



## **La Sindrome di Alport: focalizzazione degli aspetti otorinolaringoiatrici nell'ambito di una patologia rara**

Elisabetta Rebecchi, Omar Gatti, Marco Manfrin, Marco Benazzo

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

---

### ***La Sindrome di Alport: focalizzazione degli aspetti otorinolaringoiatrici nell'ambito di una patologia rara***

Con questo lavoro si vuole presentare l'andamento clinico del paziente affetto dalla Sindrome di Alport, descrivendone la sintomatologia con particolare approfondimento all'ambito otorinolaringoiatrico. Inoltre si discute della terapia con l'intervento chirurgico di impianto cocleare, i benefici e l'utilità che si possono raggiungere anche con l'ausilio delle tecniche riabilitative. Per una miglior analisi viene presentato un caso della nostra Clinica Otorinolaringoiatrica, sottolineando il fatto che attualmente non sono presenti in letteratura studi clinici o singoli casi di impianto cocleare effettuato in pazienti affetti da Sindrome di Alport.

### ***Alport's syndrome: focusing on ENT aspects in a rare disease***

In this work we want to present the clinical course of Alport's syndrome patient; we describe the symptoms with particular emphasis on the ENT framework. We also discuss the cochlear implant surgery therapy, its benefits and usefulness with the help of rehabilitation techniques. For a better analysis we present a case of Alport's syndrome in our ENT Clinic, pointing that currently there are no clinical studies in the literature about cochlear implantation management in patients with Alport's syndrome.

---

## **Introduzione**

La sordità è uno dei più frequenti difetti presenti alla nascita. L'incidenza delle sordità congenite è del 3 per mille nati vivi [1], mentre è dell'1 per mille quella dei bambini che svilupperanno sordità prima dell'età scolare [2]. Il 50% delle sordità prelinguali, cioè con comparsa prima dello sviluppo e dell'apprendimento delle facoltà dell'eloquio come mezzo di comunicazione (<18 mesi), sono dovute a cause ereditarie, mentre il restante 50% sono attribuibili in ugual misura a cause iatrogene o ambientali. Tutte le sordità congenite cioè presenti alla nascita sono prelinguali ma non tutte le sordità prelinguali sono congenite.

Le sordità possono essere suddivise in forme sindromiche ovvero malformazioni dell'orecchio associate ad altri problemi sistemici, che corrispondono al 30% di tutte le sordità ereditarie, e forme non sindromiche cioè apparentemente non correlate ad altre patologie, che sono il 70% [1]. Le forme sindromiche possono essere a trasmissione mendeliana autosomica recessiva (75%-85%), autosomica dominante (15%-24%) o *X-linked* (1%-2%) tra cui la Sindrome di Alport [2]; possono anche seguire le leggi della trasmissione mitocondriale.

Fino ad oggi sono state descritte più di 400 sindromi genetiche a carattere sindromico e sono stati identificati 120 geni indipendenti collegati alla sordità [3]. Queste patologie rappresentano un gruppo eterogeneo di malattie con differenti geni responsabili e fenotipi variabili.

## Scopo del lavoro

Con questo lavoro si vuole porre l'attenzione sulla Sindrome di Alport, rara patologia congenita delle membrane basali, soprattutto di quelle glomerulari e cocleari. In particolare si vuole mettere a fuoco le caratteristiche della sordità che contraddistingue questa malattia e le possibili scelte terapeutiche otorinolaringoiatriche.

## Materiali e metodi

### *La Sindrome di Alport*

Nel 1923 Hurst e poi nel 1927 Alport descrissero alcune famiglie con quadri clinici simili di glomerulonefrite ereditaria associata a sordità, gettando così le basi per lo studio per la Sindrome di Alport. Questa Sindrome è un disordine genetico caratterizzato da nefrite con ematuria che spesso evolve in insufficienza renale, anomalie oculari e sordità neurosensoriali [4].

La malattia è causata da un'alterazione del collagene di tipo IV che porta ad anomalie della membrana basale. La struttura del collagene di tipo IV è formata da 6 alpha catene:  $\alpha 1$  e  $\alpha 2$  sono definite classiche mentre  $\alpha 3$ ,  $\alpha 4$ ,  $\alpha 5$  e  $\alpha 6$  sono chiamate nuove [5].  $\alpha 1$  e  $\alpha 2$  sono presenti in tutte le membrane basali.  $\alpha 3$ ,  $\alpha 4$  e  $\alpha 5$  sono selettivamente espresse nelle membrane basali di alcuni tessuti tra cui il rene (membrana basale glomerulare, membrana basale tubulare), la coclea e l'occhio [6].

La Sindrome di Alport deriva da alterazioni genetiche ereditate con trasmissione *X-Linked* dominante nel 85% dei casi; la mutazione in questione è attribuibile al locus COL4A5. Può essere inoltre ereditata, nel 15% dei casi, con trasmissione autosomica recessiva; queste forme sono il risultato di mutazioni dei loci COL4A3 e COL4A4 [7]. Le mutazioni interrompono il normale sviluppo embrionale provocando alterazioni della membrana basale che risulta essere assottigliata e con una struttura alterata [5]. I cromosomi coinvolti e fino ad ora identificati sono: 2, 13 e X [4].

