



Università degli Studi di Padova

Scuola di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Neuroscienze – DNS

CORSO DI LAUREA IN TECNICHE AUDIOMETRICHE

PRESIDENTE: PROF.SSA ROSAMARIA SANTARELLI

TESI DI LAUREA

RIPRISTINO DELLA SENSIBILITÀ UDITIVA NEI PAZIENTI CON IPOPLASIA COCLEARE E/O NEURALE: VALUTAZIONE DELL'OUTCOME

Relatore: Prof.ssa CAMA ELONA

Laureanda: PAVAN VALENTINA

Matricola: 2026626

Anno Accademico 2022-2023

Indice

INTRODUZIONE.....	5
1 – EMBRIOGENESI DELL’ORECCHIO INTERNO	6
1.1 – CENNI DI EMBRIOLOGIA UMANA.....	6
1.2 – EMBRIOGENESI DELL’ORECCHIO	9
1.3 – DAL PLACODE OTICO ALLA VESCICOLA OTICA	9
1.4 – DALLA VESCICOLA OTICA ALL’ORECCHIO INTERNO	10
1.5 – SVILUPPO DELL’OTTAVO NERVO CRANICO	12
1.6 – SVILUPPO DEL CONDOTTO Uditivo INTERNO	13
2 – MALFORMAZIONI DELL’ORECCHIO INTERNO	14
2.1 – CLASSIFICAZIONE DELLE MALFORMAZIONI DELL’ORECCHIO INTERNO	14
2.1.1 – <i>Michel Deformity</i>	16
2.1.2 – <i>Otocisti rudimentale</i>	17
2.1.3 – <i>Aplasia della coclea</i>	17
2.1.4 – <i>Cavità comune</i>	18
2.1.5 – <i>Ipoplasia cocleare</i>	19
2.1.6 – <i>Partizione incompleta della coclea</i>	23
2.1.7 – <i>Acquedotto vestibolare allargato (EVA)</i>	24
2.1.8 – <i>Malformazioni del canale cocleare e del condotto uditivo interno</i> ...	26
2.1.9 – <i>Malformazioni del nervo cocleare</i>	26
3 – OPZIONI RIABILITATIVE NEI PAZIENTI CON IPOPLASIA COCLEARE E/O NEURALE	29
3.1 – IL RUOLO DI TAC E RISONANZA MAGNETICA	29
3.2 – LE OPZIONI RIABILITATIVE	31
3.3 – L’IMPIANTO COCLEARE NELLE MALFORMAZIONI DELL’ORECCHIO INTERNO E DEL NERVO COCLEARE.....	31
3.3.1 – <i>Le controindicazioni all’impianto e le possibili complicanze</i>	32
3.3.2 – <i>La scelta dell’elettrodo</i>	35
3.3.3 – <i>Le differenze nel fitting dell’impianto cocleare</i>	35
MATERIALI E METODI	39
RISULTATI	42

SOGGETTI CON APPARECCHI ACUSTICI	47
<i>Paziente 1</i>	47
<i>Paziente 2</i>	49
SOGGETTI CON IMPIANTO COCLEARE	50
<i>Paziente 3</i>	50
<i>Paziente 4</i>	53
<i>Paziente 5</i>	56
<i>Paziente 6</i>	59
<i>Paziente 7</i>	63
<i>Paziente 8</i>	68
<i>Paziente 9</i>	71
<i>Paziente 10</i>	74
<i>Paziente 11</i>	76
DISCUSSIONE	79
RIPRISTINO DELLA SENSIBILITÀ UDITIVA	80
CARATTERISTICHE E PARAMETRI DEGLI IMPIANTI COCLEARI	81
EVOLUZIONE DELLE IMPEDENZE	82
VALUTAZIONE DELLA RISPOSTA NEURALE.....	83
ANALISI DELLE ABILITÀ PERCETTIVE E VALUTAZIONE DELLE DISABILITÀ ASSOCIATE	84
CONCLUSIONI.....	88
BIBLIOGRAFIA	90

Introduzione

La malformazione dell'orecchio interno quale causa di ipoacusia, nonostante sia stata documentata istologicamente già nel 1791, ha rappresentato fino agli inizi del terzo millennio un ostacolo per un percorso abilitativo efficace. L'applicazione sempre più capillare di programmi di screening uditivo neonatale universale e il tumultuoso progresso tecnologico che ha investito la neuroradiologia permettono oggi una diagnosi per immagini molto precoce e precisa e che a sua volta è fondamentale per la scelta della strategia più efficace a ripristinare tempestivamente la sensibilità uditiva. Tuttavia, l'eterogeneità dei quadri malformativi può condizionare significativamente sia la strategia abilitativa che il risultato finale.

La maggior parte dei soggetti con ipoplasia cocleare e/o dell'VIII nervo cranico presenta un'ipoacusia di grado severo-profondo. Di conseguenza, l'impianto cocleare rappresenta spesso la scelta riabilitativa più comune, con alcune eccezioni in cui gli apparecchi acustici possono offrire un adeguato beneficio protesico.

Anche se il dispositivo riabilitativo può ripristinare la sensibilità uditiva nella maggior parte dei pazienti, l'*outcome* dal punto di vista percettivo e linguistico può variare notevolmente. I risultati in questi pazienti raramente possono essere equiparati a quelli dei pazienti ipoacusici con una coclea normale o a quelli di soggetti con malformazioni minori dell'orecchio interno, come l'acquedotto vestibolare allargato e la partizione incompleta di tipo II.

Il nostro studio nasce dall'idea di osservare l'*outcome* audiologico e linguistico nei pazienti con malformazioni dell'orecchio interno e dell'VIII nervo cranico portatori di apparecchi acustici e/o di impianto cocleare. In particolare, abbiamo cercato di valutare l'evoluzione delle abilità uditive (e, laddove possibile, linguistiche) in pazienti affetti da ipoplasia cocleare e/o neurale. Inoltre, nei pazienti impiantati abbiamo analizzato le caratteristiche comuni dei parametri di stimolazione e cercato di individuare quali, tra i vari quadri malformativi, possano compromettere maggiormente il risultato.

1 – Embriogenesi dell'orecchio interno

La conoscenza dello sviluppo embrionale fisiologico dell'orecchio è un presupposto fondamentale per comprendere i meccanismi alla base dell'insorgenza di malformazioni (Catala, 2014). Per spiegare l'origine delle strutture anatomiche che costituiscono questo straordinario organo, è necessario prima introdurre brevemente alcuni concetti di base sulle principali fasi dello sviluppo umano.

1.1 – Cenni di embriologia umana

Dal punto di vista biologico lo sviluppo umano può essere suddiviso in tre stadi principali: pre-embriionale, embriionale e fetale. In questa discussione, ci concentreremo esclusivamente sulla prima fase, nota come pre-embriionale, che comprende i processi di segmentazione, di impianto e di embriogenesi.

Dopo la fecondazione, lo zigote nei mammiferi si divide in modo iterativo, dando origine ad una massa di cellule che, inizialmente, sono morfologicamente indifferenziate e vengono chiamate morula. Successivamente, la morula si trasforma in una sfera cava denominata blastocisti (Kenneth, 2017) e, di lì a poco, si verifica un importante processo di differenziazione morfologica delle cellule: quelle localizzate nella periferia acquisiscono un carattere epiteliale e costituiscono il trofoectoderma (deputato a formare alcuni annessi extraembrionali e con un ruolo fondamentale nel nutrimento dell'embrione), mentre le cellule centrali conservano per un certo periodo il loro aspetto moriforme (Catala, 2014). Queste cellule centrali formano una massa cellulare interna conosciuta come embrioblasto, destinata a svilupparsi nell'embrione stesso (Kenneth, 2017).

Terminata la fase di segmentazione, inizia il processo di impianto nel momento in cui la blastocisti aderisce all'endometrio. All'inizio di questa fase l'embrioblasto e il trofoectoderma si separano leggermente, creando uno spazio ristretto noto come cavità amniotica. A questo punto l'embrioblasto si appiattisce in un disco embrionale composto da due strati: l'epiblasto che riveste la cavità amniotica e dal quale originerà l'embrione e l'ipoblasto, situato più profondamente (Kenneth, 2017). L'embrione si sviluppa dal solo epiblasto, da cui emergono i tre foglietti germinativi primari durante la gastrulazione (Catala, 2014). Nei mammiferi, i foglietti germinativi primari sono disposti come segue:

- Ectoderma (in posizione dorsale) che si suddivide ulteriormente in due parti:

- 1) Neuroectoderma centrale: da questa regione si sviluppa il tubo neurale, che rappresenta il precursore del sistema nervoso centrale, e le cellule provenienti dalla cresta neurale. Questa popolazione cellulare origina dalle regioni dorsali del tubo neurale, migra in diverse posizioni dell'embrione e dà luogo alla maggior parte del sistema nervoso periferico e ad alcune cellule ghiandolari.
 - 2) Ectoderma di superficie: questo strato è responsabile della formazione dell'epidermide, ma anche dell'epitelio della mucosa orale e nasale. Inoltre, da questo tessuto originano i "placodi", ovvero ispessimenti dell'ectoderma di superficie che si invaginano successivamente nel mesoderma. Dai placodi si sviluppa la restante parte del sistema nervoso periferico cranico.
- Mesoderma (in posizione intermedia): è all'origine di diversi tessuti e organi, tra cui il derma, il tessuto adiposo, i muscoli, le ossa, le cartilagini, il sistema cardiovascolare e il sistema linfatico (Catala, 2014). A differenza dell'ectoderma e dell'endoderma, che sono epitelii costituiti da cellule strettamente unite, il mesoderma è un tessuto più lassamente organizzato che successivamente si differenzierà nel tessuto connettivo lasso fetale, noto come mesenchima (Kenneth, 2017).
 - Endoderma (in posizione ventrale) che a sua volta si suddivide in:
 - 1) Epitelio di superficie: principalmente costituente il rivestimento del tubo digerente e dell'apparato respiratorio a partire dalla faringe.
 - 2) Epitelio ghiandolare: si trova soprattutto nella mucosa del tratto digestivo e respiratorio, oltre ad essere presente nelle ghiandole associate al tubo digerente.

L'organizzazione embriologica appena descritta costituisce uno schema generale, ma presenta delle eccezioni per la regione testa-collo. Nello sviluppo di queste aree, alcune delle strutture che solitamente hanno origine dal mesoderma derivano invece dalla cresta neurale. Inoltre, il sistema nervoso periferico non è soltanto il risultato

delle cellule della cresta neurale, ma si sviluppa anche dalle strutture provenienti dall'ectoderma di superficie, ovvero i placodi sopra citati (Catala, 2014).

Una volta che i tre foglietti germinativi primari sono formati, l'embriogenesi è completa e l'individuo è considerato un embrione. Si avanza quindi alla fase successiva dello sviluppo che prevede il ripiegamento embrionale e l'organogenesi. Durante questa fase, si evidenziano principalmente tre processi chiave: la formazione del tubo neurale (neurulazione), l'evaginazione della regione della faringe per creare le tasche faringee e la comparsa dei segmenti corporei definiti somiti (Kenneth, 2017). In questa descrizione, vengono riassunte solo le prime due fasi, poiché sono essenziali per comprendere l'origine embrionale dell'orecchio.

La neurulazione rappresenta uno dei periodi più sensibili dello sviluppo prenatale e inizia entro la terza settimana. In questa fase, lungo la linea mediana del disco embrionale, si forma una spessa protuberanza di ectoderma conosciuta come placca neurale. Questa placca costituisce l'origine di tutto il sistema nervoso, generando sia il tubo neurale sia le cellule della cresta neurale, che migreranno nell'embrione per formare il sistema nervoso periferico. Con il progredire dello sviluppo, la placca neurale affonda progressivamente fino a diventare, entro la quarta settimana, un canale chiuso con due estremità distinte: l'estremità caudale, che darà origine al midollo spinale, e l'estremità cefalica, dalla quale si sviluppano delle protuberanze e vescicole. In una fase iniziale si riconoscono tre diverse vescicole primitive denominate prosencefalo, mesencefalo e rombencefalo. Tuttavia, entro la quinta settimana, queste vescicole si suddividono ulteriormente in cinque vescicole secondarie, ciascuna delle quali rappresenterà una regione specifica dell'encefalo alla nascita.

Le tasche faringee sono invece cinque paia di tasche che si formano nelle pareti della futura faringe dell'embrione tra la quarta e la quinta settimana di gestazione. Queste tasche avranno un ruolo significativo nella formazione di diverse strutture anatomiche, tra cui la cavità dell'orecchio medio, la tonsilla palatina, il timo, le ghiandole parotidi e parte della tiroide. Le tasche sono separate l'una dall'altra dagli archi branchiali, che appaiono come sporgenze esterne nella regione del collo (Kenneth, 2017).

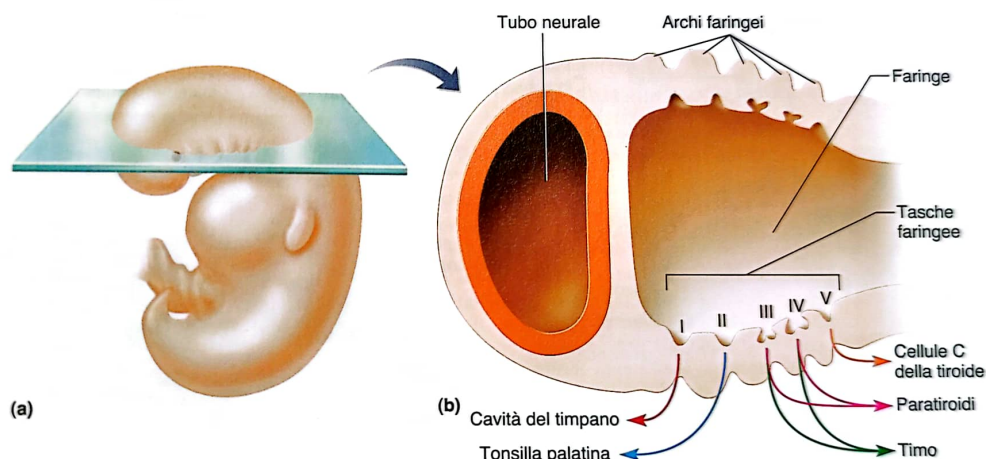


Figura 1: (Kenneth, 2017), Le tasche faringee.

1.2 – Embriogenesi dell'orecchio

A questo punto, dopo aver delineato le tappe principali dello sviluppo embrionale nelle prime settimane di gestazione, è possibile procedere con la descrizione della genesi dell'orecchio.

Le diverse strutture che compongono l'orecchio hanno origini embrionali differenti. L'orecchio esterno ha origine dall'ectoderma di superficie e dal mesoderma dei primi due archi branchiali. L'orecchio medio, invece, deriva dal mesoderma dei primi due archi branchiali e dall'endoderma della prima tasca faringea. Questa condivisione nell'origine dal mesoderma spiega perché possono verificarsi malformazioni che coinvolgono sia l'orecchio esterno che l'orecchio medio. Diversamente, l'orecchio interno e l'VIII nervo cranico hanno origine dal placode otico. Quest'ultimo è strettamente legato alla vescicola primitiva del romboencefalo, da cui, a sua volta, si svilupperanno il ponte e il bulbo (Catala, 2014).

1.3 – Dal placode otico alla vescicola otica

La prima sezione che si sviluppa è l'orecchio interno. La sua manifestazione più precoce è rappresentata dalla comparsa di un ispessimento noto come placode otico, che si espande nell'ectoderma vicino al romboencefalo intorno alla terza-quarta settimana di gestazione. Durante lo sviluppo embrionale, il placode si invagina nel mesoderma sottostante formando una fossetta otica (Kenneth, 2017). Nei giorni successivi, in seguito ad un processo apoptotico, la connessione tra la fossetta otica e l'ectoderma di superficie si interrompe, dando origine alla vescicola otica (o

otocisti), che è completamente separata dall'ectoderma sovrastante. La vescicola otica rappresenta il primordio dell'orecchio interno. Al termine dell'invaginazione del placode otico, le due vescicole otiche si collocano ai lati del romboencefalo, situandosi sotto l'ectoderma di superficie. In questo stadio, le vescicole otiche iniziano a differenziarsi precocemente lungo gli assi anteroposteriore, ventrodorsale e mediolaterale. La regionalizzazione della vescicola otica, portando all'espressione differenziale di geni in diverse zone dell'epitelio, svolge un ruolo cruciale nella formazione e nello sviluppo corretto dell'orecchio interno. Questa complessa regolazione genetica contribuisce a determinare le diverse strutture dell'orecchio interno e, un'alterazione in questo momento, potrebbe spiegare l'origine di alcune malformazioni che interessano solamente un compartimento dell'orecchio interno (Catala, 2014).

1.4 – Dalla vescicola otica all'orecchio interno

Entro la quinta settimana di gestazione, la vescicola otica subisce un processo di movimenti morfogenetici che porteranno alla formazione delle strutture fondamentali del labirinto membranoso (Catala, 2014). A questo punto dello sviluppo, la vescicola otica presenta due cavità distinte: una dorsale e l'altra ventrale. Dalla cavità dorsale si sviluppano inizialmente il sacco endolinfatico (che appare come una protuberanza che si estende dalla cavità) e l'utricolo, mentre dalla cavità ventrale derivano il sacco e la coclea.

Tra la quarta e la quinta settimana di gestazione, dalla cavità dorsale si sviluppa una massa di forma triangolare che costituirà la base dei tre canali semicircolari (Lim & Brichta, 2016). Inizialmente, questi canali si presentano come tre evaginazioni appiattite nel loro centro ma, nelle settimane successive subiscono dei rimodellamenti che li portano a diventare, in ordine cronologico, il canale semicircolare anteriore, posteriore e laterale. I canali semicircolari così formati si immettono, alle loro due estremità, nell'utricolo. L'estremità che appare dilatata prende il nome di ampolla (visibile dalla settima settimana) e contiene la cresta ampollare, uno degli organi sensoriali vestibolari. È importante specificare che lo sviluppo dei diversi canali semicircolari non è controllato dagli stessi geni, il che potrebbe spiegare eventuali malformazioni che coinvolgono solo uno o due dei canali (Catala, 2014). Nello stesso stadio di sviluppo, si verifica anche un

allargamento del vestibolo, che conterrà invece le future macule utricolari e sacculari (Lim & Brichta, 2016).

Quanto allo sviluppo della coclea, alla quinta settimana di gestazione la porzione inferiore del sacco inizia ad allungarsi dando origine al dotto cocleare (Kenneth, 2017). Nelle settimane successive questa struttura tubulare continua la sua crescita e, tra l'ottava e la nona settimana di gestazione, inizia a ruotare su sé stessa (Lim & Brichta, 2016). Il dotto cocleare si sviluppa rapidamente in una spirale, mostrando un giro completo a sette settimane, un giro e mezzo ad otto settimane e due giri e mezzo completi tra la nona e l'undicesima settimana (Bartel-Friedrich & Wolke, 2007). Da questo punto in poi, si osserva un progressivo aumento della lunghezza del labirinto, che continua fino alla diciottesima settimana, momento in cui le dimensioni smettono di variare. Infatti, tra la diciassettesima e la diciannovesima settimana di gestazione, i principali indicatori delle dimensioni cocleare, come il raggio dei canali semicircolari e della coclea, non subiscono ulteriori modifiche e assomigliano alla forma e alle dimensioni dell'adulto (Lim & Brichta, 2016). Tuttavia, è importante notare che, sebbene la morfologia esterna della coclea sia già visibile dalla decima settimana di gestazione, la differenziazione delle cellule neurosensoriali è un processo più tardivo, che evidenzia come lo sviluppo microscopico sia più prolungato (Catala, 2014).

Durante le fasi iniziali della formazione dell'organo, le strutture sono ancora immerse nel mesenchima, che, intorno alla nona settimana di gestazione, si trasforma in cartilagine. Questa cartilagine forma una capsula otica cartilaginea che racchiude le strutture dell'orecchio interno (Kenneth, 2017). La capsula otica e il labirinto membranoso sono separati da un tessuto reticolare, in cui gradualmente si formano delle cavità per creare gli spazi perilinfatici. Il primo spazio a formarsi, a partire dalla nona settimana di gestazione, è la cisterna vestibolare. Poi, a distanza di qualche giorno, a livello della coclea compaiono due regioni distinte: la scala timpanica e la scala vestibolare. Queste due aree comunicano tra loro solo all'estremità della coclea, in corrispondenza dell'elicotrema, a partire dalla fine del terzo mese. Infine, gli spazi perilinfatici a livello dei canali semicircolari sono gli ultimi a svilupparsi e diventano visibili a partire dalla dodicesima settimana (Catala, 2014).

Intorno alla ventunesima settimana di gestazione l'ossificazione della cartilagine circostante incapsula l'intero labirinto membranoso, formando il labirinto osseo (Lim & Brichta, 2016). In questo stadio, la capsula otica raggiunge ormai le dimensioni tipiche dell'adulto (Catala, 2014).

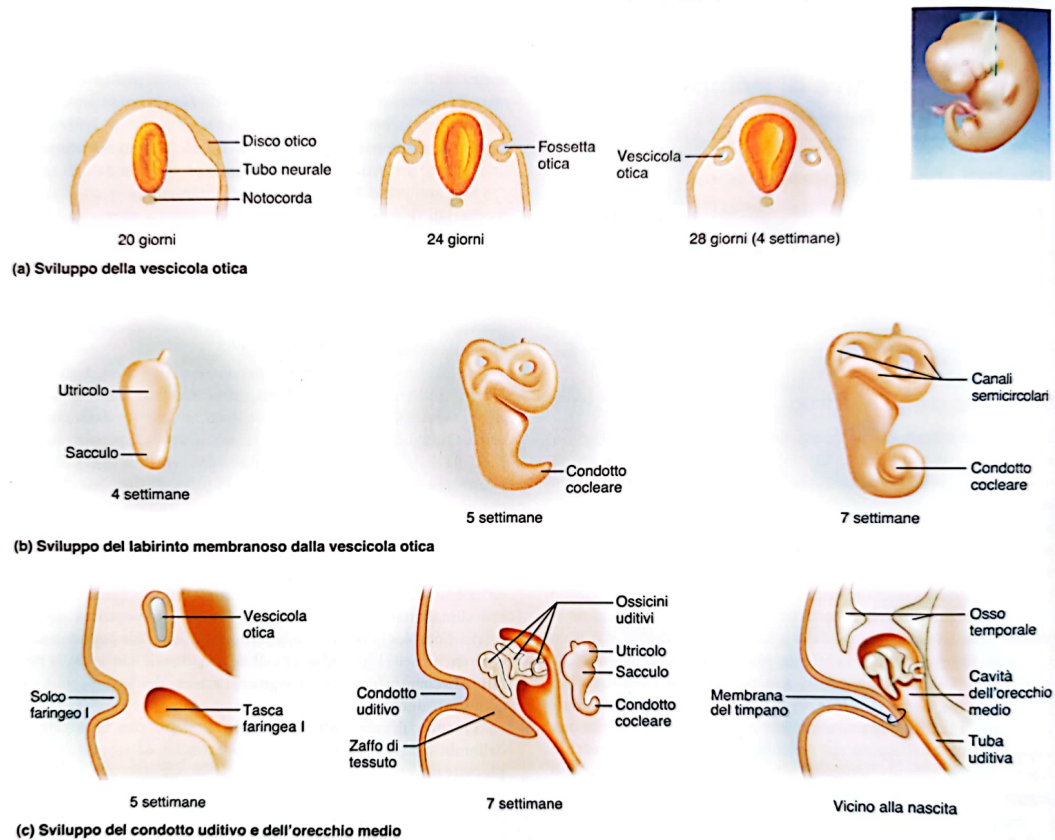


Figura 2: (Kenneth, 2017), Sviluppo dell'orecchio.

1.5 – Sviluppo dell'ottavo nervo cranico

Parallelamente allo sviluppo del labirinto membranoso, origina l'ottavo nervo cranico, noto anche come il nervo vestibolo-cocleare. Il ganglio vestibolo-cocleare può essere individuato medialmente, accanto all'otocisti, già a partire dalla quarta settimana di gestazione. Come l'otocisti, anche il ganglio si divide in due parti: una superiore e una inferiore. Da ciascuna delle due parti, le fibre nervose dei neuroblasti del ganglio vestibolo-cocleare iniziano a crescere sia verso il labirinto che verso le regioni centrali tronco-encefaliche, a livello dell'angolo ponto-cerebellare. Questo processo dà origine al nervo vestibolo-cocleare, che appare solitamente già riconoscibile dalla settima settimana di gestazione. Intorno alla nona-decima settimana, numerose fibre nervose raggiungono per la prima volta la porzione basale delle cellule ciliate dell'orecchio interno e si verificano le prime

connessioni sinaptiche afferenti. Diversamente, le connessioni sinaptiche efferenti si svilupperanno solo dopo il quinto mese.

Alcuni fattori della crescita neuronale svolgono un ruolo fondamentale nella regolazione dello sviluppo dei gangli nervosi. Infatti, solo le fibre nervose che raggiungono con successo gli organi bersaglio stabilendo contatti con le cellule sensoriali possono sopravvivere, mentre le altre sono destinate a morire. Durante le interazioni tra le cellule sensoriali e le fibre nervose, le neurotrofine e i recettori tirosin-chinasici svolgono un ruolo chiave nella formazione delle sinapsi. Pertanto, se ci sono alterazioni specifiche in queste interazioni trofiche, è possibile che il labirinto si sviluppi ancora normalmente, ma il nervo vestibolo-cocleare no (si verifica un'agenesia dell'ottavo nervo cranico, mentre la coclea rimane normale) (Bartel-Friedrich & Wolke, 2007).

1.6 – Sviluppo del condotto uditivo interno

Il condotto uditivo interno origina separatamente dal labirinto e il suo sviluppo è correlato al nervo vestibolo-cocleare. Tuttavia, poiché il processo di sviluppo del nervo e del condotto uditivo è effettivamente guidato dall'organo bersaglio, ovvero il labirinto, le fasi di sviluppo di una struttura possono influenzare il corretto sviluppo delle altre. Un esempio di ciò è rappresentato dalla deformità di *Michel*, dove si verifica l'arresto dello sviluppo della vescicola otica, che porta quindi alla completa aplasia del labirinto. In questa situazione, il nervo vestibolo-cocleare non riesce a differenziarsi a causa dell'assenza dell'influenza delle altre strutture del labirinto. Allo stesso tempo, il condotto uditivo interno risulta sottosviluppato perché manca il nervo che normalmente ne regola la crescita. Il risultato finale è, di conseguenza, un canale uditivo interno ristretto contenente solo il nervo facciale (Bartel-Friedrich & Wolke, 2007).

Questa complessa interazione durante lo sviluppo sottolinea quanto sia fondamentale il coordinamento tra tutte le varie componenti, perché anche l'alterazione di una sola di esse potrebbe compromettere la crescita e la funzionalità delle altre.

2 – Malformazioni dell'orecchio interno

Le malformazioni possono coinvolgere l'orecchio esterno, medio e interno e non è così raro che si verifichi una combinazione di tutte e tre queste condizioni. Secondo alcuni studi, la frequenza di pazienti con malformazioni dell'orecchio esterno e medio associata a malformazioni dell'orecchio interno varia dall'11 al 30%. Tuttavia, a causa della diversa embriogenesi dell'orecchio interno rispetto all'orecchio esterno e medio, la maggior parte delle malformazioni avvengono singolarmente tra le due strutture (Bartel-Friedrich & Wulke, 2007).

La prevalenza delle malformazioni dell'orecchio interno nei pazienti con ipoacusia congenita o perdita uditiva neurosensoriale varia notevolmente, oscillando tra il 2,8 e il 28,4% in base ai criteri di selezione dei pazienti. Queste malformazioni dell'orecchio interno possono derivare da un arresto dello sviluppo embriologico o da uno sviluppo aberrante. Nel corso degli ultimi anni, sono state descritte diverse tipologie di malformazioni, tra cui aplasie, ipoplasie, malformazioni del labirinto e anomalie sensoriali che coinvolgono l'orecchio interno in modo completo o parziale. È possibile osservare variazioni nella forma dell'acquedotto vestibolare, che può essere ristretto o allargato, a differenza dell'acquedotto cocleare che raramente presenta anomalie. In presenza di anomalie dell'orecchio interno, i neuroni del nervo cocleo-vestibolare sono spesso ridotti in numero e il condotto uditivo interno può anch'esso presentare malformazioni, con conseguente modifica delle strutture circostanti, tra cui arterie e nervi.

È interessante notare che, mentre le malformazioni dell'orecchio medio ed esterno tendono ad essere prevalentemente monolaterali, le malformazioni dell'orecchio interno possono manifestarsi sia in forma monolaterale che bilaterale (Bartel-Friedrich & Wulke, 2007).

2.1 – Classificazione delle malformazioni dell'orecchio interno

Nel corso degli anni sono stati sviluppati vari sistemi di classificazione per descrivere le malformazioni congenite dell'orecchio interno, con l'obiettivo di:

- Standardizzare la descrizione clinica: questo aiuta a semplificare la diagnosi e la gestione di una vasta gamma di malformazioni, fornendo un modello comune per descrivere le caratteristiche specifiche di ciascuna condizione.
- Stabilire un linguaggio comune tra professionisti sanitari: la creazione di un linguaggio comune tra i professionisti sanitari è fondamentale per consentire

loro di comprendere e confrontare più facilmente i risultati di studi condotti da diversi gruppi di ricerca.

- Fornire una possibile base prognostica relativa al tipo di trattamento adottato: una classificazione accurata delle malformazioni dell'orecchio interno può aiutare a prevedere il tipo di trattamento che potrebbe essere più efficace per un determinato paziente (Bartel-Friedrich & Wolke, 2007).

