

# ASPETTI GENETICI DELLA PRESBIACUSIA

L. GEDDA, G. BRUNO

Istituto di Genetica Medica e Gemellologia Gregorio Mendel, Roma  
Istituto di Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università di Roma

---

## *Genetic Aspects of Presbycusis*

*The impact of genetic factors of the decay of the acoustic function has been studied. Various tonal frequencies have been tested on a sample of 16 MZ and 16 DZ twin pairs, belonging to both sexes and to different age groups, i.e., fourth, fifth, and sixth decade. A relatively high heredity coefficient is found with respect to the fourth and fifth decade.*

---

È noto come non esista un parallelismo assoluto tra età cronologica e decadimento della funzione acustica, ma solo una correlazione media fra età ed ipoacusia; di fatto vi è una estrema variabilità da individuo ad individuo sia per quanto riguarda l'età della vita in cui si manifesta la sordità che la sua stessa entità.

Il fenomeno d'invecchiamento dell'organo uditivo, considerato nei limiti universalmente accettati della fisiologia, secondo i gerontologi, comincia anche prima della nascita, ma solo dopo la pubertà si manifesta con un lento e progressivo aumento della soglia per i toni puri a frequenza acuta, più accentuato negli uomini che nelle donne. Il quarto decennio sarebbe comunque quello in cui il fenomeno si osserva più chiaramente. Si è visto che la discriminazione verbale mostra un netto peggioramento dopo i 60-70 anni, soprattutto in ascolto monaurale, cosa che lascia supporre l'intervento di meccanismi compensatori centrali in condizioni di ascolto binauricolare.

Dal punto di vista istopatologico, l'organo dell'udito subisce alterazioni che investono tutte le sue strutture, ma che possono essere prevalenti a carico del tessuto epiteliale oppure di quello nervoso, dal ganglio spirale alle vie ed ai centri acustici. L'atrofia che colpisce la stria vascolare provoca modificazioni circolatorie che, a loro volta, sono la causa della degenerazione e progressiva scomparsa delle cellule del ganglio spirale del Corti, soprattutto a livello del giro basale. Solo in tempi successivi sembra che venga interessato l'organo del Corti vero e proprio. Clinicamente esistono, secondo alcuni autori, due tipi di presbiacusia, caratterizzati ciascuno, oltre che dal prevalere delle lesioni a livello del tessuto epiteliale o del tessuto nervoso, anche dalla precocità o meno della comparsa della sordità e del tipo di deficit sensoriale acustico che può interessare tutte le frequenze o solo quelle acute. Precisamente, se le lesioni degenerative sono a livello epiteliale, la sordità si manifesta precocemente ed è pantonale, mentre è più tardiva e riguarda le frequenze acute se il danno è a carico del tessuto nervoso. Il panorama bibliografico permette quindi di affermare che la presbiacusia è un fenomeno che, pur evolvendo nel tempo, ha un'alta variabilità individuale sicuramente condizionata dal genotipo. Nel quadro genetico di ciascun individuo esiste, quindi, in potenza,

la possibilità di evolvere verso un decadimento della funzione acustica, la quale tuttavia si manifesta clinicamente soltanto quando si superi un valore-soglia. Resta peraltro da dimostrare se fattori lesivi, provenienti dall'ambiente esterno, agiscono sulla predisposizione genetica o se, come noi pensiamo, è lo stesso genotipo a determinare la presbiacusia attraverso una perdita progressiva della propria capacità informativa.

Per risolvere questo problema abbiamo disposto un esperimento fondato sulla metodologia gemellare. Poiché l'organismo umano entra in possesso in differenti età delle diverse funzioni che dipendono dal suo patrimonio ereditario, lo studio dei gemelli permette di stabilire come variano i periodi operativi in funzione delle diversità genotipiche. L'ipotesi di lavoro era, quindi, quella di un condizionamento prevalentemente ereditario del decadimento della funzione acustica, secondario, cioè, al decadimento delle informazioni che presiedono alla funzione stessa.

