

Milano, 17 Ottobre 2020

Caro Cav. Savani e Cari Soci dell'AIT-onlus,

Vi inviamo questo breve rapporto per aggiornarvi sui progressi fatti quest'anno dall'Istituto Mario Negri nella ricerca sull'acufene.

Un progetto che ci vede coinvolti ormai dal Gennaio 2019 è il **progetto TIGER**, finanziato dalla Comunità Europea tramite un bando Gendernet. Questo progetto è coordinato da Christopher Cederroth del Karolinska Institute in Svezia e vede l'Istituto Mario Negri e altri due centri di ricerca in Norvegia e in Spagna come collaboratori. All'interno di questo progetto ci stiamo occupando di analizzare i fattori di rischio ambientali e genetici dell'acufene, prestando particolare attenzione alle differenze di genere. Nel 2019 e 2020 abbiamo già pubblicato almeno tre articoli scientifici su riviste internazionali. In queste pubblicazioni abbiamo trovato una relazione tra cefalea e acufene, che è più frequente nei soggetti con acufene severo. I soggetti che riportano contemporaneamente cefalee e acufeni hanno più frequentemente anche vertigini, dolori al collo, e altri dolori. Sembra inoltre esserci una relazione tra iperacusia e acufene. In questo caso non sembra esserci un coinvolgimento di disfunzioni del nervo trigemino, quindi la combinazione di iperacusia e acufene non sembra essere accompagnata da vertigini e dolori.

Parte del finanziamento ottenuto dalla Comunità Europea per il progetto TIGER prevedeva anche il potenziamento dello **studio caso-controllo su casi incidenti di acufene**. Sono svitati anni, infatti, che il Laboratorio di Epidemiologia degli Stili di Vita dell'Istituto Mario Negri collabora con il Prof. Werner Garavello, direttore del reparto di otorinolaringoiatra dell'Ospedale San Gerardo di Monza, alla conduzione dello studio caso-controllo per identificare i fattori di rischio per l'acufene nella popolazione italiana. Pensavamo di ampliare i centri di arruolamento coinvolgendo almeno un altro ospedale lombardo o italiano, in modo da ottenere un maggior numero di pazienti in tempi più ristretti. Purtroppo, l'emergenza sanitaria dovuta al COVID-19 ha impedito l'attivazione di questo nuovo centro e ha bloccato anche le interviste ai pazienti presso l'Ospedale San Gerardo, non potendoci più essere contatto diretto con i pazienti, ed essendo i nostri collaboratori coinvolti in prima linea nella gestione dei pazienti con COVID-19. Speriamo quindi che, una volta rientrata questa pandemia, si possa proseguire la raccolta dati per il nostro studio caso-controllo. Al momento sono state raccolte informazioni su alcuni fattori legati allo stile di vita (tra cui consumo di tabacco, alcol, dieta e caffè, attività fisica, storia occupazionale, esposizione al rumore e uso di cellulare), anamnesi patologica, utilizzo di farmaci e caratteristiche dell'udito su 150 soggetti con una nuova diagnosi di acufene (casi) e 150 corrispondenti persone senza acufene (controlli). L'obiettivo è quello di capire se questi fattori abbiano un ruolo nell'insorgenza dell'acufene. Unendo i nostri dati con quelli già pubblicati in altri articoli scientifici (**revisione sistematica della letteratura e meta-analisi**) abbiamo trovato che il fumo e l'obesità sembrano aumentare leggermente il rischio di acufene mentre il consumo di alcolici sembra non avere un ruolo. Appena sarà possibile condurremo altre analisi per confermare questi risultati e per capire quali altri fattori di rischio possano avere un ruolo sull'insorgenza dell'acufene.

