



# ‘Neuropatia uditiva: incidenza e caratteristiche cliniche in neonati a rischio’.

Pietro Salvago<sup>1</sup>, Valeria Cavara<sup>2</sup>, Daniela Bentivegna<sup>2</sup>, Antonio Bartolone<sup>2</sup>, Francesco Martines<sup>1</sup>

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO



<sup>1</sup>DIPARTIMENTO DI BIOMEDICINA SPERIMENTALE E NEUROSCIENZE CLINICHE (BioNeC) - SEZIONE DI ORL

<sup>2</sup>DIPARTIMENTO DI BIOTECNOLOGIE MEDICHE E MEDICINA LEGALE (DIBIMED) - SEZIONE DI AUDIOLOGIA E FONIATRIA

## Introduzione

La neuropatia uditiva (NU), entità nosografica di recente individuazione, costituisce un'importante causa di ipoacusia di grado variabile dal lieve al profondo, a prevalente insorgenza nella primissima infanzia e nell'età giovanile. È riconducibile ad alterazioni di alcune componenti della via uditiva tra cui le cellule ciliate interne cocleari, le loro sinapsi con le fibre afferenti del nervo acustico o il nervo acustico stesso. Poiché le cellule ciliate esterne risultano sempre conservate, clinicamente tale quadro patologico è caratterizzato dalla presenza delle otoemissioni acustiche e/o del potenziale microfonico cocleare in presenza di risposte ABR alterate, desincronizzate o addirittura irricognoscibili; si rileva altresì l'assenza del riflesso stapediale sia ipsi che controlateralmente. La soglia uditiva tonale non aiuta a riconoscere il quadro perché, come detto inizialmente, esso può variare da una normoacusia ad un deficit uditivo neurosensoriale di grado profondo. Una caratteristica frequente in questi pazienti è tuttavia quella di avere quasi sempre delle capacità di discriminazione del parlato scadenti rispetto a quelle attese per la soglia tonale, con o senza protesi. Tutto ciò si verifica in particolare in situazioni acustiche non favorevoli, ad esempio in presenza di rumore di sottofondo.

Oltre alle mutazioni genetiche recentemente individuate, l'eziologia è riconducibile a differenti fattori di rischio audiologici prenatali e perinatali. La trasmissione genetica può essere di tipo autosomico dominante (gene AUNA1 e PCDH9), autosomico recessivo (gene OTOF/DFNB9, gene Pejvakin/DFNB59, gene GJB2), ovvero X linked (gene AUNX1). Esistono poi delle forme di NU iscritte in un quadro sindromico quale la S. di Charcot-Marie-Tooth, la Neuropatia Ottica ereditaria di Leber, l'Atrofia ottica sia autosomica dominante che recessiva, l'Atassia di Friederich e la Malattia di Refsum.

Tra tutti i fattori di rischio audiologici diversi studi hanno evidenziato una maggiore incidenza di NU tra i neonati ricoverati in UTIN o esposti, in epoca perinatale, a particolari condizioni quali iperbilirubinemia, anossia, patologie infettive e farmaci ototossici.

Casi di NU	Caratteristiche		
	Fattore di Rischio	Profilo audiologico	Approccio riabilitativo
1 F	IRDS	TEOAE: Pass ABR:Alterato RS:Assenti	Protesi acustiche Logopedia
2 M	IRDS	TEOAE: Pass ABR:Alterato RS:Assenti	Protesi acustiche Logopedia
3 F	Prematurità Iperbilirubinemia VLBW	TEOAE: Pass ABR:Alterato RS:Assenti	Protesi acustiche Logopedia
4 F	Iperbilirubinemia	TEOAE: Pass ABR:Alterato RS:Assenti	Protesi acustiche Logopedia

## Scopo del lavoro

Lo scopo del lavoro è stato quello di valutare la prevalenza della neuropatia uditiva in un campione di 110 bambini ricoverati in UTIN per un periodo > 5 giorni, studiandone sia il profilo audiologico che le caratteristiche cliniche e confrontando i risultati con quanto riportato in letteratura. In particolare vengono riportati: caratteristiche audiologiche, mono-bilateralità, i fattori di rischio e l'iter riabilitativo intrapreso.

## Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto su 110 bambini ricoverati in UTIN per un periodo > 5 giorni i quali sono stati sottoposti a: questionario valutativo relativo ai fattori di rischio audiologico sulla base delle disposizioni della JCIH 2007, registrazione delle TEOAE, registrazione dei potenziali evocati uditivi, timpanogramma con ricerca bilaterale dei riflessi stapediale (RS). Effettuata diagnosi di sordità neurosensoriale con caratteristiche audiometriche compatibili con diagnosi di neuropatia uditiva, i soggetti sono stati sottoposti a: consulenza genetica per identificare eventuali sindromi associate e mutazioni correlate con tale entità patologica.

## Risultati

Su un totale di 110 bambini ricoverati in UTIN per un periodo superiore ai 5 giorni la sordità neurosensoriale è stata identificata in 15 casi. La prevalenza della sordità è risultata pertanto del 13.63%; solamente in due casi la perdita uditiva è stata monolaterale. Nel 100% dei casi di bilateralità la sordità è risultata di tipo simmetrico e di grado variabile dal medio al profondo. La media della soglia uditiva è stata di 74.0 dB HL  $\pm$  30.15 per il totale degli orecchi esaminati. In 4 casi (26.66% dei soggetti con SNHL), corrispondenti al 3.63% della popolazione totale, si sono riscontrate caratteristiche audiologiche compatibili con la NU. In particolare in tutti i soggetti affetti da NU, sia nell'orecchio destro che in quello sinistro, si è osservata la presenza delle TEOAE, un tracciato ABR desincronizzato o irricognoscibile e l'assenza dei riflessi stapediale in ipsi e contra. Lo studio dei fattori di rischio audiologico per i soggetti affetti da NU ha evidenziato la presenza di: asfissia perinatale (50% dei casi), iperbilirubinemia (50% dei casi), peso alla nascita molto basso (25% dei casi) e prematurità (25% dei casi). In particolare in un caso coesistevano tre fattori di rischio mentre nei rimanenti era solamente uno.

La consulenza genetica non ha rivelato la presenza di mutazioni dei geni correlate alla NU, né sono stati evidenziati tratti somatici caratteristici di sindromi associate a tale entità clinica.

Autori	Anno	N	Età	Fattori di rischio
Rance et al	1999	20	1-49 mesi	Familiarità, peso alla nascita molto basso, iperbilirubinemia, malformazioni congenite, asfissia perinatale
Madden et al	2002	18	1-60 mesi	Prematurità, iperbilirubinemia, familiarità, farmaci ototossici, paralisi cerebrali
Rance et al	2002	18	6-92 mesi	Iperbilirubinemia, ipossia, idrocefalo, meningite, malformazioni dell'orecchio medio
Berg et al	2005	115	0-22 mesi	Iperbilirubinemia, farmaci ototossici, distress respiratorio, UTIN>5 giorni
Martines et al	2011	4	0-12 mesi	Iperbilirubinemia, distress respiratorio, UTIN>5 giorni, prematurità, peso alla nascita molto basso

## Conclusioni

Considerata l'elevata percentuale (13.63%) di neonati affetti da SNHL in UTIN tale studio evidenzia la necessità di effettuare uno screening audiologico neonatale; in particolare tale metodo di prevenzione deve comprendere l'esecuzione contemporanea di entrambe le metodiche: TEOAE ed ABR. Tale valutazione è giustificata dall'alta prevalenza di neuropatia uditiva riscontrata in questa coorte (3.63%). Inoltre poiché la percentuale di NU rispetto a tutti i soggetti identificati sordi è risultata del 26.66%, ciò consentirebbe rispetto alla sola metodica delle TEOAE, una riduzione drastica dei falsi negativi al momento dello screening, con una conseguente diagnosi e trattamento entro i tempi consigliati dalla JCIH. Per quanto concerne il trattamento, il training riabilitativo dei nostri soggetti è stato controverso: infatti, in accordo con la letteratura internazionale, il 50% dei soggetti ha tratto beneficio dall'uso della protesi acustica e si sottopone regolarmente a sedute riabilitative logopediche e follow-up audiologici; il restante 50%, non mostrando alcun miglioramento a seguito dell'applicazione protesica, potrebbe rappresentare un potenziale candidato all'impianto cocleare.