



Profilo otorinolaringoiatrico in un caso di Sindrome di Epstein

Elisabetta Rebecchi, Omar Gatti, Marco Manfrin, Marco Benazzo

*Clinica Otorinolaringoiatrica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

Profilo otorinolaringoiatrico in un caso di Sindrome di Epstein

La Sindrome di Epstein è uno dei quadri clinici di quelle che vengono definite patologie correlate a deficit di MYH9, un gene che codifica per una miosina non muscolare. Le caratteristiche cliniche sono una macrotrombocitopenia severa dalla nascita, una glomerulonefrite progressiva fino all'insufficienza renale cronica e una sordità neurosensoriale cocleare sviluppata nell'adolescenza. Quest'ultima riguarda soprattutto le alte frequenze ed è di grado severo/profondo, per cui porta all'esclusione dal parlato.

I pazienti affetti da questo tipo di sordità non possono trovare sufficiente beneficio nell'utilizzo delle protesi tradizionali, per cui devono ricorrere all'intervento chirurgico di impianto cocleare. Questo sistema pone una serie di elettrodi all'interno della coclea per stimolare in modo diretto il nervo acustico, ristabilendo così una percezione sonora che permette una riabilitazione uditiva.

Con questo lavoro si vuole presentare il profilo clinico di questa rara patologia con particolare attenzione a quello otorinolaringoiatrico. Verrà mostrato un caso trattato presso la nostra Clinica Otorinolaringoiatria in cui è stato effettuato l'impianto cocleare, ponendo l'attenzione sull'intervento chirurgico con esiti e benefici.

ENT profile in a case of Epstein Syndrome

Epstein Syndrome is one of variable expressions of a single illness called MYH9-related disease. This is a gene encoding for the non-muscle myosin. The clinical features are severe macrothrombocytopenia expressed at birth, a progressive hematuria which often leads to renal failure and sensorineural cochlear hearing loss developed in adolescence. These hearing loss is affecting middle and high frequencies with severe/profound intensities, so shall result in exclusion from the spoken. This patients cannot find sufficient benefit in the use of traditional prosthesis; they should resort to the cochlear implant surgery. This system with a series of electrodes inside the cochlea, directly stimulates the auditory nerve, thus restoring a perception of sound, which allows a rehabilitation hearing.

In this work we want to present the clinical profile of this rare disease with particular attention to ENT aspect. We will see a case of Epstein Syndrome managed with cochlear implant in our ENT Clinic, focusing on surgical treatment outcomes and benefits.

Introduzione

La Sindrome di Epstein è uno dei quadri clinici che caratterizza le patologie correlate a *deficit* di MYH9. L'MYH9 è un gene del braccio lungo del cromosoma 22 che codifica per una miosina non-muscolare di tipo IIA. Le miosine costituiscono una vasta famiglia di proteine motorie che interagiscono con l'actina per produrre movimento. La classe II comprende le miosine muscolari (muscolatura striata e liscia) e non muscolari. Le miosine non muscolari di classe II, sono enzimi esamericici composti da 2 catene pesanti (NMMHC-II, *non-muscle myosin heavy chain II*) e due catene leggere; sono coinvolte in alcune funzioni quali la motilità e il riconoscimento cellulare, e il mantenimento della conformazione della cellula; sono espresse in alcuni elementi del sangue come piastrine e granulociti dove sono evidenti come inclusioni leucocitarie dette corpi di Döhle-simili (i corpi di Döhle sono inclusi leucocitari costituiti da aggregati di reticolo endoplasmatico presenti nei leucociti negli stati tossi-infettivi) [1].

La miosina non muscolare IIA è una proteina ubiquitaria presente in tutti i tessuti dell'organismo ad eccezione del sistema nervoso e del muscolo cardiaco. Il suo modello di distribuzione secondo gli studi di Mhatre *et al.* del 2004, la colloca, all'interno della coclea e nel legamento spirale che è una fascia di tessuto connettivo che fissa la stria vascolare e la parete laterale del dotto cocleare, alla membrana basilare. Sempre lo studio di Mhatre del 2004 ha documentato l'espressione dell'MYH9 nelle cellule cigliate sensoriali. Inoltre può essere identificato su tutta la lunghezza delle stereociglia. Questa scoperta ha fatto luce sul ruolo delle alterazioni dell'MYH9 che portano alla distruzione della struttura delle stereociglia, come fattore eziopatogenetico delle sordità [2].