Nel 1987 Jackler et al. (Jackler, Luxford, & House, 1987) hanno introdotto un sistema di classificazione iniziale basato sull'arresto dello sviluppo a diversi stadi dell'embriogenesi dell'orecchio interno. (O'Brien, D'Arco, & Al, 2021). Pertanto, questo sistema teneva conto del momento in cui si verificava l'arresto dello sviluppo che poteva avvenire per diverse cause: genetiche, tossiche o infettive (Cuda, 2008).

Successivamente la classificazione venne ampliata da Marangos (Marangos, 2002) per poi venire ulteriormente raffinata da Sennaroglu e Saatci a partire dal 2002, grazie anche all'uso di tecniche di imaging più avanzate (Bartel-Friedrich & Wolke, 2007). Diversamente dalle precedenti, in quest'ultima classificazione, la suddivisione delle malformazioni avviene in base alle differenze anatomiche. Questo approccio però non considera solo gli aspetti strutturali, ma suddivide le varie condizioni anche in base alle implicazioni cliniche e alle possibili opzioni di trattamento (anche se ciò non prevede necessariamente il medesimo risultato funzionale) (Sennaroglu & Bajin, 2017).

Le successive revisioni nel 2010 e nel 2017 hanno sicuramente contribuito a perfezionare ulteriormente il sistema di classificazione e a tenerlo aggiornato alla luce delle nuove scoperte.

La versione più recente della classificazione di Sennaroglu (2017, Tabella 1) suddivide le malformazioni dell'orecchio interno in due grandi gruppi, costituiti a loro volta da diverse sottocategorie:

- 1) Malformazioni dell'orecchio interno
- 2) Anomalie del nervo cocleare.

Gruppo	Categorie	Sottocategorie
Malformazioni dell'orecchio interno	<i>Michel Deformity</i>	
	Otocisti rudimentale	
	Aplasia della coclea	
	Cavità comune	
	Ipoplasia cocleare	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo I • Tipo II • Tipo III • Tipo IV
	Partizione incompleta	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo I • Tipo II • Tipo III
	EVA	
	Malformazioni del canale cocleare e del CUI	
Malformazioni del nervo cocleare	Anomalie del nervo cocleare	<ul style="list-style-type: none"> • Ipoplasi • Aplasi
	Anomalie del nervo vestibolo-cocleare	<ul style="list-style-type: none"> • Ipoplasi • Aplasi

Tabella 1: (Sennaroglu e Bajin, 2017), Classificazione delle malformazioni dell'orecchio interno.

2.1.1 – Michel Deformity

L'aplasia labirintica completa, conosciuta anche come *Michel deformity*, è una condizione rara in cui l'intero sistema dell'orecchio interno è assente. Questo significa che la coclea, il vestibolo, i canali semicircolari, l'acquedotto cocleare e vestibolare mancano completamente. Si possono identificare tre sottogruppi di aplasia labirintica completa in base alle evidenze radiologiche:

- Aplasia labirintica completa con osso petroso ipoplasico o aplosico: in questo caso, oltre all'aplasia del labirinto, si associa un'ipoplasia o un'aplasia della rocca petrosa, la parte dell'osso temporale che ospita l'orecchio interno.
- Aplasia labirintica senza la capsula otica: in questo caso, la formazione della piramide petrosa è normale, ma la capsula otica (che avvolge l'orecchio interno) è ipoplasica o assente.

- Aplasia labirintica con la capsula otica: in questa categoria, la formazione dell'osso petroso e della capsula otica è normale. Questo è l'unico sottogruppo in cui il segmento labirintico del nervo facciale è apprezzabile nella sua posizione fisiologica, dimostrando così come la corretta formazione della capsula otica sia fondamentale per lo sviluppo normale del canale del facciale.

Nella maggior parte dei pazienti con aplasia labirintica il condotto uditivo interno è costituito solo dal nervo facciale. Di conseguenza, a causa dell'assenza dell'orecchio interno e dell'VIII nervo cranico, l'impianto cocleare non è possibile in questi pazienti. Attualmente, l'unico approccio per ripristinare una sensazione uditiva in questi casi è rappresentato dall'impianto al tronco, un procedimento chirurgico complesso che mira a stimolare direttamente i nuclei cocleari (Sennaroglu & Bajin, 2017).

2.1.2 – Otocisti rudimentale

L'otocisti rudimentale è una condizione in cui si sviluppa un abbozzo incompleto della capsula otica, che ha generalmente una forma rotonda od ovoidale con dimensioni molto ridotte (pochi millimetri), ma senza la presenza del condotto uditivo interno. A volte, questa malformazione può essere accompagnata da una parte dei canali semicircolari. Si tratta di una condizione intermedia tra la *Michel deformity* e la *common cavity*.

La mancanza del condotto uditivo interno in questo caso comporta l'assenza di un collegamento funzionale tra l'otocisti e il tronco encefalico, il che rappresenta una controindicazione alla chirurgia dell'impianto cocleare. Attualmente, l'unica alternativa valida per migliorare l'udito nei pazienti con questa condizione è rappresentata dall'impianto al tronco (Sennaroglu & Bajin, 2017).

2.1.3 – Aplasia della coclea

L'aplasia cocleare è una condizione in cui manca completamente la coclea. In questa malformazione, il vestibolo e i canali semicircolari si trovano nella loro normale posizione anatomica, ma, a seconda delle dimensioni che presentano, si possono suddividere due sottogruppi:

- Aplasia cocleare con labirinto di misura normale: in questo caso, il vestibolo ed i canali semicircolari sono normalmente sviluppati e hanno dimensioni normali. Questa condizione tende a presentarsi in modo simmetrico nella maggior parte dei casi e può avere una causa genetica, poiché il profilo anatomico è molto simile tra individui diversi.
- Aplasia cocleare con vestibolo dilatato: qui il vestibolo ed i canali semicircolari mostrano una dilatazione (da non confondere con la cavità comune, in cui il condotto uditivo interno si sviluppa normalmente). Questa forma di aplasia cocleare può presentare uno sviluppo asimmetrico e può essere causata da fattori genetici o ambientali.

Nei pazienti con aplasia cocleare, poiché manca completamente lo sviluppo dell'orecchio interno, l'unica opzione chirurgica possibile rimane l'impianto al tronco (Sennaroglu & Bajin, 2017). Tuttavia, è importante notare che negli ultimi anni vi sono stati cambiamenti nell'approccio a questa condizione, con l'evoluzione delle conoscenze e delle tecniche chirurgiche (Bovo & Martini, 2019).

2.1.4 – Cavità comune

La cavità comune rappresenta l'ultima categoria di malformazioni in cui non vi è una chiara distinzione tra le strutture cocleari e vestibolari. In questa condizione, l'orecchio interno è costituito da un'unica cavità singola di forma ovoidale o rotonda che comprende sia la coclea che il vestibolo. I canali semicircolari possono essere normali o presenti in forma rudimentale, mentre il condotto uditivo interno si trova centralmente nella cavità comune e di solito si estende posteriormente rispetto alla normale posizione del labirinto.

Il nervo presente all'interno del meato acustico interno è necessariamente definito "nervo vestibolo-cocleare" poiché non presenta dei fasci chiaramente distinti. Teoricamente contiene sia fibre neurali cocleari che fibre neurali vestibolari, ma, con le attuali indagini radiologiche non è ancora possibile determinare con quale percentuale siano presenti le une o le altre. Tuttavia, la presenza del nervo vestibolo-cocleare deve sempre essere dimostrata per mezzo di una risonanza magnetica a 3T, ma può essere ipotizzata indirettamente anche con una accurata valutazione audiologica. Infatti, se è presente una risposta affidabile all'audiometria comportamentale o se lo sviluppo del linguaggio avviene anche parzialmente con

l'uso degli apparecchi acustici, si può presumere che esista una popolazione significativa di fibre uditive. In tal caso, il paziente può beneficiare di un impianto cocleare. Pertanto, è importante distinguere la *common cavity* dalla condizione di aplasia cocleare con vestibolo dilatato, poiché le opzioni di trattamento possono essere completamente diverse.

Nella cavità comune l'approccio all'impianto cocleare può essere intrapreso grazie alla presenza di fibre uditive e utilizzando tecniche chirurgiche specifiche. Tuttavia, la cavità comune può spesso associarsi all'ipoplasia o all'aplasia del nervo cocleare (Giesemann, Kontorinis, & Al., The vestibulocochlear nerve: aplasia and hypoplasia in combination with inner ear malformations, 2012) ed esistono situazioni in cui la presenza di fibre neurali cocleari è altamente improbabile:

- Quando il nervo non è evidente nelle tecniche di imaging
- Quando si riscontra una stenosi o un allargamento del condotto uditivo interno

In questi casi, potrebbe essere necessario valutare l'opzione di un impianto al tronco come alternativa per il ripristino della sensibilità uditiva (Sennaroglu & Bajin, 2017).

2.1.5 – Ipoplasia cocleare

La classificazione si articola a questo punto nella descrizione delle ipoplasie cocleari e delle partizioni incomplete, condizioni, a differenza delle precedenti, in cui c'è una chiara differenziazione tra strutture cocleari e vestibolari (Sennaroglu & Bajin, 2017).

L'ipoplasia cocleare è una condizione caratterizzata da una riduzione delle dimensioni esterne della coclea e rappresenta circa il 15-23% delle malformazioni dell'orecchio interno (Talenti, Manara, & Brotto, 2018). L'insorgenza dell'ipoplasia cocleare è generalmente correlata ad un arresto dello sviluppo dell'orecchio interno che si verifica tra la sesta e l'ottava settimana di gestazione, con l'eccezione dell'ipoplasia cocleare di tipo IV. In questo caso, in cui il giro basale è di dimensioni normali mentre il giro medio e apicale sono ipoplasici, l'insulto dovrebbe verificarsi tra la decima e la ventesima settimana di gestazione (Sennaroglu, Histopathology of inner ear malformations: Do we have enough evidence to explain pathophysiology?, 2016). Esistono quattro tipi principali di ipoplasia cocleare, ognuno dei quali può essere associato o meno a varie anomalie

dell'architettura interna, a seconda del sottotipo (Cinar, Batuk, & Al, 2017). Nell'ipoplasia cocleare di tipo I e II, oltre alla coclea di dimensioni ridotte, si verifica un arresto nello sviluppo dell'architettura interna. Diversamente, nell'ipoplasia cocleare di tipo III e IV lo sviluppo del labirinto membranoso si interrompe prematuramente, ma all'interno le strutture appaiono normalmente partizionate (Talenti, Manara, & Brotto, 2018). L'ipoplasia cocleare può spesso essere associata ad anomalie dei canali semicircolari. In uno studio condotto da Giesemann et al. (Giesemann, Goetz, & Al., Appearance of hypoplastic chocleae in CT and MRI: a new subclassification, 2011), nell'insieme dei pazienti esaminati, è stato riscontrato che l'83% di coloro che avevano un'ipoplasia cocleare presentava anche una malformazione concomitante dei canali semicircolari (di cui il 24% era rappresentato da un'aplasia dei canali semicircolari).

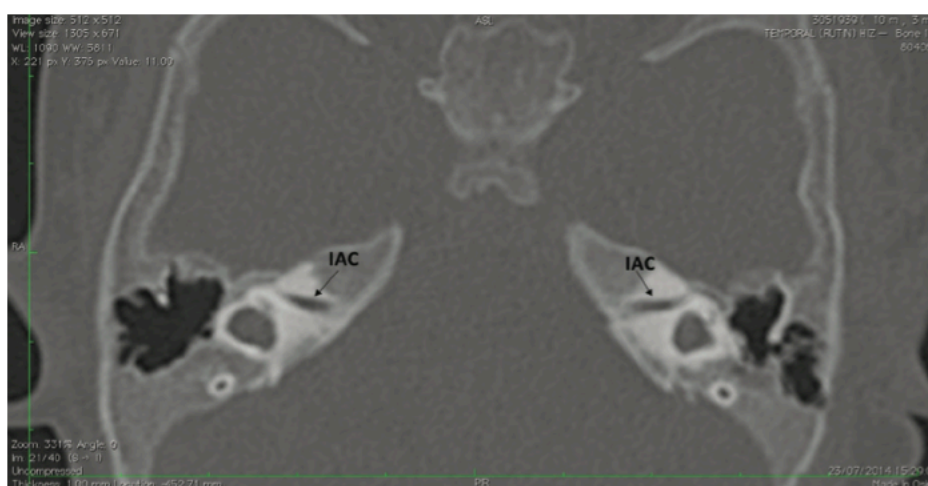


Figura 3: (Sennaroglu e Bajin, 2017), Immagine radiologica di aplasia dei canali semicircolari associata a stenosi del CUI bilaterale e aplasia del nervo cocleare.

I quattro sottotipi di ipoplasia cocleare sono stati così definiti da Sennaroglu:

- 1) Ipoplasia cocleare di tipo I (coclea a germoglio): in questa condizione, la coclea appare come un piccolo germoglio, di forma rotonda o ovoidale, che si estende dal condotto uditivo interno. L'architettura interna è gravemente malformata e non è possibile identificare il modiolo ed i setti interscalari (Sennaroglu & Bajin, 2017). Di solito, anche il nervo cocleare è ipoplasico o addirittura assente (Talenti, Manara, & Brotto, 2018).
- 2) Ipoplasia cocleare di tipo II (coclea cistica ipoplasica): la coclea ha dimensioni minori, ma il suo contorno esterno appare normale. Tuttavia, il

modiolo e i setti interscalari possono essere malformati o addirittura assenti, creando una connessione ampia con il condotto uditivo interno. In alcuni pazienti si può riscontrare un allargamento dell'acquedotto vestibolare e una dilatazione del vestibolo.

- 3) Ipoplasia cocleare di tipo III (coclea con meno di due giri): in questa condizione, la coclea presenta meno di due giri e una lunghezza complessiva del modiolo e dei setti interscalari ridotta. Il profilo interno ed esterno della coclea è simile a quello di una coclea normale, ma con un numero inferiore di giri e dimensioni minori. Solitamente, il vestibolo e i canali semicircolari appaiono ipoplasici, mentre il canale cocleare può essere ipoplasico o addirittura assente (Sennaroglu & Bajin, 2017). Nell'ipoplasia cocleare di tipo III è frequentemente associata la fissazione della staffa e l'aplasia della finestra ovale (Talent, Manara, & Brotto, 2018).

- 4) Ipoplasia cocleare di tipo IV (coclea con giro medio e apicale ipoplasici): in quest'ultima condizione, il giro basale della coclea ha dimensioni normali, ma il giro medio e apicale sono gravemente ipoplasici e si trovano in una posizione più antero-mediale rispetto alla loro normale posizione centrale. Il segmento labirintico del nervo facciale di solito si trova anteriormente rispetto alla coclea piuttosto che nella sua posizione normale (Sennaroglu & Bajin, 2017). La principale differenza tra l'ipoplasia cocleare di tipo III e di tipo IV è che, mentre nella prima il giro basale ha dimensioni ridotte, nella seconda appare completamente normale (Talent, Manara, & Brotto, 2018).

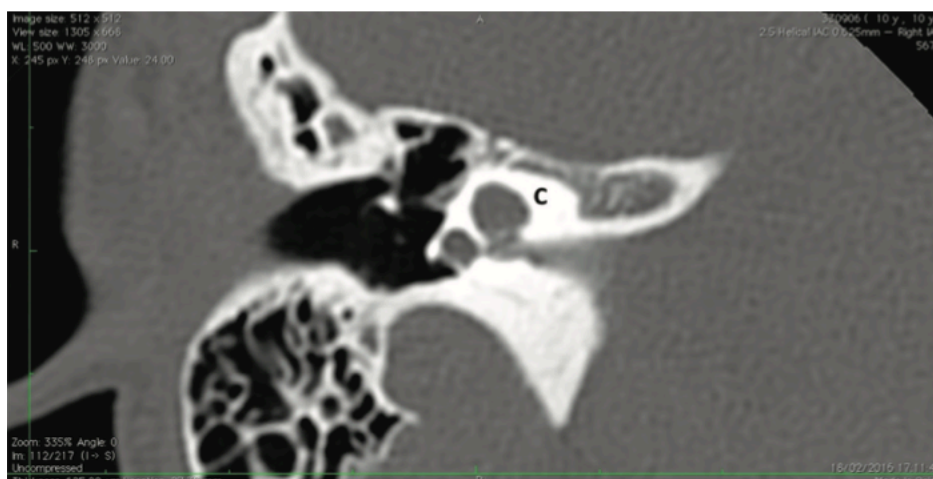


Figura 4: (Sennaroglu e Bajin, 2017), Immagine radiologica di ipoplasia cocleare di tipo III.



Figura 5: (Sennaroglu, 2016), I quattro tipi di ipoplasia cocleare.

I pazienti affetti da ipoplasia cocleare presentano un'enorme variabilità per quanto riguarda il tipo e il grado di ipoacusia e le opzioni di trattamento possono variare notevolmente:

- Ipoacusia trasmissiva o mista: in alcuni casi di ipoplasia cocleare, specie quella di tipo III e IV, i pazienti possono avere un'ipoacusia trasmissiva pura o mista, causata dalla tipica fissazione stapediale (Sennaroglu & Bajin, 2017). La staffa infatti fa parte della capsula otica e se si verifica un arresto dello sviluppo prima della formazione della platina della staffa, è naturale che questa si fissi alla finestra ovale, determinando un'ipoacusia di tipo trasmissiva o mista (Cinar, Batuk, & Al, 2017). In questo caso, i pazienti possono beneficiare di interventi chirurgici come la stapidotomia che, se eseguita precocemente ed in grado di colmare il *gap* via aerea-via ossea, può ripristinare la sensibilità uditiva consentendo lo sviluppo del linguaggio anche senza l'utilizzo di apparecchi acustici (Sennaroglu & Bajin, 2017).
- Ipoacusia neurosensoriale lieve-moderata: alcuni pazienti con ipoplasia cocleare presentano un'ipoacusia di tipo neurosensoriale di grado lieve o moderato. In questi casi, l'utilizzo di apparecchi acustici può fornire un beneficio significativo e consentire uno sviluppo del linguaggio quasi normale.
- Ipoacusia neurosensoriale grave-profonda: la maggior parte dei pazienti con ipoplasia cocleare mostra un'ipoacusia neurosensoriale di grado severo o profondo. In queste situazioni, l'opzione migliore solitamente è rappresentata dall'impianto cocleare, a condizione che vi sia un nervo cocleare sviluppato. Nei pazienti con ipoplasia cocleare è frequentemente associata anche la condizione di ipoplasia del nervo. In queste circostanze, la scelta dell'impianto cocleare potrebbe essere fatta nel lato con il nervo cocleare maggiormente sviluppato o in quello con migliori residui uditivi. Nei casi estremi in cui è invece presente sia l'aplasia del canale cocleare sia

l'aplasia del nervo, l'impianto al tronco viene suggerito come unica opzione riabilitativa (Sennaroglu & Bajin, 2017).

2.1.6 – Partizione incompleta della coclea

Le partizioni incomplete sono caratterizzate da una dimensione esterna normale del labirinto anteriore, mentre l'architettura interna appare alterata. Esistono tre categorie principali di partizioni incomplete:

- 1) Partizione incompleta di tipo I (IP-1): in questa condizione mancano completamente l'intero modiolo e i setti interscalari, creando una morfologia simile ad una struttura cistica vuota. Tipicamente, questa situazione si accompagna ad un vestibolo allargato e dilatato, mentre è rara l'associazione con un acquedotto vestibolare allargato. È spesso correlata a un'anomalia del canale cocleare e l'assenza del modiolo può far sì che l'interno della coclea sia completamente occupato dal liquido cerebrospinale, fattore che favorisce notevolmente il rischio di meningite. Il rischio di meningite è inoltre incrementato a causa di una anomalia tipica di questa malformazione che si ritrova a livello della platina della staffa. Si tratta di una sorta di struttura cistica capace di infettarsi facilmente durante la fase acuta di un'otite media. La partizione incompleta di tipo I rappresenta circa il 20% delle malformazioni dell'orecchio interno.

Clinicamente, la maggior parte dei pazienti con IP-1 presenta un'ipoacusia neurosensoriale di grado da severo a profondo, che può essere quasi sempre corretta con un impianto cocleare. Tuttavia, l'impianto cocleare non è un'opzione altrettanto efficace nel caso in cui all'IP-1 sia associata anche un'aplasia del nervo cocleare (Sennaroglu & Bajin, 2017).

- 2) Partizione incompleta di tipo II (IP-2): questa malformazione coinvolge l'apice del modiolo e i corrispondenti setti interscalari. Di conseguenza, l'apice della coclea assume un aspetto cistico a causa della fusione del giro medio e apicale. Quando questa condizione è accompagnata da un vestibolo dilatato e da un acquedotto vestibolare allargato, è nota come malformazione di Mondini.

Dal punto di vista clinico i pazienti con IP-2 presentano un quadro audiometrico molto variabile, con una soglia uditiva che spazia da normale

a profonda. La perdita uditiva può essere simmetrica o asimmetrica e, nella maggior parte dei casi, si presenta con un udito quasi normale alla nascita che però nel tempo tende a fluttuare e peggiorare progressivamente. È tipico riscontrare la presenza di un gap trasmissivo all'audiometria tonale, associato a un timpanogramma normale e riflessi generalmente evocabili. Questo è segno dell'effetto "terza finestra".

A seconda del grado di ipoacusia, per ripristinare la sensibilità uditiva, le indicazioni terapeutiche prevedono sia l'utilizzo degli apparecchi acustici che, eventualmente, dell'impianto cocleare (in quanto in questi soggetti il nervo cocleare è sempre conservato) (Sennaroglu & Bajin, 2017).

- 3) Partizione incompleta di tipo III (IP-3): questa è la condizione più rara tra le possibili partizioni incomplete. Si caratterizza per l'assenza totale del modiolo, ma con la normale presenza dei setti interscalari. Un tratto distintivo della IP-3 è che la capsula otica che riveste il labirinto membranoso presenta uno spessore molto ridotto rispetto alle altre partizioni incomplete.

Dal punto di vista clinico, i pazienti affetti da IP-3 manifestano tipicamente ipoacusie neurosensoriali, ma talvolta anche miste, a causa del sottile strato della capsula otica. Come negli altri tipi di partizione incompleta, la terapia riabilitativa per questi pazienti prevede l'uso di apparecchi acustici o, se necessario, l'impianto cocleare (dato che il nervo acustico è perfettamente funzionale).

Tuttavia, è importante notare che durante l'intervento di impianto cocleare nei pazienti con IP-3 esiste un rischio significativo di *gusher* e di possibile posizionamento errato dell'elettrodo all'interno del condotto uditivo interno. Questo si verifica a causa dell'assenza del modiolo e di una grande anomalia alla base della coclea. Pertanto, in tutte le procedure chirurgiche per questa condizione, è essenziale eseguire un controllo intraoperatorio per verificare la posizione dell'elettrodo (Sennaroglu & Bajin, 2017).

2.1.7 – Acquedotto vestibolare allargato (EVA)

L'acquedotto vestibolare allargato è una malformazione dell'orecchio interno che coinvolge l'acquedotto vestibolare, un canale osseo nella capsula otica attraverso il

quale passa il dotto endolinfatico. L'acquedotto si estende dalla parete mediale del vestibolo all'apertura esterna sulla superficie posteriore delle piramidi petrose.

La scoperta dell'acquedotto vestibolare allargato è stata descritta per la prima volta in uno studio condotto da Valvassori e Clemis nel 1978, in cui vennero analizzate le tomografie dell'orecchio interno di 3700 pazienti consecutivi. Gli autori hanno concluso che l'acquedotto vestibolare allargato fosse presente in circa l'1,5% dei soggetti e questa anomalia era spesso associata ad una perdita uditiva congenita o presente fin dalla prima infanzia. Secondo i criteri stabiliti dagli autori, l'acquedotto vestibolare doveva considerarsi allargato se la misura del diametro anteroposteriore presentava un'ampiezza superiore o uguale a 1,5 mm (Valvassori, Clemis, & Al., 1978).

Questo riferimento venne utilizzato fino al 2007, anno in cui venne eseguito uno studio condotto da Boston et al. (2007) in cui furono rivisti i criteri di definizione, validi ancora oggi. Lo studio ha confrontato le immagini radiologiche di 107 bambini affetti da ipoacusia neurosensoriale con quelle di altrettanti bambini normoudenti per stabilire le differenze significative di dimensioni per cui l'acquedotto potesse essere considerato allargato. Grazie a una migliore qualità delle indagini radiologiche, sono state eseguite e definite le due misure dell'acquedotto vestibolare:

- A livello dell'opercolo: un diametro maggiore o uguale a 1,9 mm è considerato patologico.
- A livello del mid-point, punto di mezzo: un valore superiore o uguale a 0,9 mm è indicativo di un acquedotto vestibolare allargato (Boston, Halsted, & Al., 2007).

La differenza principale tra l'EVA e l'IP-2 è che nell'acquedotto vestibolare largo, la coclea e il vestibolo appaiono completamente normali alla TAC e alla risonanza magnetica. Tuttavia, il quadro clinico e la gestione audiologica sono però molto simili tra le due condizioni. In entrambi i casi, a seconda del grado di perdita uditiva, le opzioni riabilitative possono includere l'uso di apparecchi acustici o l'impianto cocleare (Sennaroglu & Bajin, 2017).

2.1.8 – Malformazioni del canale cocleare e del condotto uditivo interno

Il canale cocleare è una struttura che connette il nervo cocleare al condotto uditivo interno. Si considera ipoplasico se la sua larghezza è inferiore a 1,4 mm, mentre si definisce aplasico quando il canale è completamente sostituito dall'osso. Le malformazioni del canale cocleare possono verificarsi in associazione a coclee normali, ma di solito sono accompagnate da alterazioni del nervo cocleare. L'aplasia del canale cocleare è spesso correlata all'aplasia del nervo, mentre l'ipoplasia del canale cocleare è comunemente associata all'ipoplasia del nervo uditivo.

Spesso, le malformazioni del canale cocleare sono accompagnate da anomalie del condotto uditivo interno, che viene considerato ristretto quando il suo punto medio alla TAC ha una larghezza inferiore ai 2,5 mm. La stenosi del condotto uditivo interno può essere presente con una coclea normale, ma può anche verificarsi insieme ad altre malformazioni. Pertanto, quando si rileva questa condizione, è importante richiedere una risonanza magnetica per valutare anche le dimensioni del nervo cocleare.

Dal punto di vista clinico, questi pazienti presentano una perdita uditiva di grado severo-profondo che raramente può essere trattata con gli apparecchi acustici. Di solito, la soluzione migliore è rappresentata dall'applicazione di un impianto cocleare. Tuttavia, a causa della variabilità dell'interessamento del nervo uditivo, i risultati dell'impianto cocleare potrebbero non essere sempre garantiti. In condizioni particolari, come l'aplasia del canale cocleare, potrebbe essere più indicato un impianto al tronco (Sennaroglu & Bajin, 2017).

2.1.9 – Malformazioni del nervo cocleare

Nella seguente sezione vengono descritte brevemente le anomalie che possono coinvolgere isolatamente il nervo cocleare o l'intero VIII nervo cranico (nervo vestibolo-cocleare), al fine di facilitare la gestione delle malformazioni dell'orecchio interno.

Il nervo cocleare è fisiologicamente situato nella porzione antero-inferiore del condotto uditivo interno. Per essere considerato normale, alle immagini della risonanza magnetica, le dimensioni del nervo cocleare devono essere simili a quelle del nervo cocleare controlaterale normale o a quelle del nervo facciale ipsilaterale

normale (al massimo, il nervo uditivo può apparire leggermente più grande del facciale).

Si possono distinguere due tipi di anomalie del nervo cocleare:

- Ipoplasia del nervo cocleare: in questa condizione, il nervo cocleare è presente, ma le sue dimensioni appaiono inferiori rispetto al nervo corrispondente controlaterale o al nervo facciale ipsilaterale (Sennaroglu & Bajin, 2017). Anche nei casi in cui il diametro del nervo cocleare sia inferiore a 1/3 del diametro del condotto uditivo interno o il diametro del condotto uditivo interno presenti una dimensione inferiore allo standard, il nervo deve essere considerato ipoplasico (Muller, Kuhn, & Al., 2018).
- Aplasia del nervo cocleare: alla risonanza magnetica non è possibile identificare alcun nervo nella porzione antero-inferiore del condotto uditivo interno. Questa condizione è presente nelle aplasie cocleari, ma può verificarsi anche in caso di ipoplasie o aplasie del canale cocleare (Sennaroglu & Bajin, 2017), nella cavità comune, nella IP-1, nell'aplasia dei canali semicircolari o nell'ipoplasia cocleare (Giesemann, Kontorinis, & Al., The vestibulocochlear nerve: aplasia and hypoplasia in combination with inner ear malformations, 2012).

Per quanto riguarda il nervo vestibolo-cocleare, questo è formato dall'unione del nervo cocleare e dei nervi vestibolari, che originano separatamente alla periferia e si uniscono in un unico fascio dopo aver attraversato il condotto uditivo interno. Le dimensioni del nervo vestibolo-cocleare possono essere considerate normali quando sono molto simili al nervo corrispondente controlaterale o quando è 1,5-2 volte superiore a quella del nervo facciale omolaterale.

