

AUDIOLOGIA - NEWSLETTER

Notiziario ufficiale della Società Italiana di Audiologia e Foniatria

Volume 10

Numero 4 - Anno 2005

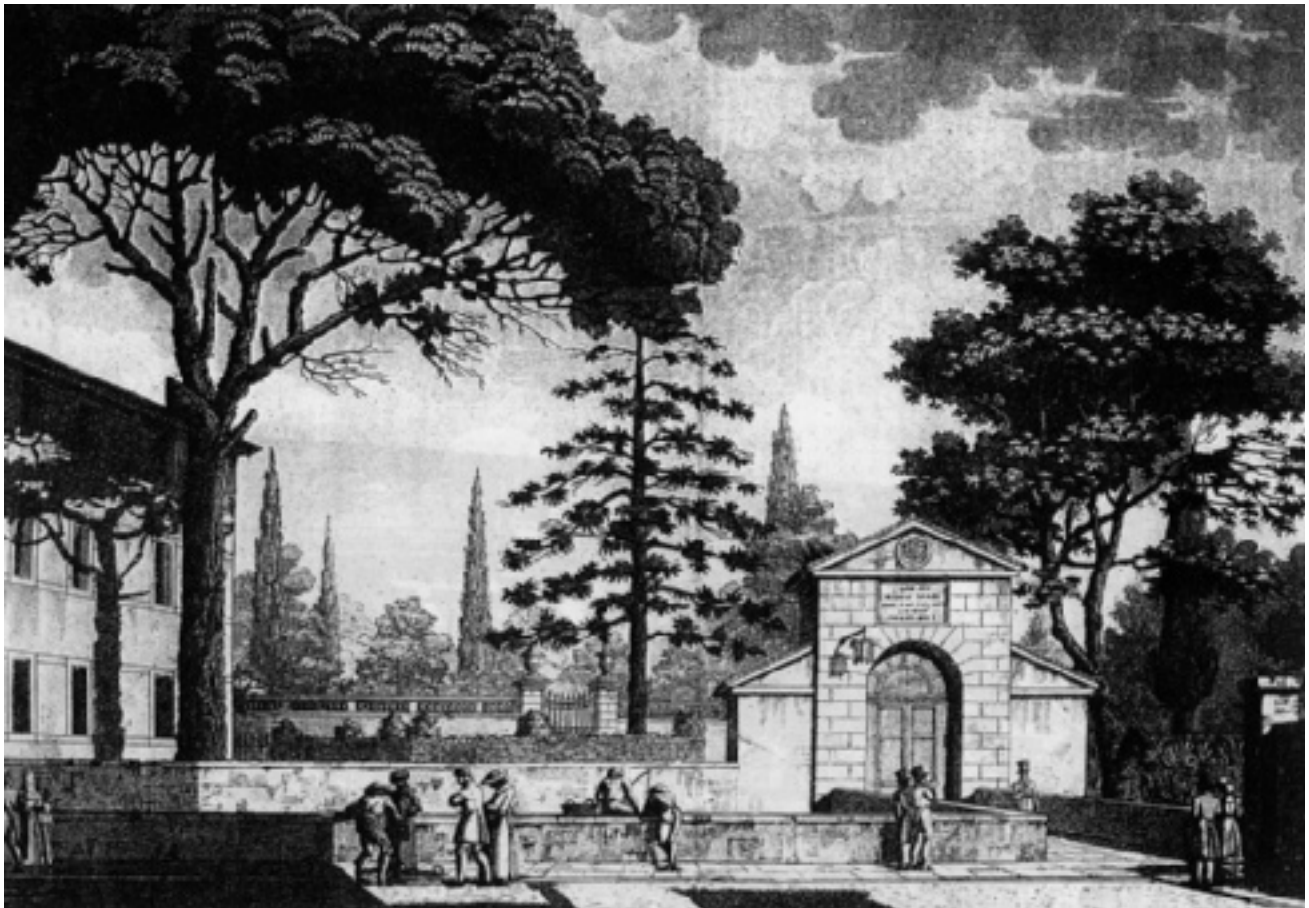


In questo numero:

QUADRI AUDIOLOGICI NELLE MALATTIE
DA ACCUMULO LISOSOMIALI..... pag. 3

ALTERAZIONI DEL LINGUAGGIO IN UN CASO
DI SINDROME DI KABUKI » 11

IL DISTURBO SEMANTICO-PRAGMATICO
IN ETÀ EVOLUTIVA » 14





SOCIETÀ ITALIANA DI AUDIOLOGIA E FONIATRIA

Consiglio Direttivo

Presidente: Ettore Cassandro

Vice Presidente: Alessandro Martini

Past president: Giancarlo Cianfrone

Segretario-Tesoriere: Emanuele Leprini

Consiglieri:

Umberto Barillari

Elisabetta Genovese

Antonio Pirodda

Agostino Serra

Beatrice Travalca Cupillo

Arturo Ernesto Zaghis

NORME PER LA PREPARAZIONE DEI MANOSCRITTI

AUDIOLOGIA NEWSLETTER, trimestrale, è l'organo ufficiale della Società Italiana di Audiologia: La rivista pubblica lavori, su invito ed originali, di interesse audiologico; inoltre pubblica editoriali, recensioni, notizie sindacali, atti ufficiali della Società, ed ogni altra comunicazione di interesse per i soci. I lavori presentati per pubblicazione non devono essere sottoposti contemporaneamente ad altra rivista. Gli articoli pubblicati impegnano esclusivamente la responsabilità degli autori. La proprietà letteraria degli articoli è riservata alla rivista.

