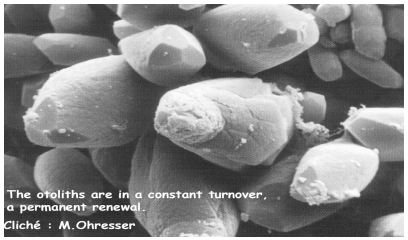
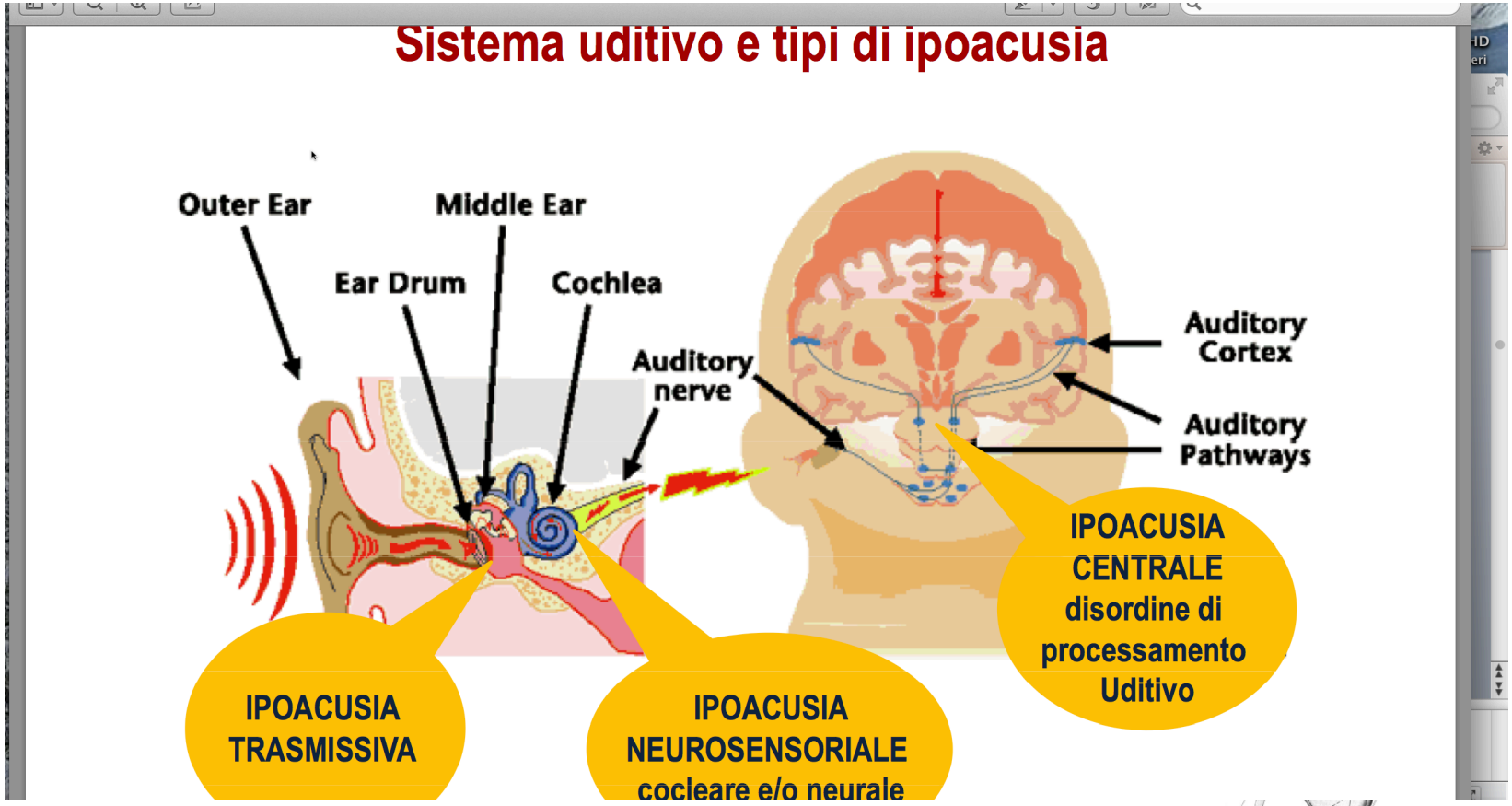
NUOVE TECNOLOGIE NELLA CURA DELLA SORDITA' GRAVE

Dr. Gianfranco Coppo
Specialista in Otorinolaringoiatria



CLASSIFICAZIONE SORDITà

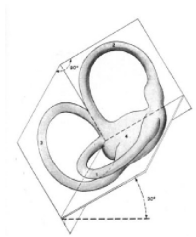


Criteri di definizione delle ipoacusie

QUANTITATIVI

PERDITA UDITIVA

- Lieve (20 - 40 dB)
- Moderata (40 – 70 dB)
- Grave (70 – 90 dB)
- Profonda (90 – 120 dB)
- Totale (> 120 dB)



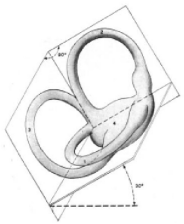
Criteri di definizione delle ipoacusie

Cronologici

Preverbali
< 18 mesi di vita

Periverbali
2 – 3 anni

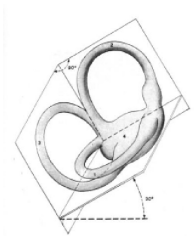
Postverbali
> 3 anni



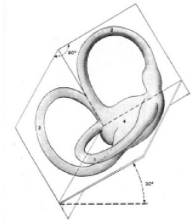
LE CONSEGUENZE DELLA SORDITA' INFANTILE

- Il linguaggio verbale, prerogativa specifica della specie umana, si struttura durante i primi tre anni di vita.
- Superato questo periodo, l'acquisizione del linguaggio diventa più difficile.