La presentazione clinica della Sindrome di Alport si basa sulla esistenza di:

- nefrite con ematuria: è il sintomo più frequente [7]. L'ematuria si può presentare in forma microscopica che è la più comune, e in forma macroscopica. Nei maschi solitamente è di tipo microscopico e perdura tutta la vita, con episodi più intensi associati ad infezioni delle alte vie respiratorie. Se presente la proteinuria è minore di 1-2 g al giorno. La percentuale dei soggetti con Sindrome di Alport che necessitano di dialisi o di trapianto di rene, è del 3% in Europa e del 2.2% in America [8]. Nell'insufficienza renale il trapianto è l'unica soluzione terapeutica che permette di migliorare la prognosi ed aumenta la longevità del paziente [9].

- Sordità neurosensoriale: è uno dei più comuni sintomi e segni per la diagnosi di Sindrome di Alport in pazienti con ematuria ma senza biopsia renale [10]. Si definiscono neurosensoriali le sordità dovute a lesioni dell'apparato di percezione: organo del Corti, nervo acustico, centri e vie bulbo-ponto-mesencefaliche. Un bambino su 500 nati vivi ha una sordità neurosensoriale bilaterale permanente di tipo medio o medio-elevato [1]. Un bambino su 1000 diventa sordo prima dell'età adulta [2]. Invece nell'anziano è più difficile stilare una diagnosi di sordità ereditaria sia per la difficile identificazione del momento d'insorgenza, sia per la possibile diagnosi differenziale con la presbiacusia. Nel caso della Sindrome qui considerata, la sordità neurosensoriale è di tipo cocleare poiché il danno interessa esclusivamente la coclea. L'udito e i suoi deficit si misurano in decibels (dB). Può essere parziale ed interessare solo una certa gamma di frequenze: le basse frequenze cioè al di sotto dei 500 Hertz (Hz), le frequenze medie comprese tra i 501 e i 2000 Hz, le alte frequenze ovvero quelle che superano i 2000 Hz. Nell'analisi delle conseguenze sulla qualità di vita del paziente si deve tener presente che il normale linguaggio parlato ha una frequenza tra i 45-60 dB; le espressioni sussurrate iniziano ad essere percepite intorno ai 40 dB; si arriva ai 70 dB con la voce urlata; oltre gli 85 dB si perde la capacità di autoascolto, molto importante per l'autocorrezione dei propri fonemi; un rumore molto forte già percepito come fastidioso si aggira intorno ai 100-105 dB. La sordità che caratterizza questa Sindrome è di variabile intensità e progressiva, bilaterale e simmetrica, riguarda le medie e le alte frequenze ed è di grado severo o profondo. Facendo riferimento alla classificazione audiometrica in base al grado di severità delle perdite uditive indicata dal BIAP (*Bureau International di Audiophonologie*) definiamo medie le sordità che hanno una minima soglia uditiva a partire dai 40-60 dB, ed alte quelle di grado severo e profondo che hanno rispettivamente una minima soglia uditiva di 70-90 e oltre i 90 dB. Questa sordità si rileva nel 55% degli uomini e nel 45% delle donne affette da Sindrome di Alport [8]. Il deficit uditivo diventa evidente alla fine dell'infanzia o all'inizio dell'adolescenza, soprattutto nei casi a trasmissione *X-Linked* [11]. Alcuni autori ritengono si abbia un miglioramento o una stabilità della sordità dopo il trapianto di rene [9].
- Lesioni oculari: più frequentemente lenticone anteriore, cataratta e chiazze retiniche. Il lenticone (malformazione congenita del cristallino per deformazione conica di una delle due superfici) è patognomico ed è costantemente associato ad una rapida evoluzione verso la sordità e l'insufficienza renale.
- Altro: macrotrombocitopenia, leiomiomatosi [4].

### **Diagnosi e decorso clinico**

Per effettuare una corretta diagnosi, un caso sospetto di Sindrome di Alport deve essere trattato da un gruppo di esperti comprendente un neurologo, un'otorinolaringoiatra, un'oculista, un genetista, un pediatra, un neurologo ed un logopedista. Un'accurata indagine comprendente:

- anamnesi e storia familiare: positiva per nefrite, ematuria o insufficienza renale. Devono essere considerate almeno 3 generazioni e bisogna recuperare la documentazione clinica e i relativi test strumentali.
- Test di genetica molecolare: è sempre utile richiedere una consulenza genetica. Verranno indagati i possibili rischi e lo stato dei membri della famiglia. Inoltre vengono effettuati test per la ricerca di mutazioni già note. In caso di famiglie con sospetta presenza di alterazioni è bene affidarsi a test di *screening* prenatale (amniocentesi tra la 15<sup>a</sup> e la 18<sup>a</sup> settimana o villocentesi verso la 12<sup>a</sup> settimana).