La pubblicazione dei lavori originali è subordinata ad una revisione redazionale. La proposta di correzioni o di ogni variazione sarà rinviata agli autori. I testi e le illustrazioni dei lavori non verranno restituiti e saranno distrutti alla fine di ogni anno. I lavori originali sono pubblicati gratuitamente. Sono addebitati agli autori i costi della fotocomposizione di tabelle e figure. Gli estratti, se richiesti, sono addebitati secondo costi tipografici.

Testo: 3 copie scritte, circa 25 righe su una sola facciata, pagine numerate, e versione su dischetto (Word per Windows o formato Rich Text Format).

Estensione ideale del testo circa 6-8 pagine a stampa (circa 3000-4000 parole, più tabelle e figure, e bibliografia essenziale, non più di 20-25 voci). La bibliografia nel testo va citata come da esempi: (Smith e Brown, 1990) oppure (Smith et al., 1990) a seconda che gli autori siano due o più. Lungo i margini del testo potrà essere indicata (Fig.1...Tab I. ecc.) la posizione approssimativa di figure e tabelle.

Sulla pag.1: titolo in italiano, cognome e nome degli autori, istituto/i di appartenenza degli autori, parole chiave (3-5, indirizzo e numero telefonico dell'autore cui recapitare bozze e comunicazioni).

Sulla pagina 2: Riassunto in italiano (150-200 parole) e Riassunto in inglese (150-200 parole), quest'ultimo preceduto dal titolo in inglese, cognome ed iniziali degli autori, istituto di appartenenza, e seguito da 3-5 "key words".

Bibliografia: riferita unicamente ai lavori citati nel testo; dovrà riportare, in ordine alfabetico: cognome ed iniziale degli Autori, titolo dell'articolo in lingua originale, titolo della rivista abbreviata secondo il "World Medical Periodical List", anno di pubblicazione, numero volume, prima ed ultima pagina. Esempi:

Articoli su riviste

Schuller DE, Parrish RT. Reconstruction of the larynx and trachea. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1988, 114, 278-286.

Capitoli su libri o pubblicazioni non periodiche

Hartmann WM. Temporal fluctuations and discrimination of spectrally dense signals by human listeners. In: "Auditory Processing of complex signals", Yost WA, Watson CS. eds., Hillsdale NJ publ., 1987, 222-250.

Illustrazioni: in bianco-nero, in tre copie, numerate progressivamente in numeri arabi, con riportato sul retro, a matita, cognome del primo autore, titolo del lavoro abbreviato, verso superiore della figura. Se sono necessarie figure a colori contattare la tipografia per le modalità di stampa.

Tabelle: numerate progressivamente con numeri romani.

Didascalie: devono essere chiare e necessarie alla comprensione di figure e tabelle (da evitare il rimando al testo).

Si ricorda che per figure già oggetto di pubblicazione, deve essere citata la fonte, accompagnata dal permesso scritto da parte dell'editore detentore del "copyright".

corrispondenza:

prof. ALESSANDRO MARTINI

AUDIOLOGIA

ARCISPEDALE S. ANNA

C.SO GIOVECCA, 203

44100 - FERRARA

ABBONAMENTI:

La rivista *Audiologia-Newsletter* è inviata gratuitamente ai soci in regola con il pagamento con la quota annuale. I non soci che desiderassero abbonarsi sono pregati di contattare la segreteria della S.I.A. (Prof. Alessandro Martini, Clinica ORL-Audiologia, Università di Ferrara, Corso Giovecca 203, 44100 Ferrara. Fax: 0532.236887, E-mail: mma@dns.unife.it).

QUADRI AUDIOLOGICI NELLE MALATTIE DA ACCUMULO LISOSOMIALI

Domenico Leonardo Grasso,* Veronica Ileana Guerci, *Giovanni Ciana, Pietro Cossu, Elisabetta Zocconi,*
Bruno Bembi

SOC di Otorinolaringoiatria

*U.O. di Malattie Metaboliche

IRCCS Burlo – Garofolo – Trieste

RIASSUNTO

Le malattie da accumulo lisosomiale sono delle patologie rare. La loro origine è da ricercare nel difetto dell'attività enzimatica lisosomiale in grado di provocare un accumulo in diversi organi e apparati dei prodotti derivanti dalla mancata degradazione di molecole complesse. Sono state identificate più di quaranta differenti tipi di malattie lisosomiali in grado di determinare una ampia rosa di manifestazioni cliniche. Le manifestazioni otologiche delle malattie da accumulo lisosomiale sono differenti e secondarie al difetto enzimatico che le ha causate. Per tale motivo, è necessario per l'audiologo/otologo possedere una conoscenza di base delle principali malattie lisosomiali di interesse otorinolaringoiatrico e delle loro manifestazione cliniche.

ABSTRACT

Lisosmal storage diseases are rare. They are due to a lisosomal enzymatic defect and the following storage metabolic products in different organs and/or diseases. More than forty lisosomal disease have been detected. The E.N.T. specialist is often involved in the management and the follow-up of these patients. This is an overview of the most known lisosomal disease and the otologic features associated.

Malattie Lisosomiali ed anomalie otolaringoiatriche: caratteristiche per un riconoscimento precoce.

Le malattie lisosomiali (ML) sono gravi malattie genetiche causate dal difetto di uno dei numerosi enzimi che hanno il compito di degradare diverse molecole all'interno della cellula. Il processo di degradazione avviene in particolari compartimenti della cellula chiamati lisosomi. All'interno di queste particelle, ci sono molteplici enzimi responsabili del catabolismo di numerose sostanze complesse. Nelle malattie lisosomiali, il difetto di uno di questi enzimi causa un accumulo di prodotti all'interno di queste particelle e determina gravi danni alla cellula.