Anche in questo caso, si differenziano due tipi di anomalie:

- Ipoplasia del nervo vestibolo-cocleare: questa condizione è particolarmente importante da valutare nelle cavità comuni.
- Assenza del nervo vestibolo-cocleare: alla risonanza magnetica, è possibile identificabile solo il nervo facciale. Questa è una condizione correlata a specifiche malformazioni dell'orecchio interno come, ad esempio, la *Michel deformity* con assenza del condotto uditivo interno (Sennaroglu & Bajin, 2017).

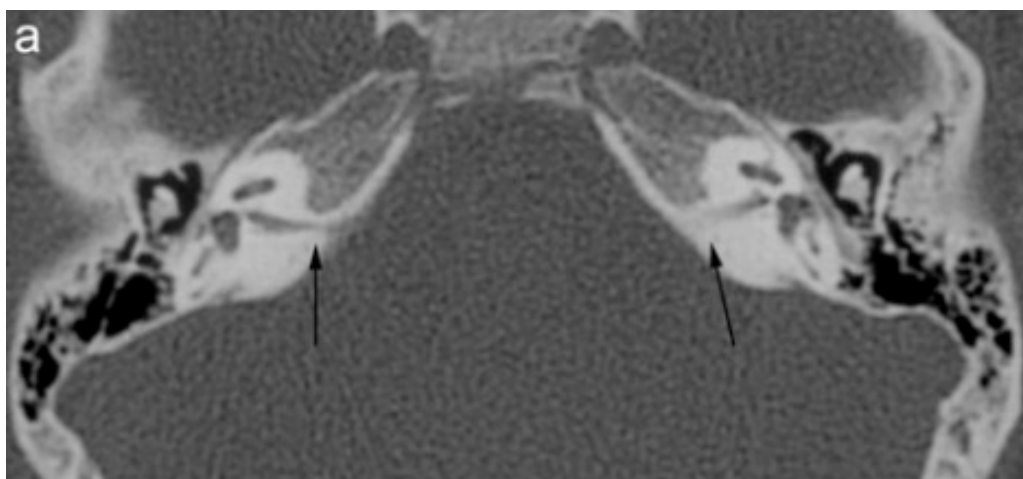


Figura 6: (Gieseemann et al., 2012), Immagine assiale alla TC di aplasia del nervo vestibolo-cocleare.

Recentemente, Birman et al. (2016), hanno presentato un sistema di classificazione di semplice utilizzo per valutare le malformazioni del nervo cocleare. Questo sistema identifica cinque gradi di anomalie, basati sul numero di nervi visibili su sezioni trasversali parasagittali del condotto uditivo interno (CUI) ottenute tramite la risonanza magnetica. I nervi che possono essere identificati includono il nervo cocleare, il nervo vestibolare superiore, il nervo vestibolare inferiore e il nervo facciale (Birman, Powell, & Al, 2016).

Grado	Risultati della risonanza magnetica
Grado 0	Nessun nervo osservato nel CUI
Grado I	Un nervo osservato nel CUI
Grado II	Due nervi osservati nel CUI
Grado III	Tre nervi osservati nel CUI
Grado IV	Quattro nervi osservati nel CUI, con il nervo cocleare ipoplasico
Grado V	Quattro nervi nel CUI, con il nervo cocleare di dimensioni normali

Tabella 2: (Birman, Powell et al., 2016), Sistema di classificazione del meato acustico interno basato sui nervi osservati alla risonanza magnetica.

Dal punto di vista clinico i pazienti con anomalie del nervo cocleare o vestibolo-cocleare presentano una perdita uditiva che va dal grado severo a profondo. A seconda del tipo di malformazione, dopo una prova iniziale con gli apparecchi acustici, la riabilitazione della sensibilità uditiva può avvenire o attraverso un impianto cocleare o un impianto al tronco (Sennaroglu & Bajin, 2017).

3 – Opzioni riabilitative nei pazienti con ipoplasia cocleare e/o neurale

Dalla classificazione di Sennaroglu e Bajin (Sennaroglu & Bajin, Classification and Current Management of Inner Ear Malformations, 2017) emerge che le malformazioni dell'orecchio interno e del nervo cocleare possono determinare quadri clinici ampiamente variabili, sia in termini di grado di ipoacusia che di possibilità di riabilitazione uditiva.

Negli scorsi decenni, l'incidenza di tali condizioni era probabilmente sottostimata a causa dell'impossibilità di una diagnosi precisa. Oggi, grazie al progressivo sviluppo delle tecniche di imaging, è possibile individuare queste malformazioni in maniera molto più accurata e con una frequenza sempre crescente. Le malformazioni dell'orecchio interno, infatti, non sono rare nell'eziologia della sordità neurosensoriale preverbale e si stima che si verifichino in circa il 20% dei bambini con ipoacusia profonda congenita (Daneshi, Farhadi, & Al., 2020)

3.1 – Il ruolo di TAC e risonanza magnetica

Le indagini neuroradiologiche, come la TAC (preferibilmente *cone beam*) e la risonanza magnetica, svolgono un ruolo fondamentale nella diagnosi e nella valutazione delle malformazioni dell'orecchio interno. Queste indagini consentono di ottenere informazioni dettagliate sull'anatomia dell'osso temporale e sulle strutture dell'orecchio interno, nonché di individuare eventuali anomalie associate (Talenti, Manara, & Brotto, 2018).

L'esecuzione di una delle due indagini non esclude l'altra. Infatti, la TAC e la risonanza magnetica sono indagini complementari e ciascuna offre informazioni specifiche che sono fondamentali per una valutazione completa del quadro anatomico:

- La TAC (tomografia assiale computerizzata) fornisce dettagli ossei molto accurati dell'osso temporale, consentendo una valutazione approfondita delle strutture ossee dell'orecchio interno. Questo tipo di immagine è fondamentale per identificare eventuali anomalie del canale osseo del nervo facciale (fondamentale nella chirurgia dell'impianto cocleare) e permette di

misurare le dimensioni del canale cocleare, del condotto uditivo interno e dell'acquedotto vestibolare.

- La risonanza magnetica è fondamentale per diagnosticare la presenza dei nervi all'interno del condotto uditivo interno ed è utile per valutare i fluidi cocleari (Sennaroglu, Cochlear implantation in inner ear malformations - a review article, 2010).

Tuttavia, la risonanza magnetica potrebbe presentare alcune limitazioni nella visualizzazione dei nervi. La mancanza di una chiara immagine radiologica del nervo, non implica necessariamente la sua assenza effettiva, e ciò può verificarsi per diversi motivi:

1. La presenza di artefatti, spesso dovuti a movimenti del paziente, e la presenza di strutture vascolari vicine al nervo possono oscurarne l'immagine (Freeman & Sennaroglu, 2018).
2. Il nervo cocleare ha un diametro talmente sottile che può sfuggire alla rilevazione mediante risonanza magnetica, oppure vi sono fibre uditive che decorrono all'interno degli altri nervi circostanti (Bovo & Martini, 2019).
3. In caso di malformazioni del nervo cocleare associate ad un restringimento del condotto uditivo interno o del canale cocleare, la visualizzazione del nervo potrebbe diventare impossibile (Freeman & Sennaroglu, 2018).

Come indicato nello studio di Freeman e Sennaroglu (2018), la presenza di un'aplasia del nervo cocleare osservata tramite risonanza magnetica dovrebbe essere sempre confermata anche per mezzo di un'attenta valutazione audiologica. Questo approccio è essenziale per escludere completamente l'assenza di fibre nervose uditive. Per esaminare il grado e il tipo di ipoacusia si utilizzano una batteria di test soggettivi e oggettivi. In situazioni in cui vi sia anche una minima risposta ripetibile che suggerisce la presenza di un numero limitato di fibre nervose uditive, potrebbe essere necessario rivalutare l'opzione terapeutica indicata per il paziente. Questo dimostra che, nonostante l'apparente aplasia del nervo cocleare riscontrata tramite risonanza magnetica, la valutazione audiologica può avere un ruolo determinante nella pianificazione del trattamento del paziente (Freeman & Sennaroglu, 2018).

3.2 – Le opzioni riabilitative

Nei pazienti con malformazione dell'orecchio interno è possibile ripristinare la sensibilità uditiva attraverso tre opzioni riabilitative, scelte in base al quadro clinico del paziente: apparecchi acustici, impianto cocleare e impianto al tronco. Quest'ultima opzione è riservata solo a situazioni specifiche e, fortunatamente, poco comuni. Inoltre, va tenuto in considerazione che il rapporto rischio-beneficio di questa procedura è ancora spesso dibattuto in letteratura.

Al contrario, gli apparecchi acustici e l'impianto cocleare rappresentano le principali opzioni di trattamento, in grado di fornire un beneficio significativo nella maggior parte delle malformazioni dell'orecchio interno. Spesso, considerando che l'ipoacusia in questi pazienti si rivela prevalentemente di grado severo-profondo, gli apparecchi acustici, sebbene funzionino correttamente, potrebbero non essere sufficienti a fornire un guadagno adeguato. Di conseguenza, la necessità di ricorrere ad un impianto cocleare è molto frequente (Peng, Kuan, & Al., 2017).

3.3 – L'impianto cocleare nelle malformazioni dell'orecchio interno e del nervo cocleare

Le indicazioni per l'applicazione dell'impianto cocleare hanno subito notevoli cambiamenti nel corso degli anni. Inizialmente, le malformazioni dell'orecchio interno e del nervo cocleare erano considerate una controindicazione alla chirurgia dell'impianto cocleare. Negli anni '80, iniziarono ad essere riportati per la prima volta i risultati degli interventi di impianto cocleare in casi singoli, mentre dagli anni '90 sono stati pubblicati i primi studi su piccoli gruppi di pazienti con malformazioni che venivano trattati con tale opzione riabilitativa (Sennaroglu, Cochlear implantation in inner ear malformations - a review article, 2010).

Oggi, invece, la chirurgia dell'impianto cocleare è considerata una procedura standard per la maggior parte dei casi di malformazione dell'orecchio interno. Tuttavia, è importante tenere in considerazione che:

- 1) Per alcune malformazioni, l'impianto cocleare può rappresentare ancora una controindicazione assoluta.
- 2) Le malformazioni possono complicare l'approccio chirurgico, rendendo l'intervento più complicato e richiedendo una valutazione più attenta.

- 3) Il fitting dell'impianto cocleare nei pazienti con malformazioni può risultare più complesso e richiedere controlli ripetuti e frequenti del mappaggio (Bovo & Martini, 2019).

3.3.1 – Le controindicazioni all'impianto e le possibili complicanze

Attualmente, l'unica malformazione considerata una controindicazione assoluta all'impianto cocleare è l'aplasia del labirinto, mentre per altre condizioni come l'aplasia della coclea e l'aplasia o l'ipoplasia del nervo cocleare, l'atteggiamento negli ultimi anni si è modificato. In passato, ad esempio, l'aplasia del nervo veniva considerata una controindicazione assoluta, ma come precedentemente menzionato, la diagnosi radiologica non può mai essere completamente certa.

Infatti, un numero sempre crescente di studi in letteratura ha esaminato l'efficacia dell'impianto cocleare in questo specifico gruppo di pazienti. Secondo quanto riportato da Peng et al. (2017), i pazienti con aplasia del nervo cocleare possono ancora ottenere una significativa stimolazione uditiva dopo l'impianto cocleare, anche se i risultati tendono ad essere più limitati rispetto ai pazienti con nervi ipoplasici o normali. In una percentuale ridotta di questi pazienti, è stato osservato che anche la discriminazione del linguaggio può essere raggiunta in alcuni casi, ma la probabilità di arrivare a tale risultato è difficilmente stimabile a priori e varia notevolmente in base al quadro clinico e all'eventuale presenza di condizioni sindromiche associate (Peng, Kuan, & Al., 2017). Allo stesso modo, uno studio condotto da Birman et al. (2016) ha riportato buone prestazioni uditive nei pazienti con una malformazione dell'VIII nervo cranico sottoposti ad impianto cocleare. Questo studio ha rilevato che, anche quando ai bambini veniva diagnosticata l'aplasia del nervo cocleare tramite risonanza magnetica, il 50% di essi acquisiva una certa comprensione del parlato, sebbene solo il 35% utilizzasse poi il linguaggio verbale come principale modalità di comunicazione (Birman, Powell, & Al, 2016). Al contrario, diversi studi che hanno valutato l'*outcome* dell'impianto cocleare nei pazienti con alterazioni dell'VIII nervo cranico hanno riportato benefici limitati per la maggior parte dei pazienti, come per esempio un migliore accesso ai suoni ambientali. Tuttavia, solo in casi sporadici si è verificato lo sviluppo della percezione verbale (Kaga, 2016).

I risultati appaiono quindi molto variabili, e, nonostante i progressi scientifici moderni, resta ancora difficile prevedere quale sia la migliore opzione riabilitativa

nei pazienti con malformazione del nervo cocleare. Tuttavia, alla luce dei recenti studi che valutano l'*outcome* dell'impianto cocleare, sembra che, quando possibile, questo debba essere considerato come la prima opzione rispetto all'impianto al tronco, contrariamente a quanto si pensava alcuni anni fa (Freeman & Sennaroglu, 2018).

In passato, nei pazienti con malformazione dell'orecchio interno, l'opzione dell'impianto cocleare veniva inizialmente scartata principalmente a causa del rischio aumentato di complicanze chirurgiche. Tra queste complicanze, le principali preoccupazioni comprendevano i fenomeni di *gusher*, le lesioni del nervo facciale e il rischio di inserimento dell'array nel condotto uditivo interno. Tuttavia, oggi, con l'esperienza accumulata e le competenze acquisite nel campo della chirurgia dell'impianto cocleare, la presenza di malformazioni dell'orecchio interno non rappresenta più un ostacolo insormontabile, anche se i pazienti con condizioni più gravi continuano ad essere considerati candidati difficili e richiedono un'attenta valutazione (Kaga, 2016).

Il nervo facciale ha un decorso estremamente complesso nell'osso temporale e lo sviluppo dell'orecchio interno rappresenta uno dei principali fattori che influenzano la sua posizione finale. Nei casi di malformazioni dell'orecchio interno, possono quindi associarsi anomalie nella posizione del canale del nervo facciale, rendendo il suo decorso ancora più complesso (Sennaroglu, Cochlear implantation in inner ear malformations - a review article, 2010). Le anomalie del nervo facciale si riscontrano nel 15-30% dei pazienti affetti da malformazioni dell'orecchio interno, e sono associate con maggiore frequenza nei soggetti con cavità comune, partizione incompleta di tipo III e ipoplasia cocleare (Bovo & Martini, 2019). Per questo motivo, durante le procedure chirurgiche che coinvolgono questi pazienti, è fondamentale eseguire il monitoraggio intraoperatorio del facciale. Ciò aiuta a prevenire lesioni al nervo facciale nel caso in cui:

- Il nervo presenti un decorso normale, ma è deiscende;
- Il nervo sia localizzato in una posizione del tutto inaspettata (Sennaroglu, Cochlear implantation in inner ear malformations - a review article, 2010).

Il *gusher* liquorale è un'altra delle complicanze più comuni nelle procedure chirurgiche dell'orecchio interno. Si tratta della fuoriuscita di un liquido abbondante e trasparente dopo aver eseguito un'apertura nell'orecchio interno. Dal punto di vista fisiopatologico, il *gusher* è causato da un difetto osseo nell'estremità laterale del condotto uditivo interno, che può essere identificato con la TAC in circa la metà dei casi.

Normalmente, il liquor nello spazio subaracnoideo si estende distalmente nel meato acustico interno fino al fondo, dove la placca ossea della lamina cribrosa lo separa dalla perilinfa. Tuttavia, in alcune orecchie congenitamente displasiche, è presente un difetto all'estremità distale del condotto uditivo interno, che consente la diretta confluenza del liquor e della perilinfa. A causa di questa ampia comunicazione tra l'orecchio interno e lo spazio subaracnoideo, il *gusher* aumenta il rischio di sviluppare una meningite postoperatoria (Sennaroglu, Cochlear implantation in inner ear malformations - a review article, 2010).

In media, il *gusher* liquorale si verifica in circa l'1% di tutti gli impianti. Nel caso di un orecchio malformato, invece, l'incidenza aumenta notevolmente, con valori che variano dal 6% al 50% nelle diverse casistiche. Le malformazioni che predispongono maggiormente a questo rischio includono l'ipoplasia cocleare, l'assenza o l'ipoplasia del modiollo e/o del poro acustico, l'acquedotto vestibolare allargato, la dilatazione del vestibolo o dei canali semicircolari e la stenosi della finestra rotonda (Bovo & Martini, 2019).

In aggiunta, nei pazienti con malformazione dell'orecchio interno, è importante considerare la possibilità di sviluppare una meningite dopo l'intervento di impianto cocleare. Fornire dati epidemiologici precisi sul rischio di contrarre questa infezione è difficile, ma si stima che l'insorgenza avvenga nella maggior parte dei casi entro il primo anno dalla chirurgia. Le malformazioni dell'orecchio interno che maggiormente predispongono a questa condizione sono la cavità comune e l'assenza del modiollo e/o del poro acustico.

Al fine di prevenire il rischio di meningite, si consiglia la vaccinazione anti-pneumococco e anti-meningococco a tutti i candidati sottoposti ad un intervento di impianto cocleare. In alcuni casi selezionati, la petrosectomia totale con oblitterazione con grasso può rappresentare una precauzione aggiuntiva poiché

garantisce l'esclusione completa dell'orecchio dal rinofaringe (Bovo & Martini, 2019).

3.3.2 – La scelta dell'elettrodo

L'identificazione accurata del tipo di malformazione nei pazienti sottoposti ad un impianto cocleare è fondamentale anche per scegliere l'elettrodo più adeguato a seconda delle peculiarità anatomiche evidenziate dalla radiologia.

Nel caso di una cavità comune, ad esempio, la posizione esatta del tessuto neurale non è nota con precisione, anche se, con maggiore probabilità, potrebbe essere localizzata nella parte periferica della cavità. La dimensione del diametro della cavità comune, misurabile mediante la TAC, può aiutare a determinare il tipo di elettrodo più appropriato da utilizzare. Se la cavità comune è ampia, è possibile considerare l'uso di un elettrodo lungo, mentre se la cavità appare di dimensioni ridotte potrebbe essere più opportuno preferire un elettrodo corto. Generalmente, in questi pazienti è indicato un elettrodo dritto che può espandersi fino ad appoggiarsi alla parete della cavità. Un'alternativa è rappresentata dall'elettrodo descritto da Beltrame e al. (Beltrame, Frau, & Al., 2005), il cui inserimento richiede l'esecuzione di una doppia labirintotomia. L'elettrodo viene inserito nel primo foro e, essendo caratterizzato da una punta non attiva, viene afferrato tramite un gancio che ne consente l'uscita attraverso il secondo foro.

Nel caso dell'ipoplasia cocleare, le dimensioni della coclea sono inferiori al normale e, quindi, l'elettrodo da preferire dovrebbe avere una lunghezza ridotta (Sennaroglu, Cochlear implantation in inner ear malformations - a review article, 2010).

3.3.3 – Le differenze nel fitting dell'impianto cocleare

Infine, è importante tenere presente che le malformazioni dell'orecchio interno e del nervo cocleare possono complicare il fitting dell'impianto cocleare e richiedere un numero maggiore di controlli. Gli scopi principali dei controlli periodici sono:

- Eseguire un esame obiettivo, prestando particolare attenzione all'otoscopia e allo stato della cute nella regione retroauricolare e al di sotto dell'antenna;
- Verificare lo stato e il corretto funzionamento del processore esterno e delle sue varie componenti, come l'antenna e il cavetto;

- Accertarsi del corretto funzionamento dei microfoni e controllare il *datalogging*;
- Verificare i livelli di telemetria ed effettuare le misure elettrofisiologiche;
- Effettuare il controllo delle regolazioni della soglia M/C e T e bilanciare la loudness degli elettrodi (Bovo & Martini, 2019). La soglia di detezione, nota come *T level*, rappresenta la minima quantità di corrente necessaria affinché il paziente percepisca uno stimolo, mentre la soglia M/C (o soglia massima) si riferisce al livello di corrente che consente di percepire uno stimolo in modo “confortevole” (Burdo, 2022).

Durante ciascuna sessione di fitting dell'impianto cocleare, l'operatore deve prestare particolare attenzione alla misurazione dell'impedenza degli elettrodi e alla registrazione del potenziale d'azione composito. Questa possibilità, nota come telemetria (ovvero misura a distanza), è consentita dal fatto che gli impianti cocleari non sono più solo degli stimolatori, ma anche dei registratori. La telemetria offre diversi vantaggi pratici, tra cui il fatto che la sua misurazione non richiede materiale aggiuntivo oltre a quello in dotazione; non richiede la collaborazione attiva del paziente durante l'esecuzione dei test; non è invasiva per il paziente e fornisce informazioni molto utili per stabilire i parametri di funzionamento dell'impianto.

La telemetria tecnica consente il monitoraggio dell'hardware interno, in particolare dell'impedenza e della compliance degli elettrodi. L'impedenza rappresenta la misura dell'opposizione al flusso di corrente attraverso un elettrodo ed ha un impatto diretto sui livelli di corrente necessari per ripristinare la sensibilità uditiva del paziente. In generale, il principio da considerare è che valori bassi di impedenza comportano un consumo energetico inferiore, mentre valori elevati di impedenza richiedono una quantità maggiore di corrente per stimolare quell'elettrodo (Burdo, 2022). In media, i valori normali di impedenza sono compresi tra 1 kOhm e 15 kOhm, mentre valori superiori o inferiori possono indicare anomalie dell'impianto. Ad esempio, misure al di sopra dei 30 kOhm potrebbero suggerire la presenza di un circuito aperto o un elettrodo rotto, mentre valori inferiori a 1 kOhm potrebbero indicare un circuito chiuso.

La telemetria neurale consente invece di registrare l'attività di un potenziale d'azione “composito” (ECAP – Electrically Evoked Compound Potential), che è formato dall'attività simultanea di più fibre nervose che scaricano in modo

sincrono. Il risultato è molto simile a quello che si osserva con l'elettrococleografia, ma con la differenza che la stimolazione è di tipo elettrico e la risposta viene registrata direttamente nell'elettrodo adiacente. La ricerca dell'ECAP è fondamentale e può essere utilizzata per vari scopi:

- Controllo del posizionamento funzionale dell'array all'interno della coclea: questo parametro è particolarmente significativo in sala operatoria per verificare se l'array è stato posizionato correttamente all'interno della coclea.
- Identificazione di una soglia elettrica oggettiva situata nel range dinamico del paziente: questa funzione è estremamente utile nell'attivazione dei pazienti pediatrici o, in generale, dei soggetti non collaboranti. È importante sottolineare che attualmente non esiste una correlazione precisa tra la soglia della risposta neurale e la percezione soggettiva. Ciononostante, la misurazione dell'ECAP fornisce una buona base di partenza per la configurazione del campo elettrico del paziente che, nel tempo, verrà affinato con l'utilizzo di altre tecniche.
- Verifica della funzionalità dell'impianto: la presenza del potenziale neurale conferma che l'impianto è funzionante. Tuttavia, la mancanza della risposta neurale non deve essere interpretata automaticamente come un segno di malfunzionamento del dispositivo. Nei pazienti in cui però l'ECAP è sempre stato rilevato e poi improvvisamente scomparso, è importante monitorare attentamente la situazione, poiché potrebbe essere il primo indicatore di una possibile *failure* (ovvero la rottura della componente interna dell'impianto cocleare) (Burdo, 2022).

I valori di impedenza, la durata dell'impulso, i livelli di soglia T e C/M sono i parametri principali che influenzano la percezione della loudness durante le sessioni di fitting. Nei pazienti con malformazioni dell'orecchio interno, come cavità comune e ipoplasia o aplasia cocleare, le strutture cocleari sono notevolmente diverse da quelle dei pazienti con strutture cocleari normali. Di conseguenza, in questi soggetti i parametri di fitting devono essere personalizzati in modo molto specifico tenendo conto delle condizioni anatomiche di ciascun paziente.

In uno studio condotto da Kocabay et al. (2022), è stato dimostrato che il gruppo di pazienti impiantati con malformazione dell'orecchio interno necessitano di sessioni

di fitting ancora più individualizzate e ravvicinate nel tempo. Questo perché a causa delle anomalie nelle strutture dell'orecchio interno e del minor numero di gangli presenti nella coclea malformata, la percezione del volume desiderata potrebbe essere raggiunta con livelli di soglie T e C/M più elevati e gradualmente rispetto ai pazienti con una coclea normale (Kocabay, Cinar, & Al., 2022).

In conclusione, a fronte di tutti gli elementi presi in considerazione, nella fase di selezione dei candidati all'impianto cocleare è necessario informare correttamente i familiari valutando attentamente il bilancio tra rischi e benefici. Nei casi più complessi, infatti, il counseling deve prospettare anche le possibili complicanze, che comprendono non solo le maggiori difficoltà chirurgiche, ma anche la possibilità di prestazioni inferiori e, nel caso di meningite, anche l'ipotesi di una futura rimozione del dispositivo (Bovo & Martini, 2019).

Materiali e metodi

Per questo studio osservazionale retrospettivo, abbiamo selezionato undici pazienti in follow-up presso l'Unità Operativa di Audiologia dell'Ospedale Civile Santi Giovanni e Paolo di Venezia affetti da ipoplasia cocleare e/o neurale. Per ciascuno di essi, abbiamo raccolto informazioni sulle capacità uditive pre e post trattamento, sulle abilità percettive verbali ove disponibili e sui parametri di stimolazione dell'impianto cocleare nei pazienti sottoposti a tale opzione riabilitativa.

I criteri principali utilizzati per la selezione dei pazienti includono:

- La presenza di una malformazione dell'orecchio interno, confermata da immagini radiologiche.
- Le malformazioni dell'orecchio interno all'interno dello studio sono limitate a ipoplasie cocleari, cavità comuni, stenosi del condotto uditivo interno e ipoplasie del nervo cocleare.
- L'utilizzo di apparecchi acustici o impianti cocleari come dispositivi riabilitativi.

Per ciascun paziente sono stati raccolti dati anagrafici e clinici, tra cui età, genere, esordio della perdita uditiva, età alla diagnosi e all'avvio dell'iter riabilitativo, il tipo di malformazione dell'orecchio interno, l'evoluzione delle abilità percettive verbali e dello sviluppo linguistico. I test audiologici eseguiti e analizzati includono:

- Otoemissioni acustiche e potenziali evocati uditivi del tronco encefalico (ABR – Auditory Brainstem Response) per la ricerca della soglia audiometrica precedenti all'applicazione protesica.
- Timpanometria e studio dei riflessi cocleostapediali.
- Audiometria tonale in cuffia e/o in campo libero: la modalità di esecuzione dell'audiometria può variare in base al paziente, con l'opzione di un test classico o comportamentale. Questi test sono stati eseguiti sia prima che dopo l'applicazione del dispositivo riabilitativo. Nel caso dei pazienti con impianto cocleare, le prestazioni audiologiche pre e postoperatorie sono state valutate confrontando il valore del PTA (*Pure Tone Average*, ovvero la media aritmetica tra i valori delle minime intensità udibili alle frequenze di 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz). Per la valutazione post-trattamento dei pazienti impiantati sono stati considerati i risultati del

follow-up al 1° mese, al 6° mese, all'anno dall'attivazione e durante l'ultimo controllo. Per i soggetti con apparecchi acustici, invece, sono stati presi in considerazione solo i controlli successivi all'applicazione dei dispositivi, poiché i dati precedenti all'applicazione dei presidi non erano disponibili a causa del fatto che inizialmente i pazienti erano seguiti in un altro centro.

- Audiometria vocale in cuffia e/o in campo libero prima della applicazione protesica e/o impianto e nel corso del follow-up: per i pazienti in cui è stata eseguita un'audiometria vocale in campo libero dopo il trattamento, sono stati identificati i livelli di intensità ai quali sono state raggiunte la soglia di detezione, la soglia di percezione e la massima intellegibilità verbale.

Le abilità percettive verbali, quando possibile, sono state valutate attraverso una serie di test e procedure, tra cui:

- Valutazione dei prerequisiti della comunicazione: questa fase iniziale prevede l'analisi dei prerequisiti necessari per una comunicazione efficace;
- Analisi delle abilità di detezione e di risposta al nome;
- Esecuzione del Six Sound test: questo test valuta la capacità del paziente di rilevare o identificare i sei suoni di Ling, importanti per la percezione verbale;
- Valutazione della capacità di comprensione della consegna verbale;
- Identificazione di parole bisillabiche presentate in modalità solo verbale o in LIS;
- Riconoscimento di parole bisillabiche;
- Riconoscimento di frasi;
- Italian Matrix test (con rumore fisso a 65 dB): nei pazienti in cui è stata effettuata un'audiometria vocale, è stato anche possibile condurre l'Italian Matrix test, utilizzando un rumore costante a 65 dB.
- Valutazione del livello fonetico-fonologico.

Nei pazienti portatori di impianto cocleare, sono stati raccolti dettagli relativi alle caratteristiche tecniche e ai parametri di stimolazione del dispositivo, tra cui:

- Marca dell'impianto cocleare;
- Modello del ricevitore interno;
- Tipo di processore;

- Strategia;
- Frequenza di stimolazione;
- *Pulse width*;
- *Maxima*, ossia il numero di elettrodi attivi per ogni ciclo di analisi;
- Numero di elettrodi attivi.

Inoltre, nei pazienti portatori di impianto cocleare sono stati anche raccolti i dati relativi all'andamento nel tempo delle misure di impedenza e della risposta neurale. Per quanto riguarda il monitoraggio della risposta neurale, sono stati selezionati tre elettrodi: uno basale, uno medio e uno apicale. Per ciascun elettrodo, sono state riportate le soglie del potenziale neurale al 1° mese, al 6° mese, all'anno dall'attivazione del dispositivo e all'ultimo controllo.