- Valutazione clinica: tutte le persone con sordità di origine sconosciuta devono essere indagate per la ricerca di sintomi associati come 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, gozzo e miopatie. Devono inoltre essere segnalate le comorbilità.
- Valutazione nefrologica: per accertare lo stato di malattia ed il suo grado evolutivo. Viene effettuato un test delle urine per valutazione della funzionalità renale e una biopsia renale.
- Valutazione oculistica: per accertare eventuali anomalie.
- Valutazione audiologica: la diagnosi deve essere volta a determinare lo stato funzionale del sistema uditivo rapportato all'età e alle patologie concomitanti. Molto importante è la raccolta dell'anamnesi clinica che sintetizza la causa della sordità, la durata, il periodo di insorgenza, la deprivazione uditiva, i campi dinamici per le varie frequenze e l'uso di protesi. Le indagini comprendono:
  - ABR (*Auditory Brain Stem Response Testing*): valuta se la via sensoriale è in grado di condurre alle aree sensoriali specifiche gli impulsi nervosi provocati da uno stimolo acustico ovvero determina l'integrità della via acustica identificando la sede dell'eventuale lesione che provoca l'ipoacusia.
  - Timpanometria: è lo studio dei rapporti fra l'impedenza acustica e pressione esercitata sulla membrana del timpano ovvero viene considerata l'elasticità del sistema timpano-ossiculare alla variazione di pressione del meato acustico esterno.
  - Audiometria tonale: 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. In quest'ultimo caso, può differenziare una sordità percettiva cocleare da quella retro cocleare.
  - Audiometria vocale: utilizza parole di senso compiuto, parole senza senso, frasi, per dare la misura di quanto la perdita uditiva incida sulle possibilità comunicative del paziente. Le prove vengono effettuate sia mediante l'utilizzo di una cuffia stereofonica che ha la funzione di eliminare i rumori provenienti dall'ambiente esterno (*closed-set*), sia senza cuffia in presenza di disturbi ambientali (*open-set*). È un test importante soprattutto per verificare l'efficacia della protesi acustica. Poiché nelle sordità profonde non è possibile effettuare le prove vocali abituali, vengono utilizzate le Minime Capacità Uditive (o prove di percezione verbale) che consentono di valutare uso e funzionalità del canale uditivo, il contributo visivo e della lettura labiale nella discriminazione verbale.
  - TC osso temporale: ha lo scopo di rilevare eventuali malformazioni dell'orecchio come la displasia di Mondini, l'acquedotto vestibolare dilatato e la dilatazione del canale uditivo interno.

Nel decorso clinico la progressione è più veloce e prevedibile negli uomini rispetto alle donne. Inoltre nelle donne, vista la trasmissione legata all'X, il decorso è più variabile, solo una minima parte è affetta da grave sintomatologia ed è possibile che esse abbiano una lunga durata di vita.

### **Studio di riferimento**

Uno studio effettuato presso il Dipartimento di Otorinolaringoiatria della Facoltà di Scienza Medica di Santa Casa di San Paulo (Brasile), analizza 51 pazienti con Sindrome di Alport; questi presentano 3 principali configurazioni audiometriche. Nel 47.1% dei casi la curva audiometrica è definita "a corda molle", nel 41.2% è discendente e nel 11.7% è piatta. Il punto medio delle soglie ha 500, 1000 e 2000 Hz è di 33 dB nel tracciato piatto, di 42 dB in quello a corda molle, e di 50 dB nel discendente.

La curva piatta è stata rilevata all'età di 8.5 anni, quella a corda molle di 13.7 anni e la discendente a 17.8 anni di età [12] (Figura 1).

La valutazione di 11 pazienti con Sindrome di Alport confermata istologicamente, ha dimostrato una soglia di percezione del linguaggio compatibile con la configurazione audiometrica. La latenza delle onde I, III e V e gli intervalli I-III e III-V sono normali nella descrizione all'ABR, confermando l'integrità delle vie retrococleari ed indicando che il difetto è localizzato nella coclea [9].

### ***Terapia: l'impianto cocleare***

L'impostazione di un'adeguata terapia riabilitativa dipende da una tempestiva diagnosi.

Sempre più spesso vengono effettuati test di screening sui nuovi nati, riuscendo così ad identificare i deficit uditivi e ad intervenire tempestivamente. L'ausilio terapeutico-riabilitativo prevede l'utilizzo di protesi acustiche tradizionali per potenziare la capacità uditiva mediante l'amplificazione del suono. Questa soluzione terapeutica ottiene buoni risultati se è applicata a soggetti con sordità di tipo lieve o moderata e quindi nelle prime manifestazioni della malattia. I pazienti affetti da sordità neurosensoriale severa o profonda non possono trovare sufficiente beneficio nell'utilizzo delle protesi tradizionali, per cui devono ricorrere all'intervento chirurgico di impianto cocleare. In questi casi, infatti, 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. Il soggetto viene informato sull'impossibilità di predire con accuratezza l'entità del beneficio post impianto anche perchè attualmente non sono presenti in letteratura studi clinici o singoli casi di impianto cocleare effettuato in pazienti affetti da Sindrome di Alport. I soli studi esistenti riguardano la conformazione anatomica della coclea [13], gli aspetti clinici e i progressi in campo genetico e biomolecolare ottenuti utilizzando modelli animali [8].