Le patologie MYH9 correlate possono essere contratte mediante trasmissione ereditaria autosomica dominante nel 60% dei casi oppure da mutazioni *de novo* nel 40% cioè insorgono inaspettatamente e non sono riscontrabili in nessun altro componente della famiglia. Attualmente sono state identificate 27 differenti mutazioni appartenenti ai domini costituenti la molecola di miosina: MD(dominio motore) e TD (dominio di coda); tutte queste alterazioni portano ad un'estrema variabilità clinica. I quadri che si presentano sono: la Sindrome di Fechtner, l'anomalia di May-Hegglin, la Sindrome di Sebastian e la Sindrome di Epstein. Tutti i soggetti affetti da queste patologie sono accomunati da un quadro clinico di macrotrombocitopenia severa dalla nascita e sempre presente, ed in seguito sviluppo di sordità neurosensoriale, glomerulonefrite progressiva fino all'insufficienza renale cronica, e cataratta presenile prima di raggiungere i 40 anni di età. Diversi studi (Healt *et al.* 2001, Kunishima *et al.* 2001, Seri *et al.* 2003, Balduini *et al.* 2002) hanno analizzato le mutazioni responsabili (dominio, codoni, tipo e posizione della mutazione); ciò ha portato alla conclusione che alcune mutazioni del gene MYH9 possono essere associate a differenti quadri clinici e che, quindi, queste quattro patologie non sono entità distinte, ma differenti espressioni cliniche di un'unica malattia [3]. A questa nuova entità nosologica è stato assegnato il termine di malattie MYH9-correlate [1].

La Sindrome di Epstein

La Sindrome di Epstein è contraddistinta da macrotrombocitopenia severa dalla nascita con piastrine giganti e per l'assenza, a differenza delle altre sindromi, dei corpi di Döhle-like nei granulociti. La sintomatologia emorragica è rara e spesso modesta (porpora trombocitopenica: epistassi, menorragie, ecchimosi). La maggior parte dei pazienti non va incontro ad emorragie significative e pertanto non è di regola necessario nessun trattamento specifico. Tuttavia, nel caso di interventi chirurgici, possono essere utili trasfusioni piastriniche. Un'altra caratteristica è la glomerulonefrite di tipo progressivo fino all'insufficienza renale cronica; per cui il suo trattamento varia dal semplice *follow up* medico alla dialisi e al trapianto. La più frequente manifestazione non ematologica è invece la sordità neurosensoriale cocleare (ovvero il danno ha sede nella coclea) che si sviluppa nell'adolescenza e

quindi è postlinguale, riguarda soprattutto le alte frequenze, è di grado severo/profondo (ovvero la minima soglia uditiva è al di sopra dei 70 dB); essendo l'intensità del parlato collocabile tra i 45 e i 65 dB, queste persone risultano essere escluse dalla comunicazione verbale.

Scopo del lavoro

Con questo lavoro si vuole mettere in evidenza l'aspetto otorinolaringoiatrico di questa patologia rara analizzando il quadro clinico e focalizzando l'attenzione sulla terapia chirurgica con impianto cocleare; la nostra tesi sarà inoltre rafforzata dalla presentazione di un caso clinico della nostra Clinica Otorinolaringoiatrica.

Materiali e metodi

Diagnosi

La diagnosi di questa sindrome deve essere stilata da un gruppo di esperti comprendente un'otorinolaringoiatra, un'audiologo, un nefrologo, un internista specializzato nelle patologie dell'emostasi, un genetista, un pediatra, un oculista, un neurologo ed un logopedista. Dal punto di vista otorinolaringoiatrico, per effettuare una corretta analisi si deve svolgere un'accurata indagine comprendente i seguenti studi:

- anamnesi e storia familiare: esame di almeno 3 generazioni con documentazione clinica e i relativi test strumentali;
- test di genetica molecolare: indagini di possibili rischi e dello stato dei membri della famiglia. Vengono effettuati test per la ricerca di mutazioni già note e, in caso di alterazione già manifesta nell'albero genealogico, anche test di *screening* prenatale (amniocentesi o villocentesi);
- valutazione clinica: tutte le persone con sordità di origine sconosciuta devono essere indagate per la ricerca di sintomi associati: cisti o fistole brachiali, fossette preauricolari, anomalie del canto oculare, nefropatia, eterocromia degli iridi, ciocca di capelli bianchi in zona frontale, anomalie della pigmentazione cutanea, retinite pigmentaria, gozzo e miopatie;
- segnalazione di eventuali comorbilità;
- valutazione audiologica che comporta:
 - ABR (*Auditory Brain Stem Response Testing*) che serve per monitorare la progressione del potenziale d'azione dal punto in cui è generato fino al momento in cui raggiunge i tubercoli quadrigemini inferiori o il corpo genicolato mediale e le radiazioni acustiche talamo-corticali. Con questa analisi può essere valutata l'integrità della via acustica.
 - Timpanometria che considera l'elasticità del sistema timpano-ossiculare alla variazione di pressione del meato acustico esterno.
 - Audiometria tonale che studia la capacità uditiva di un soggetto documentando il tipo e l'entità della perdita uditiva alle diverse frequenze. Distingue tra sordità trasmissiva e percettiva, tra cocleare e retrococleare.
 - Audiometria vocale che, utilizzando una cuffia stereofonica che elimina i rumori provenienti dall'ambiente esterno (*closed-set*), ed in seguito senza cuffia in presenza di disturbi ambientali (*open-set*), serve a verificare l'efficacia della protesi acustica sottoponendo il paziente all'ascolto di parole di senso compiuto, parole senza senso e frasi.
 - Tc osso temporale che ha lo scopo di rilevare eventuali malformazioni dell'orecchio interno.

Studio clinico di riferimento [4]

Presso il Dipartimento di Medicina Interna dell'IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia, il Dott. Pecci *et al.* hanno effettuato uno studio clinico di 108 pazienti appartenenti a 50 famiglie diverse, affetti da patologie MYH9-correlate. L'osservazione includeva 52 maschi e 56 femmine, dell'età media di 35 anni. Tutte le diagnosi dei casi sono state confermate da test genetici riguardanti le mutazioni; questi hanno identificato 19 mutazioni tra cui 5 nuove.

Le caratteristiche cliniche presentate erano macrotrombocitopenia, nefrite, insufficienza renale, sordità neurosensoriale e cataratta. Sono stati inclusi tutti i pazienti indipendentemente dalla presenza di malattia sintomatica. Le persone sono state sottoposte a valutazione clinica nell'immediato ed ad un anno di distanza dall'inizio dello studio clinico.

La macrotrombocitopenia è caratterizzata da un ridotto numero di piastrine di dimensioni aumentate. La normale conta effettuata mediante macchinari automatici sovrastima la gravità della trombocitopenia poiché le attrezzature falliscono nel riconoscimento delle piastrine visto il gigantismo. Per questa ragione attualmente la conta viene svolta manualmente con il microscopio a contrasto di fase. Nei casi di questo studio, le piastrine misurate in modo automatico erano $31 \times 10^9/l$ mentre in realtà alla conta manuale sono risultate essere in media $68 \times 10^9/l$. I pazienti con mutazione in MD sono risultati avere un minor numero di piastrine.

Si è deciso di considerare un paziente affetto da nefrite correlata a MYH9, quando la proteinuria delle 24 ore è maggiore di 0.5 g in almeno due valutazioni consecutive, in assenza di altre possibili cause. L'insufficienza renale è stimata tale per valori di creatinina sierica maggiore di almeno 1.5 volte il limite superiore del valore di riferimento, in almeno due esami consecutivi, in mancanza di altre possibili motivazioni. La nefrite è stata sviluppata nel 28% dei casi ed è stata diagnosticata prima dei 30 anni nel 77% di questi. I pazienti con mutazione in MD mostrano un più alto rischio di sviluppare complicanze e di evolvere verso l'insufficienza renale, in particolare nella mutazione verificatasi in posizione 702. Invece le mutazioni in TD sono associate in minor percentuale al rischio di nefrite. Si è appurato che la terapia con ACE-inibitori riduce effettivamente il rischio di proteinuria e rallenta il peggioramento della funzionalità renale. Nello studio il 73% dei pazienti con patologia renale ha sviluppato insufficienza cronica all'età media di 26 anni.

