell'udito (9%), la depressione a lungo termine (4%), il diabete (1%), l'inattività fisica (3%), il fumo (5%) e l'isolamento sociale (2%). In parallelo, eliminando completamente il peso dell'apolipoproteina E (ApoE) - ε4 allele come fattore di rischio genetico maggiore viene calcolata la possibilità di produrre una riduzione del 7% dell'incidenza, con i metodi di calcolo PAF (frazioni attribuibili alla popolazione) (23).

Bibliografia

- Janssen Research and Development. An efficacy and safety study of JNJ-54861911 in participants who are asymptomatic at risk for developing Alzheimer's dementia (EARLY). <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02008357>. Accessed May 19, 2017.
- Alzheimer's Therapeutic Research Institute. Clinical trial of solanezumab for older individuals who may be at risk for memory loss (A4). <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02569398>. Accessed May 19, 2017.
- Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*. 2013;9:63-75.e2.
- Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. *Lancet*. 2015;386:1672-1682.
- Walker Z, Possin KL, Boeve BF, Aarsland D. Lewy body dementias. *Lancet*. 2015;386:1683-1697.
- Alzheimer's Disease International: World Alzheimer Report. 2010. <http://www.alz.co.uk/research/files/WorldAlzheimerReport2010.pdf>.
- Wimo A, Winblad B, Jonsson L. The worldwide societal costs of dementia: Estimates for 2009. *Alzheimers Dement*. 2010;6:98-103.
- McGilwray A. Ageing: Restoration Project. *Nature*. 2016;531:S4-S5.
- Shield B. Evaluation of the social and economic costs of hearing impairment. Hear-it, 2006. Available at: <http://www.hear-it.org>
- Helzner EP, Laureys M, Marra C, Paludetti G, Pecorelli S, Peracino A. Consensus Paper 2017. The hearing brain.
- Fetoni AR, et al. Noise-induced hearing loss (NIHL) as a target of oxidative stress-mediated damage: Cochlear and cortical responses after an increase in antioxidant defense. *The Journal of Neuroscience*. 2013;33:4011-4023.
- Uhlmann RF, et al. Relationship of hearing impairment to dementia and cognitive dysfunction in older adults. *JAMA*. 1989;261:1916-1919.
- Meusy A, et al. Presbycusis and Dementia: Results from 8 years of follow-up in the three-city Montpellier study. *Alzheimers & Dementia. Journal of the Alzheimer's Association*. 2016;12:175.
- Dawes P, et al. Hearing loss and cognition: The role of hearing Aids, social isolation and depression. *Plos One*. 2015;10(3):e0119616.
- Fritze T, et al. Hearing impairment affects dementia incidence. An analysis based on longitudinal health claims data in Germany. *Plos One*. 2016;11(7):e0156876.
- Lin FR, et al. Hearing loss and incident dementia. *Archives Neurology*. 2011;68:214-220.
- Olesen J, et al. CDBE2010 study group; European Brain Council: The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol*. 2012;19:155-162.
- Helzner EP, et al. Race and sex differences in age-related hearing loss: the Health, Ageing and Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53:2119-2127.
- Peracino A. Hearing loss and dementia in the ageing population. *Audiology and Neurotology*. 2014;19(suppl. 1):6-9.
- Peracino A, Pecorelli S. The epidemiology of cognitive impairment in the aging population; Implications for hearing loss. *Audiology and Neurotology*. 2016;21(suppl. 1):3-9.
- Kohanski RA, et al. Reverse geroscience: how does exposure to early diseases accelerate the age-related decline in health? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2016;1386:30-44.
- Hanson MA, Gluckman PD. Early developmental conditioning of later health and disease: physiology or pathophysiology? *Physiological Reviews*. 2014;94:1027-1076.

23. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C, Fox N, Gitlin LN, Howard R, Kales HC, Larson EB, Ritchies K, Rockwood K,

Sampson EL, Samus Q, Schneider LS, Selbæk G, Teri L, Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care. Lancet 2017; Published Online July 20, 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6).