Risultati

Nel presente studio sono stati individuati 11 pazienti, di cui 4 maschi e 7 femmine, con un'età compresa fra i 39 mesi e i 43 anni. L'età media è di 13,3 anni, mentre la mediana è di 10 anni.

Tra i soggetti selezionati, 2 utilizzano apparecchi acustici, 7 hanno un impianto cocleare monolaterale, un paziente ha un impianto cocleare bilaterale e uno utilizza una soluzione bimodale, cioè un apparecchio acustico da un lato e un impianto cocleare dall'altro. L'età media all'impianto è 5,2 anni, mentre la mediana è di 23 mesi.

Ciascuno di questi pazienti presenta una o più malformazioni dell'orecchio interno, le quali sono riassunte nella seguente tabella:

Paziente	Ipoplasia cocleare	Ipoplasia neurale	Stenosi del CUI	Cavità comune
1	Bilaterale	Bilaterale	Bilaterale	
2	Bilaterale			
3	Bilaterale			
4		Bilaterale		
5		Sinistra		
6	Bilaterale	Bilaterale		
7			Bilaterale	
8	Bilaterale	Bilaterale		
9	Bilaterale	Bilaterale		
10		Destra	Bilaterale	Destra
11	Bilaterale			

Tabella 3: Le malformazioni dell'orecchio interno del campione.

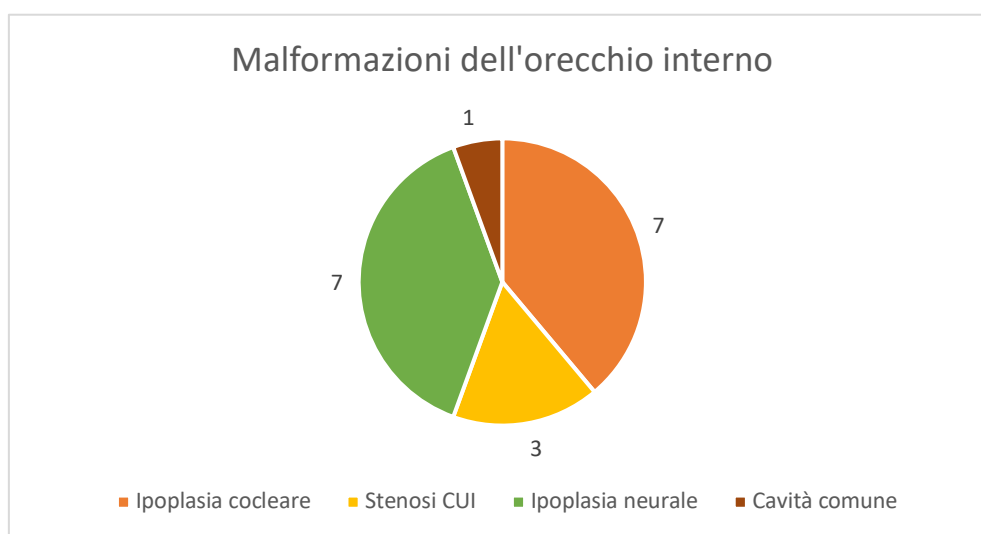


Figura 7: Distribuzione delle malformazioni dell'orecchio interno nei pazienti.

Nel nostro campione, quattro pazienti presentano più di un'anomalia, mentre gli altri sette hanno malformazioni isolate dell'orecchio interno o del nervo cocleare (*Figura 8*). La distribuzione delle condizioni è la seguente:

- Tre pazienti presentano solo ipoplasia cocleare;
- Due pazienti hanno solo ipoplasia del nervo cocleare;
- Un soggetto presenta la stenosi del condotto uditivo interno isolata;
- Tre pazienti hanno ipoplasia cocleare e ipoplasia neurale;
- Un paziente mostra ipoplasia cocleare, ipoplasia neurale e la stenosi del condotto uditivo interno;
- Un paziente presenta la stenosi del condotto uditivo interno associata alla cavità comune e all'ipoplasia cocleare.

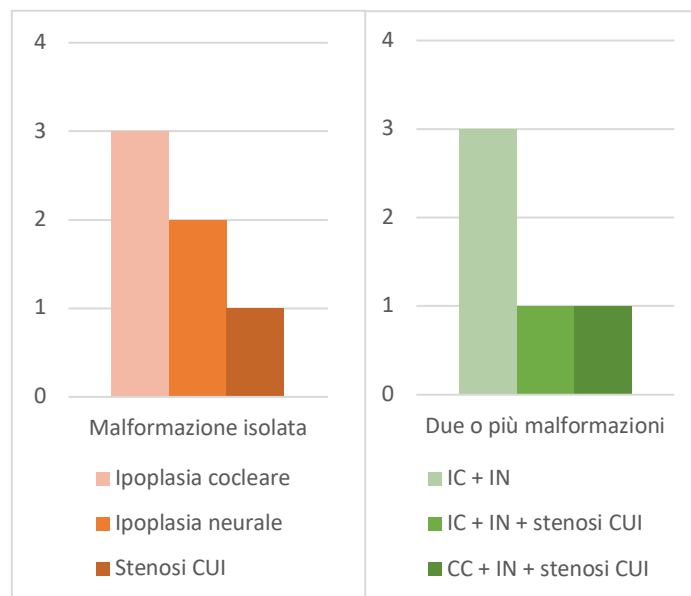


Figura 8: Malformazioni isolate o associate tra loro. Nell'asse delle ordinate è riportato il numero di pazienti. CC = cavità comune, IC = ipoplasia cocleare, IN = ipoplasia neurale, CUI = condotto uditivo interno.

L'entità della perdita uditiva riscontrata nei nostri pazienti è principalmente di grado severo-profondo. Nel nostro campione, solamente il Paziente 2, corrispondente a circa il 9% del totale, presenta una perdita uditiva di grado moderato. Il Paziente 1 e il Paziente 4 (18% dei casi) manifestano un'ipoacusia di grado severo, mentre in circa il 73% dei soggetti la perdita uditiva è classificabile come di grado profondo.

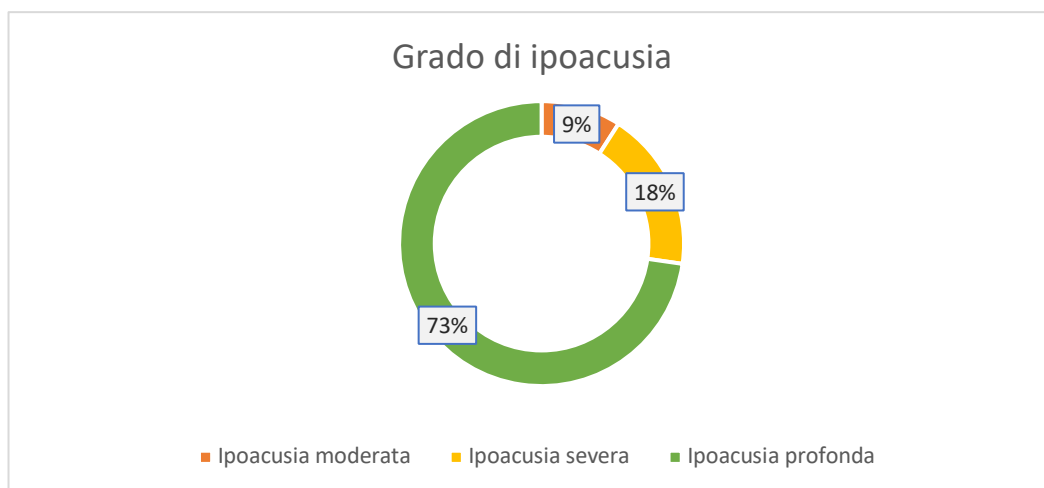


Figura 9: Grado di ipoacusia nei diversi pazienti del campione.

La Figura 10 riporta le soglie audiometriche degli undici pazienti, ottenute in campo libero con l'utilizzo del dispositivo riabilitativo durante l'ultimo controllo (per coloro che possiedono due dispositivi, è stato considerato l'orecchio con un PTA migliore).

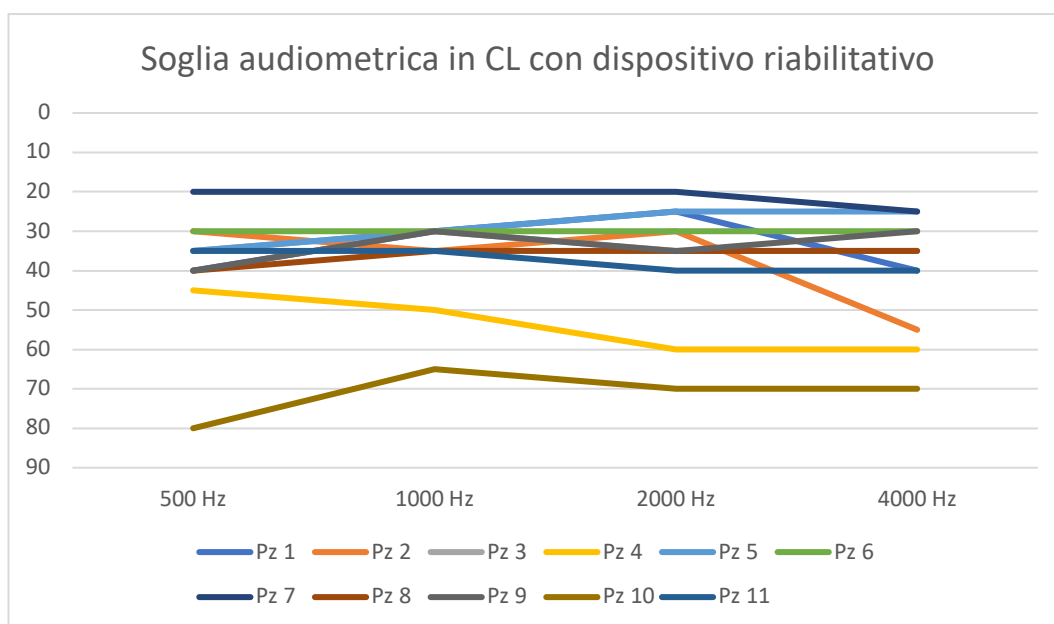


Figura 10: Ripristino della sensibilità uditiva: audiometria tonale in campo libero con il dispositivo riabilitativo.

Le caratteristiche e i parametri di stimolazione dei pazienti portatori di impianto cocleare sono riportati nella Tabella 4. Nella Figura 11 vengono riportate le variazioni di impedenza osservate rispettivamente all'attivazione, al 1° mese, al 6° mese e all'anno.

	Malformazione	Frequenza di stimolazione	Pulse width	Maxima	Elettrodi attivi
Paziente 3 <i>Cochlear</i>	IC	1200 pps	25 μ s	8	22/22
Paziente 4 <i>Cochlear</i>	IN	900 pps	37 μ s	8	22/22
Paziente 5 <i>Cochlear</i>	IN	720 pps	100 μ s	6	22/22
Paziente 6 <i>Cochlear</i>	IC + IN	900 pps	50 μ s	8	22/22
Paziente 7 <i>Cochlear</i>	Stenosi CUI	1200 pps	25 μ s	8	20/22
Paziente 8 <i>Cochlear</i>	IC + IN	900 pps	25 μ s	8	22/22
Paziente 9 <i>Cochlear</i>	IC	1200 pps	25 μ s	8	22/22
Paziente 10 <i>Med-El</i>	CC + IN + stenosi CUI	-	-	-	11/12
Paziente 11 <i>Med-El</i>	IC	-	-	-	12/12

Tabella 4: Parametri dell'impianto cocleare nei pazienti impiantati. IC = ipoplasia cocleare, IN = ipoplasia neurale, CC = cavità comune, CUI = condotto uditivo interno.

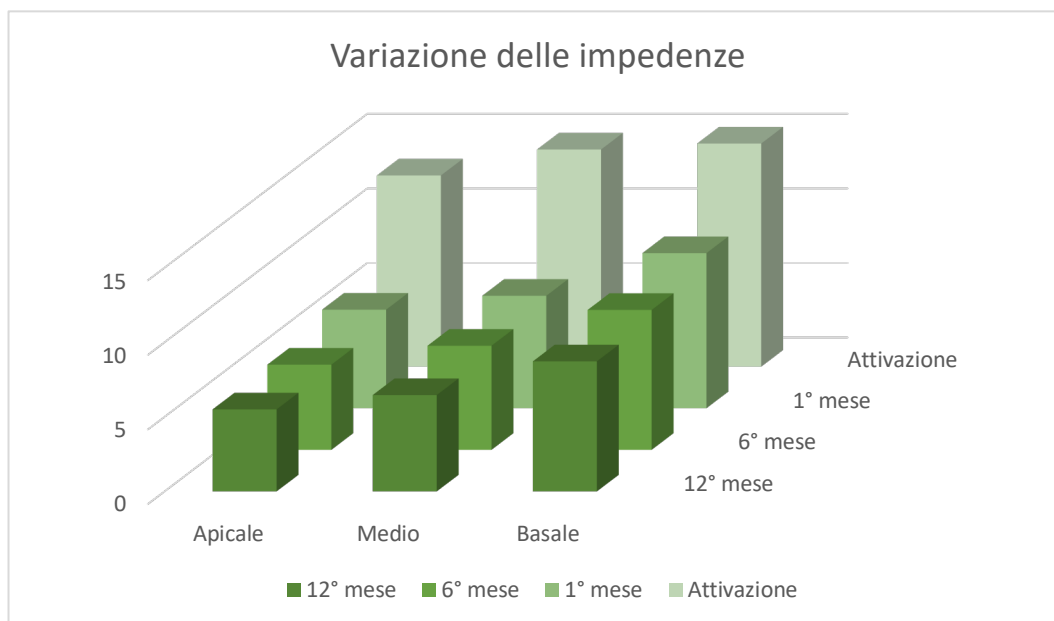


Figura 11: Variazione delle impedenze dall'attivazione ad un anno dall'impianto cocleare. I valori dell'impedenza sono misurati in kOhm.

Di seguito, è riportato lo sviluppo della percezione verbale e linguistico dei pazienti impiantati prima dei due anni: Paziente 6 (impiantato a 23 mesi), Paziente 8 (impiantato a 23 mesi), Paziente 9 (impiantato a 11 mesi) e Paziente 11 (impiantato a 14 mesi). Le loro abilità sono state valutate a 6, 12 e 22 mesi dall'attivazione del dispositivo:

6 MESI				
	Prerequisiti	Detezione nome	Detezione suoni Ling	Produzione verbale
Paziente 6	Sì	Sì	Sì	Vocalizzi
Paziente 8	Sì	Sì	Sì	No
Paziente 9	Sì	Sì	Sì	No
Paziente 11	Sì	Sì	Sì	Lallazione

Tabella 5: Valutazione delle abilità percettive e linguistiche al 6° mese nel Paziente 6, 8, 9, 11.

12 MESI		
	Comprensione parole	Produzione verbale
Paziente 6	No	6 parole bisillabiche
Paziente 8	5° percentile per i 24 mesi	No
Paziente 9	5° percentile per i 18 mesi	Vocalizzi
Paziente 11	Ordini semplici	3 parole bisillabiche

Tabella 6: Valutazione delle abilità percettive e linguistiche al 12° mese nel Paziente 6, 8, 9, 11.

22 MESI		
	Comprensione verbale	Produzione verbale
Paziente 6	No	6 parole bisillabiche
Paziente 8	Sì (contestualizzata)	3 parole bisillabiche
Paziente 9	No	Lallazione
Paziente 11	Non valutabile	4 parole bisillabiche

Tabella 7: Valutazione delle abilità percettive e linguistiche al 22° mese nel Paziente 6, 8, 9, 11.

Per quanto riguarda i pazienti ora in età adulta (due protesizzati e uno impiantato), rispettivamente Pazienti 1, 2 e 7, le abilità percettive verbali appaiono molto buone, seppur non ottimali. I dati relativi al riconoscimento di parole bisillabiche, frasi, matrici e il Matrix Test di questi pazienti sono riportati di seguito per permettere un confronto più dettagliato.

	Riconoscimento bisillabi	Riconoscimento frasi	Matrici	Matrix test
Paziente 1	90%	92,5%	66%	+2,4 dB, 7,0%/dB
Paziente 2	95%	98,4%	92%	-2,9 dB, 12,0%/dB
Paziente 7	90%	100%	81%	-0,5 dB, 9,0%/dB

Tabella 8: Valutazione delle abilità percettive e linguistiche all'ultimo controllo nei Pazienti 1, 2, 7.

Soggetti con apparecchi acustici

Paziente 1

Il paziente 1 presenta, dalle immagini radiologiche, una ipoplasia bilaterale della coclea, associata a stenosi del condotto uditivo interno e ipoplasia del nervo cocleare.

Nonostante la grave prematurità e il basso peso neonatale (PN <1000g), non sono stati riscontrati particolari ritardi nello sviluppo psicomotorio.

Il paziente è portatore di apparecchi acustici bilateralmente, ma l'età alla quale ha ricevuto la prima protesizzazione non è nota dai dati a disposizione.

Sono stati raccolti i risultati dei test dell'audiometria tonale e vocale in campo libero con apparecchi acustici in periodi diversi al fine di valutare l'andamento della perdita uditiva. In particolare, vengono presentati i dati relativi alle visite effettuate quando il paziente aveva rispettivamente 8 anni, 14 anni, 23 anni.

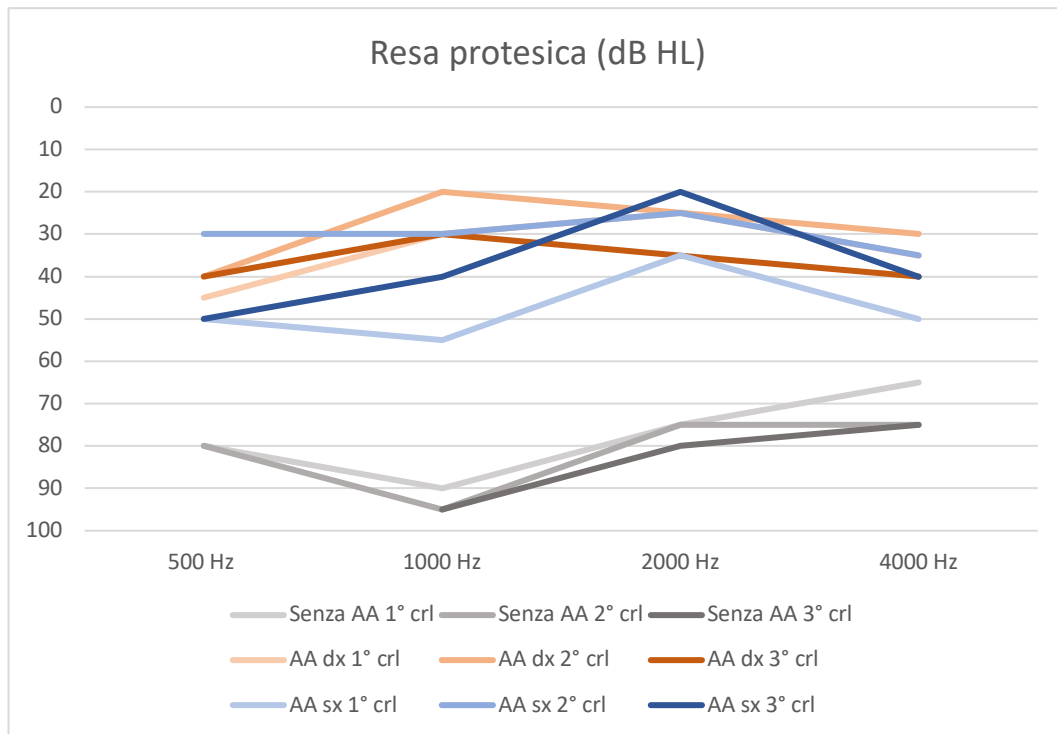


Figura 12: Paziente 1, Resa protesica al 1°, 2° e 3° controllo considerati.

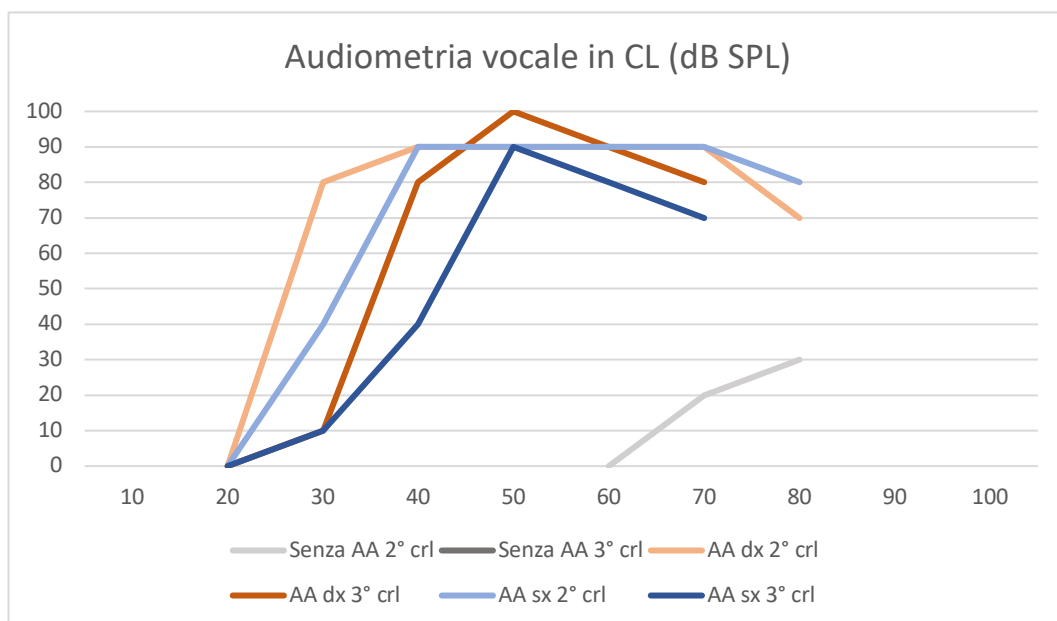


Figura 13: Paziente 1, Audiometria vocale in campo libero con e senza apparecchi acustici.

Nella prima visita (8 anni), non è stata eseguita l'audiometria vocale in campo libero. Durante il terzo controllo, le prove di identificazione e riconoscimento a voce di conversazione mostrano i seguenti risultati:

- Riconoscimento di bisillabi: 90%
- Riconoscimento di frasi: 92,5%
- Identificazione di consonanti (matrici di confusione fonemica): 66%

I risultati dell'Italian Matrix test, all'età di 23 anni, ottenuti con l'uso degli apparecchi acustici mostrano i seguenti punteggi:

- 50% *threshold*: S/N = +2,4 dB
- *Slope at threshold level* = 7,0%/dB

Paziente 2

Il paziente 2, dalle immagini radiologiche, presenta un'ipoplasia cocleare bilaterale. La gravidanza e il parto risultano regolari, ma fin dalla nascita, il paziente presenta, oltre alla perdita uditiva, anche ipertelorismo, radice nasale larga e piatta ed epicanto.

Il paziente è portatore di apparecchi acustici bilateralmente, ma dai dati disponibili non è nota l'età alla quale ha ricevuto la prima protesizzazione. Pertanto, sono stati raccolti dati relativi all'audiometria tonale e vocale in campo libero con l'utilizzo degli apparecchi acustici all'età di 6 anni, 10 anni e 22 anni al fine di monitorare l'andamento della perdita uditiva.

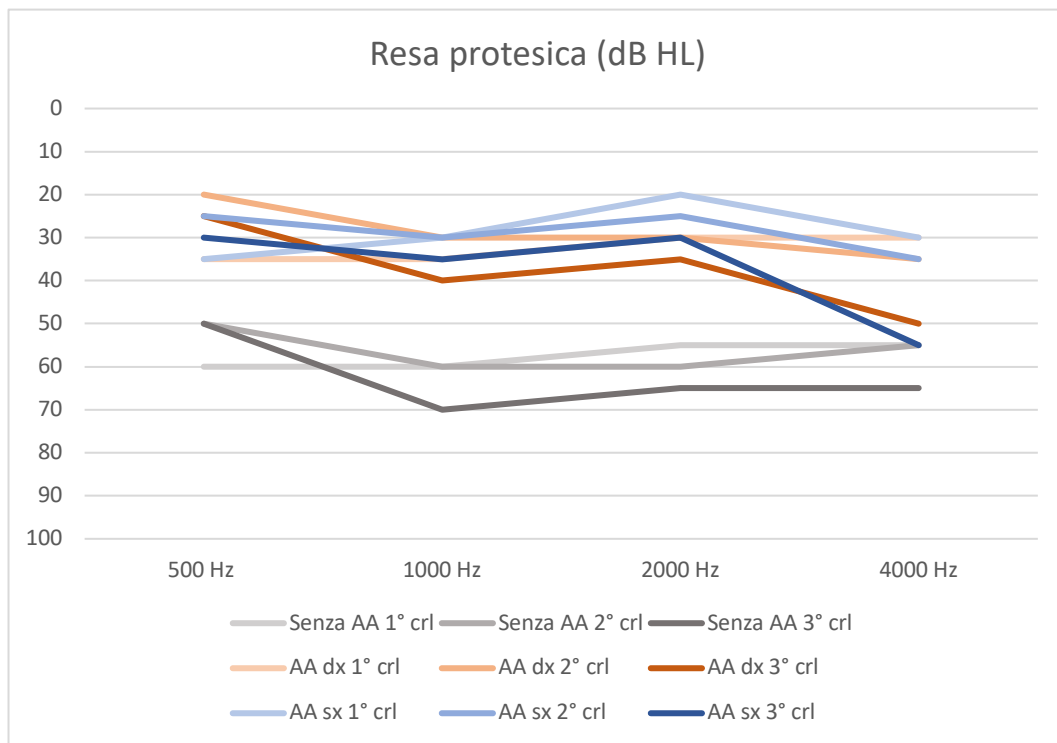


Figura 14: Paziente 2, Resa protesica al 1°, 2° e 3° controllo considerati.

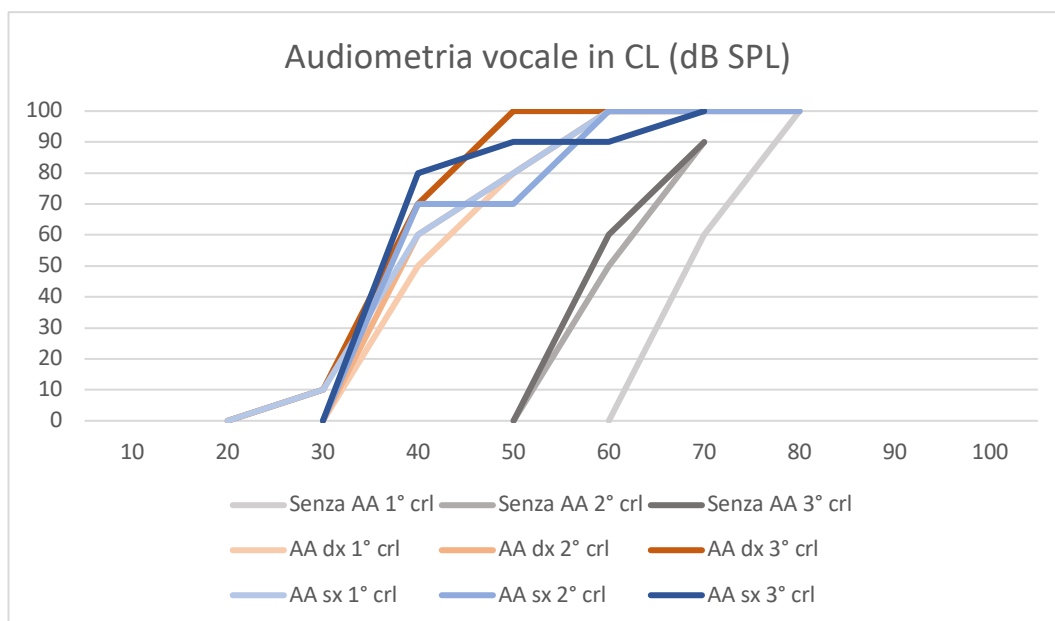


Figura 15: Paziente 2, Audiometria vocale in campo libero con e senza apparecchi acustici.

Le abilità di percezione verbale valutate durante il terzo controllo, a 22 anni, con l'utilizzo degli apparecchi acustici, sono di seguito riportate. Sono state somministrate prove di percezione verbale a voce di conversazione, con i seguenti risultati:

- Riconoscimento di parole bisillabiche: 95%
- Riconoscimento di frasi: 98,4%
- Matrici di confusione fonemica: 92%

I risultati dell'Italian Matrix Test eseguito con gli apparecchi acustici rilevano i seguenti punteggi:

- 50% *threshold*: S/N = -2,9 dB
- *Slope at threshold level* = 12,0%/dB

Soggetti con impianto cocleare

Paziente 3

Il paziente 3, dalle immagini radiologiche, presenta un'ipoplasia cocleare bilaterale. La gravidanza e il parto risultano regolari, ma dai dati raccolti emerge che il paziente ha una familiarità per ipoacusia, in quanto sia la madre che il padre presentano una perdita uditiva di grado severo-profondo.

Il paziente è risultato *fail* bilateralmente allo screening uditivo neonatale e alle valutazioni successive l'ABR per la ricerca della soglia audiometrica ha mostrato

un'assenza di risposta alla massima intensità di stimolazione bilateralmente, con conseguente indicazione alla protesizzazione.