Vengono riconosciute più di 40 malattie lisosomiali a seconda dell'enzima deficitario, difatti, ciascuno di questi enzimi ha il compito di degradare un prodotto specifico. A seconda del tipo di enzima che viene a

mancare (e quindi del tipo di prodotto che si accumula) queste varie malattie si possono classificare in gruppi:

Le *mucopolisaccaridosi (MPS)*, in cui è presente un difetto di degradazione dei mucopolisaccaridi (o glicosaminoglicani) che sono lunghe molecole presenti in molti tessuti:

Le *sfigolipidosi (o glicolipidosi)*, in cui è presente un difetto di degradazione delle sfingomieline, dei cerebrosidi e dei gangliosidi, importanti componenti delle cellule nervose;

Le *oligosaccaridosi*, in cui è presente un difetto nella degradazione degli oligosaccaridi e delle proteine legate a loro;

Le malattie dovute al *trasporto lisosomiale alterato*, in cui alcune sostanze non vengono trasportate nei lisosomi e degradate;

Le malattie dovute al *mancato trasporto degli enzimi lisosomiali*, in cui alcuni enzimi non vengono trasportati correttamente nei lisosomi e quindi non riescono ad assolvere la loro funzione. **Figura 1**

Le malattie lisosomiali sono rare nella popolazione generale. Si stima che, prese nel loro insieme, le ML colpiscano circa 1 su 1500 nati. In alcuni gruppi etnici alcune ML possono essere molto più frequenti (come ad es. la Malattia di Tay-Sachs o la Malattia di Gaucher fra gli Ebrei Ashkenazy). Dato il gran numero di ML esistenti, possiamo riassumere alcune le caratteristiche comuni, ogni ML ha comunque caratteristiche cliniche particolari che indirizzano la diagnosi: difatti, mentre alcune di queste sono caratterizzate da un marcato coinvolgimento neurologico, altre dimostrano uno spiccato accumulo di materiale a livello degli organi periferici (milza, fegato, midollo osseo). Il coinvolgimento delle vie acustiche e degli altri organi ENT è anche molto variabile. In linee generali, la maggior parte di esse sono gravi ed hanno un decorso progressivo che porta al deterioramento delle funzioni vitali con esito letale. Per alcune di queste patologie (Malattia di Gaucher, Fabry, alcuni tipi di Mucopolisaccaridosi, glicogenosi) esiste una terapia specifica (enzima sostitutivo) rendendo la diagnosi precoce di estrema utilità.

Dal punto di vista genetico, con l'eccezione di due malattie (la malattia di Hunter e quella di Fabry), le ML si trasmettono con una modalità di trasmissione autosomica recessiva. In altre parole, un individuo presenta i sintomi della malattia solo se possiede

un'alterazione in entrambe le copie del gene. Chi invece ha una copia del gene normale e una alterata è un portatore sano, e generalmente non presenta alcun sintomo. Quindi, un bambino malato può nascere solo se riceve una copia difettosa del gene da ciascuno dei genitori, entrambi portatori sani. La Malattia di Hunter (MPS II) e quella di Fabry si trasmettono invece con una modalità di trasmissione legata al cromosoma X. In questo caso solo la madre può essere portatrice sana della malattia. Per queste due malattie non esistono maschi portatori sani e quasi mai femmine malate. Verranno illustrate le più frequenti malattie lisosomiali che nella pratica dello specialista audiologo potrebbero venire studiate come di causa non nota e quindi contribuire a una diagnosi precoce, ovvero allo studio mirato di pazienti noti.

Malattia di Gaucher

La malattia di Gaucher (MG) rappresenta la più comune malattia da accumulo lisosomiale. Essa si trasmette con carattere autosomico recessivo e presenta differenti quadri con coinvolgimento multisistemico. È causata dal deficit di attività dell'enzima glucocerebrosidasi, una β -glucosidasi acida lisosomiale che da origine all'accumulo di gluosilceramide nei lisosomi del sistema monocitico – macrofagico. (1) I sintomi e le caratteristiche fisiopatologiche della malattia derivano dalla presenza di tali elementi cellulari nei vari organi e tessuti, dando luogo a decorsi clinici variabili nei pazienti affetti. Sono state riscontrate più di 100 mutazioni sul gene della β -glucosidasi, localizzato sul braccio lungo del cromosoma 1. Nonostante l'eterogeneità della malattia, sono state identificate tre forme in base alla presenza o meno di coinvolgimento neurologico. Il tipo 1, che si riscontra nel 99% dei casi, è prevalente negli ebrei askenaziti ed ha una frequenza di 1/450 – 1/1000 (frequenza di portatori sani di 1/18), mentre nella popolazione generale la frequenza è di 1/60.000; il tipo II è un disordine panetnico e presenta una incidenza inferiore di 1/100.000. Il tipo 3, infine, presenta una predilezione per la popolazione svedese norrbottniana con una incidenza di 1/50.000 (2).

Il tipo 1 (MIM 230800) o non neuropatico coinvolge differenti sistemi e causa epatosplenomegalia marcata e disturbi al sistema scheletrico. La tipo 2 (MIM 230900) è caratterizzata da un decorso neurologico grave e acuto di tipo degenerativo con coinvolgimento viscerale diffuso e morte entro i primi due anni di vita. Altri reperti tipici includono la presenza di un ritardo dell'accrescimento e laringospasmo. Il tipo 3 (MIM 231000) rappresenta una forma intermedia con l'insorgenza durante l'infanzia di manifestazioni neurologiche subacute, progressive che possono portare anche all'exitus intorno a 20-30 anni di vita. I sintomi neurologici includono epilessia mioclonica e sintomi periferici variabili. Sono stati descritti due ulteriori sottotipi: il 3a, associato a miotonia, coinvolgimento neurologico progressivo, epatosplenome-

galia e paralisi oculare orizzontale; il tipo 3b causa invece una grave epatosplenomegalia ed una sintomatologia neurologica più sfumata (4).