Lo sviluppo della sordità neurosensoriale è la più frequente manifestazione non ematologica delle patologie MYH9-correlate. Per esser definita tale, all'esame audiometrico deve presentarsi una soglia uditiva media per via ossea maggiore di 25 dB alle frequenze di 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz. In questo studio era presente nel 60% dei casi e nel 71% delle famiglie. Nel 33% dei pazienti, l'età di insorgenza era individuata prima dei 20 anni di età, nel 31% tra i 20 e i 40 anni e nel 36% dopo i 40 anni. I pazienti con mutazione in MD mostrano un rischio molto più alto di sviluppare sordità neurosensoriale rispetto a quelli con alterazione in TD (Figura 1).

La cataratta presenile si osserva nel 16% dei casi, interessa il 17% delle famiglie ed insorge all'età media di 23 anni. Non esiste alcuna differenza nel rischio di sviluppare questa complicanza tra le persone che hanno mutazione MD e quelle con TD.

Da questo lavoro si evince che le indagini genetiche non permettono di predire l'evoluzione naturale della malattia ma si può affermare che i pazienti con mutazione in MD hanno maggior rischio di sviluppare complicanze e peggior prognosi; in particolare quadri clinici gravi sono dati dalla mutazione in 702 MD. In questo studio, tutti i pazienti con mutazione MD hanno sviluppato l'insufficienza renale prima dei 40 anni, mentre quelli con TD solo nel 25% dei casi. Analogamente, i soggetti con MD hanno sviluppato sordità neurosensoriale prima dei 40 anni, mentre quelli con TD solo nel 35% dei casi. La trombocitopenia raggiunge un grado severo nei soggetti con mutazione MD (conta piastrinica media $34 \times 10^9/l$), mentre rimane ad un livello medio nei pazienti con TD ($80 \times 10^9/l$).

Terapia: l'impianto cocleare

Considerando il tipo e il grado di sordità che caratterizza la Sindrome di Epstein, l'impianto cocleare è l'unica terapia che può portare a un ripristino dell'abilità acustica del paziente. Questo dispositivo elettronico è costituito da una parte esterna calzata sul padiglione auricolare, e da una interna impiantata chirurgicamente. All'esterno troviamo un processore sonoro con un microfono che capta i suoni poi convertiti da un elaboratore di linguaggio in un segnale digitale. Questo attraverso una bobina giunge all'antenna, mantenuta in situ da un magnete. Grazie alle onde radio che attraversano la cute, l'antenna invia il segnale rielaborato al ricevitore impiantato. Il ricevitore-stimolatore, alloggiato nella squama del temporale, converte il segnale in elettrico e lo ripartisce agli elettrodi che assemblati su di un filo porta elettrodi (*array*), sono inseriti nella coclea a partire dal giro basale. Questi, una volta ricevuto l'impulso, stimolano direttamente il nervo acustico [5].

L'indicazione all'impianto si presenta per le sordità gravi-profonde (soglia media audiometrica maggiore di 75 dB bilateralmente) bilaterali a sede cocleare in cui il livello uditivo è destinato a deteriorarsi in modo rapido e precoce. In questi casi il problema più frequente è una percezione uditiva limitata ai toni gravi mancando in assoluto le frequenze medio acute, problema non risolvibile neppure dalle protesi acustiche di ultima generazione [6]. Inoltre deve esserci assoluta mancanza di controindicazioni anatomopatologiche ed anestesologiche, ed idoneità psicologica, sociale e riabilitativa [7]. Per avere una prospettiva dei risultati attesi bisogna considerare il periodo in cui è insorta la sordità (prelinguale o postlinguale) e la lunghezza del periodo di deprivazione sonora. In entrambi i casi può essere applicato il concetto base che più precoce è l'impianto rispetto all'insorgenza della sordità, migliori saranno i risultati che si otterranno [5-8]. Di fondamentale importanza sono la qualità della riabilitazione logopedica, e una piena *compliance* del paziente e della sua famiglia (determinazione, volontà, tempo e pazienza dedicati alla riabilitazione domiciliare).