L'impianto cocleare è un dispositivo elettronico costituito da una parte esterna solitamente calzata sul retro del padiglione auricolare e da una interna impiantata chirurgicamente nell'orecchio interno. Un processore sonoro ha al suo interno un microfono che capta i suoni poi convertiti da un elaboratore di linguaggio in un segnale digitale. Questo viene trasmesso attraverso una bobina all'antenna. Grazie alle onde radio l'antenna invia il segnale rielaborato attraverso la cute al ricevitore alloggiato nella squama del temporale. L'impianto ricevitore-stimolatore converte il segnale in elettrico e lo ripartisce agli elettrodi inseriti nella coclea; questi a loro volta stimolano il nervo acustico, ristabilendo così la percezione sonora. I criteri d'elezione per esser candidati all'impianto di questo sistema sono:

- la soglia media audiometria maggiore di 75 dB bilateralmente;
- scarso o assente beneficio con l'utilizzo protesico tradizionale;
- mancanza di controindicazioni anatomopatologiche ed anestesiolgiche;
- idoneità psicologica, sociale e riabilitativa.

I soggetti con sordità postlinguale potranno raggiungere ottimi risultati applicando il concetto base che più tempestivo è il posizionamento dell'impianto rispetto all'insorgenza della sordità, maggiori saranno i risultati ottenibili. L'età avanzata non costituisce una controindicazione all'impianto, né ha valore predittivo negativo. Costituiscono invece, elementi predittivi di risultati non eccellenti, le sordità prelinguali poiché non hanno consentito lo sviluppo di capacità linguistiche ottimali, e il perdurare dell'ipoacusia per lungo tempo (decine di anni) poiché si è assistito a un deterioramento delle abilità un tempo acquisite [13].

L'intervento chirurgico di inserzione di impianto cocleare viene eseguito in anestesia generale ed è della durata di 2 ore circa durante le quali viene monitorato di continuo il nervo facciale al fine di evitare una sua lesione. Prima della conclusione dell'intervento è possibile effettuare test intraoperatori per verificare il corretto posizionamento degli elettrodi. Nella nostra Clinica è possibile

fare questo mediante due test: misurazione dell'impedenza in *real-time* ovvero la misurazione impedenzometrica intraoperatoria degli elettrodi, e stimolazione del riflesso stapediale.

Nei pazienti impiantati ci si attende il ripristino della percezione sonora mancante ed una maggior comprensione e consapevolezza dei suoni della vita quotidiana grazie anche alle sedute riabilitative. I risultati possono variare in base a molteplici fattori come: età del paziente, integrità cerebrale, età della diagnosi, sede ed entità della lesione, periodo di deprivazione sonora, qualità della riabilitazione logopedica. Risulta comunque necessario una piena *compliance* del paziente e della sua famiglia: la determinazione, la volontà, il tempo e la pazienza dedicati alla riabilitazione sono fondamentali per sfruttare al meglio le potenzialità dell'impianto. In genere i pazienti riescono a capire il parlato senza l'ausilio della lettura labiale riuscendo persino a parlare al telefono. Il percorso riabilitativo è lungo; nei mesi successivi il paziente dovrà tornare nuovamente per riprogrammare o adattare l'elaboratore al fine di ottimizzare la resa e per effettuare la riabilitazione logopedica. I pazienti impiantati potranno condurre un tipo di vita normale. Dovranno affrontare con cautela e gradatamente la frequentazione dei luoghi caotici e molto rumorosi.

## Caso clinico

Il paziente affetto da Sindrome di Alport è un uomo di 52 anni. All'anamnesi familiare riferisce positività per ipertensione arteriosa e per coronaropatia. Ha avuto una nascita e uno sviluppo psicofisico nella norma. All'anamnesi patologica remota riferisce insufficienza renale cronica da circa 3-4 anni confermata da biopsia renale. In concomitanza è insorta inoltre iperuricemia. Nel febbraio 2009 viene ricoverato per sospetto infarto miocardico. Viene fatta diagnosi di cardiopatia ischemica ed ipertensiva, e coronaropatia bivasale; vengono eseguiti due *stent* coronarici e un'angioplastica.

All'anamnesi patologica prossima riferisce nel 1997 uso di protesi tradizionale per ipoacusia bilaterale; revisione dell'utilizzo nel 2002 da cui però ottiene un beneficio praticamente nullo. Osserva un progressivo peggioramento dell'ipoacusia negli anni per cui viene posta indicazione per posizionamento di impianto cocleare. Viene ricoverato presso la nostra Clinica di Otorinolaringoiatria con la diagnosi di ipoacusia neurosensoriale bilaterale di grado elevato. Ha eseguito il regime di precovero esami ematochimici, ECG, RX torace, TC delle rocche petrose, RX del cranio in proiezione di Stanvers, valutazione anestesiológica ed esame audiometrico riportato qui di seguito (Figura 2).