- Affinché questo complesso meccanismo possa realizzarsi è indispensabile un normale sviluppo del sistema nervoso centrale, un'adeguata stimolazione da parte dell'ambiente esterno, l'integrità del sistema uditivo, dell'apparato laringeo e della via nervosa uditiva.

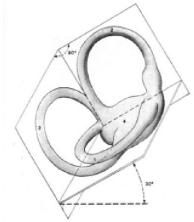


- Il pianto, già presente alla nascita, prima involontario poi intenzionale con la crescita, costituisce l'unico mezzo per comunicare uno stato di necessità .
- Il **vocalizzo** rappresenta l'inizio della produzione dei suoni, indipendente dal pianto, e compare verso il **secondo mese**; non è il tentativo di un'espressione verbale bensì una fase di allenamento motorio delle strutture che produrranno il linguaggio.
- Verso il **quinto mese** compare la **lallazione** costituita dalla ripetizioni delle consonanti m, b e p seguite dalla vocale a: il bimbo prova piacere nelle ripetizione di questi suoni che non hanno ancora una finalità verbale ma costituiscono un allenamento al controllo dell'emissione vocale attraverso l'udito.



- E' solo verso il primo anno di età che il bambino accentua l'imitazione volontaria di quanto ascolta, attraverso modificazioni e autocorrezioni, producendo le prime semplici parole inizialmente costituite da monosillabi.

- Intorno all'anno e mezzo il vocabolario consta di circa 50 parole: da questo periodo fino ai due anni il bambino inizia a costruire la frase di due parole.
- Tra il secondo ed il terzo anno la frase è in continua strutturazione, sebbene siano presenti errori grammaticali



Un disordine dell'apparato uditivo interferisce con il naturale apprendimento del linguaggio alterandone o ritardandone le tappe, soprattutto se ciò avviene nei primi mesi di vita o ancora di più se è presente alla nascita.

Un bambino che non impara a parlare è nella maggior parte dei casi un bambino sordo.

Ecco che da questi dati emerge il bisogno di una corretta campagna di screening uditivo per prevenire tutti i danni provocati dalla mancanza di udire e di una terapia precoce . Fortunatamente l'Italia è una delle prime nazioni ad aver introdotto lo screening neonatale della sordità alla nascita

CONSEGUENZE DELLA SORDITA’

ENTITA’	EFFETTI SULLO SVILUPPO DEL LINGUAGGIO
LIEVE	DISLALIE (ALTERAZIONI PRONUNCIA) LIEVI PROBLEMI DI APPRENDIMENTO DISATTENZIONE
MEDIA	NUMEROSE DISLALIE RITARDO NELLO SVILUPPO DEL LINGUAGGIO PROBLEMI DI APPRENDIMENTO RISCHIO DI ALTERAZIONI COMPORTAMENTALI
GRAVE	LINGUAGGIO RITARDATO E NOTEVOLMENTE RIDOTTO PROBLEMI DI APPRENDIMENTO RISCHIO DI ALTERAZIONI COMPORTAMENTALI E RELAZIONALI
PROFONDA	ASSENZA DI SVILUPPO DIEL LINGUAGGIO GRAVI PROBLEMI DI APPRENDIMENTO RISCHIO DI ALTERAZIONI COMPORTAMENTALI E RELAZIONALI

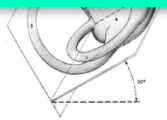
SORDITA' GRAVE INFANTILE

EFFETTI DELLA SORDITA'

CLASSIFICAZIONE

ETIOLOGIA

MODALITA' DI PREVENZIONE



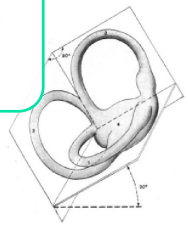
NOVITA' TECNOLOGICHE

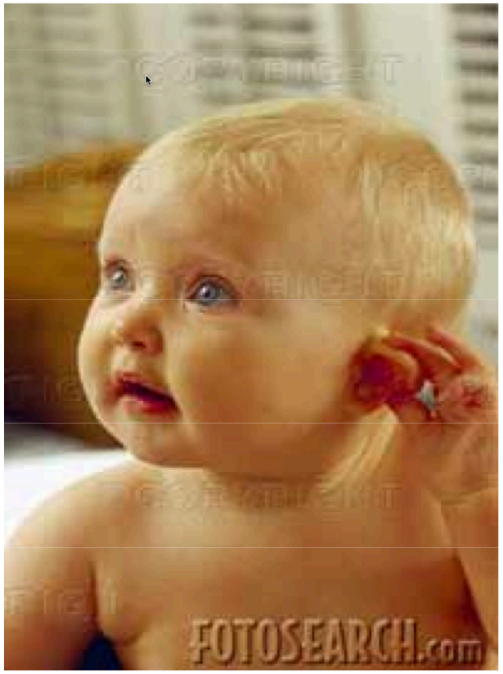
DIAGNOSI

- NUOVE METODICHE DI SCREENING
- GENETICA MOLECOLARE

TERAPIA

- IMPIANTO COCLEARE MONOLATERALE O BILATERALE SIMULTANEO O SEQUENZIALE
- STIMOLAZIONE BIMODALE (Impianto cocleare da un lato + protesi acustica dall'altro)