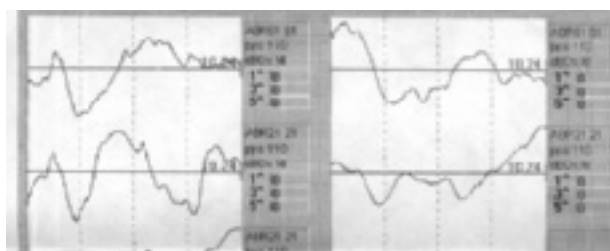
Figura 1: Vie metaboliche coinvolte nella genesi delle diverse malattie lisosomiali (Pagano et al, Lipid Research Group, Mayo Clinic, College of Medicine.)

La MG 1 trae beneficio dalla terapia enzimatica sostitutiva, mentre l'andamento delle forme neurologiche risulta invariato data l'incapacità dei farmaci utilizzati attraversare la barriera ematoencefalica (5).

Tra i correlati audiologici della malattia la maggiore incidenza di ipoacusia neurosensoriale è stata riscontrata nei pazienti affetti dal tipo 1 rispetto alla popolazione generale in un recente studio pubblicato dagli autori (6). Pastores e coll hanno riscontrato inoltre una maggiore incidenza di patologie inerenti al sistema nervoso centrale, quali morbo di Parkinson e parestesia, negli stessi pazienti. L'ipotesi è quella che non si tratti di semplici reperti incidentali, bensì di patologia correlata alla malattia in atto. Ovviamente, sono necessari studi per definire l'esatta correlazione tra MG tipo 1 ed ipoacusia neurosensoriale. (7).

Il tipo II presenta invece elevate fenomeni di gliosi e neuroatrofia nei gangli basali e nel troncoencefalo, mentre in altri neuroni è possibile riscontrare edema citoplasmatico, segno di accumulo intracellulare (8). Data la rapida e progressiva evoluzione della malattia in età infantile, gli unici reperti audiologici significativi di cui siamo in possesso sono dati dalle registrazioni ABR in tali pazienti. Kaga e coll. sono riusciti a registrare solamente la I, II ed una piccola III onda in un bambino di 6 mesi di vita. Al controllo all'ottavo mese di vita, l'onda III era scomparsa. All'autopsia, comunque, i nuclei e le vie uditive centrali erano conservate, segno che l'alterazione del tracciato era da ricercare nel danno cerebrale più diffuso (9). Lacey and Terplan sono riusciti ad indentificare sono le prime tre onde troncoencefaliche, mentre il mese successivo solo le prime due. L'autopsia ha rivelato una marcata perdita di cellule neuronali nei

nuclei cocleari e nuclei olivari superiori come nei nuclei vestibolari, nel fascicolo cuneato, nel nucleo olivare inferiore e nel nucleo dentato (10). Kaga et coll hanno riscontrato la presenza dell'onda I e II in una paziente di sei mesi di vita. Lo studio istopatologico ha riscontrato cellule di Gaucher nella regione perivascolare dell'encefalo e del nucleo anteriore ventrale del talamo. Gliosi era presente nella parte dorsale del troncoencefalo. Vi era perdita delle cellule neuronali nel nucleo del complesso olivare superiore e nel nucleo cocleare (11). Nel 2003, Campbell e coll. hanno eseguito una valutazione audiologica e oculomotoria in due pazienti affetti da MG2, morti successivamente all'età rispettivamente di 16 e 25 mesi. I tracciati ABR peggioravano in correlazione con il loro status neurologico, mentre le otoemissioni acustiche eseguite risultavano nella norma. Gli Autori hanno allora ipotizzato che in tali pazienti la presenza di un quadro compatibile con la neuropatia uditiva dovuta ad un meccanismo eccitotossico dovuta all'accumulo eccessivo di glucocerebroside (12). La diagnosi della MG di III tipo si basa sui segni neurologici progressive ed irreversibili. Una ridotta capacità ad eseguire i movimenti oculari come saccadi è indice di lesione troncoencefalica. In particolare modo è stato riscontrato un deficit del trigger ed una ridotta velocità dei saccadi stessi (aprassia oculomotoria), confermati dai reperti anatomopatologici post-mortem (13). Sono state riportate in letteratura anche anomalie nella registrazione degli ABR, sebbene non correlabili con il sito di lesione anatomica (14). Uno studio esteso del coinvolgimento delle vie uditive centrali nei pazienti con MG3 è stato eseguito da Barriou et coll. Gli Autori hanno riportato la presenza di una "costellazione di anomalie tra le quali riflessi stapediale a soglia innalzata, scarsa soppressione olivococleare mediale e anomalie agli ABR. In qualche caso stata riscontrata una associazione con una



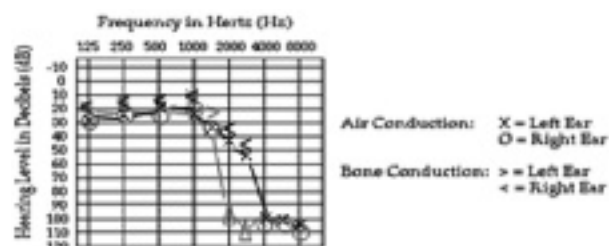
singola lesione nel troncoencefalo dorsomediale (15). (Figura 2)