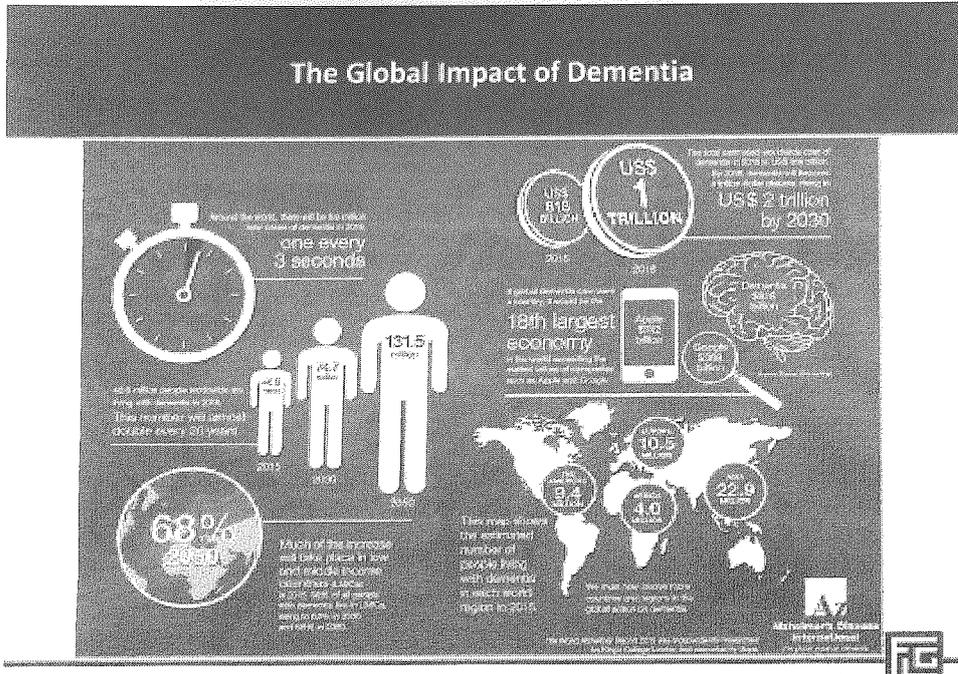


Figura 1 - L'impatto globale della demenza.

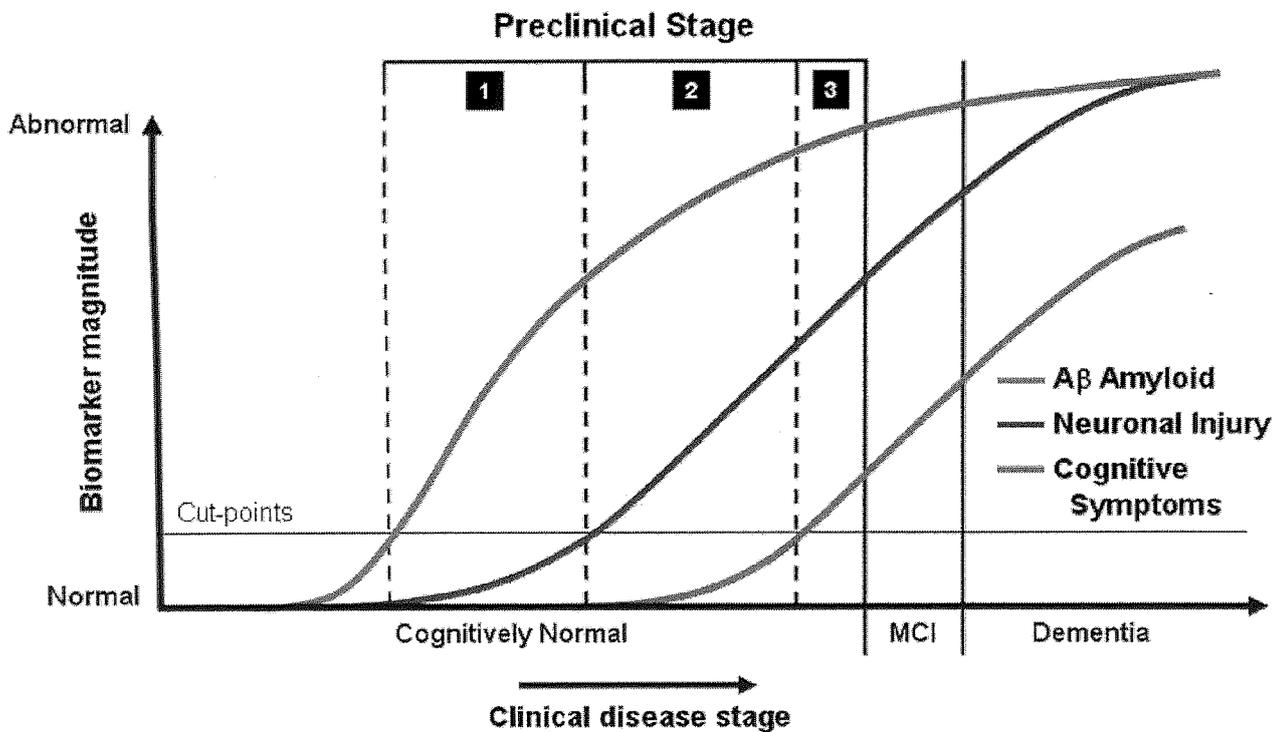


Figura 2 - Gli stadi clinici della demenza (8).