I risultati attesi sono il ripristino della percezione sonora mancante ed una maggior comprensione e consapevolezza dei suoni della vita quotidiana. In genere i pazienti riescono a capire il parlato senza l'ausilio della labiolettura, giungendo anche a comprendere i suoni riprodotti da strumentazioni elettroniche (traguado assai arduo per la difficoltà di interpretazione a causa dell'utilizzo di intensità e frequenze assai simili, e della riproduzione poco nitida).

Caso clinico

Il paziente trattato presso la nostra Clinica Otorinolaringoiatrica è una donna di 34 anni. Ha un'anamnesi familiare negativa per qualsiasi patologia ed ha avuto una nascita ed uno sviluppo nella norma. All'età di 12 anni vengono riscontrate microematuria, proteinuria e macropiastrinopenia asintomatiche. Nell'ottobre del 1993 si verifica una crisi ipertensiva associata al riscontro di insufficienza renale con creatinina di 3.5 mg/dl. Nell'aprile del 1994 inizia la dialisi intraperitoneale; si rileva inoltre retinopatia ipertensiva e lieve insufficienza aortica. Viene quindi posta la diagnosi di Sindrome di Epstein con presenza di ipoacusia neurosensoriale bilaterale. Nel luglio del 1997 effettua trapianto renale da vivente (donatrice la madre), seguito a distanza di 20 giorni da rigetto iperacuto con successivo espianto in data 04/08/1997 e ripresa della dialisi peritoneale. Nel dicembre del 1998 comparsa di pericardite acuta uremica tossinfettiva. Nel luglio del 2000 è ricoverata per peritonite. Il 14/06/2001 effettua un trapianto di rene da cadavere.

In data 24/09/2009 viene ricoverata presso la nostra Clinica ORL con diagnosi di ipoacusia neurosensoriale bilaterale di grado elevato. Vengono eseguiti esami ematochimici, ECG, RX torace, valutazione anestesiológica, esame audiometrico, esame vestibolare, prove di funzionalità coagulative e genetiche. La paziente viene valutata in collaborazione con i colleghi della Clinica Medica III e del Centro Trasfusionale.

Nell'anamnesi patologica prossima riferisce dall'autunno 2008 peggioramento dell'ipoacusia che non riesce ad essere compensata con le protesi tradizionali che utilizza da circa 5 anni con scarso beneficio; ha comunque una buona abilità di labiolettura ed una buona integrità visivo-uditiva. All'esame obiettivo entrambe le membrane timpaniche risultano nella norma. La TC ad alta risoluzione eseguita riporta una normale conformazione anatomica. L'esame vestibolare non rileva presenza di nistagmo spontaneo né posizionale né di posizione, *Head Shaking* test negativo; test di Romberg con mantenimento della posizione. Le prove caloriche a 44°C registrano a sinistra 45 scosse di nistagmo verso sinistra ampie e regolari, a destra 61 scosse di nistagmo verso destra ampie e regolari. L'audiometria peroperatoria riportata qui in calce (Figura 2) indica una sordità neurosensoriale di tipo medio per l'intensità di 40 dB e di grado profondo per tutte le altre. La consulenza internistica con la Clinica Medica III prescrive una terapia antibiotica con Ceftriaxone a partire dal giorno seguente come profilassi preoperatoria. Si consiglia esame emocromocitometrico con conta piastrinica con anticorpo anti CD61, conta piastrinica al microscopio, screening emocoagulativo, dosaggio del fattore VIII della coagulazione e del fattore di Von Willebrand, tempo di stillicidio secondo la tecnica di Ivy, striscio di sangue periferico. Indagini circa auto e allo-anticorpi anti-piastrine sono state eseguite in precedenza e sono risultate negative. Si ricercano donatori di piastrine HLA compatibile in previsione di programma trasfusionale. La consulenza internistica dell'Unità Trasfusionale determina la richiesta per emogruppo, *type screen* e concentrati piastrinici in previsione di trasfusione di concentrato piastrinico da aferesi un'ora prima dell'intervento chirurgico ed eventuale trasfusione post-intervento.