Abbiamo realizzato, a controllo della nostra ipotesi, una disposizione sperimentale gemellare, utilizzando 32 coppie gemellari, di cui 16 MZ e 16 DZ, metà di sesso femminile e metà di sesso maschile, tutte appartenenti al IV, V e VI decennio di vita.

Il campione di coppie esaminato era esente da otopatie pregresse o attuali e non aveva vissuto per lunghi periodi in ambienti rumorosi. Tutte le coppie sono state sottoposte ad esame audiometrico tonale in cabina silente.

Lo studio dei valori risultanti dall'elaborazione statistica delle differenze medie intracoppia delle frequenze tonali, rispettivamente in gemelli MZ e DZ, è stato condotto separatamente per l'orecchio destro e per quello sinistro. Si tratta, infatti, di organi di senso simmetrici, ma non necessariamente identici per ciascun individuo.

L'analisi statistica dei dati, condotta mediante indice di Holzinger, permette l'identificazione del contributo ereditario al fenomeno.

I risultati dell'analisi, illustrati nella Tabella, dimostrano chiaramente il condiziona-

TABELLA

COEFFICIENTE DI EREDITARIETÀ ( $H$ ) DELLA RISPOSTA ALLE VARIE FREQUENZE TONALI PER CLASSE DI ETÀ

Casse di età	Frequenza tonale (Hz)							Valore medio
	500	1000	2000	3000	4000	6000	8000	
<i>Orecchio sinistro</i>								
IV decennio	0,939	0	0,375	1,000	1,000	1,000	0,099	0,630
V decennio	N.C.	1,000	0,676	0,792	0,192	0,833	1,000	0,641
VI decennio	N.C.	N.C.	N.C.	N.C.	0,379	N.C.	N.C.	0,054
<i>Orecchio destro</i>								
IV decennio	0,297	0,562	0	1,000	1,000	1,000	0,666	0,646
V decennio	0,732	0,666	0,636	1,000	0,850	1,000	1,000	0,840
VI decennio	N.C.	N.C.	N.C.	N.C.	0,857	N.C.	N.C.	0,122

mento ereditario nelle prime classi di età (IV-V decennio), sia che si consideri l'orecchio sinistro che il destro. Due frequenze in entrambe le orecchie sembrano non soggiacere ad un determinismo ereditario, e precisamente le frequenze 1000 e 2000 Hz, ma può darsi che l'indice nullo sia conseguente alle limitate dimensioni del campione. È da sottolineare l'alto valore medio degli indici nelle prime due classi di età; infatti il valore medio di  $H$  per il IV e V decennio dà valori di 0,630 e 0,641 per l'orecchio sinistro e di 0,646 e 0,840 per l'orecchio destro.

Data la dimensione del campione su cui abbiamo operato, non si può attribuire una significatività statistica alle differenze di  $H$  nelle due classi di età, ma è certo che esse indicano un aumento di valore di  $H$  tra la V e VI decade di vita. Per la maggioranza delle frequenze del VI decennio non è stato possibile definire un indice  $H$  e quindi, a maggior ragione, il confronto con i valori delle decadi precedenti. Noi crediamo che quest'ultimo reperto sia attribuibile non solo al decadimento del complesso genico interessato alla funzione, ma alla degenerazione contestuale dell'apparato uditivo e dell'organismo in generale.

Concludendo, ci sembra che i risultati ottenuti abbiano evidenziato l'esistenza di due fenomeni nella presbiacusia, dei quali, uno dovuto alla diminuzione della quantità d'informazione dei geni che presiedono alla funzione, dovuta all'esaurimento della stabilità genica stessa (aumento dell'indice  $H$  nelle prime due classi di età), e l'altro, che si sovrappone al primo, consistente in un deterioramento fenotipico dell'organo uditivo ad opera di fattori degenerativi collegati all'invecchiamento generale dell'organismo.