Alla TC preoperatoria eseguita senza mezzo di contrasto si evincono strutture anatomiche normo conformate. In base agli accertamenti da noi eseguiti viene posta diagnosi di diabete mellito di tipo II.

La consulenza nefrologica ha confermato insufficienza renale cronica allo stadio IV in trattamento conservativo e iperpotassiemia. Viene consigliato di evitare cibi ad alto contenuto di potassio e di assumere bicarbonato di sodio. La consulenza nefrologica non pone controindicazione all'intervento chirurgico e raccomanda l'utilizzo di antibiotici non nefrotossici (non devono essere somministrati aminoglicosidi; se possibile utilizzare Ceftriaxone: cefalosporina di terza generazione in grado di superare la barriera ematoencefalica). Il giorno seguente esegue valutazione vestibolare che conferma la non presenza di nistagmo spontaneo, posizionale e di posizionamento. RST (riflesso simmetrottonico del collo) positivo a sinistra. Le prove caloriche a 44°C. risultano di 74 scosse a sinistra e di 70 a destra. Nei giorni seguenti viene eseguito l'intervento chirurgico di impianto cocleare destro (MXM DIGISONIC SP) tramite via d'accesso posteriore standard e creazione di lembo fibroperiosteale a cerniera superiore (muscolo temporale); controllo del facile sanguinamento dei tessuti molli; mastoidectomia semplice e timpanotomia posteriore; individuazione nella nicchia della finestra rotonda e fresatura dei bordi sino ad esporre in toto la membrana timpanica secondaria; posizionamento e fissaggio del sistema stimolatore/ricevitore in sede temporale posteriore (squama),

elettro-terra sotto al muscolo temporale; introduzione dell'*array* porta elettrodi senza ostacoli sino al fermo in silicone; misurazione dell'impedenza degli elettrodi ed evocazione del riflesso stapediale (presente); patch di muscolo sulla finestra rotonda con qualche goccia di tissucol e sempre tissucol in mastoide a bloccare il porta *array*. Si sutura la via d'accesso e si medica. Il giorno seguente compare febbre (37.5°C.) e tumefazione del muscolo temporale destro. Alla medicazione si evince ematoma diffuso in sede retroauricolare destra, nel padiglione auricolare che appare lateralizzato, ed in corrispondenza del muscolo temporale. Il paziente riferisce inoltre dolore e cefalea. Si prosegue terapia antibiotica associata all'uso di eparina. In terza giornata scompare la febbre ma alla medicazione permane ematoma diffuso in sede d'intervento anche se in minor misura; prosecuzione della terapia in atto. Dopo altri 2 giorni il paziente lamenta ancora dolore locale e alla medicazione è sempre presente ematoma retro auricolare se pur in forma ridotta; compare inoltre un ematoma alla palpebra inferiore. In decima giornata vengono rimossi i punti di sutura, si ha franco miglioramento degli ematomi e scomparsa della sintomatologia; il giorno seguente si dimette.

## Risultati

Il paziente prima dell'intervento presentava una sordità che non traeva alcun beneficio dagli impianti tradizionali; la sua condizione provocava un grande handicap per il normale svolgimento della vita, non solo relazionale. I limiti si presentavano ogni qual volta si trovasse in ambienti esterni con presenza di elementi di disturbo o di rumori forti che quindi rendevano difficile e pericoloso lo svolgimento di abituali azioni come l'attraversamento pedonale di una qualsiasi strada. La vita relazionale era fortemente limitata e vincolata alla gestualità o alla scrittura poiché il paziente è scarsamente abile nella lettura labiale. All'attivazione l'inquadramento iniziale evidenzia una comunicazione difficoltosa; è necessario scandire e rallentare l'eloquio, utilizzando un'elevata intensità del tono poiché si presenta una scarsa integrazione visivo-uditiva (riconoscimento solo di alcune parole isolate); c'è però un buon livello di detezione sonora dei rumori ambientali. Alla luce di ciò, si è deciso di promuovere lo sviluppo delle abilità uditive-percettive e l'integrazione visivo-uditiva. Dopo aver effettuato la riabilitazione logopedica, il controllo a 6 mesi ci permette di effettuare una prima valutazione mediante diversi test tra cui l'audiometria vocale qui di seguito riportata (Figura 3). La comunicazione risulta meno difficoltosa; è necessario rallentare l'eloquio, senza dover utilizzare un'elevata intensità di conversazione; rimane scarsa l'abilità di labiolettura che viene poco sfruttata per integrare le informazioni uditive. Migliora l'abilità di riconoscimento di parole isolate. Il paziente è in grado di riconoscere frasi comuni. Da osservazioni informali, emergono maggiori difficoltà di discriminazione dei fonemi a frequenza grave compresi tra i 250 e i 500 Hz ( /p/, /b/, /m/). Questo soggetto non ha ancora raggiunto la capacità di conversare al telefono o di comprendere e distinguere la riproduzione stereofonica. Per vagliare i risultati di questo paziente bisogna tener presente che ha un'età di circa 50 anni, che nei primi anni di impianto tradizionale utilizzava un apparecchio non adeguatamente programmato che ha aumentato il suo periodo di deprivazione sonora. Inoltre, nonostante la forte motivazione, questo paziente non ha l'aiuto di un ambiente familiare che renda la sua riabilitazione assidua e costante, anche al di fuori degli incontri con la logopedista. Sulla base di quanto emerso si decide di continuare il trattamento logopedico volto a promuovere l'abilità di labiolettura e di riconoscimento in lista aperta poiché si ritiene esserci ulteriore margine di miglioramento.