Figura 2: Tracciato ABR di un paziente affetto da morbo di Gaucher di tipo III. I tracciati appaiono completamente destrutturati

Malattia di Fabry

La malattia di Fabry (MF, Fabry disease, MIM 301500) è una malattia che viene trasmessa con modalità recessiva, associata al cromosoma X. Il

deficit dell'enzima α -galattosidasi altera il metabolismo dei glicosfingolipidi, determinando la diffusa deposizione di glicosfingolipidi neutri (principalmente globotriaosilceramide e, in misura minore, galabiosilceramide) nel plasma e nei lisosomi corporei(16), (17). L'anomale accumulo causa i caratteristici sintomi della patologia, quali angiocheratomi, parestesie alle estremità, disfunzioni del sistema nervoso autonomo ed opacità corneali. La deposizione progressiva dei glicolipidi lungo le pareti endoteliali e nelle cellule muscolari lisce dei pazienti colpiti conduce ad un restringimento e trombosi di piccole arterie e arteriole, e quindi a fenomeni ischemici che possono coinvolgere l'encefalo e il cuore insieme ad una insufficienza renale progressiva con exitus precoce. La sintomatologia, inizialmente sfumata e poco chiara, ha esordio solitamente, durante l'infanzia o nella pubertà e viene spesso confusa con altre anomalie renali. Nonostante la diffusione sistemica della malattia, il coinvolgimento cocleovestibolare è stato oggetto di pochi studi. Schachern e coll. nel 1989 hanno pubblicato uno studio istopatologico ottenuto da ossa temporali di due pazienti affetti da MF e con ipoacusia neurosensoriale bilaterale simmetrica. I reperti citologici riscontrarono una diffusa atrofia della stria vascolare e del legamento spirale ed una perdita delle cellule ciliate nei giri basali. Il numero delle cellule del ganglio spirale era ridotto senza peraltro presenza di accumulo di glicosfingolipidi.(21). Nel 2002, Germani e coll. hanno studiato 22 pazienti colpiti da MF. Nel 54,5% di tali soggetti era presente una ipoacusia neurosensoriale. Nel 32% essa era progressiva o improvvisa. In 7 pazienti, inoltre, era presente una ipoacusia neurosensoriale sugli acuti, peraltro clinicamente silente. L'incidenza sembrava essere maggiore nei pazienti con insufficienza renale o con lesioni cerebrovascolari, mentre sembrava decrescere in coloro che presentavano una ipertrofia ventricolare sinistra. Gli acufeni erano presenti nel 27% dei pazienti.(22). L'ipoacusia sembrava, comunque, insorgere per lo più in età adulta (23). Un ultimo lavoro pubblicato da Vibert e coll ha evidenziato la presenza di sintomatologia vertiginosa nei pazienti affetti(24) La progressione e la gravità della malattia, nonché dei sintomi associati, quali la ipoacusia neurosensoriale, sembrano trarre beneficio dalla terapia enzimatica sostitutiva con alfa - galattosidasi umana A (25,26). (Figura 3)



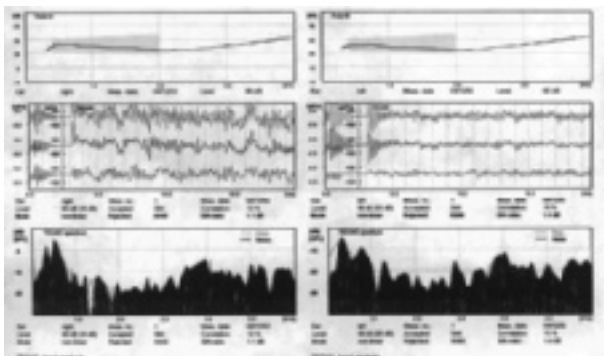


Figure 3: tracciato audiometrico e TEOAE in un paziente affetto da malattia di Fabry

Le Mucopolisaccaridosi

Le mucopolisaccaridosi costituiscono un eterogeneo gruppo di malattie derivanti dall'accumulo di glicosaminoglicani. Tali sostanze sono dei polimeri formati da proteine e carboidrati che andranno poi a costituire il substrato principale del tessuto connettivo. Il loro turn over dipende dall'efficacia dei diversi enzimi responsabili della loro produzione e/o eliminazione. Il deficit di uno di questi enzimi determinerà una alterazione del normale processo di riciclaggio con relativo accumulo. Le molecole così in eccesso saranno escrete con le urine e tenderanno ad accumularsi nelle cellule di organi e tessuti alterandone le proprietà e la funzionalità (27). Sono state identificate sette sottotipi in base al deficit enzimatico sottostante (Tabella 1) (28). Esse possono manifestarsi sin dalla nascita o in epoca posteriore. La MPS I, MPS II e la MPS VII si presentano nella prima infanzia con tratti dismorfici caratteristici (facies grossolana, ipertricosi, macroglossia) (Figura 1). Il riscontro di anomalie comportamentali e demenza possono indirizzare la diagnosi verso una MPS III, mentre un quadro neuropsicologico normale associato a displasia ossea suggeriscono la presenza di una MPS IV. Infine, la MPS IX è stata riscontrata in un numero limitato di pazienti tali da non poter determinare un fenotipo caratteristico (29).