Agli esiti degli esami precedentemente prescritti risulta una conta piastrinica con anticorpo anti CD61 $19 \times 10^9/l$; conta piastrinica al microscopio ottico $5 \times 10^9/l$; tempo di stillicidio secondo Ivy 27 minuti; *screening* emocoagulativo e profilo del fattore di Von Willebrand nella norma. Vengono richieste 2 sacche di piastrine da aferesi da infondere un'ora prima dell'intervento e altre 2 sacche a disposizione nel post-operatorio.

Il giorno stabilito per l'intervento è il 28/09/2009. Alle ore 7:35, come prescrizione, si inizia l'infusione delle piastrine. Alle ore 10:00 inizia l'intervento di impianto cocleare destro. Si pratica una via d'accesso posterosuperiore allargata con creazione di lembo muscolare temporale e di tasca per l'alloggiamento del processore; si esegue mastoidectomia con conservazione della parete posteriore del condotto uditivo esterno; attraverso una timpanotomia posteriore si individua la finestra rotonda (parzialmente accessibile per procidenza del muscolo stapediale) che viene fresata sul bordo osseo. Si effettua posizionamento del processore sulla corticale ossea temporo-occipitale sotto al muscolo temporale. Si apre la finestra rotonda e si posiziona l'*array* porta elettrodi senza ostacoli sino al fermo in silicone. Vengono effettuati i test intraoperatori per la verifica del funzionamento: impedenzometria degli elettrodi e stimolazione per evocazione del riflesso stapediale (non presente). Per la chiusura si utilizza lembo autologo di muscolo e tissucol sulla finestra rotonda, sempre tissucol in mastoide a bloccare la parte iniziale dell'*array*, ed in fine sutura della via d'accesso.

Alle ore 17:00 si verificano episodi di vomito per cui viene somministrata terapia farmacologica endovenosa di metoclopramide e di metilprednisolone.

Il giorno seguente migliora la sintomatologia neurovegetativa; si effettua conta piastrinica che risulta essere di $50 \times 10^9/l$. Dietro consulenza internistica si decide di controllare quotidianamente e alla stessa ora emocromo con conta piastrinica con CD61 e, in caso di comparsa di segni di complicanze emorragiche, di effettuare controllo dell'emocromo urgente; accertamenti a giorni alterni degli indici della funzionalità renale, epatica e delle amilasi. Si consiglia di trasfondere un'unità da aferesi di concentrati piastrinici il mattino seguente in via profilattica. Per il dolore vengono preferiti

paracetamolo o tramadolo e non farmaci antinfiammatori non steroidei. Si sottolinea la necessità di valutare la nefrotossicità di ogni farmaco utilizzato e il suo rischio-beneficio.

Il giorno 30/09/2009 si verifica un'ulteriore episodio di vomito e sensazione di ingombro gastrico. Viene effettuata un'ulteriore trasfusione piastrinica.

Durante la consulenza internistica viene valutata l'obiettività generale che risulta nella norma: addome trattabile alla palpazione superficiale e profonda, non dolorabile; peristalsi presente e vivace. Agli esami ematochimici modesto aumento della bilirubina e delle amilasi. Si programma di ripetere il giorno seguente emocromo, transaminasi, LDH, colinesterasi, fosfatasi alcalina, gammaGT, amilasi e lipasi.

Il giorno 02/10/2009 esegue RX dell'osso temporale destro che conferma il corretto posizionamento del ricevitore e il completo e regolare ingresso degli elettrodi all'interno della coclea. La conta piastrinica ripetuta è di $44 \times 10^9/l$ per cui si decide per un'ulteriore trasfusione.

In data 05/10/2009 vengono rimossi in parte i punti di sutura retro auricolari e il giorno seguente si ha la rimozione totale. Il medesimo giorno si dimette.