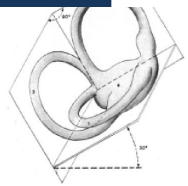




- **L'ipoacusia è il più comune difetto sensoriale e riguarda 1,3-2,3 bambini su 1000 nati (Mehl and Thomson 2002; Kcryns et al 2004)**
- **Oggi si stima che il 60% delle sordità congenite sia di natura genetica: 70% non sindromiche (K.O. Welch et al 2007; V. Belintani Piatto et al 2007)**
- **Il 77-80% delle forme genetiche prelinguali riconosce una modalità di trsmissione autosomica recessiva (Samanich et al. 2007)**

IN ITALIA

- 1-2 nati ogni 1000
- 1/1000 alla nascita presenta una ipoacusia bilaterale sufficientemente severa (almeno 40 db) da interferire con lo sviluppo del linguaggio
- 4/10000 affetti da sordità profonda
- nascono 50-100 bambini sordi ogni mese in Italia
- nascono 600-1200 bambini sordi ogni anno in Italia



EPIDEMIOLOGIA DELLA SORDITÀ INFANTILE

La prevalenza dell'ipoacusia alla nascita è elevata rispetto ad altre malattie congenite

• **Ipoacusie neonatali**	**1-4/1000**
• Deficit G6P-deidrogenasi	1/1400
• Fenilalaninemie	1/4200
• Ipotiroidismo congenito	1/2000
• Fibrosi cistica	1/3600
• Iperplasia surrenalica	1/1700
• Leucinosi	1/46000
• Galattosemia	1/60000

Cause di Ipoacusia infantile

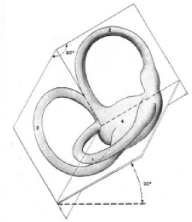
Ereditarie
50% (20% – 60%)

- **Autosomiche Recessive 77%**
- **Autosomiche Dominanti 22%**
- **X linked 1%**
- SINDROMICHE

Acquisite
33%

- **Prenatali**
  - **Infettive (TORCH)**
  - **Tossiche**
    - **Esogene**
    - **Endogene**
- **Perinatali**
  - **Ipossia**
  - **Ittero**
- **Postnatali**
  - **Infettive**
  - **Traumatiche**
  - **Tossiche**

Sconosciute 17%



IPOACUSIE GENETICHE

La sordità può essere l'unico sintomo presente o può accompagnarsi ad altri segni e sintomi :

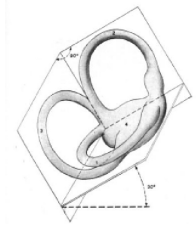
- 70% non sindromiche
  - 18-20% dominanti
  - 80% recessive
- 30% sindromiche

Sordità ereditaria recessiva

La sordità recessiva rappresenta circa il 90% delle forme ereditarie ed è causata dalla presenza in un individuo sordo di due geni mutati uguali trasmessi uno dalla madre e uno dal padre .

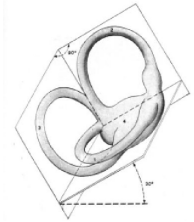
Vengono in genere colpiti i fratelli e non gli ascendenti (genitori, zii e nonni).

Il quadro audiologico della sordità recessiva è caratterizzato solitamente da una sordità neurosensoriale grave che interessa entrambi gli orecchi, già presente alla nascita e che non tende a peggiorare con il passare degli anni.



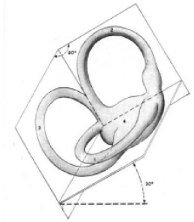
Sordità ereditaria dominante

La sordità neurosensoriale dominante è caratterizzata da più soggetti colpiti in ogni generazione: è per lo più bilaterale, cioè coinvolge entrambi gli orecchi e tende al peggioramento.
L'epoca d'insorgenza è variabile: si distingue una forma ad insorgenza infantile, con inizio fra i 5 e 15 anni, e una forma ad insorgenza adulta, con inizio fra i 15 e i 40 anni.
La sordità dominante esordisce quando il linguaggio si è già strutturato e nel giro di alcuni decenni può portare alla sordità totale.
La perdita uditiva può variare da lieve sino alla sordità totale bilaterale (cofosi); sono tuttavia riscontrabili forme a lenta progressione con una perdita di sensibilità ai toni acuti.
.



Sordità legata al sesso (cromosoma X)

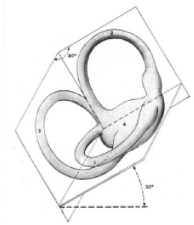
Questo tipo di sordità è molto raro, si manifesta solo nei maschi e viene trasmessa dalle femmine portatrici sane. Il deficit uditivo grave si presenta sin dalla nascita, influenza lo sviluppo della parola ed è spesso associato a deficit psichico.



Sordità sindromiche

Le sindromi ereditarie sono quadri clinici complessi in cui l'alterazione genetica causa alterazioni più o meno generalizzate che a loro volta influenzano il normale sviluppo dell'udito unitamente a quello di altri organi o apparati.
La sordità sindromica si associa a :

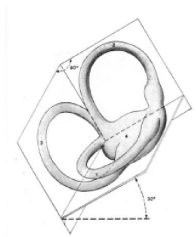
- malattie del sistema nervoso centrale,
- affezioni oculari e renali,
- malattie del sistema endocrino,
- affezioni cutanee,
- anomalie cromosomiche.