## Discussione

Di fronte al complesso contesto di una sindrome rara come è quella di Alport è necessario eseguire un accurato inquadramento delle alterazioni che la caratterizzano, delineando in modo specifico il profilo delle patologie che la contraddistinguono. La nefrite è accompagnata da ematuria soprattutto microscopica, ed evolve verso l'insufficienza renale cronica. La sordità neurosensoriale ad insorgenza nell'infanzia /adolescenza, riguarda le medie e le alte frequenze, è di grado severo/profondo, di variabile intensità, progressiva, bilaterale e simmetrica. Spesso sono presenti anche lesioni oculari. Per quanto riguarda la terapia della sordità si utilizzano le protesi tradizionali fin all'insorgere del grado severo in cui vengono scelti gli impianti cocleari. Inoltre è fondamentale vagliare opportunamente la terapia farmacologica al fine di evitare tossicità d'organo e di garantire un'efficace copertura agli insulti infettivi; essa deve essere attuata secondo un programma preventivo; si è tenuti ad utilizzare adeguati test diagnostici sensibili e specifici per la patologia in questione e per il tipo di sordità; si devono ridurre al minimo le interferenze delle comorbilità con l'intervento chirurgico e il post-operatorio, diminuendo, così, l'insorgenza di complicanze. L'insorgenza prelinguale o post-verbale della sordità non deve essere considerato un criterio discriminante nella scelta del candidato, anche se la facoltà comunicativa esistente prima dell'impianto è un fattore prognostico che molto incide sui risultati. Viene, inoltre, sottolineata l'importanza dell'eseguire l'impianto in tempi piuttosto brevi rispetto l'aggravamento del livello di sordità: minore è il periodo di deprivazione sonora cioè in cui il paziente rimane senza percepire stimoli sonori, e maggiori sono le probabilità di un buon esito riabilitativo. Inoltre si puntualizza la miglior resa di un orecchio appartenente ad un soggetto giovane rispetto ad uno in età un po' più avanzata quando possono esser già iniziati i normali processi fisiologici dell'invecchiamento. Una posizione importante è occupata dalla riabilitazione logopedica. In un adulto ha lo scopo di aiutarlo a riadattarsi al nuovo mondo sonoro che è diverso da quello che conosceva prima (per esempio le voci risultano avere un timbro molto metallico). Nei bambini ci si focalizza sull'appropriazione corretta del linguaggio. Per prevenire e ridurre l'handicap di un mancato o ridotto apprendimento linguistico, è necessario che il bambino sia inserito il più presto possibile in un programma di educazione logopedica. Un'altra condizione necessaria per un buon esito è una piena *compliance* del paziente e della sua famiglia: la determinazione, la volontà, il tempo e la pazienza dedicati alla riabilitazione sono fondamentali per poter sfruttare al meglio le potenzialità dell'impianto. In genere i pazienti riescono a capire il parlato senza l'ausilio della lettura labiale riuscendo persino a parlare al telefono. Nel caso clinico esaminato si è ottenuto un buon esito. Il paziente presentava una sordità che non traeva alcun beneficio dagli impianti tradizionali; la sua condizione provocava un grande handicap per il normale svolgimento della sua quotidianità. La vita relazionale era fortemente limitata e vincolata alla gestualità o alla scrittura. Attualmente dopo circa 6 mesi di riabilitazione riesce ad condurre un colloquio con una velocità del discorso rallentata. Ha ancora alcune difficoltà per quanto riguarda alcuni fonemi. Secondo la valutazione logopedica, però, presenta ancora margine di miglioramento mediante la rieducazione. Questo soggetto non ha ancora raggiunto la capacità di conversare al telefono o di comprendere e distinguere la riproduzione stereofonica. E' necessario considerare che si sta trattando un uomo di mezza età, con scarsa resa protesica per lungo tempo, ed assente contesto familiare. Nel complesso però, possiamo definire l'esito buono; l'intervento, dal punto di vista chirurgico, si può ritenere riuscito nonostante la complicità nel post-operatorio di ematomi diffusi che non hanno avuto sequele. I traguardi raggiunti sono significativi per il paziente e per lo svolgimento della sua vita.