Risultati

All'attivazione dell'impianto la paziente ottiene subito risultati ampiamente sopra la media. La signora effettua i migliori punteggi nel riconoscimento di fonemi e di parole con o senza l'ausilio di lista; riesce inoltre a riconoscere frasi intere di semplice costruzione grammaticale. La comunicazione è da subito possibile se l'eloquio è rallentato, ed ha un buon livello di detezione delle sonorità ambientali. Tutti questi traguardi sono solitamente attesi dopo alcuni mesi di adattamento all'impianto e di esercizi riabilitativi. Inoltre la paziente è riuscita a percepire anche suoni sussurrati (circa 40 dB) come il fruscio prodotto dalle foglie calpestate. Un altro risultato ampiamente al di sopra delle aspettative è l'immediato utilizzo, se pur con qualche difficoltà, del telefono cellulare. Questo traguardo è molto arduo da raggiungere poiché la riproduzione elettronica dei suoni è il fattore più difficile da imparare a percepire e molti pazienti non ci riescono nonostante svariati mesi di esercizio. Nonostante gli ottimi risultati verrà intrapreso un piano di riabilitazione logopedia che sicuramente porterà ad ulteriori progressi; inoltre la paziente vive in un contesto familiare molto attento al problema, disposto a continuare "l'allenamento", oltre al normale svolgimento degli incontri con la logopedista, anche tra le mura domestiche con l'aiuto di tutti i componenti della famiglia e di sofisticate apparecchiature per la riproduzione del suono da loro acquistate.

Discussione

La Sindrome di Epstein è una patologia rara caratterizzata da macrotrombocitopenia, ipofunzionalità renale e da una sordità neurosensoriale progressiva che insorge nell'infanzia o nella giovinezza, e in pochi anni diviene di grado elevato-profondo; la diagnosi e il grado dell'ipoacusia sono determinate principalmente dall'esame audiometrico.

Poiché questi pazienti non traggono alcun beneficio dalle protesi acustiche tradizionali si ricorre all'impianto cocleare. Esso infatti riproduce la funzionalità della coclea, trasformando l'energia meccanica del suono in impulsi elettrici che vengono trasmessi direttamente alle fibre nervose del nervo acustico, e poi fino al cervello.

Nel caso clinico da noi esaminato abbiamo ottenuto ottimi risultati che vanno oltre ogni aspettativa. La signora ha effettuato i migliori punteggi nel riconoscimento di fonemi e di parole con o senza l'ausilio di lista; è riuscita inoltre, fin da subito, a riconoscere frasi intere di semplice costruzione grammaticale. Questo traguardo è solitamente atteso dopo alcuni mesi di adattamento all'impianto e di esercizi riabilitativi. Inoltre la paziente è in grado di percepire anche suoni sussurrati (circa 40 dB) come il crepitio prodotto dalle foglie calpestate. Un altro risultato ampiamente al di sopra delle aspettative è l'immediato utilizzo, se pur con qualche difficoltà, del telefono cellulare. Questo traguardo è molto arduo da raggiungere poiché la riproduzione elettronica dei suoni è il fattore più difficile da imparare a percepire e molti pazienti non riescono in questo nonostante svariati mesi di esercizi. Fattori che hanno deposto per il raggiungimento di ottimi risultati sono: la giovane età, l'accuratezza nel tempo riguardo la continua regolazione degli apparecchi tradizionali in base all'incremento della sua sordità, la buona abilità di labiolettura che ha contribuito a mantenere un livello di comunicazione avanzato.