L'esame audiometrico tonale preoperatorio, condotto in campo libero con entrambi gli apparecchi acustici, ha mostrato una risposta a 95 dB HL solo per la frequenza di 1000 Hz. L'impedenzometria eseguita nella valutazione preoperatoria ha riportato un timpanogramma di tipo C in entrambi i lati e riflessi cocleostapediali ipsilaterali assenti bilateralmente. Il paziente è stato sottoposto all'intervento di impianto cocleare monolaterale (lato destro) all'età di 32 mesi, attualmente ha 6 anni. I risultati dell'audiometria tonale in campo libero post trattamento sono stati raccolti al 1° mese, al 6° mese, a un anno dall'attivazione del dispositivo e all'ultimo controllo (età: 4 anni e 6 mesi). Non sono state condotte prove di audiometria vocale in campo libero con l'impianto cocleare a causa della collaborazione insufficiente.

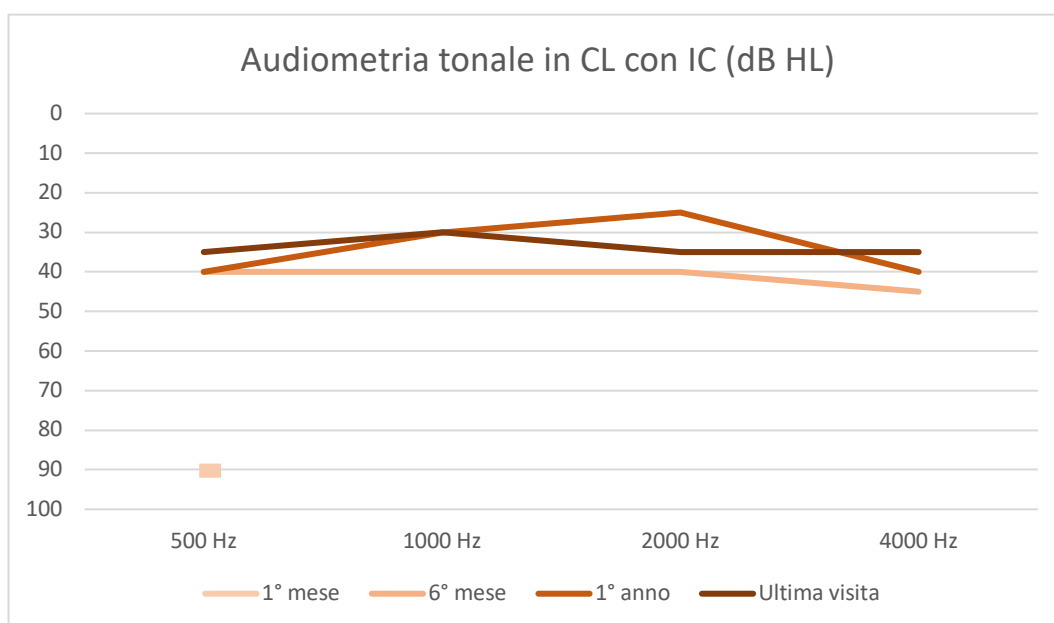


Figura 16: Paziente 3, Audiometria tonale in campo libero con impianto cocleare.

Le caratteristiche dell'impianto cocleare e i parametri di stimolazione sono di seguito riassunti:

<i>Marca impianto</i>	Cochlear
<i>Ricevitore interno</i>	CI 632
<i>Processore</i>	CP 1000
<i>Strategia</i>	ACE

<i>Frequenza di stimolazione</i>	1200 pps
<i>Pulse width</i>	25 μ s
<i>Maxima</i>	8
<i>Numero di elettrodi attivi</i>	22/22

Tabella 9: Paziente 3, Caratteristiche e parametri dell'impianto cocleare.

Sono stati raccolti i dati relativi all'evoluzione delle misure dell'impedenza nei vari controlli. Per quanto riguarda la misura delle impedenze, in ciascuna immagine presentata nei risultati, la gradazione di colore, dal più chiaro al più scuro, indica l'evoluzione dei valori dai controlli più remoti a quelli più recenti, cioè dall'attivazione dell'impianto cocleare fino all'ultima visita.

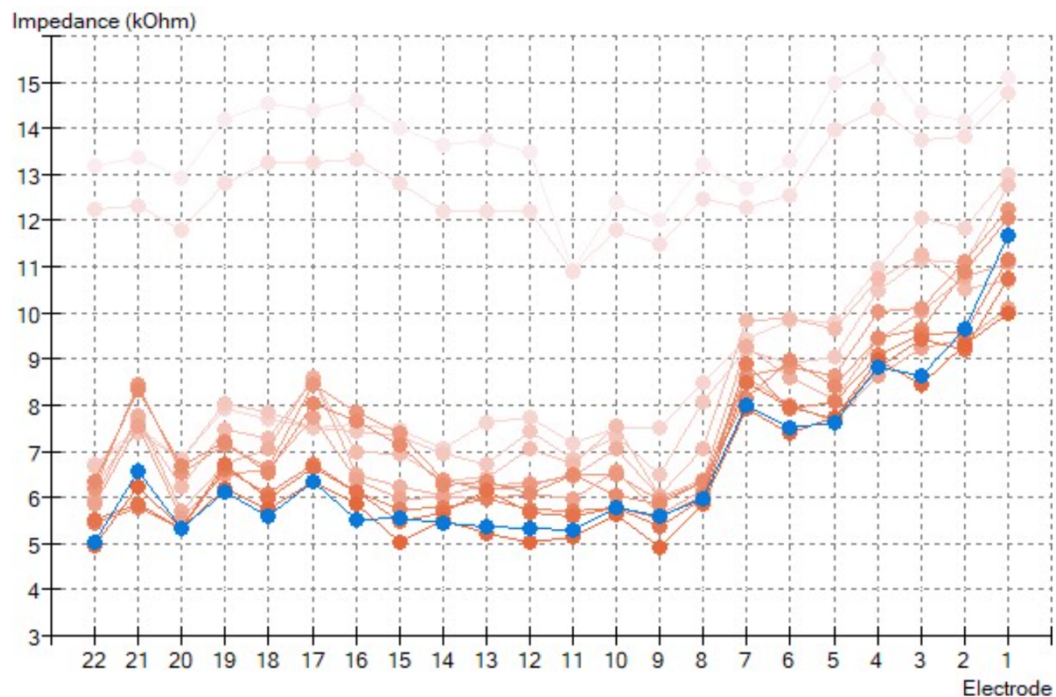


Figura 17: Paziente 3, Evoluzione dei valori di impedenza. Gradazione di colore dal più chiaro al più scuro = dai controlli meno recenti ai più recenti.

Le misure dell'ECAP sono state rilevate al 1° mese, al 6° mese, all'anno dall'attivazione e all'ultimo controllo. Di seguito sono riportati i valori ottenuti per l'elettrodo 19 (elettrodo apicale), l'elettrodo 11 (elettrodo medio) e l'elettrodo 3 (elettrodo basale):

Soglia dell'ECAP (CL – Current level)

	Elettrodo 19	Elettrodo 11	Elettrodo 3
<i>1° mese</i>	163	155	140
<i>6° mese</i>	151	146	128
<i>1° anno</i>	Non eseguito	155	Non eseguito
<i>Ultima visita</i>	Non eseguito	Non eseguito	Non eseguito

Tabella 10: Paziente 3, Soglia dell'ECAP.

Le abilità percettive sono state analizzate ad un anno e in occasione dell'ultimo controllo, ovvero a circa 2 anni dall'attivazione:

- Nella prima valutazione, è stata rilevata nel paziente l'abilità di detezione e risposta al proprio nome. La detezione dei suoni di Ling è risultata limitata a 3/6, ma potrebbe essere stata inficiata dalla scarsa collaborazione del paziente.
- Nella seconda valutazione, il paziente è stato sottoposto a un test di identificazione di parole bisillabiche utilizzando oggetti appartenenti al suo lessico (11/13 parole); ha identificato correttamente tutti i suoni di Ling e le vocali; a livello fonetico-fonologico si è osservata un'articolazione imprecisa, ma in emersione.

Paziente 4

Il paziente 4, dalle immagini radiologiche, presenta un'ipoplasia neurale bilaterale. Il parto è avvenuto regolarmente, ma durante la gravidanza è stata diagnosticata la tetralogia di Fallot, per cui il paziente è stato sottoposto ad un intervento chirurgico all'età di cinque mesi. Dall'esame neuroradiologico emergono anche un'ipoplasia del corpo calloso e anomalie delle vertebre cervicali.

Il paziente è risultato *fail* bilaterale allo screening uditivo neonatale e, in seguito, all'ABR per la ricerca della soglia audiometrica si è riscontrata un'assenza di risposta bilateralmente, con conseguente applicazione dei presidi protesici.

All'esame audiometrico tonale preoperatorio in campo libero, sono stati raccolti i seguenti dati: il PTA senza apparecchi acustici corrispondeva a 72 dB HL, il PTA calcolato con il solo apparecchio acustico di destra era di 70 dB HL, mentre il PTA relativo all'uso del solo apparecchio sinistro risultava di 55 dB HL. All'esame impedenzometrico preoperatorio è stato rilevato un timpanogramma di tipo As

nell'orecchio destro e un timpanogramma di tipo C nell'orecchio sinistro, mentre i riflessi cocleostapediali ipsilaterali sono risultati assenti bilateralmente. Il paziente è stato sottoposto all'intervento di impianto cocleare monolaterale (lato destro) all'età di 40 mesi, attualmente ha 3 anni e 8 mesi ed utilizza una stimolazione bimodale (impianto cocleare per l'orecchio destro e protesi acustica per l'orecchio sinistro). I risultati dell'audiometria tonale in campo libero post trattamento sono stati raccolti solo per il 1° mese, in quanto l'attivazione è molto recente. Non sono state condotte prove di audiometria vocale in campo libero con e senza impianto cocleare a causa dell'età del paziente.

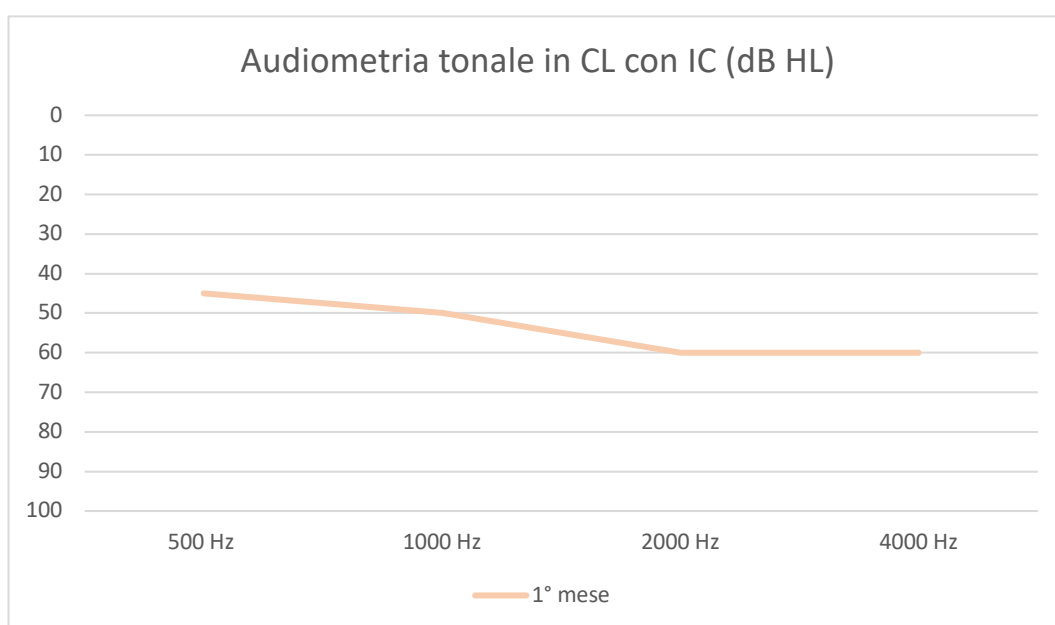


Figura 18: Paziente 4, Audiometria tonale in campo libero con impianto cocleare.

Le caratteristiche dell'impianto cocleare e i parametri di stimolazione sono di seguito elencati:

<i>Marca impianto</i>	Cochlear
<i>Ricevitore interno</i>	CI 632
<i>Processore</i>	CP 1100
<i>Strategia</i>	ACE
<i>Frequenza di stimolazione</i>	900 pps
<i>Pulse width</i>	37 μ s
<i>Maxima</i>	8
<i>Numero di elettrodi attivi</i>	22/22

Tabella 11: Paziente 4, Caratteristiche e parametri dell'impianto cocleare.

Sono stati raccolti i dati relativi all'evoluzione delle misure dell'impedenza all'attivazione e al controllo del primo mese:

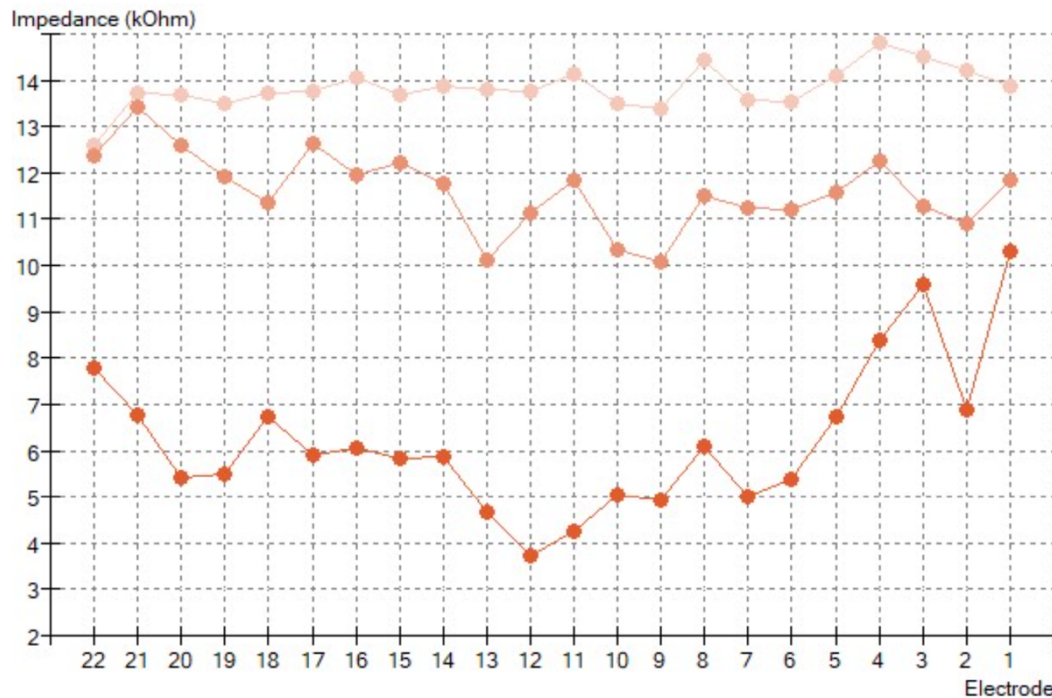


Figura 19: Paziente 4, Evoluzione dei valori di impedenza. Gradazione di colore dal più chiaro al più scuro = dai controlli meno recenti ai più recenti.

Le misure dell'ECAP sono state rilevate al 1° mese. Di seguito sono riportati i valori ottenuti per l'elettrodo 19 (elettrodo apicale), l'elettrodo 11 (elettrodo medio) e l'elettrodo 3 (elettrodo basale):

<i>Soglia dell'ECAP (CL – Current level)</i>			
	Elettrodo 19	Elettrodo 11	Elettrodo 3
<i>1° mese</i>	193	213	204

Tabella 12: Paziente 4, Soglia dell'ECAP.

Le abilità percettive verbali sono state valutate esclusivamente prima dell'intervento. Dai dati raccolti emerge un'instabilità nei prerequisiti della comunicazione, con la presenza intermittente del contatto oculare. Sono stati osservati segni di gesto indicativo e gioco simbolico, ma l'attenzione condivisa è apparsa sporadica. Il paziente ha dimostrato la capacità di detezione e risposta al proprio nome, mentre le reazioni alla presentazione del Six Sound test sono risultate incostanti.

Paziente 5

Il paziente 5, dalle immagini radiologiche, presenta un'ipoplasia neurale sul lato sinistro, mentre a destra non è evidente la divisione del nervo cocleare.

La gravidanza e il parto risultano regolari, ma, nei primi anni di vita è stata consigliata una valutazione neuropsichiatrica a causa di sospetti di patologie comportamentali.

È stato diagnosticato un quadro di neuropatia (otoemissioni presenti e ABR assente bilateralmente), confermato dall'esecuzione dell'elettrococleografia.

All'esame audiometrico tonale preoperatorio, condotto in campo libero e senza alcun ausilio riabilitativo, è stata rilevata una risposta solo per le frequenze di 250 Hz e 500 Hz (rispettivamente a 90 dB HL e a 95 dB HL). All'esame impedenzometrico preoperatorio i timpanogrammi sono apparsi di tipo A bilateralmente, mentre i riflessi coclostapediali ipsilaterali erano evocabili a destra e parzialmente evocabili a sinistra. Il paziente è stato sottoposto all'intervento di impianto cocleare (lato sinistro) all'età di 27 mesi, attualmente ha 9 anni e 11 mesi. I risultati dell'audiometria tonale in campo libero post-intervento sono stati raccolti al 1° mese, al 6° mese, a un anno dall'attivazione del dispositivo e all'ultimo controllo, a circa 5 anni dall'attivazione (età: 7 anni e 7 mesi).

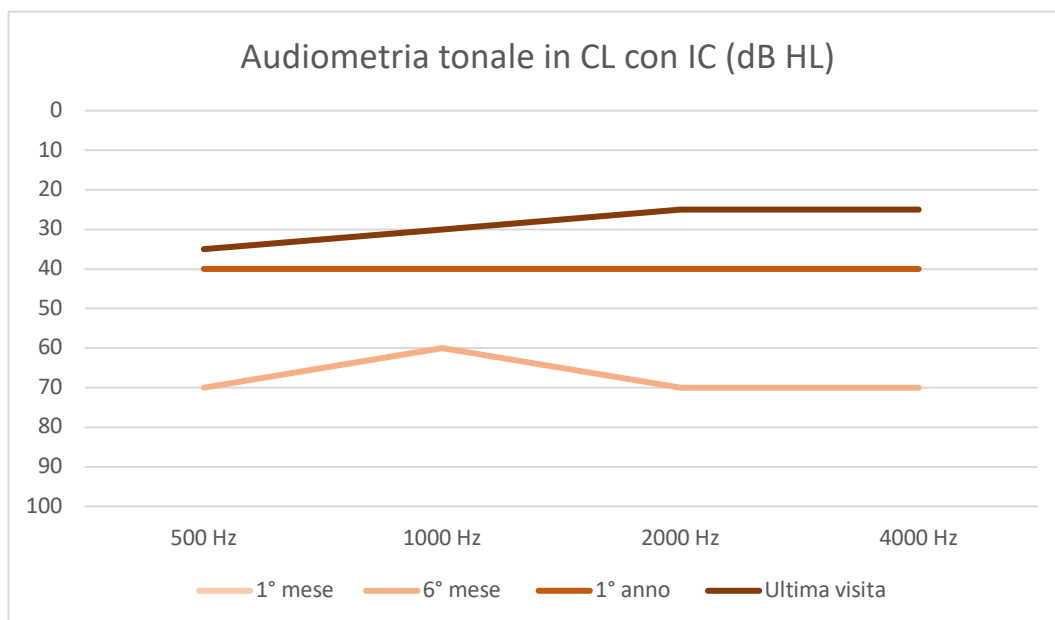


Figura 20: Paziente 5, Audiometria tonale in campo libero con impianto cocleare. Al primo mese assenza di risposta in campo libero.

Le caratteristiche dell'impianto cocleare e i parametri di stimolazione sono di seguito elencati:

<i>Marca impianto</i>	Cochlear
<i>Ricevitore interno</i>	CI 512
<i>Processore</i>	CP 910
<i>Strategia</i>	ACE
<i>Frequenza di stimolazione</i>	1200 pps → 720 pps
<i>Pulse width</i>	25 μ s → 100 μ s
<i>Maxima</i>	8 → 6
<i>Numero di elettrodi attivi</i>	22/22

Tabella 13: Paziente 5, Caratteristiche e parametri dell'impianto cocleare.

Dalla raccolta dei dati emerge che nel Paziente 5 sono state apportate delle modifiche a diversi parametri durante i primi mesi dall'attivazione del dispositivo. In particolare, sono state osservate variazioni nella frequenza di stimolazione, nel *pulse width* e nella *maxima*. All'attivazione, i parametri impostati erano 1200 pps, 25 μ s e *maxima* 8; successivamente, al 3° mese, il *pulse width* è stato raddoppiato da 25 a 50 μ s; al 6° mese, la frequenza di stimolazione è stata ridotta a 720 pps, mentre il *pulse width* aumentato a 75 μ s. Infine, dopo un anno dall'attivazione, la lunghezza dell'impulso è stata ulteriormente modificata, portandola da 75 a 100 μ s e la *maxima* è stata ridotta a 6.

Sono stati raccolti i dati relativi all'evoluzione delle misure dell'impedenza nei vari controlli:

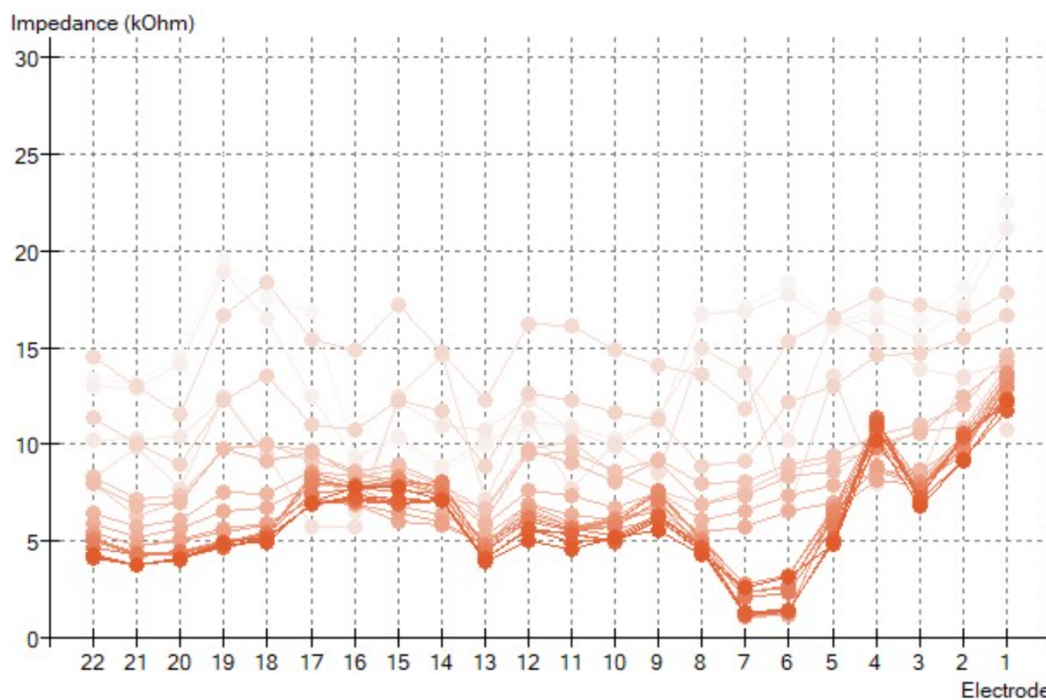


Figura 21: Paziente 5, Evoluzione dei valori di impedenza. Gradazione di colore dal più chiaro al più scuro = dai controlli meno recenti ai più recenti.

Le misure dell'ECAP sono state rilevate al 1° mese, al 6° mese, all'anno dall'attivazione e all'ultimo controllo. Di seguito sono riportati i valori ottenuti per l'elettrodo 19 (elettrodo apicale), l'elettrodo 11 (elettrodo medio) e l'elettrodo 3 (elettrodo basale):

Soglia dell'ECAP (CL – Current level)

	Elettrodo 19	Elettrodo 11	Elettrodo 3
1° mese	Assente	Assente	Assente
6° mese	Assente	Assente	Assente
1° anno	Non eseguito	Non eseguito	Non eseguito
Ultima visita	Non eseguito	Non eseguito	Non eseguito

Tabella 14: Paziente 5, Soglia dell'ECAP.

Le abilità di percezione verbale sono state valutate al 1° mese, all'anno dall'attivazione dell'impianto cocleare e durante l'ultimo controllo:

- Al 1° mese, è stata rilevata l'assenza della detezione della voce, con scarsa interazione visiva e prerequisiti comunicativi insufficienti.
- Ad un anno dall'attivazione del dispositivo, è stata notata una reazione al Six Sound Test.

- Durante l'ultima valutazione, il paziente non è stato in grado di riconoscere materiale verbale in open-set (ha identificato correttamente solo due delle parole presentate in modalità verbale). Il paziente ha identificato 4/6 suoni di Ling, mentre la reazione al nome è apparsa incostante. Al contrario, il paziente è stato in grado di identificare il 100% delle parole presentate utilizzando la LIS (Lingua italiana dei segni) ed è capace di apprendere nuove parole con l'utilizzo di questa modalità comunicativa. Dal punto di vista fonetico-fonologico, è stata osservata la produzione di alcuni fonemi.

Non sono state condotte prove di audiometria vocale in campo libero utilizzando l'impianto a causa delle scarse abilità percettive e comunicative del paziente.

Paziente 6

Il paziente 6, dalle immagini radiologiche, presenta bilateralmente un'ipoplasia cocleare associata a un'ipoplasia del nervo cocleare. In aggiunta alle malformazioni del labirinto anteriore, si riscontrano anche delle anomalie nel labirinto posteriore, che comprendono bilateralmente l'aplasia del canale semicircolare laterale e del canale semicircolare anteriore.

La gravidanza e il parto sono stati regolari e non sono stati riscontrati ritardi nello sviluppo o disabilità associate.

Dai dati raccolti le otoemissioni acustiche sono sempre state assenti e l'ABR per la ricerca della soglia audiometrica ha mostrato un'assenza di risposta alla massima intensità di stimolazione bilateralmente.

L'esame audiometrico tonale preoperatorio, condotto in campo libero con entrambi gli apparecchi acustici, ha rilevato una risposta solamente per le frequenze di 250 Hz e 500 Hz (rispettivamente a 85 dB HL e 90 dB HL). All'esame impedenzometrico preoperatorio è stato osservato un timpanogramma di tipo A in entrambi i lati e l'assenza dei riflessi cocleostapediali ipsilaterali bilateralmente. Il paziente è stato sottoposto a un intervento di impianto cocleare sequenziale: il primo impianto (lato destro) è stato eseguito all'età di 23 mesi, mentre il secondo impianto (lato sinistro) è stato effettuato all'età di 6 anni e 11 mesi. Attualmente, il paziente ha 7 anni e 6 mesi e utilizza gli impianti cocleari bilateralmente.

I risultati dell'audiometria tonale in campo libero post trattamento con l'impianto cocleare destro sono stati raccolti al 6° mese, all'anno di attivazione e durante l'ultimo controllo (non è stato possibile consultare gli esami precedenti in quanto il

paziente era inizialmente seguito in un'altra struttura). Per quanto riguarda i test eseguiti con l'impianto cocleare sinistro, sono stati raccolti solo i dati relativi al 1° mese, in quanto l'attivazione è stata recente.

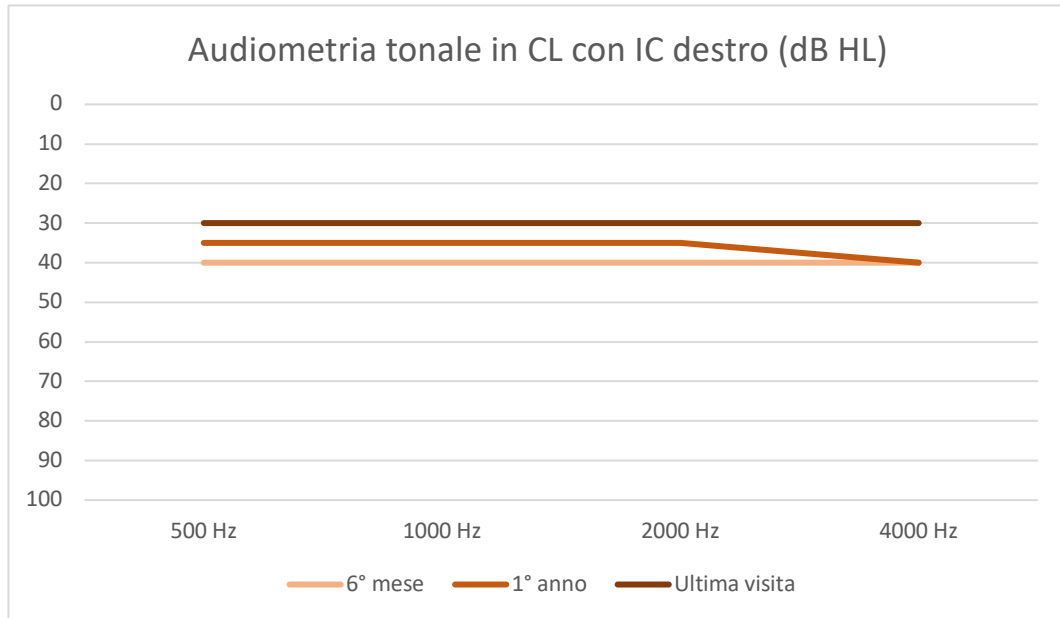


Figura 22: Paziente 6, Audiometria tonale in campo libero con impianto cocleare destro.