Tabelle e figure

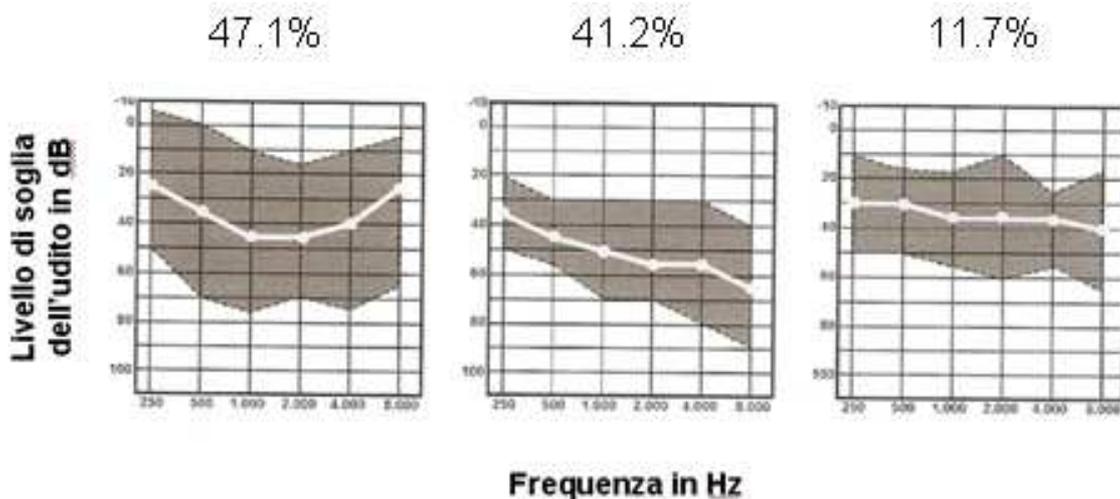


Figura 1. Configurazioni audiometriche dei 51 pazienti: curva “a corda molle”, discendente e piatta.

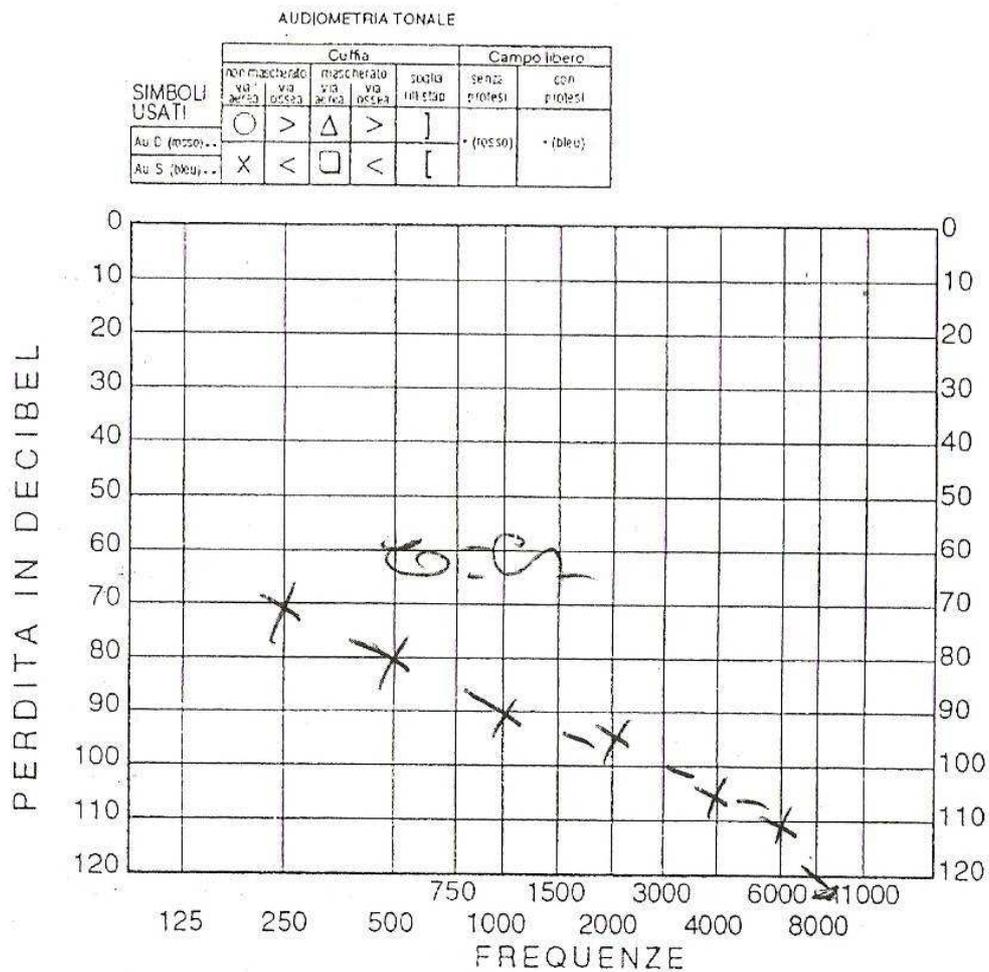
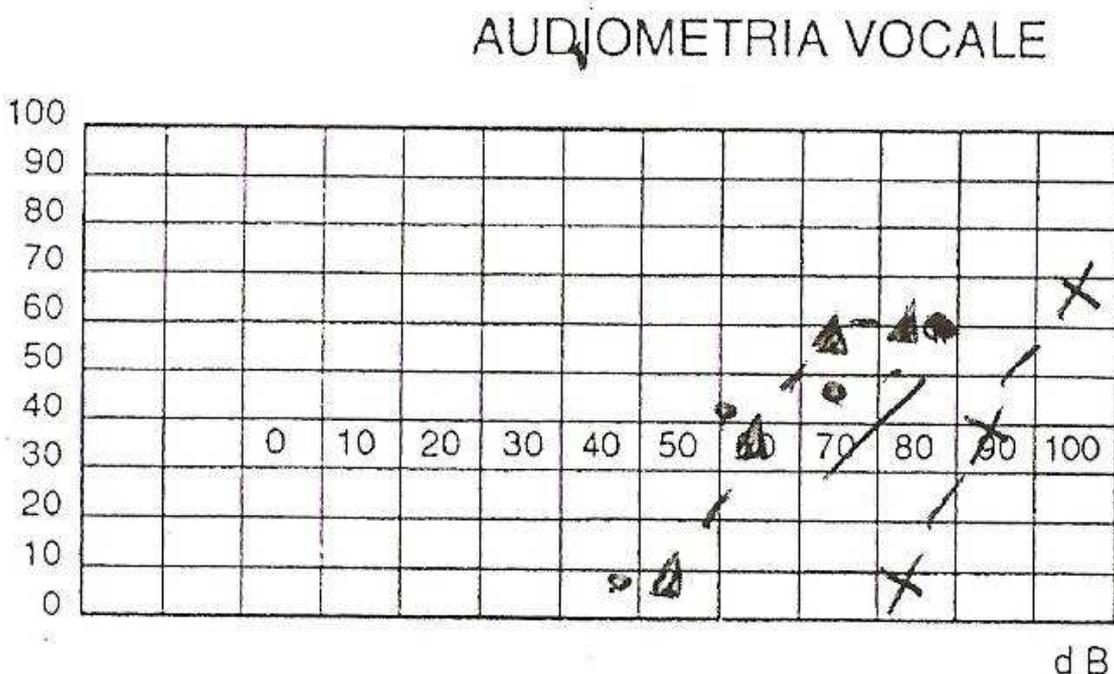