Tabelle e figure

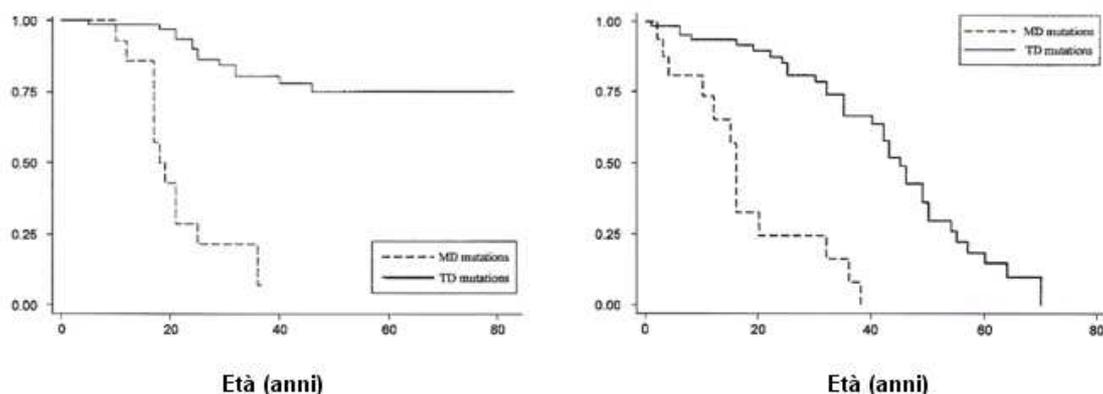


Figura 1. Progressione nel tempo rispettivamente della nefrite e della sordità neurosensoriale con distinzione dei due differenti domini MD e TD [4].

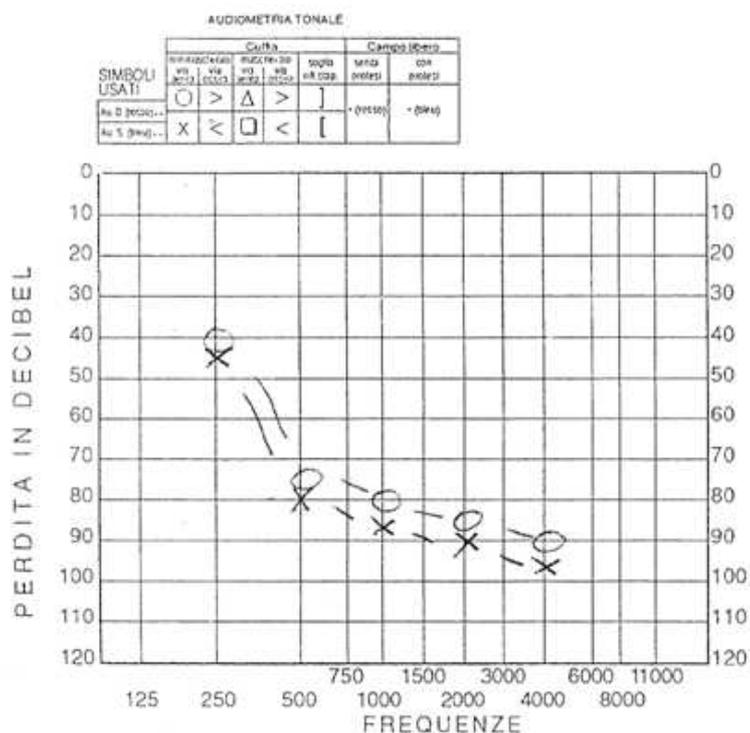


Figura 2. Audiometria preimpianto.

Bibliografia

1. Pecci A, Seri M, Di Bari F et al. MYH9-Related Disease May-Hegglin Anomaly, Sebastian Syndrome, Fechtner Syndrome, and Epstein Syndrome are not distinct Entities but represent a variable expression of a single illness. *Medicine* 2003;vol82.
2. Mhatre AN, Li Y, Atkin G et al. Expression of MYH9 in the mammalian cochlea: localization within the stereocilia. *Journal of Neuroscience Research* 2006;84:809-818.
3. Gross O, Netzer KO, Lambrecht R et al. Meta-analysis of genotype-phenotype correlation in X-Linked Alport syndrome: impact on clinical counselling. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(7):1218-1227.
4. Pecci A, Panza E, Pujol-Moix N et al. Position of Non muscle Myosin Heavy Chain IIA (NMMHC-IIA) mutation predicts the natural history of MYH9-related disease. *Human mutation* 2008;29(3):409-417.
5. <<www.gruppootologico.it>>
6. Filippo R. Indicazione all'impianto e selezione del paziente adulto. In: Impianti Cocleari, attualità e indirizzi futuri della ricerca clinica, *Edizioni Minerva Medica*, Torino 2006.
7. Quaranta N, Bartoli R, Quaranta A. Cochlear implants: indications in groups of patients with borderline indications. A review. *Acta Otolaryngol* 2004;552:68-73.
8. Filippo R, Bosco E, Barchetta C et al. Cochlear implantation in deaf children and adolescents: effects on family schooling and personal well-being. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;49(Suppl 1):S183-187.