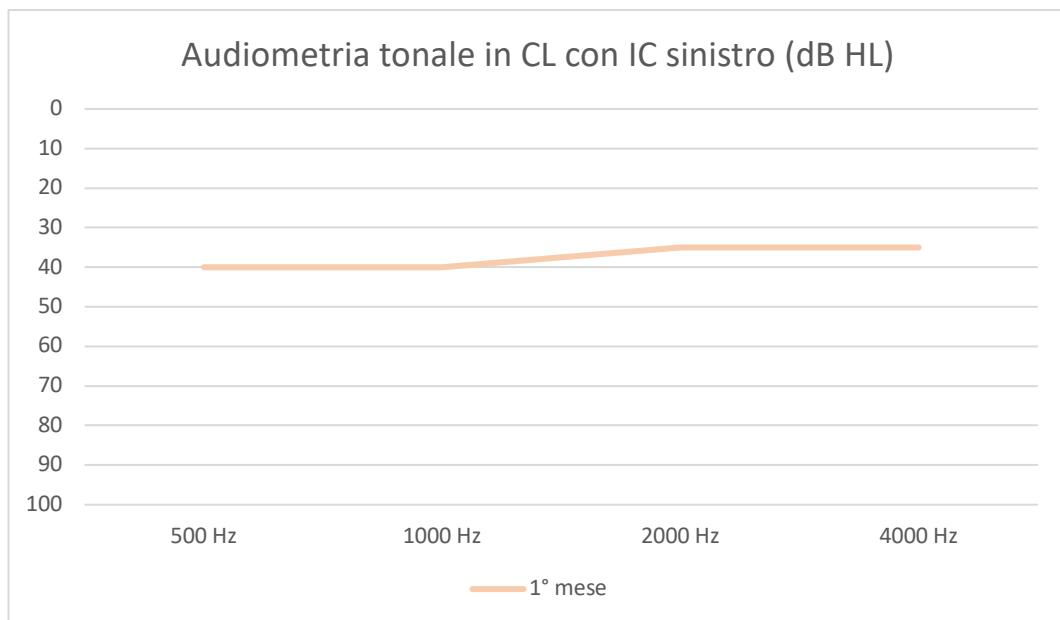


Figura 23: Paziente 6, Audiometria tonale in campo libero con impianto cocleare sinistro.

Le caratteristiche dell'impianto cocleare e i parametri di stimolazione sono di seguito elencati:

	<i>Impianto destro</i>	<i>Impianto sinistro</i>
<i>Marca impianto</i>	Cochlear	Cochlear
<i>Ricevitore interno</i>	CI 532	CI 632
<i>Processore</i>	CP 1000	CP 1100
<i>Strategia</i>	ACE	ACE
<i>Frequenza di stimolazione</i>	900	900
<i>Pulse width</i>	25 → 37 → 50 μs	50 μs
<i>Maxima</i>	8	8
<i>Numero di elettrodi attivi</i>	22/22	22/22

Tabella 15: Paziente 6, Caratteristiche e parametri degli impianti cocleari.

Nel corso del tempo la durata dell'impulso dell'impianto destro è stata modificata più volte e portata da 25 a 50 μs.

Sono stati raccolti i dati relativi all'evoluzione delle misure dell'impedenza nei vari controlli:

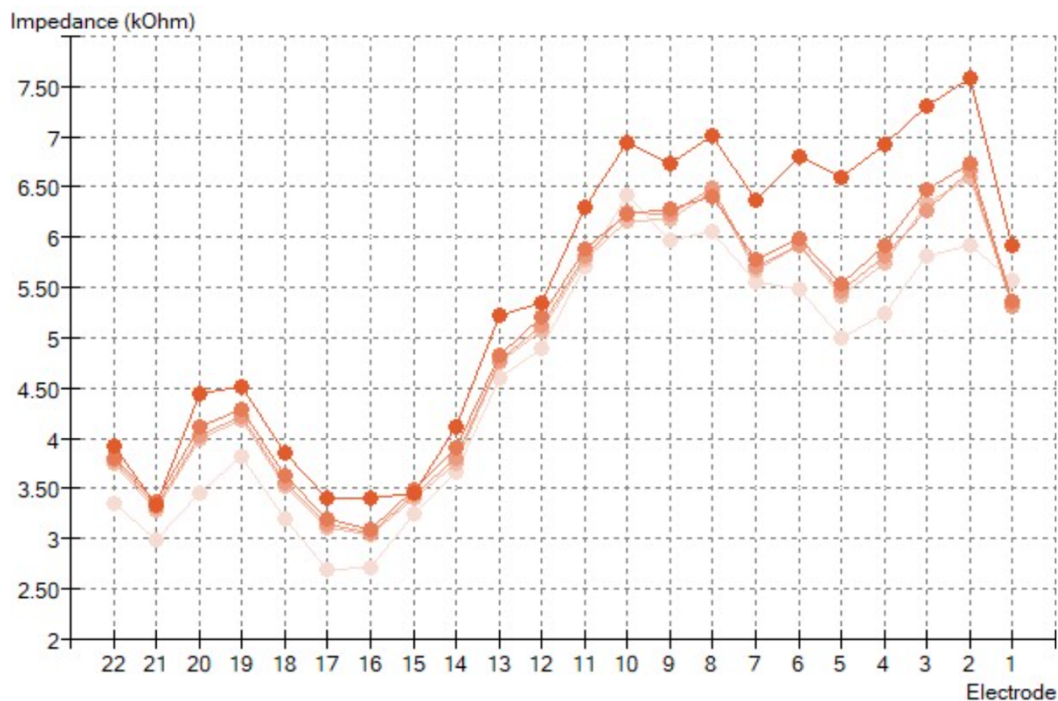


Figura 24: Paziente 6, Evoluzione dei valori di impedenza impianto cocleare destro. Gradazione di colore dal più chiaro al più scuro = dai controlli meno recenti ai più recenti.

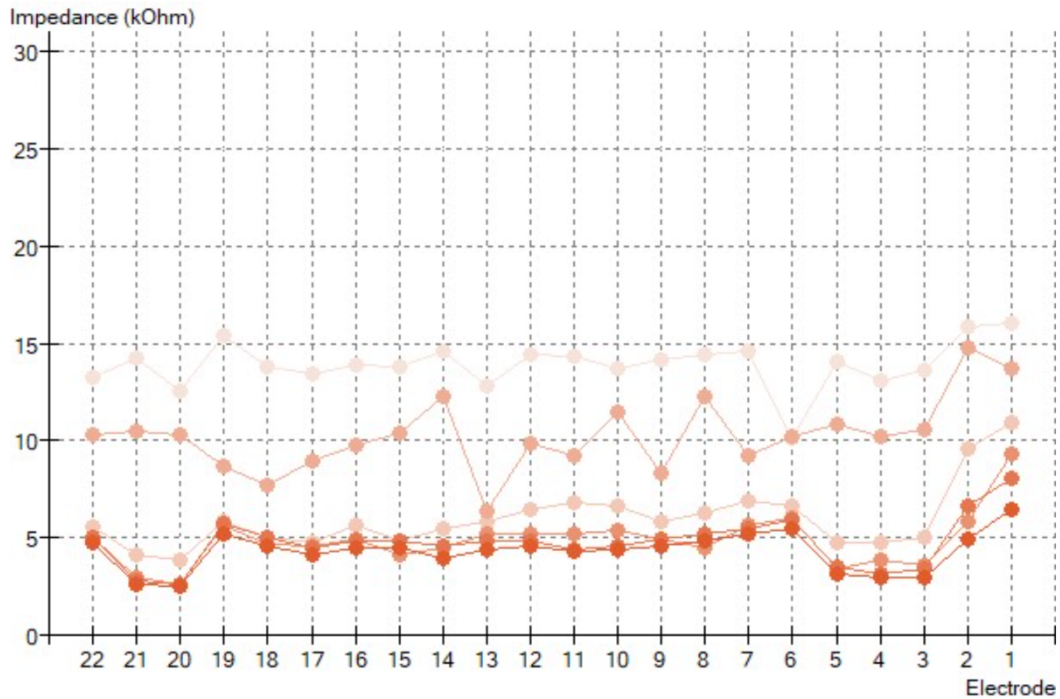


Figura 25: Paziente 6, Evoluzione dei valori di impedenza impianto cocleare sinistro. Gradazione di colore dal più chiaro al più scuro = dai controlli meno recenti ai più recenti.

Le misure dell'ECAP sono state riportate al 1° mese, al 6° mese, all'anno di attivazione e all'ultimo controllo per l'impianto cocleare destro. Per quanto riguarda l'impianto sinistro, è stata invece rilevata solo al 1° mese dall'attivazione. Di seguito sono riportati i valori ottenuti per l'elettrodo 19 (elettrodo apicale), l'elettrodo 11 (elettrodo medio) e l'elettrodo 3 (elettrodo basale):

Soglia dell'ECAP impianto destro (CL – Current level)

	Elettrodo 19	Elettrodo 11	Elettrodo 3
<i>1° mese</i>	Assente	207	198
<i>6° mese</i>	208	202	190
<i>1° anno</i>	Assente	230	210
<i>Ultima visita</i>	Non eseguito	Non eseguito	Non eseguito

Tabella 16: Paziente 6, Soglia dell'ECAP impianto cocleare destro.

Soglia dell'ECAP impianto sinistro (CL – Current level)

	Elettrodo 19	Elettrodo 11	Elettrodo 3
<i>1° mese</i>	218	217	188

Tabella 17: Paziente 6, Soglia dell'ECAP impianto cocleare sinistro.

Le abilità di percezione verbale valutate al 6° mese e all'anno dall'attivazione per l'impianto cocleare destro sono le seguenti:

- Al 6° mese, dalla osservazione logopedica, sono apparsi emersi e consolidati i prerequisiti della comunicazione. La risposta al nome è stata riscontrata in maniera incostante. Dal punto di vista fonetico-fonologico, il paziente ha dimostrato la capacità di produrre vocali e alcuni fonemi consonantici.
- All'anno dall'attivazione, è stata rilevata la detezione di tutti i suoni del Six Sound Test.

Le prove di discriminazione, identificazione e riconoscimento somministrate a voce di conversazione, a bocca schermata, con l'ausilio del solo impianto sinistro ad un mese dall'attivazione riportano che:

- È presente la reazione al nome;
- Sono stati identificati il 50% dei suoni di Ling (9/18);
- Il paziente ha identificato il 10% delle parole bisillabiche (1/10);
- Con entrambi i dispositivi riabilitativi, il paziente è stato in grado di comprendere le richieste se presentate in LIS, ma non in modo puramente verbale; La comprensione di parole a bocca schermata in modalità verbale solo uditiva è stata limitata a poche singole parole. La produzione verbale è caratterizzata dalla presenza di vari fonemi (alcuni osservati in valutazione in produzione spontanea, altri riferiti dai genitori) e il paziente è in grado di ripetere o produrre autonomamente solo qualche parola.

Durante l'ultimo controllo, è stata eseguita una prova di audiometria vocale su indicazione in campo libero, con entrambi i dispositivi riabilitativi. Il paziente è stato in grado di identificare quattro parole a un'intensità di 60 dB SPL.

Paziente 7

Il paziente 7, dalle immagini radiologiche, presenta una stenosi bilaterale del condotto uditivo interno.

Il paziente ha una mutazione genetica in OPA 1 con quadro di ipoacusia ingravescente, peggioramento progressivo del visus e compromissione muscolare. La diagnosi di ipoacusia severa è avvenuta all'età di circa quattro anni e mezzo, ma a causa della progressione della perdita uditiva e dello scarso beneficio ottenuto

dall'utilizzo degli apparecchi acustici, è stata successivamente consigliata l'applicazione di un impianto cocleare.

L'esame audiometrico tonale preoperatorio in campo libero è stato eseguito utilizzando singolarmente i due apparecchi acustici. Con l'apparecchio acustico destro, il PTA è risultato essere di 81 dB HL, mentre con l'apparecchio acustico sinistro è stato di 76 dB HL. Senza l'utilizzo degli apparecchi acustici si è rilevata una risposta solo per la frequenza di 250 Hz a 80 dB HL. La percentuale di parole corrette all'audiometria vocale in campo libero è stata dello 0% per entrambi i dispositivi riabilitativi. Il paziente è stato sottoposto all'applicazione di un impianto cocleare monolaterale (lato destro) all'età di 30 anni e 9 mesi, attualmente ha 43 anni e 2 mesi. I risultati dell'audiometria tonale in campo libero post-intervento sono stati raccolti al 1° mese e al 6° mese dall'intervento. Successivamente, il test d'integrità ha documentato una *device failure* e, per questo motivo, il paziente ha subito la rimozione del dispositivo e un successivo reimpianto all'età di 31 anni e 10 mesi. I risultati dell'audiometria tonale in campo libero con il nuovo impianto cocleare sono stati raccolti al 1° mese, al 6° mese, all'anno dall'attivazione del dispositivo e all'ultimo controllo (età: 42 anni e 7 mesi).

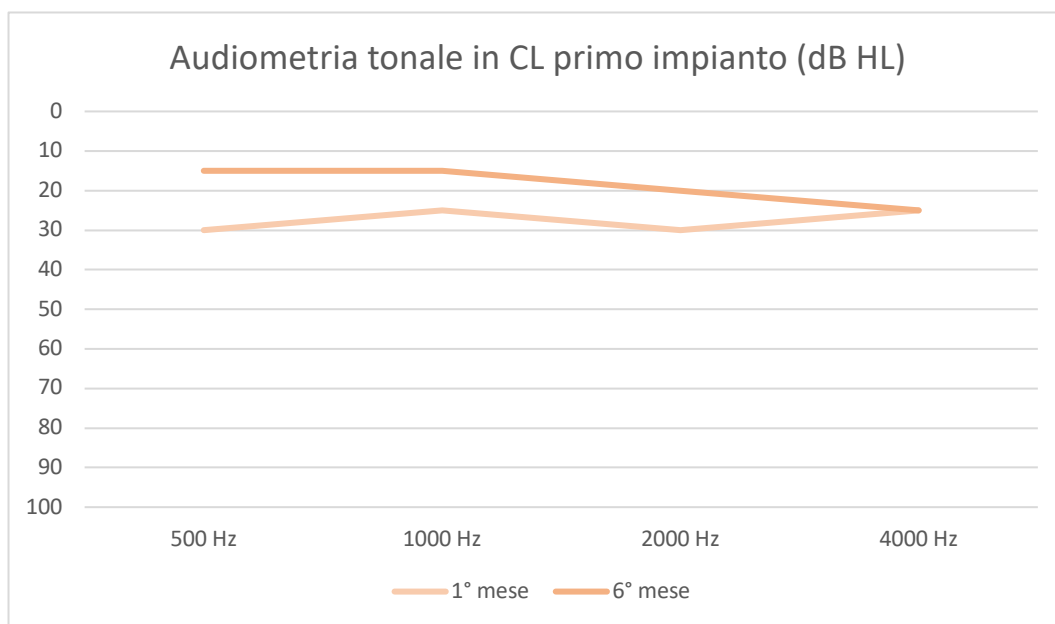


Figura 26: Paziente 7, Audiometria tonale in campo libero con il primo impianto cocleare.

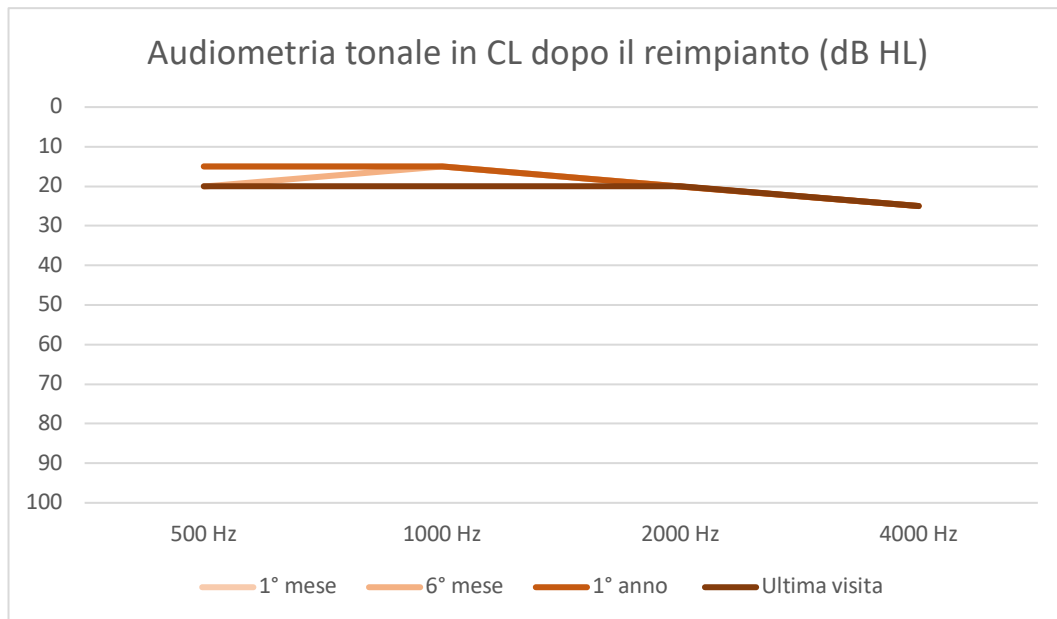


Figura 27: Paziente 7, Audiometria tonale in campo libero dopo il reimpianto.

I dati dell'audiometria vocale in campo libero in seguito al reimpianto erano disponibili solo per il 1° mese dall'attivazione e per l'ultimo controllo:

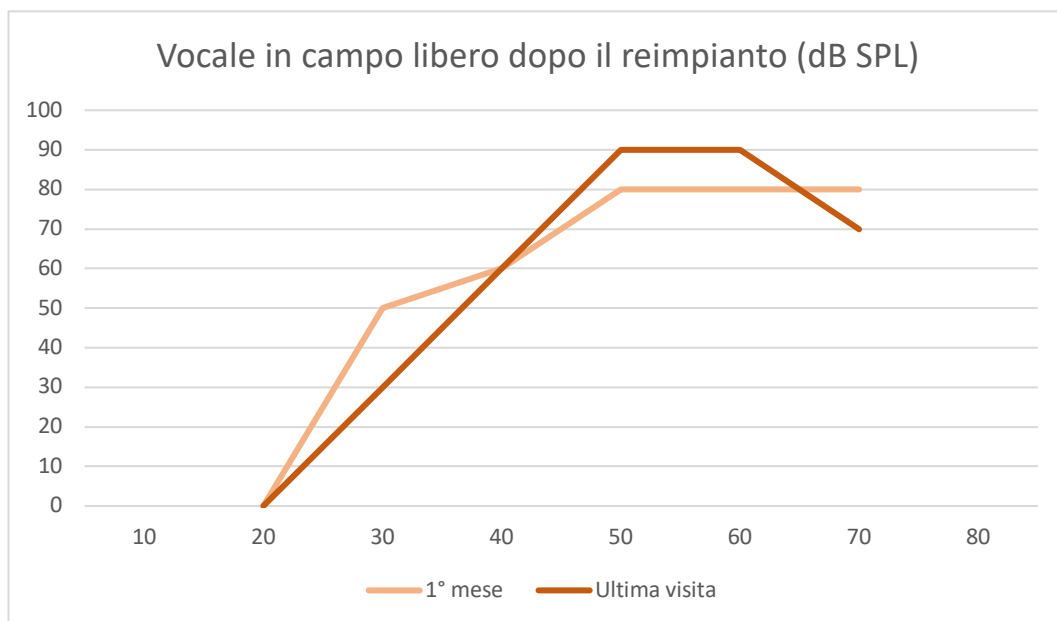


Figura 28: Paziente 7, Audiometria vocale in campo libero dopo il reimpianto.

Le caratteristiche dell'impianto cocleare e i parametri di stimolazione sono di seguito elencati:

Marca impianto	Cochlear
Ricevitore interno	CI 512 → CI 24RE

<i>Processore</i>	CP 810 → CP 1000
<i>Strategia</i>	ACE
<i>Frequenza di stimolazione</i>	1200 pps
<i>Pulse width</i>	25 μ s
<i>Maxima</i>	8
<i>Numero di elettrodi attivi</i>	20/22

Tabella 18: Paziente 7, Caratteristiche e parametri degli impianti cocleari.

Dopo l'intervento di rimozione del dispositivo e successivo reimpianto, il ricevitore interno è stato cambiato dal modello CI 512 al modello CI 24RE. A distanza di sei anni dall'attivazione del secondo impianto, è stato eseguito un upgrade del processore esterno, passando al modello CP 1000.

Sono stati raccolti i dati relativi all'evoluzione delle misure dell'impedenza nei vari controlli sia per il primo impianto cocleare (Figura 6) che per il secondo (Figura 7). Dai dati raccolti emerge che a distanza di un anno e 9 mesi dal reimpianto, è stato rilevato un cortocircuito tra gli elettrodi 7 e 8, che sono stati quindi disattivati. Di conseguenza, il paziente presenta attualmente 20/22 elettrodi attivi.

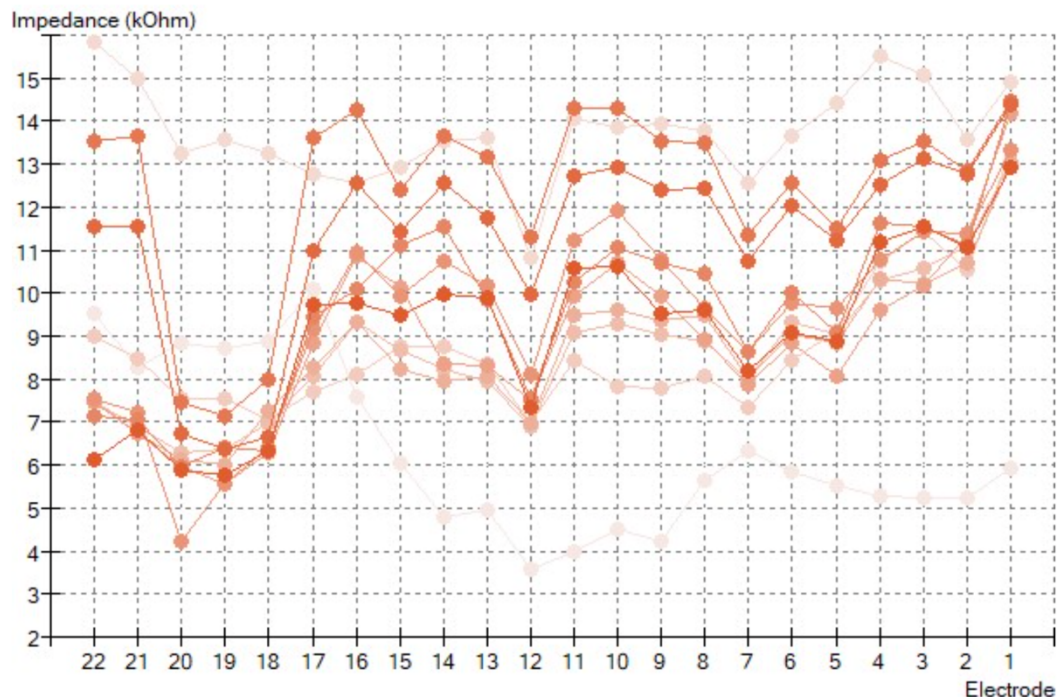


Figura 29: Paziente 7, Evoluzione dei valori di impedenza con il primo impianto. Gradazione di colore dal più chiaro al più scuro = dai controlli meno recenti ai più recenti.

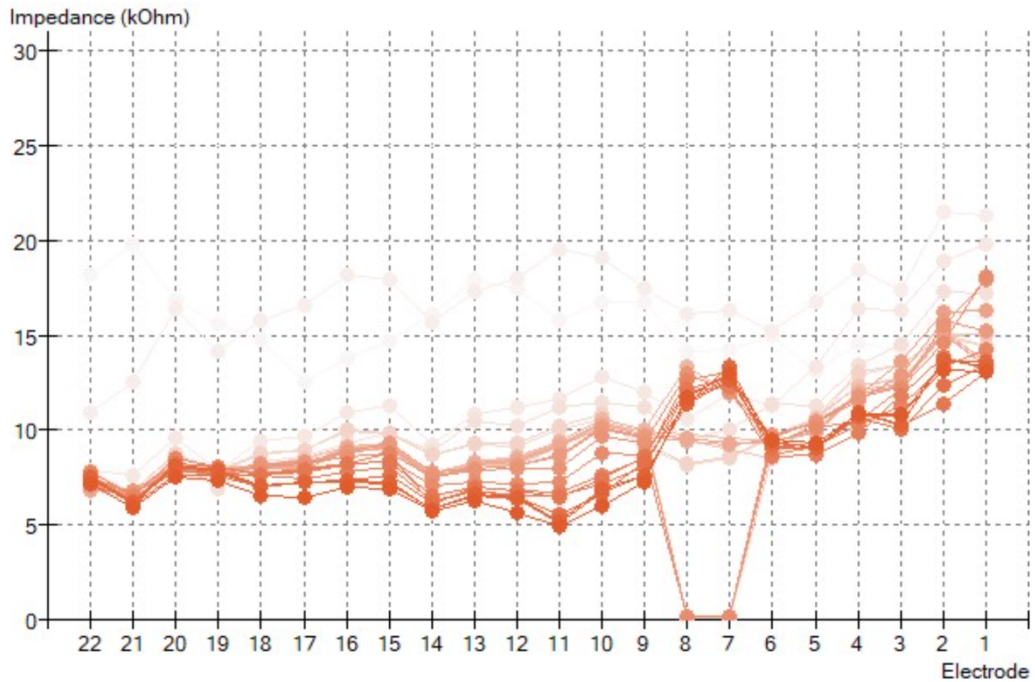


Figura 30: Paziente 7, Evoluzione dei valori di impedenza con il secondo impianto. Gradazione di colore dal più chiaro al più scuro = dai controlli meno recenti ai più recenti.

Le misure dell'ECAP sono state rilevate al 1° mese e al 6° mese per il primo impianto. Per il secondo impianto, l'ECAP è stato rilevato al 1° mese, al 6° mese, all'anno dall'attivazione e durante l'ultimo controllo. Di seguito sono riportati i valori ottenuti per l'elettrodo 19 (elettrodo apicale), l'elettrodo 11 (elettrodo medio) e l'elettrodo 3 (elettrodo basale):

Soglia dell'ECAP primo impianto (CL – Current level)

	Elettrodo 19	Elettrodo 11	Elettrodo 3
<i>1° mese</i>	158	155	131
<i>6° mese</i>	165	162	132

Tabella 19: Paziente 7, Soglia dell'ECAP con il primo impianto cocleare.

Soglia dell'ECAP secondo impianto (CL – Current level)

	Elettrodo 19	Elettrodo 11	Elettrodo 3
<i>1° mese</i>	159	158	117
<i>6° mese</i>	169	159	118
<i>1° anno</i>	170	161	110
<i>Ultima visita</i>	176	169	122

Tabella 20: Paziente 7, Soglia dell'ECAP con il secondo impianto cocleare.

Le abilità di percezione verbale sono state valutate al 6° mese dall'attivazione con il primo impianto: il paziente è stato in grado di riconoscere l'85% delle parole bisillabiche e il 100% di frasi di uso comune somministrate a voce di conversazione. Con il secondo impianto, le abilità di percezione verbale sono state valutate al 1° mese, al 6° mese, all'anno dall'attivazione del dispositivo e durante l'ultimo controllo:

- Al 1° mese, alle prove di riconoscimento in open set e in modalità solo uditiva, il paziente è stato in grado di riconoscere il 60% delle parole bisillabiche e il 100% delle frasi.
- Al 6° mese, il riconoscimento delle parole bisillabiche e delle frasi con le stesse modalità di presentazione è stato rispettivamente dell'80% e del 90%.
- All'anno dall'attivazione del dispositivo, il riconoscimento delle parole bisillabiche è stato del 70%, mentre il riconoscimento delle frasi è stato del 90%.
- Durante l'ultimo controllo, il paziente ha riconosciuto il 90% delle parole bisillabiche presentate a voce di conversazione, il 100% delle frasi e ha identificato l'81% delle matrici di confusione fonemica.

All'Italian Matrix Test eseguito con l'impianto cocleare in occasione dell'ultimo controllo, si rilevano i seguenti punteggi:

- *50% threshold*: S/N = -0,5 dB
- *Slope at threshold level* = 9,0%/dB

Paziente 8

Il paziente 8, dalle immagini radiologiche, presenta un'ipoplasia bilaterale della coclea associata ad un'ipoplasia bilaterale del nervo cocleare. In aggiunta alle malformazioni del labirinto anteriore, si riscontrano anche delle anomalie nel labirinto posteriore, che comprendono bilateralmente l'aplasia del canale semicircolare laterale e del canale posteriore e la presenza di un abbozzo del canale anteriore.

Il paziente è affetto dalla sindrome di Charge e presenta: coloboma oculare, malformazione cardiaca, ipoacusia e labiopalatoschisi.

Dai dati raccolti le otoemissioni acustiche sono sempre apparse assenti e l'ABR per la ricerca della soglia audiometrica ha mostrato un'assenza di risposta alla massima

intensità di stimolazione per entrambe le orecchie, con conseguente applicazione degli apparecchi acustici.

L'esame audiometrico tonale preoperatorio in campo libero è stato eseguito sia con gli apparecchi acustici che senza. Nel primo caso, è stata rilevata una sola risposta a 250 Hz a 85 dB HL, mentre nel secondo caso è stata rilevata una risposta a 250 Hz a 90 dB HL. All'esame impedenzometrico preoperatorio è stato rilevato un timpanogramma di tipo A in entrambi i lati e l'assenza dei riflessi cocleostapediali ipsilaterali bilateralmente. Il paziente è stato sottoposto ad un intervento di impianto cocleare monolaterale (lato destro) all'età di 23 mesi, attualmente ha 5 anni e 3 mesi. I risultati dell'audiometria tonale in campo libero post-intervento sono stati raccolti al 1° mese, al 6° mese, all'anno dall'attivazione del dispositivo e durante l'ultimo controllo (età: 4 anni e 1 mese).