Sordità acquisita

Le sordità acquisite si distinguono, a loro volta, in tre tipologie a seconda del momento di insorgenza:

- Sordità pre-natali
- Sordità peri-natali
- Sordità post-natali



SORDITà ACQUISITE PRENATALI

Rosolia:

- Le sordità da rosolia nel 1995 costituiva il 6.8% delle cause prenatali
- Tale rischio si è ridotto con la prevenzione data dalla vaccinoterapia, quest'ultima di per sé ha un rischio fino a 5-6 mesi dall'inoculazione.
- Il bambino con rosolia congenita presenta IgM sintetizzate dall'utero che non proteggono il feto in quanto non sono capaci di passare dal sangue ai tessuti.
- Sindrome da Rosolia: *sordità, difetti oculari, anomalie cardiache, microcefalia, ritardo mentale e motorio, epatomegalia, fragilità delle ossa lunghe, polmoniti interstiziali, alterazioni dentarie, infiammazione del tessuto cerebrale.*

SORDITA' ACQUISITE PRE O PERINATALI: CMV

- E la più frequente delle cause infettive di sordità pre e perinatali (le infezioni post natali non provocano sordità)
- Il rischio di sordità è pari al 5%; nel 2.5% l'ipoacusia viene rilevata alla nascita
- La sordità può essere: unilaterale o bilaterale (asimmetrica o simmetrica), evolutiva o a comparsa dopo il primo anno di vita, Media, severa o profonda. Tuttavia nella maggior parte dei casi è **bilaterale e grave con accentuazione sulle alte frequenze.**
- Possono essere interessate le cellule sensoriali e le fibre nervose.
- Al momento non esistono indicatori predittivi di sviluppo dell'ipoacusia e il bambino va seguito comunque fino ai 6 anni.

perinatali

- -Ipossia o anossia
- -Ricovero in NICU
- -Basso peso alla nascita
- -Basso Apgar
- -Iperbilirubinemia
- -Ototossicità
- -Traumatismi sonori e cranici
- -Prematurità
- -Infezioni

OpenBase Updater
Checking for new versions...

Ricovero in NICU

Rappresenta un fattore di rischio per diversi motivi:

- i problemi neonatali per i quali i piccoli pazienti vi accedono
- l'esposizione a rumore (trauma acustico)
- le terapie che qui vengono eseguite (farmaci ototossici, somministrazione di ossigeno ad alte concentrazioni)

Ittero

Provoca una sordità generalmente bilaterale, grave, più accentuata sulle alte frequenze, con danno dei nuclei cocleari e della coclea; spesso si associano lesioni neurologiche per interessamento dei centri nervosi.

Patologico

-Il 4.1% deriva dalla malattia emolitica del neonato

-Può essere presente un'encefalopatia o ittero nucleare con lesioni dei nuclei della base fino ad alterazioni diffuse di tutto l'encefalo

-Il 30% dei neonati con bilirubinemia >20mg% va incontro ad un'encefalopatia

Cause

-Eritroblastosi (da incompatibilità Rh, ABO)

-Infettive (rosolia,toxoplasmosi, CMV, epatite)

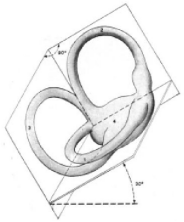
-Metaboliche (ipossia)

-Altre (farmacologiche, endocrine malformative, traumatiche)

LINEE GUIDA PER LA DIAGNOSI PRECOCE DELLA SORDITA'

- Identificazione dei casi di sordità entro i 3 mesi di vita

- Primi interventi riabilitativi a 6-8 mesi



Perchè identificare e trattare un deficit uditivo permanente?

1. Il danno uditivo permanente è uno dei deficit congeniti più frequenti (e più invisibili!)

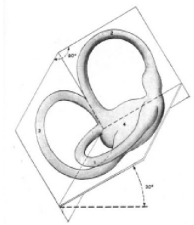
2. Deficit uditivi non identificati possono avere gravi conseguenze per lo sviluppo di un bambino

3. Lo screening uditivo neonatale è una procedura valida, efficace ed economica

4. Un intervento ed una presa in carico precoci e di qualità offrono grandi benefici

FINALITA' DELLA DIAGNOSI PRECOCE

Favorire la maturazione del sistema uditivo e delle capacità cognitive ad esso correlate secondo i tempi naturali, facilitando così il substrato funzionale necessario all'acquisizione e alla produzione del linguaggio



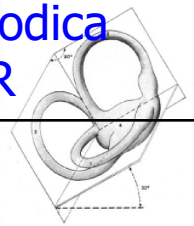
Screening uditivo

Lo screening uditivo neonatale viene attualmente condotto molto precocemente, prima delle dimissioni del neonato dal nido, se nato senza patologie neonatali, o dal reparto di patologia neonatale o terapia intensiva, se nato con problemi clinici generali.

La metodica più comunemente usata è basata sul rilievo delle OAE(Emissioni Otoacustiche), che si avvale oggi di apparecchiature estremamente semplici e dedicate allo scopo, automatiche e palmari.

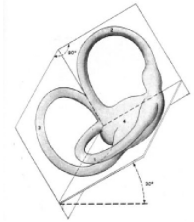
In entrambi i casi la sensibilità del test è molto elevata, superiore al 95%, così come elevata è la specificità, in genere superiore all' 85-90% : tali caratteristiche assicurano un bassissimo numero di risposte "false negative" e "false positive".