L'esame principale è dato dal dosaggio urinario dei glicosaminoglicani. Ulteriori esami per confermare la diagnosi sono il dosaggio dell'attività enzimatica specifica su leucociti/fibroblasti in coltura (30). L'ubiquità dei glicosaminoglicani rende le manifestazioni cliniche delle mucopolisaccaridosi quanto mai eterogenee, pur presentando caratteristiche comuni quali anomalie scheletriche, ritardo mentale, organomegalia, e facies anormali (Figura 4). Tali alterazioni sono permanenti, progressive e causa di morte prima dell'età adulta in seguito a insufficienza respiratoria o cardiaca. Nella malattia di Sanfilippo, la morte è dovuta invece primariamente a morte neuronale diffusa (31). Anche se a prognosi infausta, la terapia della MPS ha di recente identificato nuove modalità di trattamento che lasciano ben sperare, quali la terapia enzimatica sostitutiva e il trapianto di midollo osseo (32) Il range di anomalie che interessa lo spe-

cialista audiologo e otorinolaringoiatra può essere suddiviso in tre ampi gruppi:

1. Problemi otologici
2. Ipertrafia adenotonsillare
3. Problemi respiratori

I problemi otologici sono conseguenti alla deposizione di MPS nello spazio retronasale, nella tuba di Eustachio e nell'orecchio medio dando luogo così ad un aumentato rischio per tali pazienti di soffrire di otite media effusiva e di episodi di otite media acuta recidivanti. Il trattamento si avvale dell'apposizione di drenaggi transtimpanici e, in caso di persistente ipoacusia trasmissiva, della protesizzazione acustica. Molti pazienti affetti presentano una ipoacusia mista. Fino ad oggi non è stato chiarito se la componente neurosensoriale di tale perdita uditiva sia congenita o conseguente alla deposizione, nel tempo, di glicosaminoglicani nell'orecchio interno o nel sistema nervoso centrale. Un coinvolgimento neurosensoriale è comune nelle MPS I e II. Ohlemiller e coll hanno esaminato la soglia uditiva, la coclea e l'apparato vestibolare in topi con mutazione per la MPS VII. In tutte le età, l'accumulo lisosomiale era pronunciato tra le cellule del limbo spirale, della prominenza spirale, del legamento spirale, ma non all'interno dell'organo del Corti, né della stria vascolare o nei neuroni. All'interno dell'apparato vestibolare, sia le cellule ciliate che quelle di supporto mostrano segni di accumulo lisosomiale. Gli Autori suggeriscono, pertanto, che la ipoacusia neurosensoriale accusata dai pazienti sia dovuta ad alterazioni nella massa e nella rigidità delle strutture cocleari (33).

L'ipertrafia adenotonsillare è pressoché universale nei pazienti affetti a causa della deposizione di GAG nel tessuto tonsillare, oltre che nella parete posteriore faringea. Quando tale quadro clinico è associato con macroglossia e anomalie scheletriche mandibolari, tali pazienti possono andare incontro ad ostruzione delle vie aeree con quadri di apnea ostruttiva notturna. Infezioni ricorrenti delle vie aeree superiori sono comuni in tali pazienti. La pulsossimetria dovrebbe essere eseguita di regola in questi casi ed in circostanze estreme è anche necessario il ricorso alla tracheotomia. A causa della instabilità cervicale, deve essere prestata la massima attenzione in caso di chirurgia adenotonsillare (specialmente nella sindrome di Morquio o MPS IV). La rigidità dell'articolazione temporomandibolare ed il collo corto e rigido pongono problemi con l'accesso chirurgico. Per tale motivo, nei pazienti affetti da MPS IV e ipertrafia adenotonsillare al limite, si preferisce eseguire una tonsillectomia profilattica prima della fusione cranio-cervicale.

I GAGS possono depositarsi anche lungo le pareti faringolaringee. Sono stati descritti anche accumulo di GAGS sulle cartilagini aritenoidee e lungo le pieghe ariepiglottiche. Tali accumuli possono prolapsare all'interno del lume laringeo provocando stridore e grave ostruzione delle vie aeree. A livello tracheale tali

depositi possono determinare un restringimento del lume tale da dover richiedere l'esecuzione di una tracheotomia (31).

Le anomalie testè citate, insieme alle manifestazioni cardiovascolari della malattia, aumentano il rischio di effetti avversi durante interventi chirurgici in anestesia generale. Il chirurgo che, quindi, è costretto a dover intervenire su tali pazienti deve accuratamente valutare le tecniche anestesologiche più adatte onde evitare complicanze peri e postoperatorie gravi e, a volte fatali (34).



Figura 4: tipica facies dei pazienti affetti da mucopolisaccaridosi

Malattia di Tay-Sachs (Gangliosidosi di tipo 2):

La gangliosidosi GM2 variante B o malattia di Tay-Sachs è dovuta all'assenza dell'enzima lisosomiale esosaminidasi A, il cui gene è localizzato sul cromosoma 15 (15q23) ed è caratterizzata da un accumulo di gangliosidi GM2. Sono state identificate diverse mutazioni, la maggior parte di esse private. Esistono 3 forme definite in rapporto all'età di insorgenza: la forma infantile (tipo 1) si manifesta tra 3 e 6 mesi ed il segno più precoce è la comparsa di sussulti in concomitanza con i rumori ("startle response"). Il ritardo psicomotorio si associa a ipotonia e amaurosi. E' presente anche una megaencefalia. Nel fondo dell'occhio è presente la caratteristica "macchia rosso ciliegia" (Fig 5). La morte subentra nell'infanzia in presenza di uno stato di decerebrazione. Il deficit enzimatico è molto importante e l'attività dell'esosaminidasi A può essere assente nei leucociti e nei fibroblasti in coltura, ottenuti da biopsia cutanea. Il tipo giovanile (tipo 2) insorge tra 2 e 6 anni, si manifesta con atassia, disturbi del comportamento e regressione mentale, che esitano nella decerebrazione. La diminuzione dell'attività dell'esosaminidasi A è meno importante, rispetto alla forma infantile. La forma dell'adulto o cronica (tipo 3) può esordire verso i 10 anni, ma la diagnosi è spesso possibile solo in età adulta. Esistono