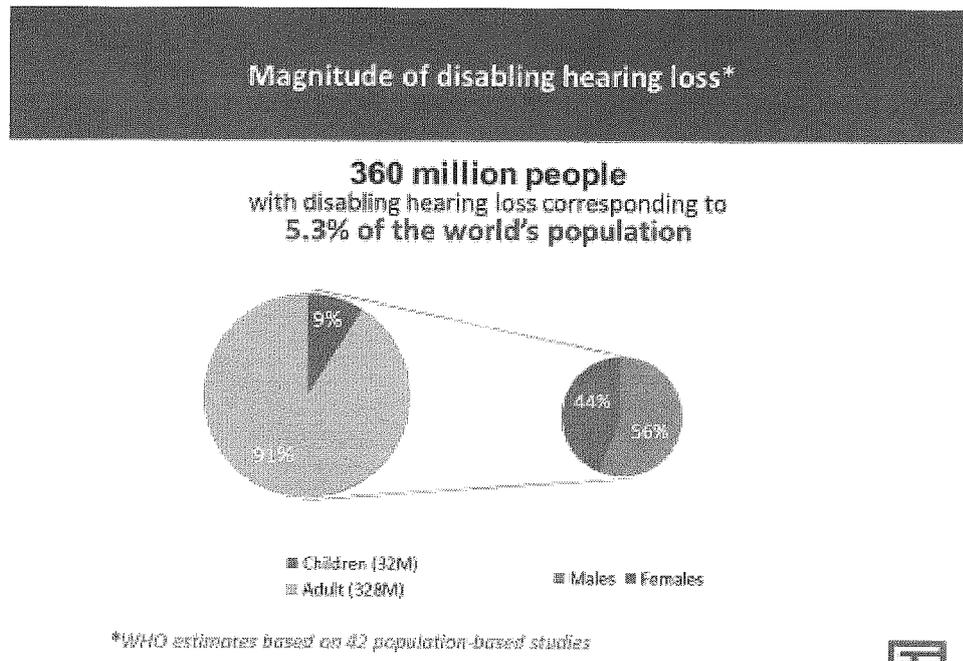


Figura 3 - Dimensione della disabilità dovuta alla perdita dell'udito*.

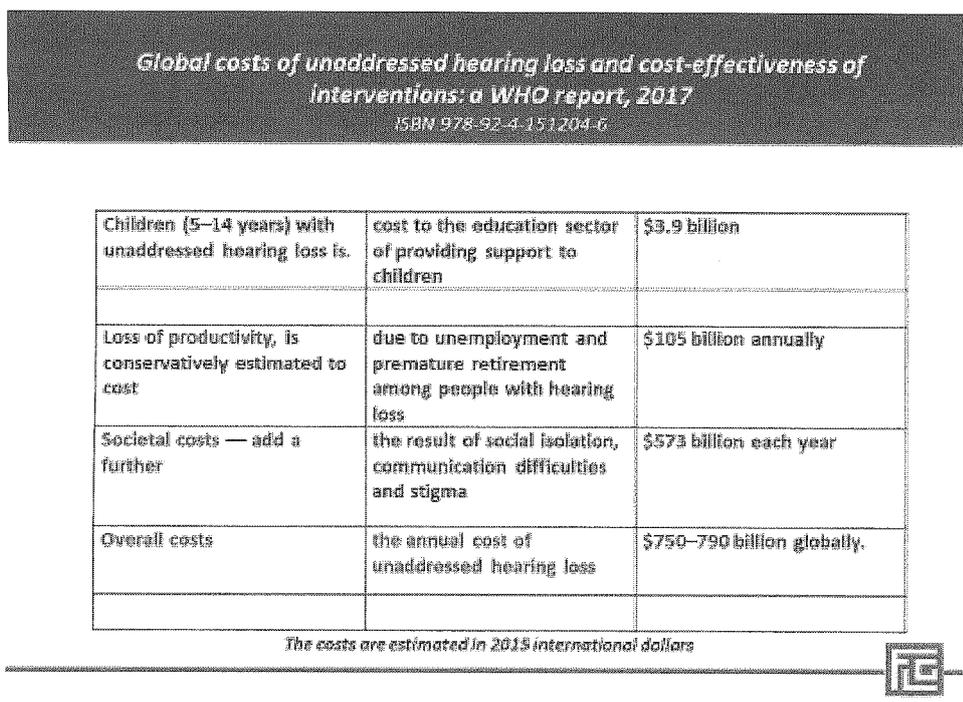
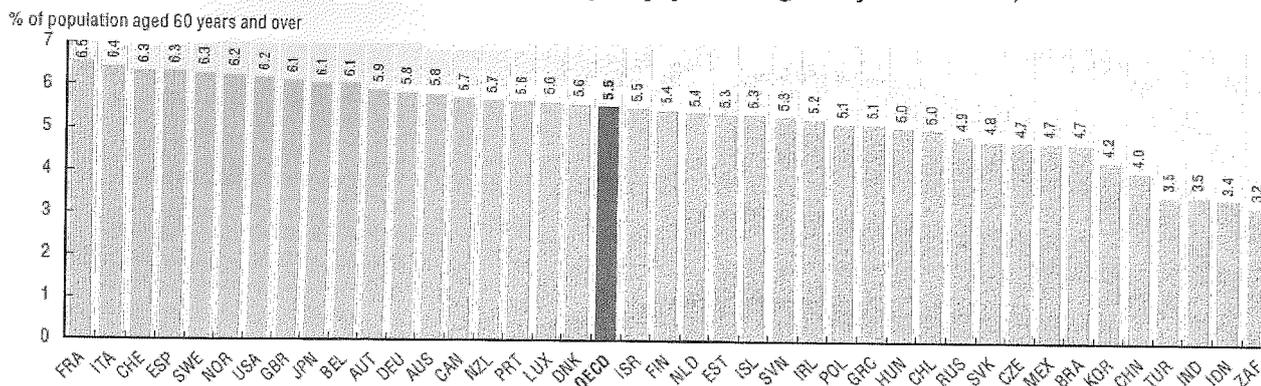