In alcuni centri si preferisce impiegare apparecchiature ABR (Potenziali Evocativi Uditivi del Tronco), anch' esse ormai automatiche e di facile gestione; in altri casi ancora è possibile optare per una metodica combinata OAE/ABR

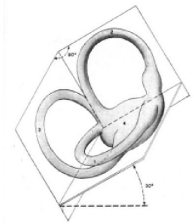


Emissioni otoacustiche (EOA)

- **Energia Acustica prodotta dalla coclea e registrata nel canale uditivo esterno**
- **Le cellule ciliate della coclea sana** rispondono con echi (otoemissioni) a stimoli sonori inviati attraverso l'orecchio esterno tramite una sonda contemporaneamente trasmittente e ricevente



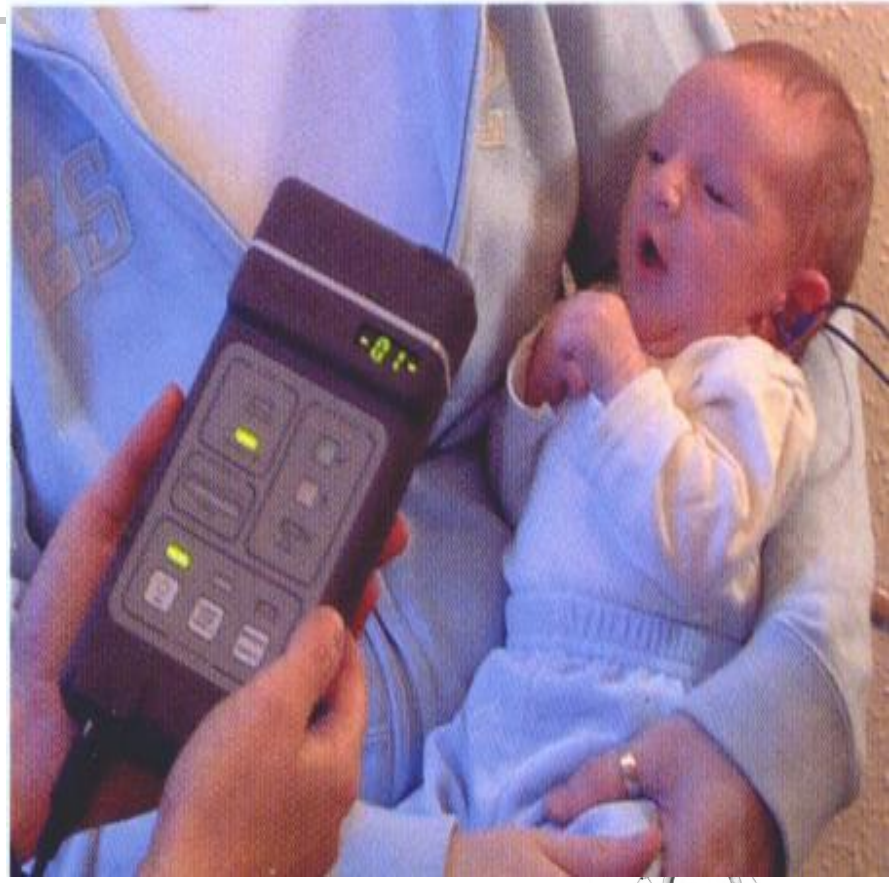
- Sono presenti nel 100% dei normoudenti
- Rappresentano l'espressione di una normale funzione cocleare
- Stabili e riproducibili
- Assenti per ipoacusie neurosensoriali superiori a 40 dB



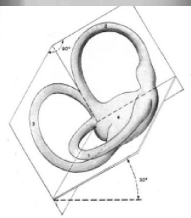
REGISTRAZIONE EMISSIONI OTOACUSTICHE

Strumento ideale per lo **screening uditivo neonatale universale**:

- Rapidità di esecuzione (3-5 minuti per soggetto)
- Facilità di esecuzione

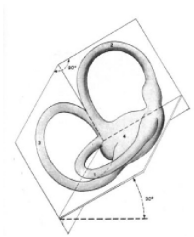


- **VANTAGGI:**
  - Test veloce
  - Non invasivo
  - Semplicità di esecuzione (non richiede applicazione di elettrodi, apparecchi automatici)
  - Bassi costi



LIMITI E SVANTAGGI

- Testare solo la periferia acustica e in particolare la funzionalità dell'orecchio interno (cellule cilate esterne)
- Mancata elicitazione in caso di ostacolo alla conduzione meccanica (cerume, versamento endotimpanico)
- Risultati normali in caso di neuropatia uditiva

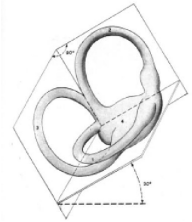


NEUROPATIA UDITIVA

- Una nuova entità patologica, **neuropatia uditiva** è stata evidenziata in soggetti con sospetta sordità di media entità è caratterizzata da:
- **assenza dei potenziali ABR** e
- **presenza di OAE**.
  Ricordiamo che il 10 % dei bambini con ABR assenti presentano OAE
  La neuropatia uditiva si caratterizza clinicamente per un ritardo del linguaggio e scarsissima resa protesica; l'eziopatogenesi di questa patologia si ipotizza essere: ignota, genetica, dovuta ad ittero, anossia o prematurità.