due quadri clinici, uno simile alla malattia di Friedreich atipica, con atassia spinocerebellare, senza segni cardiaci e ossei. L'altro è quello di una amiotrofia spinale giovanile che assomiglia alla sindrome di Kugelberg-Welander. Può manifestarsi o meno anche con un coinvolgimento delle funzioni intellettive o con disturbi del comportamento. E' presente un difetto di esosaminidasi A. La gangliosidosi GM2, variante B1, presenta un quadro clinico identico alle forme giovanile e adulta delle varianti B. Il deficit di esosaminidasi A può essere evidenziato su un substrato artificiale particolare, diverso da quello della variante B. La gangliosidosi GM2 variante AB presenta il quadro clinico della malattia di Tay-Sachs, sebbene l'attività dell'esosaminidasi A risulti normale. E' presente un deficit dell'attivatore dell'enzima necessario all'idrolisi del GM2.

Abbiamo studiato 3 pazienti affetti dalla forma infantile di Tay-sachs in diverse tappe della malattia: avanzata (3anni), media (18 mesi) e precoce (12mesi). I riscontri agli ABR hanno dimostrato un deterioramento della funzionalità delle vie centrali che si correlava con l'aggravamento del quadro clinico.(Figura 6)

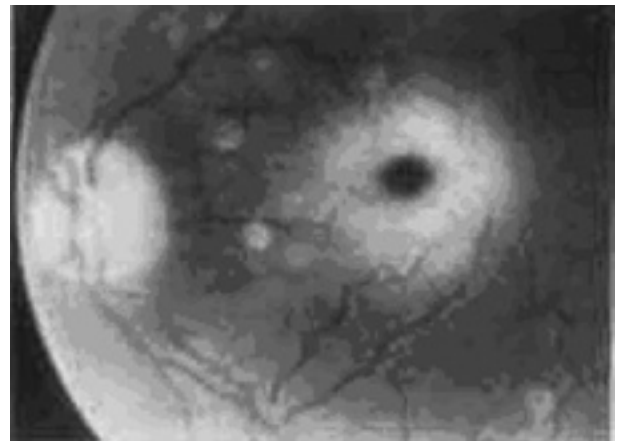


Figura 5: la caratteristica "macchia rosso ciliegia" presente nel fundus oculare nei pazienti affetti da malattia di Tay - Sachs

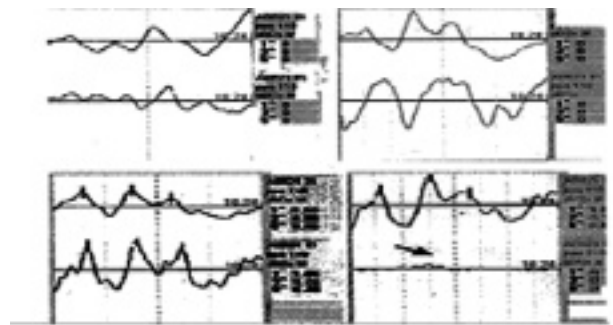


Figura 6: tracciato ABR in paziente affetta da malattia di Tay - Sachs ad un anno di distanza. Si nota la scomparsa del tracciato a sinistra in concomitanza

dell'estensione a livello cerebrale della malattia.

Le glicogenosi

La malattia da accumulo di glicogeno di tipo II (GSDII; malattia di Pompe, OMIM 232300) è una malattia autosomica recessiva causata dal deficit dell'enzima lisosomiale α -glucosidasi o maltasi acida. Si distinguono una forma infantile, una ad esordio giovanile ed una ad esordio in età adulta. Nelle forme infantile l'ipotonia e la cardiomiopatia costituiscono il sintomo preminente mentre nelle altre due è la debolezza muscolare scheletrica. (35) Kamphoven e coll hanno riscontrato una perdita uditiva, dai 39 ai 90 dB in quattro bambini con una forma giovanile di malattia di Pompe. L'esame ABR rivelava l'innalzamento della soglia uditiva, ma in presenza di tempi di conduzione troncoencefalica nella norma. Questo indicherebbe come sede di lesione l'orecchio medio e/o l'origine cocleare della lesione. Nello stesso lavoro, gli Autori riportano il riscontro di accumulo di glicogeno nelle cellule ciliate esterne ed interne cocleari, nelle cellule di supporto, nella stria vascolare e nelle cellule del ganglio spirale in un modello animale (topo knock-out per la malattia di Pompe) (36).

Le mannosidosi

prima dell'anno di vita con infiltrazione cutanea, tratti facciali grossolani simile alla MPS, ipertrofia gengivale, macroglossia, epatosplenomegalia, disostosi ossea multipla, opacità della cornea, cataratta, ritardo psicomotorio che esita in un ritardo mentale grave (37) ed ipoacusia neurosensoriale; il decesso sopraggiunge tra i 3 e i 10 anni. Nella forma giovanile (tipo 2), più lieve, la disostosi è più discreta e il ritardo mentale più tardivo e meno grave (39). Molti pazienti sviluppano disabilità neuromotorie e atassia (40) come ipoacusia di grado grave in grado di interferire con le proprietà linguistiche del soggetto (41) La diagnosi di laboratorio si basa sull'identificazione di un profilo caratteristico della cromatografia degli oligosaccaridi urinari. Il risultato è confermato dal dosaggio dell'alfa-mannosidosi (leucociti, fibroblasti, trofoblasto, amniociti). Il gene è stato localizzato sul cromosoma 19, è stato clonato e sono state identificate numerose mutazioni. In assenza di trattamento sintomatico le prove di attivazione dell'attività enzimatica mediante lo zinco si sono rivelate deludenti e l'allopantano di midollo osseo, effettuato in meno di 20 pazienti, ha dimostrato un effetto benefico in molti casi. Uno studio recente di terapia di sostituzione enzimatica, in topi affetti da alfa-mannosidosi, ha dato incoraggianti risultati. (38).