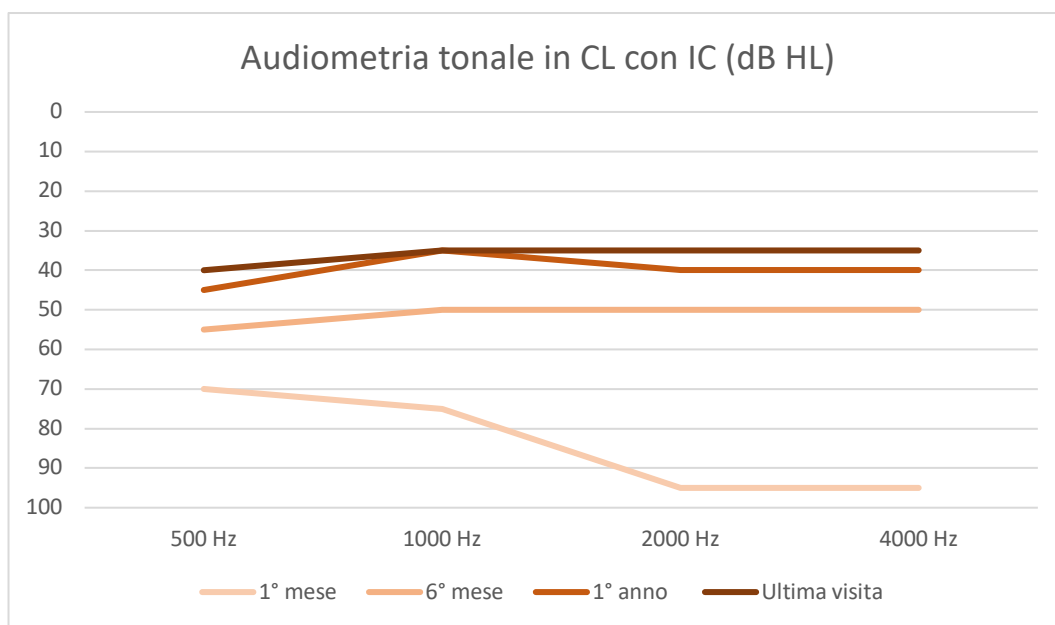


Figura 31: Paziente 8, Audiometria tonale in campo libero con impianto cocleare.

Le caratteristiche dell'impianto cocleare e i parametri di stimolazione sono di seguito elencati:

<i>Marca impianto</i>	Cochlear
<i>Ricevitore interno</i>	CI 632
<i>Processore</i>	CP 1000
<i>Strategia</i>	ACE
<i>Frequenza di stimolazione</i>	900 pps
<i>Pulse width</i>	25 μ s

<i>Maxima</i>	8
<i>Numero di elettrodi attivi</i>	22/22

Tabella 21: Paziente 8, Caratteristiche e parametri dell'impianto cocleare.

Sono stati raccolti i dati relativi all'evoluzione delle misure dell'impedenza nei vari controlli:

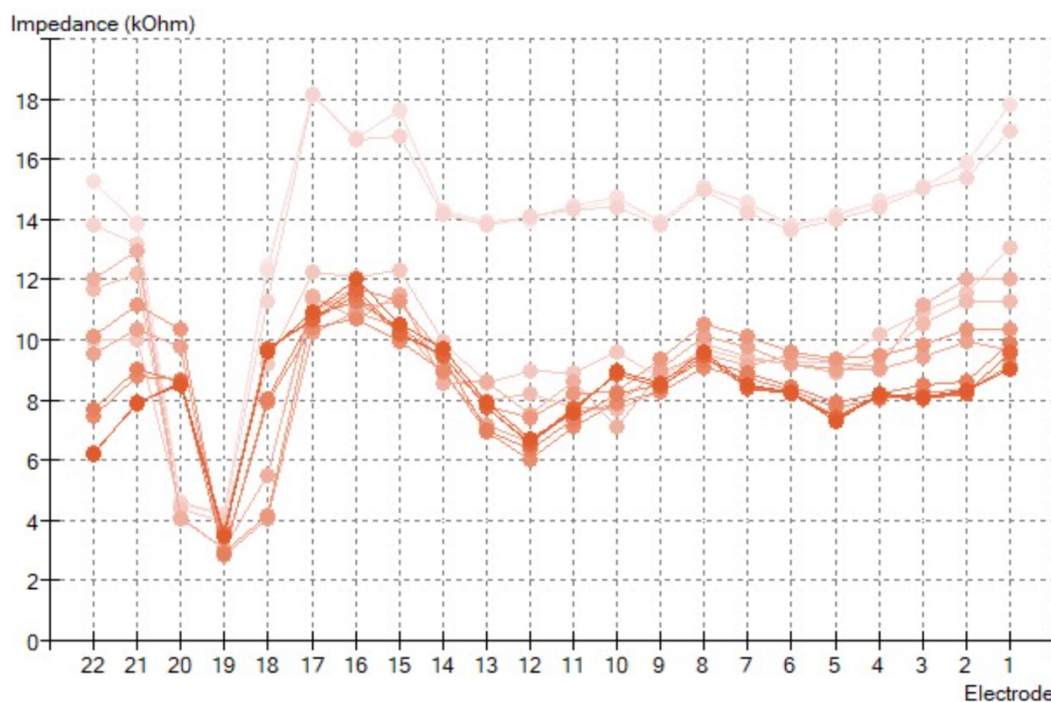


Figura 32: Paziente 8, Evoluzione dei valori di impedenza. Gradazione di colore dal più chiaro al più scuro = dai controlli meno recenti ai più recenti.

Le misure dell'ECAP sono state rilevate al 1° mese, al 6° mese, all'anno dall'attivazione e durante l'ultimo controllo. Di seguito sono riportati i valori ottenuti per l'elettrodo 19 (elettrodo apicale), l'elettrodo 11 (elettrodo medio) e l'elettrodo 3 (elettrodo basale):

<i>Soglia dell'ECAP (CL – Current level)</i>			
	Elettrodo 19	Elettrodo 11	Elettrodo 3
<i>1° mese</i>	Assente	Assente	Assente
<i>6° mese</i>	Assente	Assente	Assente
<i>1° anno</i>	Assente	Assente	Assente
<i>Ultima visita</i>	Assente	Assente	Assente

Tabella 22: Paziente 8, Soglia dell'ECAP.

Le abilità di percezione verbale sono state valutate al 6° mese, all'anno dall'attivazione dell'impianto cocleare e durante l'ultimo controllo:

- Al 6° mese, il paziente ha dimostrato l'abilità di detezione di tutti i suoni di Ling presentati a voce di conversazione. È stato in grado di identificare il 50% delle parole bisillabiche appartenenti al suo lessico, presentate a bocca schermata e in modalità solo uditiva. Sono stati osservati tutti i prerequisiti del linguaggio.
- All'anno dall'attivazione del dispositivo, il paziente ha dimostrato l'abilità di risposta al nome. È stato in grado di identificare il 77% delle parole bisillabiche appartenenti al suo lessico, presentate a bocca schermata e in modalità solo uditiva. Sono state osservate abilità di riconoscimento (30%). È emerso che il paziente si esprime attraverso la LIS, sebbene per alcune parole di uso comune, alla produzione del gesto si associ il corrispondente movimento bucco-articolatorio linguistico orale.
- Durante l'ultimo controllo, il paziente è stato in grado di identificare il 60% delle parole bisillabiche, appartenenti al suo lessico su indicazione di oggetti. Il riconoscimento in modalità solo uditiva è avvenuto solo per alcune parole. Il paziente ha prodotti diversi segni in LIS e li ha combinati tra loro, mentre dal punto di vista fonetico-fonologico il paziente riesce a produrre solo tre parole.

Paziente 9

Il paziente 9, dalle immagini radiologiche, presenta un'ipoplasia cocleare bilaterale associata ad una ipoplasia del nervo cocleare bilaterale. In aggiunta alle malformazioni del labirinto anteriore, si riscontrano anche delle anomalie nel labirinto posteriore, che comprendono l'assenza bilaterale del canale semicircolare posteriore, la presenza del canale semicircolare anteriore e di un abbozzo del laterale sul lato sinistro, mentre sul lato destro è presente solo il canale semicircolare anteriore.

La gravidanza è stata condizionata dalla presenza di un utero bicornuto con deficit di accrescimento intrauterino. Nel corso delle valutazioni, è emerso un ritardo globale nello sviluppo, il che ha reso necessaria una consulenza neuropsichiatrica.

Il paziente è risultato *fail* bilaterale allo screening uditivo neonatale e, alle valutazioni successive, le otoemissioni acustiche sono risultate assenti e all'ABR

per la ricerca della soglia audiometrica si è riscontrata un'assenza di risposta bilateralmente, con conseguente applicazione dei presidi protesici.

All'esame audiometrico tonale preoperatorio, condotto in campo libero con entrambi gli apparecchi acustici, è stata rilevata una risposta solo per le frequenze di 250 Hz e 500 Hz (rispettivamente a 80 dB HL e 90 dB HL). All'esame impedenzometrico preoperatorio è stato rilevato un timpanogramma di tipo A in entrambi i lati e l'assenza dei riflessi cocleostapediali ipsilaterali bilateralmente. Il paziente è stato sottoposto all'intervento di impianto cocleare monolaterale (lato destro) a 11 mesi, attualmente ha 3 anni e 3 mesi. I risultati dell'audiometria tonale in campo libero post-intervento sono stati raccolti al 1° mese, al 6° mese, ad un anno dall'attivazione del dispositivo e durante l'ultimo controllo (età: 2 anni e 9 mesi).

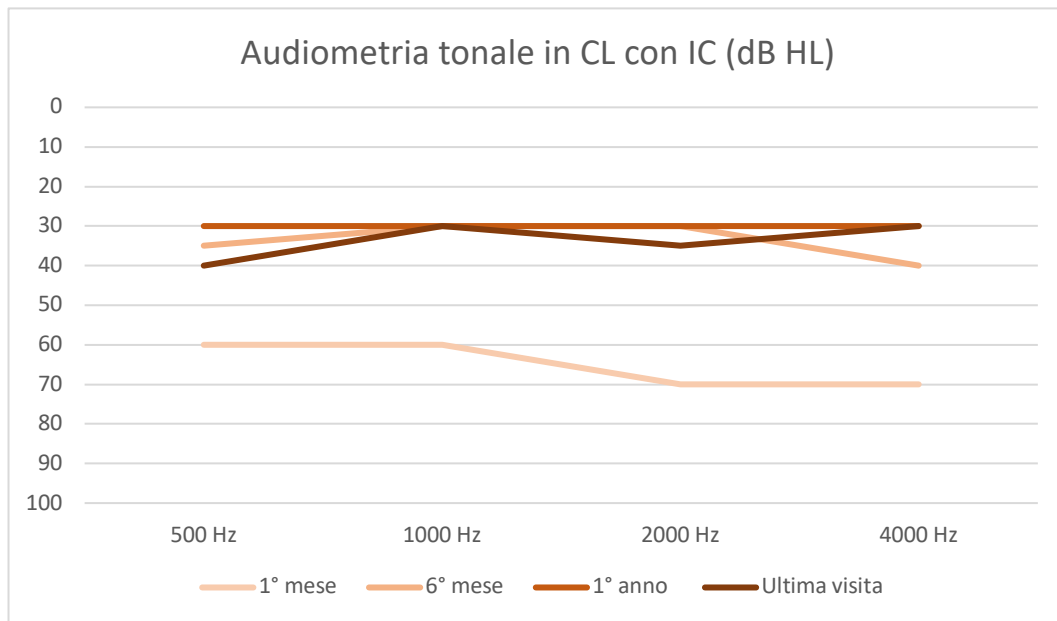


Figura 33: Paziente 9, Audiometria tonale in campo libero con impianto cocleare.

A distanza di quattro mesi dall'attivazione del dispositivo, il paziente ha sviluppato una mastoidite a seguito di un episodio di otite media acuta. Questa condizione è stata risolta dopo un periodo di ricovero e un trattamento antibiotico appropriato.

Le caratteristiche dell'impianto cocleare e i parametri di stimolazione sono di seguito elencati:

Marca impianto	Cochlear
Ricevitore interno	CI 632

<i>Processore</i>	CP 1000
<i>Strategia</i>	ACE
<i>Frequenza di stimolazione</i>	1200 pps
<i>Pulse width</i>	25 μ s
<i>Maxima</i>	8
<i>Numero di elettrodi attivi</i>	22/22

Tabella 23: Paziente 9, Caratteristiche e parametri dell'impianto cocleare.

Sono stati raccolti i dati relativi all'evoluzione delle misure dell'impedenza nei vari controlli:

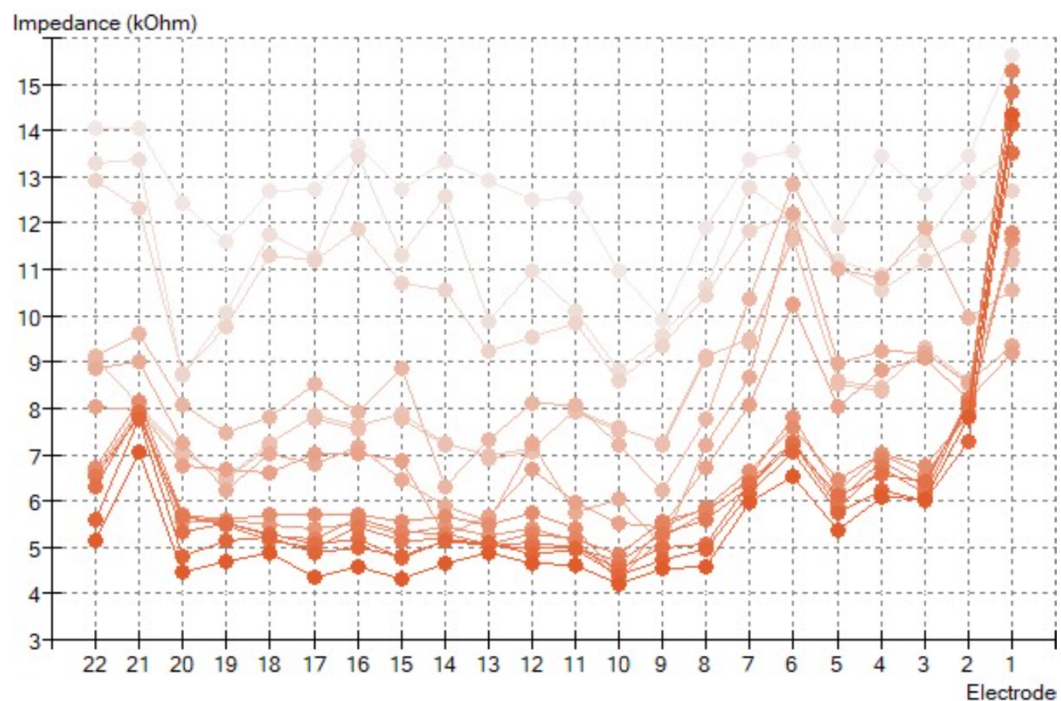


Figura 34: Paziente 9, Evoluzione dei valori di impedenza. Gradazione di colore dal più chiaro al più scuro = dai controlli meno recenti ai più recenti.

Le misure dell'ECAP sono state rilevate al 1° mese, al 6° mese, all'anno dall'attivazione e durante l'ultimo controllo. Di seguito sono riportati i valori ottenuti per l'elettrodo 19 (elettrodo apicale), l'elettrodo 11 (elettrodo medio) e l'elettrodo 3 (elettrodo basale):

Soglia dell'ECAP (CL – Current level)

	Elettrodo 19	Elettrodo 11	Elettrodo 3
1° mese	169	187	201
6° mese	Non eseguito	180	189
1° anno	177	189	205
Ultima visita	Non eseguito	183	195

Tabella 24: Paziente 9, Soglia dell'ECAP.

Le abilità di percezione verbale sono state valutate al 6° mese, all'anno dall'attivazione dell'impianto cocleare e in occasione dell'ultimo controllo:

- Al 6° mese, il paziente ha dimostrato la capacità di detezione del nome e delle vocali (ad eccezione della /u/). È stato in grado di percepire tutti i suoni di Ling, ad eccezione della /s/.
- Ad un anno dall'attivazione del dispositivo, la valutazione logopedica ha evidenziato che i prerequisiti della comunicazione, specialmente l'attenzione condivisa e l'alternanza del turno, non sono ancora pienamente consolidati. La produzione verbale è principalmente costituita da vocalizzi.
- Durante l'ultimo controllo, a circa due anni dall'attivazione, a causa della scarsa collaborazione del paziente, non è stato possibile condurre test strutturati. La comprensione verbale è risultata assente e i prerequisiti della comunicazione ancora deficitari.

Paziente 10

Il paziente 10, dalle immagini radiologiche, presenta una cavità comune con ipoplasia neurale nel lato destro e un'agenesia della coclea nel lato sinistro, entrambe associate ad una stenosi del condotto uditivo interno bilateralmente.

La gravidanza e il parto risultano regolari, ma l'indagine genetica ha rilevato una delezione del braccio lungo del cromosoma 20. All'ipoacusia è inoltre associato un ritardo motorio.

Il paziente è risultato *fail* bilaterale allo screening uditivo neonatale e, alle valutazioni successive, all'ABR per la ricerca della soglia audiometrica si è riscontrata l'assenza della risposta bilateralmente, con conseguente applicazione dei presidi protesici.

Il paziente è stato sottoposto all'intervento di impianto cocleare monolaterale all'età di 16 mesi (lato destro), attualmente ha 10 anni e 5 mesi. Il paziente era precedentemente seguito in un'altra struttura, pertanto i dati raccolti sono relativi solamente agli ultimi due controlli effettuati nel reparto di Audiologia dell'Ospedale Santi Giovanni e Paolo di Venezia (avvenuti rispettivamente all'età di 9 anni e 1 mese e 9 anni e 2 mesi). I risultati dell'audiometria tonale in campo libero con l'impianto cocleare sono di seguito riportati:

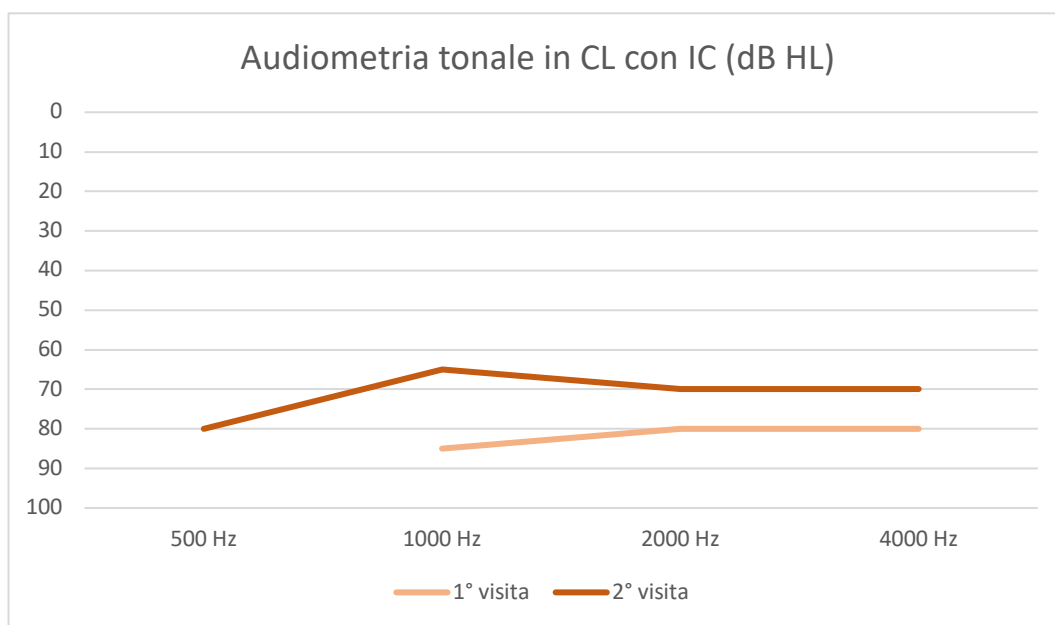


Figura 35: Paziente 10, Audiometria tonale in campo libero con impianto cocleare.

Le caratteristiche dell'impianto cocleare e i parametri di stimolazione sono di seguito elencati:

<i>Marca impianto</i>	Med-El
<i>Ricevitore interno</i>	Concerto → Synchrony
<i>Processore</i>	Opus 2 → Rondo 3
<i>Strategia</i>	FS4-p → HDCIS
<i>Numero di elettrodi attivi</i>	11/12

Tabella 25: Paziente 10, Caratteristiche e parametri dell'impianto cocleare.

In questo paziente è stata impiegata la tecnica chirurgica descritta dal dottor Beltrame (vedi 3.3.2) che prevede l'esecuzione di una doppia labirintotomia per l'inserimento dell'array. A due anni dall'attivazione dell'impianto, il paziente ha sviluppato un'encefalite acuta che ha richiesto un ricovero in terapia intensiva. Per

poter eseguire la risonanza magnetica, è stato necessario rimuovere il magnete dell'impianto, causando un danneggiamento del dispositivo (ricevitore interno Concerto, processore esterno Opus 2). Cinque anni dopo l'infezione, il paziente ha subito un intervento di reimpianto, utilizzando la stessa modalità chirurgica (ricevitore interno Synchrony, processore esterno Rondo 3). Inizialmente è stata adottata una strategia FS4-p, ma successivamente è stata modificata con una strategia HDCIS.

Sono stati raccolti i dati relativi all'evoluzione delle misure dell'impedenza in entrambe le visite di controllo: le impedenze di tutti gli elettrodi rientrano nei limiti di norma, ad eccezione dell'elettrodo 9, che per tale motivo è stato disattivato (numero di elettrodi attivi: 11/12).

La misurazione dell'ECAP è stata eseguita, ma è risultata sempre assente per tutti gli elettrodi.

Durante la prima visita presso il reparto di Audiologia di Venezia, è stata condotta un'osservazione delle abilità comunicative del paziente, dalla quale è emersa la presenza del contatto oculare e la condivisione del gioco. Tuttavia, il linguaggio è risultato assente e la comunicazione si basa principalmente sul gesto deittico, utilizzato per esprimere le proprie richieste. Il paziente ha dimostrato di comprendere parole semplici quando presentate attraverso immagini su tablet o quando proposte con alcuni segni della LIS semplificata.

Paziente 11

Il paziente 11, dalle immagini radiologiche, presenta un'ipoplasia della coclea bilaterale.

Il parto è avvenuto con ventosa e inizialmente è emerso un ritardo motorio, che è stato successivamente recuperato attraverso sedute di fisioterapia. Nel corso delle valutazioni, è maturato il sospetto di disturbi comportamentali associati.

Il paziente è risultato *fail* bilaterale allo screening uditivo neonatale e, alle valutazioni successive, all'ABR per la ricerca della soglia audiometrica si è riscontrata l'assenza della risposta bilateralmente, con conseguente applicazione dei presidi protesici.

L'esame audiometrico preoperatorio in campo libero è stato eseguito con e senza l'ausilio degli apparecchi acustici. Nel primo caso è stato rilevato un PTA di 70 dB

HL, mentre senza l'utilizzo dei dispositivi riabilitativi si è osservata una risposta solo alle frequenze di 250 Hz e 500 Hz (rispettivamente a 80 dB HL e 100 dB HL). All'esame impedenzometrico preoperatorio è stato rilevato un timpanogramma di tipo As in entrambi i lati e l'assenza dei riflessi cocleostapediali ipsilaterali bilateralmente. Il paziente è stato sottoposto all'intervento di impianto cocleare monolaterale (lato sinistro) all'età di 15 mesi, attualmente ha 10 anni e 7 mesi. I risultati dell'audiometria tonale in campo libero post-intervento sono stati raccolti al 1° mese, al 6° mese, ad un anno dall'attivazione del dispositivo e durante l'ultimo controllo (età: 4 anni e 1 mese).

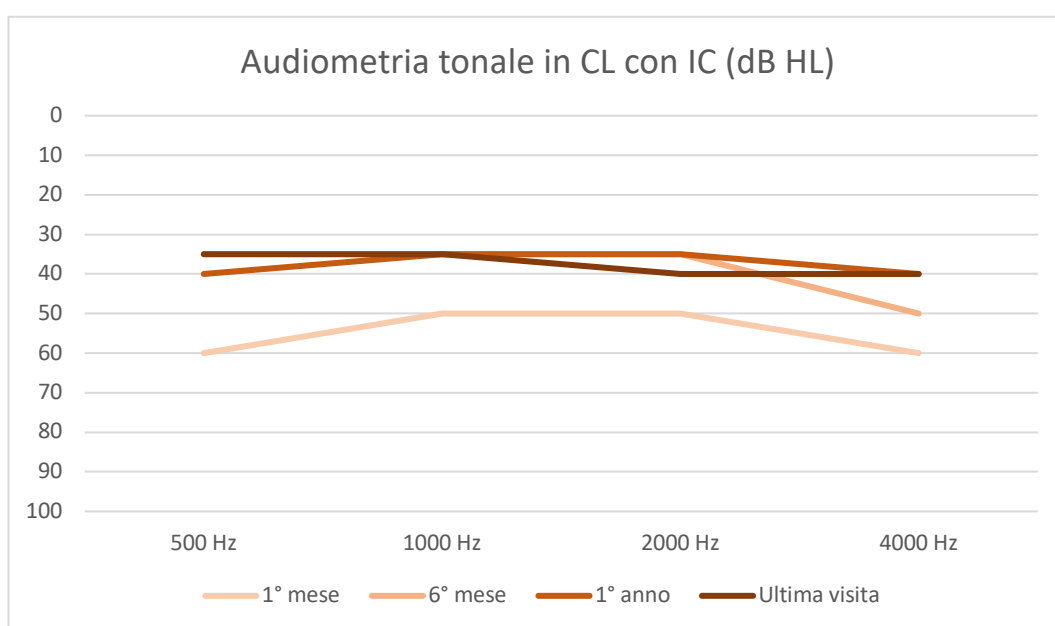


Figura 36: Paziente 11, Audiometria tonale in campo libero con impianto cocleare.

Le caratteristiche dell'impianto cocleare e i parametri di stimolazione sono di seguito elencati:

<i>Marca impianto</i>	Med-El
<i>Ricevitore interno</i>	Concerto
<i>Processore</i>	Opus 2
<i>Strategia</i>	HDCIS
<i>Numero di elettrodi attivi</i>	12/12

Tabella 26: Paziente 11, Caratteristiche e parametri dell'impianto cocleare.

La misura delle impedenze è risultata regolare in tutti i controlli, mentre la risposta neurale è sempre stata assente anche per elevati livelli di stimolazione. I dati raccolti

indicano che i livelli di stimolazione utilizzati per il mappaggio dell'impianto cocleare sono stati molto elevati, variando tra 45 e 50 CU (*current unit*).

Le abilità di percezione verbale sono state valutate al 1° mese, al 6° mese e all'anno dall'attivazione dell'impianto cocleare:

- Al 1° mese, è stata osservata la capacità di risposta al nome (quando presentato a voce sostenuta) e la detezione dei suoni di Ling (12/12).
- Al 6° mese, si è notato che la produzione verbale del paziente era caratterizzata da *babbling* e vocalizzi, spesso accompagnati da gesti. Si è osservato un incremento della produzione vocale, sia in termini quantitativi che qualitativi.
- All'anno di attivazione del dispositivo, è stata condotta un'osservazione logopedica, a causa dell'impossibilità di somministrare test strutturati per l'insufficiente collaborazione del paziente. Durante l'osservazione, è emerso che il paziente era in grado di rispondere ad ordini semplici e contestualizzati, ma la produzione verbale è apparsa limitata (pronuncia di poche parole).

Nel caso del paziente 11, è importante notare che l'acquisizione del linguaggio potrebbe essere influenzata anche dal fenomeno del bilinguismo (italiano e portoghese). Purtroppo, al momento, non sono disponibili dati più recenti né dal punto di vista audiometrico né dal punto di vista dell'evoluzione linguistica, in quanto dall'età di 4 anni e 1 mese il paziente è stato preso in carico in un'altra struttura.

Discussione

La stragrande maggioranza dei pazienti del nostro studio con una ipoplasia cocleare e/o neurale presenta una perdita uditiva di grado severo-profondo, in accordo con quanto riportato in letteratura (Kaga, 2016).

Le malformazioni dell'orecchio interno possono verificarsi in forma isolata o in combinazione tra loro. Nel nostro studio, su nove pazienti con ipoplasia cocleare e/o neurale, quattro di essi (circa il 44%) presentano un quadro malformativo complesso. Questo dato indica che l'associazione tra l'ipoplasia del nervo cocleare e l'ipoplasia della coclea potrebbe riguardare quasi 1 paziente su 2. Già Giesemann et al. (2011, 2012) hanno cercato di determinare con quale frequenza l'ipoplasia o l'aplasia del nervo vestibolo-cocleare siano combinate alle malformazioni dell'orecchio interno. Dai loro risultati emerge che l'ipoplasia cocleare grave e la cavità comune sono spesso associate ad anomalie dell'VIII nervo cranico, in linea con quanto osservato nel nostro studio. Tuttavia, l'associazione dell'ipoplasia neurale diventa via via più rara nei casi di ipoplasia cocleare lieve e di IP-1, mentre è assente in altre condizioni, come ad esempio nell'acquedotto vestibolare largo, nella IP-2, nella displasia isolata dei canali semicircolari, nell'assenza del modiolo e nella IP-3. Gli stessi autori hanno riportato che malformazioni del nervo vestibolo-cocleare dovrebbero essere ricercate anche nei casi di stenosi del condotto uditivo interno. Dai loro dati emerge che circa il 92% dei soggetti con restringimento del meato acustico interno presenta un'aplasia del nervo cocleo-vestibolare (Giesemann, Kontorinis, & Al., The vestibulocochlear nerve: aplasia and hypoplasia in combination with inner ear malformations, 2012) (Giesemann, Goetz, & Al., Appearance of hypoplastic cochleae in CT and MRI: a new subclassification, 2011).