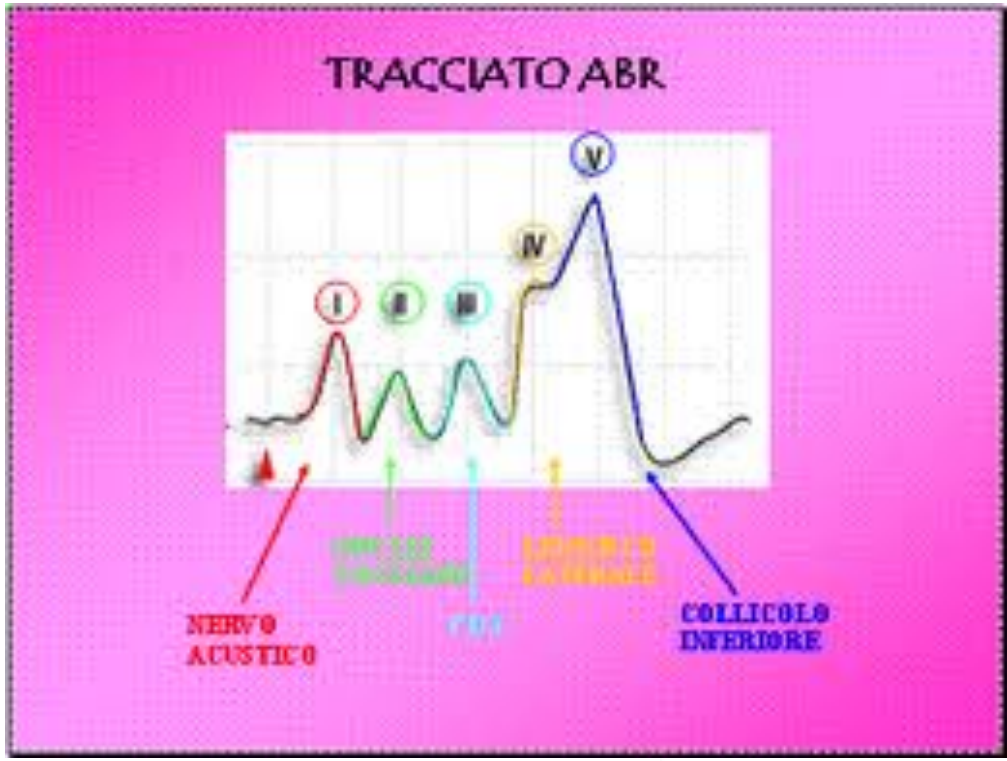
Potenziali evocati uditivi del tronco cerebrale (A.B.R.)

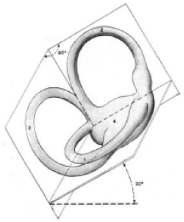
I potenziali evocati uditivi del tronco cerebrale (Auditory Brainstem Responses, ABR o Brainsteim Auditory Evoked Potentials, BAEPs) analizzano sia la **funzionalità delle vie uditive tronco-encefaliche** che **la soglia uditiva**



Sono costituiti da una serie di onde (I, II, III, IV, V,VI) che si sviluppano entro 10 ms dall'invio dello stimolo

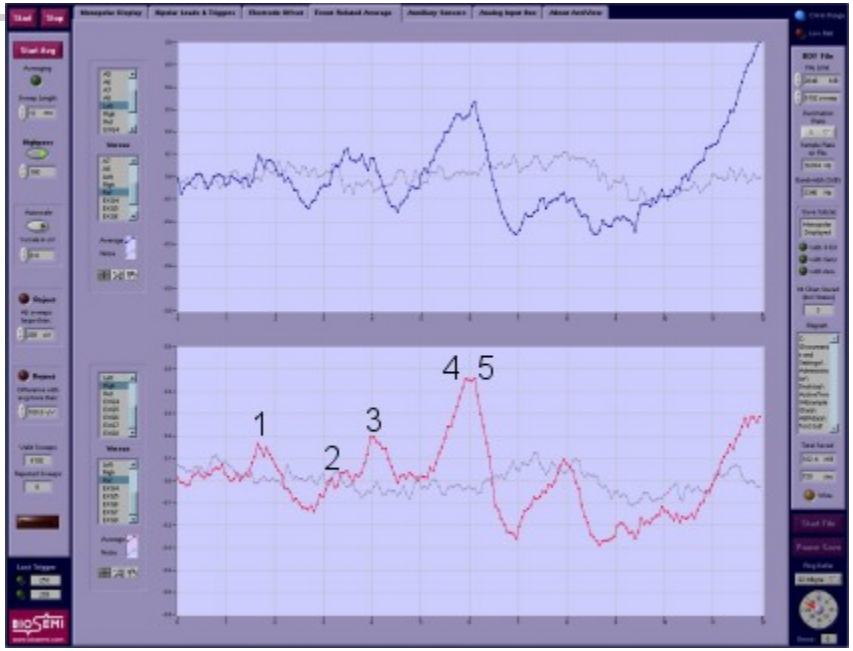
Rappresentano la risposta elettrica della via uditiva nella porzione compresa fra il nervo VIII (nervo acustico) ed il collicolo inferiore

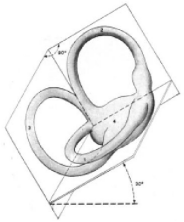




Procedura

- L'esame richiede l'applicazione di 3 elettrodi superficiali, sulla cute del cranio
- Fino a 4-5 mesi di età: esame condotto durante il sonno spontaneo
- Nei bambini più grandi: necessaria una blanda sedazione farmacologica





Vantaggi

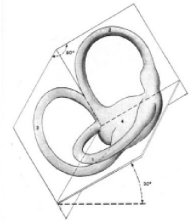
- **DETERMINAZIONE OBBIETTIVA DI SOGLIA (solo nelle frequenze comprese tra 2 e 4 kHz)**
- **TOPODIAGNOSI DELLE IPOACUSIE**
- **VALUTAZIONE DELL'INTEGRITÀ FUNZIONALE DELLE VIE UDITIVE CENTRALI**

  ***L'obbiettivo dell'ABR nello screening neonatale è di r*iconoscere una risposta evocata da stimoli di intensità uguale o inferiore a 40 dB nHL**

- **TEST POSITIVO NELLA NEUROPATIA UDITIVA**

Il limite di questa metodica nella sua applicazione nello screening è legato:

- Alla competenza degli esaminatori
- Ai costi elevati
- Ai tempi di esecuzione lunghi
- Alla creazione di ambulatori specifici per pazienti pediatrici



Percorso diagnostico

PRIMO LIVELLO (eseguito da personale tecnico specializzato)

1° EOA (in seconda giornata)

2° EOA - neonati fail - (entro il secondo mese)