Come vi avevamo anticipato l'anno scorso, la Comunità Europea ha finanziato un altro progetto di ricerca sull'acufene, coordinato da Winfried Schlee, dell'Università di Ratisbona in Germania. Il **progetto UNITI** è formalmente iniziato il primo Gennaio del 2020 e si concluderà a Marzo 2023. A metà gennaio si è tenuto il primo incontro del progetto ad Atene. In questa occasione, oltre a conoscere i membri del consorzio provenienti da tutta Europa, abbiamo pianificato i lavori da svolgere all'interno del progetto, che è principalmente focalizzato sui trattamenti per la cura dell'acufene. Questo progetto prevede anche la conduzione di uno studio clinico randomizzato per testare l'efficacia di combinazioni di terapie mirate al sistema nervoso centrale e uditivo. Il ruolo principale dell'Istituto Mari Negri all'interno del progetto UNITI è quello di stimare i costi sanitari e sociali legati all'acufene. Abbiamo già condotto una revisione sistematica della letteratura e abbiamo notato come siano davvero pochi gli studi pubblicati che hanno fornito una stima dei costi, sia per il sistema sanitario nazionale che per il paziente, legati alla gestione dell'acufene. Per questo motivo, vorremmo condurre un nuovo studio che riesca a quantificare il costo per ogni paziente di diverse voci di spesa, come le visite specialistiche, i farmaci, i dispositivi medici, e la perdita di produttività lavorativa. Vorremmo quindi, in questa occasione, testare la disponibilità dei soci dell'AIT-Onlus a compilare un questionario per raccogliere informazioni sulle spese mediche e sociali che ogni anno vengono sostenute da tutti voi. Se lo riterrete fattibile, potremmo inviarvi un questionario che potrete compilare inserendo le informazioni che vi riguardano. Le risposte che darete ci potranno anche aiutare per pianificare la somministrazione di un questionario in altri paesi Europei. In generale, speriamo che il progetto UNITI ci consenta di identificare una terapia personalizzata che riesca ad alleviare la sofferenza dei pazienti con acufene.



I partecipanti del progetto UNITI ad Atene

Si sta concludendo, invece, il **progetto ESIT**. Questo progetto era stato finanziato sempre dalla Comunità Europea per creare una Scuola di Dottorato sull'acufene in cui formare 15 studenti provenienti da tutto il mondo per 3 anni. Gli studenti hanno lavorato su diversi aspetti legati

all'acufene. Roshni Biswas, la ragazza che è stata integrata nel nostro Laboratorio, consegnerà fra pochi mesi il titolo di dottorato presso l'Università di Nottingham. Questa studentessa ha appreso da noi le tecniche di conduzione di studi epidemiologici e si è dedicata alla ricerca sull'epidemiologia dell'acufene. Ha inoltre contribuito alla conduzione di una **revisione sistematica e meta-analisi** per identificare gli studi scientifici già pubblicati in letteratura sui fattori di rischio per l'acufene, concentrandosi principalmente sugli studi sul fumo di sigaretta, sul consumo di bevande alcoliche, sull'obesità e sull'assunzione di caffeina.

Questa studentessa si è anche occupata di analizzare i dati provenienti da un'**indagine epidemiologica sull'acufene in 12 paesi europei**, condotta grazie ad un piccolo finanziamento da parte del Tinnitus Research Initiative (Germania) e dell'Università di Nottingham (Inghilterra). All'interno di questo studio abbiamo intervistato circa 12,000 adulti con l'obiettivo di stimare il numero di soggetti adulti con acufene in Europa e capire se ci siano differenze tra i vari paesi Europei. Abbiamo trovato che in Europa il 15% degli adulti riporta di avere l'acufene e l'1% riporta di avere un acufene severo. Questo significa che circa 50 milioni di adulti Europei sono affetti da questa condizione e poco più di 4 milioni sono affetti in modo severo. In Italia la prevalenza di soggetti con acufene è del 14% e di acufene severo poco meno dell'1%. Questo significa che in Italia quasi 7 milioni di adulti hanno l'acufene e 400,000 hanno un acufene severo. Pubblicheremo presto questi dati in un articolo scientifico e, possibilmente, diffonderemo questi risultati tramite la stampa e altri mezzi di comunicazione, con la speranza che vengano notati dai politici, dagli enti governativi o regolatori affinché capiscano che l'acufene è un problema che ha un impatto sfavorevole della vita di milioni di persone in Italia e in Europa.

Silvano Gallus e Alessandra Lugo

Laboratorio di Epidemiologia degli Stili di Vita
Dipartimento di Ambiente e Salute
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS
Via G. La Masa 19, 20156 Milano
silvano.gallus@marionegri.it