Nel nostro studio, tre dei soggetti presentano la stenosi del condotto uditivo interno e in due di essi si è effettivamente riscontrata l'ipoplasia neurale. La differenza con la casistica di Giesemann et al. (2011, 2012) potrebbe essere in prima ipotesi attribuita alle dimensioni limitate del nostro campione, così come alla definizione delle malformazioni avvenuta in periodi diversi (Giesemann, Kontorinis, & Al., The vestibulocochlear nerve: aplasia and hypoplasia in combination with inner ear malformations, 2012) (Giesemann, Goetz, & Al., Appearance of hypoplastic cochleae in CT and MRI: a new subclassification, 2011).

In modo simile, anche Kaga et al. (2016) hanno riportato una maggiore incidenza di malformazioni del nervo cocleare in soggetti con stenosi del condotto uditivo interno, del canale cocleare o con malformazioni più gravi dell'orecchio interno, come la cavità comune (Kaga, 2016).

Ripristino della sensibilità uditiva

L'analisi dei dati ha permesso di documentare che nei pazienti con ipoplasia cocleare e/o neurale è possibile il ripristino di un ingresso uditivo mediante l'uso di apparecchi acustici o impianti cocleari. Nella maggior parte dei casi, l'impianto cocleare costituisce la scelta riabilitativa più appropriata e, infatti, risulta applicato in 9 pazienti su 11 (ovvero circa l'82%), mentre solo 2 pazienti su 11 (circa il 18%) beneficiano dell'apparecchio acustico.

Nella *Figura 10* sono riportate le soglie audiometriche in campo libero con l'utilizzo del dispositivo riabilitativo durante l'ultimo controllo. Nella maggior parte dei soggetti, sia l'impianto cocleare che l'apparecchio acustico sono in grado di ripristinare la sensibilità uditiva entro un range compreso fra i 20 e i 40 dB HL, anche nei casi di ipoplasia del nervo cocleare. Risultati simili sono stati osservati in uno studio condotto da Müller et al. (2018), dove pazienti con ipoplasia del nervo cocleare hanno mostrato soglie audiometriche in campo libero tra 30 e 60 dB HL con l'uso dell'impianto cocleare (Müller, Kuhn, & Al., 2018).

Va notato che vi è un'eccezione rappresentata dal Paziente 10, con cavità comune, in cui nonostante l'impianto cocleare, il PTA in campo libero appare intorno ai 70 dB HL. Diversi studi nella letteratura indicano che, nella cavità comune, l'impianto è ancora considerato la prima opzione riabilitativa per ripristinare la funzionalità uditiva ogniqualvolta le fibre del nervo uditivo siano plausibilmente presenti (Brotto, Avato I., Lovo, & Al., 2018). In una revisione condotta da Al-mahboob et al. (2021), è emerso che nei pazienti con cavità comune sottoposti all'applicazione di un impianto cocleare è stato riscontrato un beneficio significativo nel 96,97%, seppur con performance uditive e linguistiche inferiori rispetto a quelle osservate in pazienti impiantati con coclee normali. Tuttavia, questi autori non analizzano in maniera dettagliata l'*outcome* linguistico dei pazienti descritti negli articoli oggetto della *review*, mentre si soffermano in maniera estesa sugli aspetti chirurgici e la scelta del dispositivo interno (Al-mahboob, Alhabib, & Al., 2021). Solitamente nei pazienti con questo tipo di malformazione è comune riscontrare un miglioramento

nell'audiometria tonale in campo libero, ma, talvolta, senza il raggiungimento di una soglia audiometrica tonale utile ai fini della percezione verbale (Brotto, Avato I., Lovo, & Al., 2018). Ciò è evidente, per esempio, nel nostro Paziente 10. Tuttavia, in questo paziente, è importante sottolineare che l'intervallo di tempo di cinque anni tra la rimozione e il successivo reimpianto del dispositivo ha certamente influito sull'*outcome* determinando, di fatto, una condizione di deprivazione uditiva.

Anche nel Paziente 4, i risultati non appaiono ancora ottimali, con un PTA intorno ai 50 dB HL, ma in questo caso va tenuto in considerazione che i dati disponibili sono ancora limitati in quanto si riferiscono solo al primo mese dall'attivazione dell'impianto cocleare.

Caratteristiche e parametri degli impianti cocleari

La scelta dei parametri di stimolazione è possibile a prescindere dai dati della risposta neurale nei dispositivi Cochlear, mentre ciò non è altrettanto agevole con gli impianti Med-El. Sette dei nostri pazienti utilizzano un impianto della marca Cochlear, in quattro dei quali è stato optato per una frequenza di stimolazione inferiore a quella abitualmente impostata (1200 Hz) e una durata dello stimolo maggiore di 25 μ s. Nei due pazienti con impianto cocleare Med-El ciò non è stato possibile perché il *rate* (ovvero la frequenza di stimolazione) e la durata dello stimolo vengono determinati direttamente dal software in base ai livelli M e alla compliance, che rappresenta la massima quantità di corrente erogata dall'elettrodo con una data fonte di alimentazione (Burdo, 2022).

Come già segnalato da Kocabay et al. (2022), anche nel nostro studio i parametri relativi alla frequenza di stimolazione e alla durata dell'impulso sono stati adattati in base al tipo di malformazione. Pertanto, in presenza di un'ipoplasia del nervo cocleare, tendenzialmente abbiamo preferito una frequenza di stimolazione più bassa e, se necessario, l'aumento del *pulse width* (Kocabay, Cinar, & Al., 2022). La scelta di adottare questo approccio fin dall'attivazione è avvenuta in tre dei quattro pazienti con frequenza di stimolazione inferiore ai 1200 Hz, mentre nel Paziente 5 la riduzione del *rate* e l'aumento del *pulse width* sono avvenuti gradualmente e a partire dal sesto mese dall'attivazione a fronte di risultati audiologici ancora troppo scarsi con l'utilizzo del dispositivo. Inoltre, nel Paziente 5, anche la *maxima* è stata ridotta successivamente da 8 a 6. Queste modifiche hanno permesso di ripristinare in modo efficace la sensibilità uditiva del paziente. Una modifica del *pulse width* è

stata riscontrata nel Paziente 6, in cui la durata dell'impulso è stata raddoppiata (da 25 a 50 μ s) anche qui a partire dal sesto mese.

Per quanto riguarda le strategie di stimolazione, in tutti i pazienti con impianti Cochlear è stata adottata una strategia ACE, mentre per entrambi i pazienti con impianti Med-El è stata utilizzata una strategia HDCIS. Dalla valutazione dei dati, è emerso che nel Paziente 10 è stato effettuato un cambio di strategia, passando dalla FS4-p alla HDCIS. In seguito a questa modifica è stato osservato un lieve miglioramento della soglia uditiva in campo libero con l'utilizzo del dispositivo, senza tuttavia evidenti benefici sugli aspetti percettivi verbali.

Risultati simili, soprattutto riguardo al potenziale aumento della durata dell'impulso, ma anche relativi ai dati sulla soglia della risposta neurale, sono emersi nello studio condotto da Kocabay et al. (2022). In questo lavoro sono stati messi a confronto i principali parametri di fitting degli impianti cocleari in due gruppi di pazienti: uno con malformazioni dell'orecchio interno (gruppo di studio) e l'altro con una coclea normale (gruppo di controllo). I risultati dello studio hanno rivelato che, nel tempo, il gruppo di studio ha mostrato valori più elevati sia per la durata dell'impulso che per i livelli T e C/M rispetto a pazienti con una coclea normale. Inoltre, anche le soglie dell'ECAP sono state significativamente più alte nel gruppo di studio, il che potrebbe essere attribuito alle anomalie delle strutture cocleari e al ridotto numero di gangli spirali (Kocabay, Cinar, & Al., 2022).

Evoluzione delle impedenze

Accanto alle caratteristiche e ai parametri di stimolazione dell'impianto, sono state rilevate le misure di impedenza per verificare come queste si modificassero nel tempo. La misura dell'impedenza è infatti uno dei parametri principali che influenzano la percezione della loudness durante le sessioni di fitting. Nello stesso studio di Kocabay et al. (2022) è stato osservato che nei pazienti con malformazione dell'orecchio interno, all'attivazione, le impedenze nelle diverse regioni cocleari (porzione basale, media e apicale) erano significativamente inferiori rispetto ai valori post-operatori del 6°, 12° e 24° mese (Kocabay, Cinar, & Al., 2022). Nel campione analizzato in questo studio, invece, le impedenze sono state valutate all'attivazione, al 1° mese, al 6° mese e all'anno, prendendo come riferimento un elettrodo apicale (elettrodo 19), un elettrodo medio (elettrodo 11) e un elettrodo

basale (elettrodo 3). In questo caso, i risultati evidenziano che i valori delle impedenze tendono a ridursi nel tempo, passando da valori medi superiori ai 10 KOhm dell'attivazione a valori via via inferiori nel corso dei controlli successivi, analogamente a quanto avviene in altri pazienti senza malformazioni. Questa discordanza tra i risultati potrebbe essere attribuita al fatto che, a differenza dei pazienti coinvolti nel nostro studio in cui le attivazioni sono sempre avvenute dopo circa un mese dall'intervento chirurgico, nel lavoro di Kocabay et al. (2022) tutti i soggetti sono stati attivati pochi giorni dopo l'operazione. Inoltre, nel lavoro di Kocabay et al. (2022), sebbene non vi sia alcuna significatività statistica, è stato riportato un cambiamento nelle impedenze dopo l'attivazione, con un iniziale aumento seguito da una graduale diminuzione. Gli autori hanno suggerito che questa variazione potrebbe essere legata alla presenza di tessuto fibroso all'interno della coclea. Tuttavia, nelle misurazioni del 12° e 24° mese, i valori di impedenza sono diminuiti gradualmente, probabilmente dovuto all'effetto dell'esposizione continua alla corrente (Kocabay, Cinar, & Al., 2022). Nel nostro studio non sono state rilevate significative fluttuazioni dei valori di impedenza, fatta eccezione per alcuni casi isolati. Ad esempio, nel Paziente 7, abbiamo osservato un progressivo aumento dell'impedenza che si è verificato entro l'anno dall'attivazione del primo impianto cocleare, anticipando la *failure* del dispositivo. In seguito, a distanza di un anno e 9 mesi dal reimpianto, nello stesso paziente, è emerso un cortocircuito tra gli elettrodi 7 e 8, che sono stati quindi disattivati. Nel Paziente 6, invece, abbiamo notato un lieve aumento dei valori di impedenza nell'impianto cocleare destro rispetto all'attivazione, soprattutto per gli elettrodi basali. Infine, nel Paziente 9 abbiamo rilevato un progressivo aumento dell'impedenza solo per l'elettrodo 1, che è stato progressivamente monitorato nel corso dei vari controlli. Tuttavia, è importante considerare che diversi fattori possono influenzare le variazioni di impedenza nel tempo, tra cui la presenza di bolle d'aria (nel breve termine), la crescita di tessuto fibroso attorno agli elettrodi intracocleari (a medio termine) e i cambiamenti nella composizione chimica superficiale degli elettrodi (a lungo termine) (Kocabay, Cinar, & Al., 2022).

Valutazione della risposta neurale

La valutazione della risposta neurale ha evidenziato un'elevata variabilità all'interno del nostro campione. In circa il 55% dei soggetti (cinque pazienti), sono

state rilevate risposte misurabili dell'ECAP, mentre nel 44% dei casi (quattro pazienti) non è mai stato registrato alcun potenziale. In due dei pazienti con l'assenza della risposta neurale è stata utilizzata una velocità di stimolazione inferiore a 1200 Hz. Da uno studio condotto da Said et al. (2023), emerge che gravi malformazioni dell'orecchio interno possono influenzare la prevalenza dell'ECAP misurabile e la capacità di ottenere una morfologia della forma d'onda identificabile (Said, Telmesani, & Al., 2023). Tuttavia, nel nostro campione non sembra esserci una correlazione significativa tra l'assenza della risposta e la gravità della malformazione. È interessante notare che quando la risposta neurale è presente, essa tende ad essere osservata comunque a livelli di soglia più elevati rispetto ai pazienti con una coclea normale.

Analisi delle abilità percettive e valutazione delle disabilità associate

Lo sviluppo delle abilità linguistiche nei pazienti oggetto del nostro studio con ipoplasia cocleare e/o neurale appare piuttosto eterogeneo.

Abbiamo condotto una valutazione più dettagliata delle abilità percettive e linguistiche nei casi in cui l'impianto cocleare è stato effettuato entro i primi due anni di vita, rientrando così nel periodo critico in cui il ripristino della sensibilità uditiva è fondamentale per un corretto sviluppo del linguaggio. Dall'analisi dei dati, emerge che nei quattro pazienti presi in considerazione (Paziente 6, Paziente 8, Paziente 9, Paziente 11), nonostante il ripristino della sensibilità uditiva attraverso l'impianto cocleare, i benefici per quanto riguarda la produzione linguistica sono limitati. Infatti, a due anni dall'attivazione dell'impianto, in tutti i pazienti considerati, la comprensione nella sola modalità uditiva è molto scarsa e la produzione verbale è limitata a meno di 10 parole bisillabiche. Questo risultato sembra in accordo con alcuni studi precedenti che hanno dimostrato che, nella maggior parte dei casi, nei pazienti con gravi malformazioni dell'orecchio interno e/o in particolare malformazioni del nervo cocleare, i benefici ottenuti dopo l'impianto cocleare sono molto limitati. Ad esempio, Freeman e Sennaroglu (2018) hanno riportato che, nella loro esperienza, i pazienti con malformazione dell'VIII nervo cranico sottoposti ad un impianto cocleare hanno raggiunto soglie uditive comprese tra i 30 e i 40 dB HL, ma non sono stati in grado di sviluppare un linguaggio soddisfacente (Freeman & Sennaroglu, 2018). Allo stesso modo, Degirmenci Uzun et al. (2022) hanno dimostrato che i pazienti con ipoplasia del

nervo cocleare e/o malformazioni dell'orecchio interno hanno prestazioni linguistiche significativamente inferiori rispetto ai loro coetanei con strutture dell'orecchio interno e del nervo cocleare normali (Degirmenci Uzun, Ozbal Batuk, & Al., 2022). In generale, abbiamo osservato un miglioramento nell'accesso ai suoni ambientali, ma solo raramente i pazienti sono riusciti a sviluppare il linguaggio verbale.

D'altro canto, diversi studi suggeriscono che la possibilità di ottenere buone performance nei pazienti con malformazioni dell'orecchio interno e/o ipoplasia neurale non debba essere esclusa (Birman, Powell, & Al, 2016) (Othman, Abdullah, & Al., 2020). Nel nostro campione, infatti, il Paziente 1, il Paziente 2 e il Paziente 7 hanno dimostrato di ottenere buoni risultati sia dal punto di vista della percezione che della produzione linguistica. Questi tre pazienti, se confrontati, presentano condizioni cliniche molto diverse, tra cui ipoplasia cocleare associata a stenosi del condotto uditivo interno e ipoplasia neurale, ipoplasia cocleare isolata e stenosi del condotto uditivo interno isolata. In tutti e tre i casi, sono stati ottenuti risultati soddisfacenti, anche se nel Paziente 1 emerge una maggiore difficoltà nel riconoscimento delle matrici e, soprattutto, nella comprensione del parlato in presenza di rumore di fondo. Questa condizione potrebbe essere attribuita all'ipoplasia del nervo cocleare associata ad un ritardo diagnostico-abilitativo.

Alcuni studi suggeriscono che l'esito del trattamento riabilitativo potrebbe essere negativamente influenzato dalla maggiore gravità delle malformazioni. Nel nostro campione, la maggior parte dei pazienti che utilizzano la lingua dei segni come principale modalità di comunicazione presenta un'ipoplasia del nervo cocleare (in alcuni casi associata all'ipoplasia cocleare) o una cavità comune. Uno studio condotto da Shi et al. (2019) ha evidenziato che i pazienti con cavità comune e malformazioni del nervo cocleare hanno ottenuto performance significativamente peggiori rispetto ai pazienti con ipoplasia cocleare e partizione incompleta di tipo I, II e III (Shi, Li, & Al., 2019). Al contrario, uno studio condotto da Daneshi et al. (2020), ha analizzato i risultati dei test di percezione e produzione del linguaggio prima e dopo l'intervento di impianto cocleare in un gruppo di pazienti con diversi tipi di malformazioni dell'orecchio interno. In questo caso, è emerso che la produzione del linguaggio era significativamente migliorata nella maggior parte dei pazienti a uno e a due anni dall'attivazione dell'impianto cocleare, senza differenze notevoli tra i diversi gruppi di malformazioni (le malformazioni includevano

partizioni incomplete di tipo I e II, cavità comuni, ipoplasie cocleari e acquedotti vestibolari allargati) (Daneshi, Farhadi, & Al., 2020). Tuttavia, questi risultati si riferiscono alla sola abilità percettiva verbale, limitata alla detezione e al riconoscimento di suoni ambientali e all'intelligibilità dell'eloquio dei pazienti. Daneshi et al (2020) non analizzano l'*outcome* delle competenze linguistiche e comunicative verbali più in generale.

La grande variabilità nei risultati potrebbe essere influenzata da diversi fattori. Come riportato da Farhood et al. (2017), l'interpretazione dei dati sull'esito del linguaggio nei portatori di impianto cocleare con anomalie cocleovestibolari è complicata dalla variabilità delle malformazioni cocleari, dalle dimensioni del campione spesso poco rappresentative, dalla diversità dei test utilizzati e dalla presenza o meno di eventuali disabilità associate. Queste variabili rendono difficile anche la standardizzazione dei test, fortemente dipendenti dall'età anagrafica e dalla presenza di eventuali disabilità associate del paziente (Farhood, Nguyen, & Al., 2017). Infatti, è fondamentale notare che le malformazioni dell'orecchio interno e/o del nervo cocleare possono spesso associarsi a ritardi dello sviluppo psicomotorio o a quadri sindromici. Dai dati raccolti nel nostro studio emerge che in 8 pazienti su 11 (circa il 73%) l'ipoacusia è associata ad un esame obiettivo e/o ad un quadro malformativo suggestivo di una condizione sindromica o di un ritardo psicomotorio.

In uno studio condotto da Müller et al. (2018), in cui sono stati confrontati i risultati audiologici di pazienti con ipoplasia e/o aplasia neurale prima e dopo l'impianto cocleare, gli autori hanno riferito che la capacità di produzione del linguaggio della maggior parte dei pazienti era limitata principalmente per la presenza di disabilità associate, di un ritardo nello sviluppo o dell'età relativamente avanzata al momento dell'applicazione del dispositivo. Pertanto, gli autori hanno sottolineato che nel loro studio non è stato possibile isolare gli effetti dell'aplasia/ipoplasia neurale nella valutazione dell'*outcome* dell'impianto cocleare, perché, a causa delle numerose disabilità associate, spesso la valutazione è più difficile e i risultati possono essere inferiori rispetto ai soggetti senza diagnosi secondarie (Muller, Kuhn, & Al., 2018). Nel nostro campione, solo il Paziente 8 presenta un quadro sindromico diagnosticato (sindrome di Charge), ma le malformazioni dei canali semicirculari riscontrate nei Pazienti 6 e 9 suggeriscono la presenza di questa sindrome anche in essi. La sindrome di Charge, infatti, si caratterizza per l'aplasia o la grave

compromissione dello sviluppo dei canali semicircolari, come descritto in diversi lavori (Morimoto, Wiggins III, & Al., 2006). Oltre alla displasia/aplasia dei canali semicircolari, suggestivi di una sindrome di Charge, anche l'ipoplasia del corpo calloso, riarrangiamenti cromosomici e ritardi psicomotori presenti in altri pazienti di questa casistica, confermano la frequente associazione delle forme di ipoplasia cocleare e/o neurale con ulteriori disabilità.

Conclusioni

Negli ultimi decenni, le malformazioni dell'orecchio interno non rappresentano più una sfida insormontabile dal punto di vista audiologico, grazie all'evoluzione delle tecniche chirurgiche e riabilitative. La stragrande maggioranza dei pazienti con ipoplasia cocleare e/o neurale presenta una perdita uditiva di grado severo-profondo che, nella maggior parte dei casi, richiederebbe l'applicazione di un impianto cocleare. Attualmente, a meno di particolari condizioni anatomiche, la chirurgia dell'impianto cocleare in questo gruppo di pazienti è ormai una procedura comune, nonostante richieda qualche accortezza in più da parte del chirurgo e presenti una probabilità maggiore di complicanze.

In quasi tutti i pazienti inclusi nel nostro studio, il dispositivo riabilitativo è in grado di ripristinare la sensibilità uditiva. Tuttavia, l'*outcome* in termini di sviluppo percettivo e linguistico rimane estremamente variabile e difficilmente paragonabile a quello di soggetti di pari età con ipoacusia, ma senza un quadro malformativo. In particolare, in questo gruppo di pazienti l'*outcome* potrebbe essere influenzato sia dall'entità della malformazione, tra cui l'ipoplasia del nervo assume un ruolo fondamentale, ma, soprattutto, dalla ricorrente possibilità che tale condizione si inserisca all'interno di un quadro sindromico. Nella maggior parte dei pazienti che abbiamo esaminato, l'ipoacusia è associata ad altre disabilità che hanno condizionato il risultato a medio termine della scelta riabilitativa e reso difficile sia la valutazione del paziente che la verifica del reale beneficio. Di conseguenza, la presenza di una malformazione complessa dell'orecchio interno, potrebbe rappresentare in alcune situazioni un campanello d'allarme per sospettare un quadro sindromico non completamente emerso al momento della diagnosi audiologica.

Tutte queste considerazioni sottolineano che nei soggetti con ipoplasia cocleare e/o neurale è fondamentale un accurato counseling e una valutazione da parte di un *team* multidisciplinare, al fine di garantire una corretta presa in carico dei pazienti. Nella fase di selezione dei candidati all'impianto cocleare, è essenziale informare correttamente i familiari con un counseling mirato, valutando attentamente il bilancio tra rischi e benefici e fornendo aspettative realistiche.

Tuttavia, è importante sottolineare che questo studio presenta alcune limitazioni. La sua natura retrospettiva ha comportato una notevole variabilità nel tipo di indagini utilizzate e, di conseguenza, nella raccolta dei dati, che non erano sempre disponibili per tutti i pazienti. La classificazione delle malformazioni dell'orecchio

interno è stata oggetto di continue revisioni e modifiche nella letteratura degli ultimi vent'anni. Questo ha influito sulla classificazione delle malformazioni riscontrate nei nostri pazienti. Inoltre, l'inizio e la durata del follow-up sono risultati ampiamente variabili. Le dimensioni ridotte del campione selezionato non consentono di trarre conclusioni generalizzate, pertanto, sono stati presentati solo risultati descrittivi senza possibilità di generalizzarli ad una popolazione più ampia di pazienti con ipoplasia cocleare e/o neurale.

Un suggerimento per ulteriori ricerche future potrebbe essere quello di condurre valutazioni in campioni di studio più ampi e omogenei, al fine di ottenere risultati che possano essere estesi a questa particolare categoria di pazienti.

Bibliografia

- Al-mahboob, A., Alhabib, S., & Al. (2021, Maggio). Cochlear implantation in common cavity deformity: a systematic review. *European Archives of Otorhinolaryngology*.
- Bartel-Friedrich, S., & Wulke, C. (2007). Classification and diagnosis of ear malformations. *Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery*, 6.
- Beltrame, M., Frau, G., & Al. (2005). Double posterior labyrinthotomy technique: results in three Med-El patients with common cavity. *Otology & Neurotology*(26), 177-182.
- Birman, C., Powell, H., & Al. (2016). Cochlear implant outcomes in cochlea nerve aplasia and hypoplasia. *Otology & Neurotology*(37), 438-445.
- Boston, M., Halsted, M., & Al. (2007). The large vestibular aqueduct: A new definition based on audiologic and computed tomography correlation. *Otolaryngology - Head and Neck surgery*(136), 972-977.
- Bovo, R., & Martini, A. (2019). *L'impianto cocleare - Dalla teoria alla pratica clinica*. Cleup.
- Brotto, D., Avato I., Lovo, E., & Al. (2018). Epidemiologic, Imaging, Audiologic, Clinical, Surgical, and Prognostic Issues in Common Cavity Deformity: a narrative review. *Otolaryngology-Head & Neck Surgery*.
- Burdo, S. (2022). *Impianto cocleare - Le basi*. Artestampa.
- Catala, M. (2014). Embriologia dell'orecchio interno. *EMC - Otorinolaringoiatria*, 13, 1-9.
- Cinar, B., Batuk, M., & Al. (2017). Audiologic and radiologic findings in cochlear hypoplasia. *Auris Nasus Larynx*.
- Cuda, D. (2008). Impianti cocleari. In *Quaderni monografici di aggiornamento*.
- Daneshi, A., Farhadi, M., & Al. (2020). Cochlear implantation in children with inner ear malformation: A multicenter study on auditory performance and speech production outcomes. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 132.
- Degirmenci Uzun, E., Ozbal Batuk, M., & Al. (2022). Auditory perception in pediatric cochlear implant users with cochlear nerve hypoplasia. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*(160).

- Farhood, Z., Nguyen, S., & Al. (2017). Cochlear implantation in inner ear malformations: systematic review of speech perception outcomes and intraoperative findings. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*.
- Freeman, S., & Sennaroglu, L. (2018). Management of cochlear nerve hypoplasia and aplasia. *Otorhinolaryngology*, 81(81-92).
- Gieseemann, A., Goetz, F., & Al. (2011). Appearance of hypoplastic cochleae in CT and MRI: a new subclassification. *Neuroradiology*(53), 49-61.
- Gieseemann, A., Kontorinis, G., & Al. (2012, Settembre). The vestibulocochlear nerve: aplasia and hypoplasia in combination with inner ear malformations. *European Society of Radiology*(22), 519-524.
- Jackler, R., Luxford, M., & House, W. (1987, Mar). Congenital Malformations of the Inner Ear: a Classification based on embryogenesis. *Laryngoscope*, 2-14.
- Kaga, K. (2016). *Cochlear implantation in children with inner ear malformation and cochlear nerve deficiency*. Springer.
- Kenneth, S. (2017). *Anatomia Umana*. (R. De Caro, A cura di) Piccin Nuova Libreria.
- Kocabay, A., Cinar, B., & Al. (2022). Pediatric cochlear implant fitting parameters in inner ear malformation: Is it same with normal cochlea? *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*(155).
- Lim, R., & Brichta, A. (2016). Anatomical and physiological development of the human inner ear. *Hearing Research*.
- Marangos, N. (2002). Dysplasien des Innenohres und inneren Gehorganges. *HNO*, 50(9), 866-881.
- Morimoto, A., Wiggins III, R., & Al. (2006, Settembre). Absent Semicircular Canals in CHARGE Syndrome: radiologic spectrum of findings. *American Journal of Neuroradiology*(27), 1663-1671.
- Muller, D., Kuhn, H., & Al. (2018). Outcomes after cochlear implant provision in children with cochlear nerve hypoplasia or aplasia. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*.
- O'Brien, W., D'Arco, F., & Al. (2021). Nonsyndromic Congenital Causes of Sensorineural Hearing Loss in Children: An Illustrative Review. *American Journal of Roentgenology*(216), 1048-1055.

- Othman, I., Abdullah, A., & Al. (2020). Auditory performance in early implanted children with cochleovestibular malformation and cochlear nerve deficiency. *The Journal of International Advanced Otology*(16), 297-302.
- Peng, K., Kuan, E., & Al. (2017). Cochlear nerve aplasia and hypoplasia: predictors of cochlear implant success. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*.
- Said, N., Telmesani, L., & Al. (2023). Effect of congenital inner ear malformations (IEMs) on electrically evoked compound action potential (ECAP) responses in cochlear implant children. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*.
- Sennaroglu, L. (2010). Cochlear implantation in inner ear malformations - a review article. *Cochlear Impants Int*.
- Sennaroglu, L. (2016). Histopathology of inner ear malformations: Do we have enough evidence to explain pathophysiology? *Cochlear Implants International*, 17(1), 3-20.
- Sennaroglu, L., & Bajin, M. (2017). Classification and Current Management of Inner Ear Malformations. *Balkan Medical Journal*(34), 397-411.
- Shi, Y., Li, L., & Al. (2019). Cochlear implants for patients with inner ear malformation: Experience in a cohort of 877 surgeries. *Clinical Otolaryngology*, 44, 702-706.
- Talenti, G., Manara, R., & Brotto, D. (2018). High-resolution 3 T magnetic resonance findings in cochlear hypoplasias and incomplete partition anomalies: a pictorial essay. *British Journal of Radiology*.
- Valvassori, G., Clemis, J., & Al. (1978). The large vestibular aqueduct syndrome. *The Laryngoscope*, 138(5).