SECONDO LIVELLO (eseguito da personale medico):

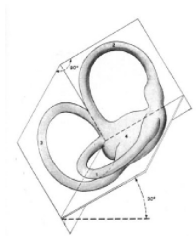
Impedenzometria

Abr

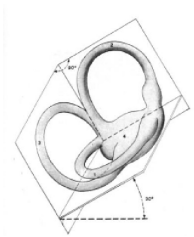
TERZO LIVELLO

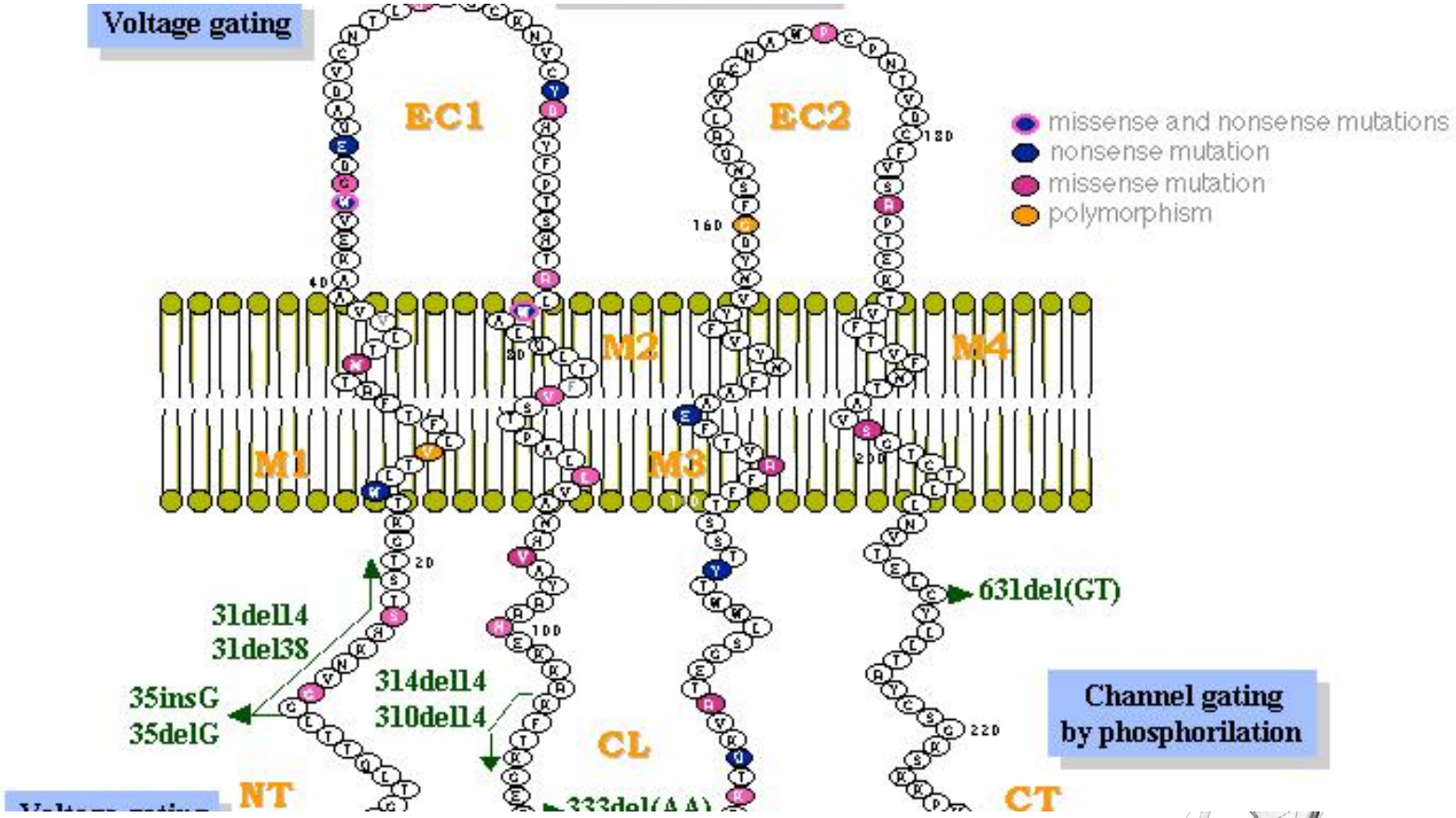
Audiometria comportamentale

Protesizzazione - intervento riabilitativo

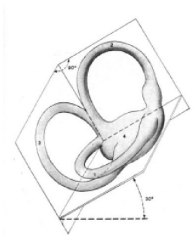


- Nell’ambito delle sordità sostenute da causa genetica, esiste un gene principale, la ***Connessina 26*** o ***GJB2***, sito sul braccio lungo del cromosoma 13, che presenta diverse mutazioni nei pazienti affetti da sordità.
  La connessina 26, è un componente di una grande famiglia di proteine coinvolte nella formazione di speciali canali intercellulari, chiamati “gap junctions”, rilevabili al microscopio elettronico, che facilitano la diffusione di molecole e ioni tra cellule vicine.