Figura 2. Audiometria tonale reimpianto.



**Figura 3. Audiometria vocale postoperatoria in campo libero. Il simbolo X indica l'uso di sola protesi; il simbolo ● indica il solo uso dell'impianto cocleare; il simbolo ▲ indica l'uso associato di entrambi.**

#### Bibliografia

1. Smith RJH, Hildebrand MS, Van Camp G et al. Deafnes and Hereditary Hearing Loss Overview. *GeneReviews* [Internet]. University of Washington, Seattle 2010.
2. Gürtler N, Lalwani AK. Etiology of syndromic and nonsyndromic sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 2002;35(4):891-908.
3. Yildirim A, Bayazit R, Metin E et al. An Overview of Hereditary Hearing Loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006; 68(2):57-63.
4. Alves FR, de A Quintanilha Ribeiro F. Revision about hearing loss in the Alport's Syndrome, analyzing the clinical, genetic and bio-molecular aspects. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 2005;71(6):813-819.
5. Hudson BG, Tryggvason K, Sundaramoorthy et al. Mechanisms of the disease: Alport's syndrome, Goodpasture's syndrome, and type IV collagen. *N Engl J Med* 2003;348:2543-2556.
6. Kashtan CE, Michael AF. Alport syndrome. *Kidney Int* 1996;50(5):1445-1463.
7. 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.
8. Wester DC, Atkin CL, Gregory MC. Alport syndrome: clinical update. *J Am Acad Audiol* 1995;6(1):73-79.
9. Gleson MJ. Alport's syndrome: audiological manifestation and implications. *J Laringol Otol* 1984;98(5):449-465.
10. Flinter FA, Cameron JS, Chantler C et al. M. Genetics of classic Alport's syndrome. *Lancet* 1988;2:1005-1007.
11. Cassady G, Brown K, Cohen M et al. Hereditary renal dysfunction and deafness. *Pediatrics* 1965;35:967-979.
12. Rintelmann FW. Auditory manifestations of Alport's disease syndrome. *Tr Am Acad Ophth Otol* 1976;82:375-387.
13. Pantev C, Dinnesen A, Ross B et al. Dynamics of auditory plasticity after cochlear implantation: a longitudinal study. *Cereb Cortex* 2006;16:31-36.