Figura 4 - Costi globali della perdita di udito non trattato e il costo-efficacia dell'intervento WHO report, 2017.

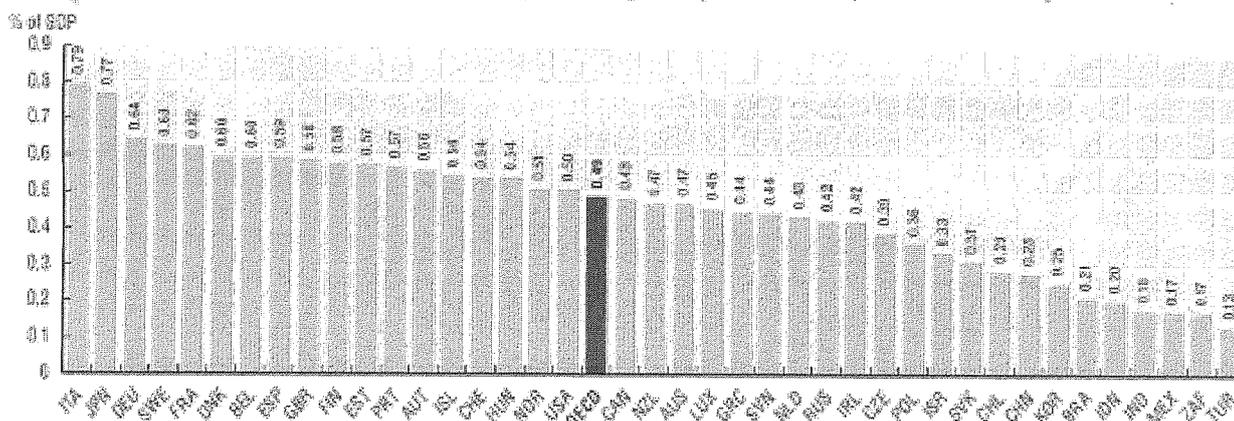
8.3.1 Prevalence of dementia among the population aged 60 years and over, 2009



Source: Wimo et al. (2010).

Figura 5 - Il carico della demenza - Prevalenza in differenti paesi.

8.3.3 Direct cost of dementia for population aged 60 years and over, as a share of GDP, 2009



Source: Wimo et al. (2010).

Figura 6 - Il carico della demenza. Costi diretti in differenti paesi.

Figura 7 - I costi annuali della perdita di udito non trattata in alcuni paesi europei (9).

Germany	France	UK	Italy	Spain	Poland	Netherlands
30.200	22.400	22.000	21.300	16.300	14.000	6.000

(Shield B. Evaluation of the social and economic costs of hearing impairment. Hear-it, 2006. Available at: <http://www.hear-it.org/>).