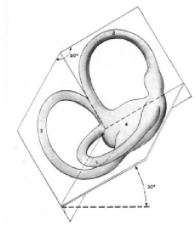



Voltage gating
EC1
EC2
missense and nonsense mutations
nonsense mutation
missense mutation
polymorphism
M1
M2
M3
M4
31del14
31del38
35insG
35delG
314del14
310del14
631del(GT)
CL
NT
CT
Channel gating
by phosphorilation

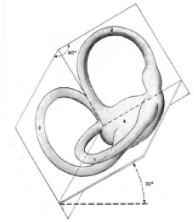
- La mutazione del gene della connessina 26 è responsabile probabilmente di più del 50% delle sordità recessive non sindromiche, caratterizzate da una sordità bilaterale neurosensoriale solitamente di grado profondo, già presente alla nascita.
  Tale mutazione viene chiamata 35 del G, perchè comporta la perdita di una guanina in posizione 35, provocando una alterazione della normale sequenza degli amminoacidi.
  La mutazione 35 del G si ritrova nella maggior parte dei soggetti affetti da sordità in Italia e nel bacino del Mediterraneo. Un così elevato numero di soggetti affetti omozigoti per la mutazione 35 del G si spiega solamente con un elevato numero di portatori sani nella popolazione.



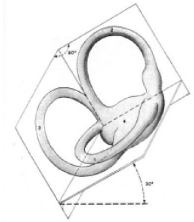
- La diagnosi di sordità ereditaria, sino a pochi anni orsono, era posta solo in base ad un'anamnesi accurata ed una completa valutazione clinica del soggetto da parte del genetista; attualmente è possibile effettuare l'analisi del patrimonio cromosomico (DNA) che ci permette di identificare con precisione la causa ereditaria in un significativo numero di casi.
- Il test per la valutazione genetica (della mutazione della connessina 26) prevede un prelievo di 10 ml di sangue periferico.



- Presso il laboratorio di biologia molecolare dai globuli bianchi del paziente viene estratto il DNA, che viene amplificato milioni di volte mediante metodica PCR, reazione a catena mediata da polimerasi che permette la sintesi di un numero desiderato di copie di un determinato gene. Tramite una metodica di screening il gene viene analizzato e, all'occorrenza, sequenziato. A volte la sequenza del gene non è praticabile. Si ricorre in questo caso all'analisi di una o più mutazioni particolarmente frequenti di quel particolare gene.
  E' attualmente possibile, qualora richiesto, e fermo restando l'aspetto etico, eseguire il test genetico in fase di diagnosi prenatale tramite villocentesi.



- Presso il laboratorio di biologia molecolare dai globuli bianchi del paziente viene estratto il DNA, che viene amplificato milioni di volte mediante metodica PCR, reazione a catena mediata da polimerasi che permette la sintesi di un numero desiderato di copie di un determinato gene. Tramite una metodica di screening il gene viene analizzato e, all'occorrenza, sequenziato. A volte la sequenza del gene non è praticabile. Si ricorre in questo caso all'analisi di una o più mutazioni particolarmente frequenti di quel particolare gene.
  E' attualmente possibile, qualora richiesto, e fermo restando l'aspetto etico, eseguire il test genetico in fase di diagnosi prenatale tramite villocentesi.



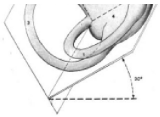
Screening uditivo neonatale — nascita

Identificazione-diagnosi

Avvio amplificazione

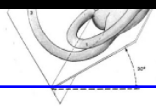
Presa in carico,
stimolazione uditiva e comunicativa

Definizione audiologica,
medica, prestazionale,
eventuale impianto cocleare — 10 -12 mesi

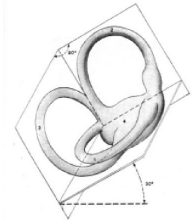


A differenza delle **protesi acustiche** tradizionali, che amplificano il suono e favoriscono la funzione cocleare residua, permettendo buoni risultati soprattutto nelle sordità di entità medio-grave, **l'impianto cocleare**, rappresenta un sofisticato sistema elettronico formulato per vicariare interamente la coclea. Infatti il messaggio sonoro viene trasformato in impulsi elettrici, che vengono trasmessi dagli elettrodi impiantati nella coclea direttamente alle fibre del nervo acustico, by-passando i recettori cocleari, non più funzionanti. Per questo **motivo l'impianto cocleare può essere definito una vera e propria "chiocciola artificiale".**

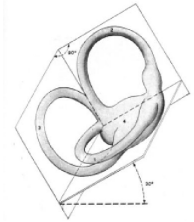
trasmettitrice.

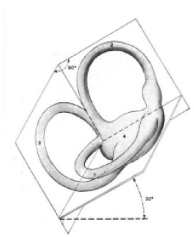


- Una delle variabili più importanti nel condizionare le prestazioni post impianto del bambino è l'età al momento dell'impianto.
- Dopo i 3 anni di vita la plasticità cerebrale si riduce e ancora di più dopo i 7 anni per poi scomparire completamente dopo i 10 anni; pertanto più precocemente viene eseguita la procedura d'impianto e minori saranno le problematiche di deprivazione sensoriale e maggiore lo sviluppo delle abilità percettive e della produzione verbale.
- Pertanto c'è attualmente l'orientamento ad eseguire l'impianto cocleare tra i 12 ed i 18 mesi(prima dei 12 mesi vi sono problematiche di natura valutativa funzionale, anestesiologiche e di procedura chirurgica)



- **TIMING RIASSUNTIVO OTTIMALE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO**
- SCREENING AUDIOLOGICO NEONATALE:alla nascita
- VALUTAZIONE AUDIOLOGICA E DIAGNOSI DI IPOACUSIA:entro i 3 mesi
- PRIMA PROTESIZZAZIONE E INIZIO LOGOPEDIA:entro i 6 mesi
- PROTESIZZAZIONE OTTIMALE:entro gli 8-12 mesi
- IMPIANTO COCLEARE(quando c'è l'indicazione):12-18 mesi(valutazione del beneficio protesico dopo un periodo di 6-12 mesi di protesizzazione e riabilitazione acustica).



Grazie per l'attenzione!!!

video