MPS	Eponimo	Deficit enzimatico	Materiale accumulato
MPS I H	Hurler	Ialuronidasi	Dermatan solfato Eparan solfato
MPS I S	Scheie	Ialuronidasi	Dermatan solfato Eparan solfato
MPS I H/S	Hurler / Schede	Ialuronidasi	Dermatan solfato Eparan solfato
MPS II	Hunter	Solfatasi solfato ialuronidata	Dermatan solfato Eparan solfato
MPS III A MPS III B MPS III C MPS III D	Sanfilippo	Eparan - N- solfatasi N- acetilglucosaminidasi Acetil transferasi acetil CoA- glucosaminosidasi N-acetilglucosamina -6- fosfatasi	Eparan solfato Eparan solfato Eparan solfato Eparansolfato
MPS IV A MPS IV B	Morquio	Galattosamina 6 solfatasi β - galattosidasi	Keratan solfato Keratan solfato
MPS VI	Maroteaux- Lamy	N-acetilgalattosamina-4-solfatasi	Dermatan solfato
MPS VII	Sly	β - glucuronidasi	Dermatan solfato Eparan solfato Chondroitin solfato
MPS IX	Natowicz	Ialuronidasi	Acido ialuronico

Tabella 1: Elenco delle mucopolissacaridosi e dei deficit enzimatici correlati

Le mannosidosi (MIM 248500) costituiscono una ulteriore malattia lisosomiale da accumulo, molto rare, causate che appartengono al gruppo delle oligosaccaridosi. È dovuta al deficit di alfa-mannosidosi necessaria alla degradazione di numerosi oligosaccaridi e glicoproteine. La forma grave (tipo 1) esordisce

BIBLIOGRAFIA

1. Beutler E, Grabowski GA. Gaucher disease. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. The metabolic & molecular bases of inherited disease. 8th ed. Vol. 3. New York: McGraw-Hill, 2001:3635-68.

2. Cox TM, Schofield JP. Gaucher's disease: clinical features and natural history. *Baillieres Clin Haem* 1997;10:657-89.
3. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, et al. The Gaucher Registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. *Arch Intern Med* 2000;160:2835-2843.
4. Masek BJ, Sims KB, Bove CM et al.: Quality of life assessment in adults with type 1 Gaucher disease. *Qual life Res.* 1999;8(3):263-8. 8: 263 –8.
5. Platt FM, Neises GR; Reinkesmeier G, et al: Prevention of lysosomal storage in Tay –Sachs mice treated with N-butyldeoxynojirimycin. *Science.* 1997; 276:428-31
6. Grasso DL, Guerci VI, Pelos G, Ciana G, Ciarafoni F, Cocconi E, Bembi B.: Audiological findings in Gaucher's disease. *Audiological Medicine* 2006 (4), 68-72
7. Pastores GM, Barnett NL, Bathan P and Kolodny EH: A neurological symptom survey of patients with type I Gaucher disease. *J Inherit. Metab. Dis.* 2003, 26: 641-5
8. Lake BD: Gaucher disease, 4th Edition (Adames J., Corsellis H, Duchen LW eds). Edward Arnold Ltd, London, 1984; 522-26
9. Kaga M, Azuma C, Imamura T, Murakami T: Auditory brainstem response (ABR) in infantile Gaucher's disease. *Neuropediatrics.* 1982; 13: 207-10
10. Lacey DJ, Terplan K: Correlating auditory evoked and brainstem histological abnormalities in infantile Gaucher's disease. *Neurology.* 1984; 34: 539-41
11. Kaga K, Ono M, Yakumaru K, Owada M, Mizutani T.: Brainstem pathology of infantile Gaucher's disease with only wave I and II of auditory brainstem response. *J Laryng Otol.* 1998; 112:1069-73.
12. Campbell PE, Harris CM, Sirimanna T, Vellodi A: A model of neuronopathic Gaucher disease. *J Inherit Met Dis.* 2003; 26:629-39
13. Harris CM, Taylor DSI, Vellodi A.: Oculomotor abnormalities in Gaucher disease. *Neuropediatrics.* 2000; 30: 289-93
14. Schiffmann R, Heyes MP, Aerts JM, Dambrosia JM, Patterson MC, DeGraba T, Parker CC, Zirzow GC, Oliver K, Tedeschi G, Brady RO, Barton NW et al.: Prospective study of neurological responses to treatment with macrophage targeted glucocerebrosidase in patients with type 3 Gaucher disease. *Ann Neurol.* 1997; 42:613-21.
15. Barmiou DE, Campbell P, Liasis A, Page J, Sirimanna T, Boyd S, Vellodi A, Harris C: Audiometric abnormalities in children with Gaucher disease type 3. *Neuropediatrics;* 2001; 32: 136-41
16. Brady RO, Gal AE, Bradley RM, Martensson E, Warshaw AL, Laster L: Enzymatic defect in Fabry's disease: ceramide-trihexosidase deficiency. *The New England Journal of Medicine* 1967, 276:1163-1167
17. Sweeley CC, Klionsky B: Fabry's disease: classification as a sphingolipidosis and partial characterization of a novel glycolipid. *Journal of Biological Chemistry* 1963, 238:3148-3150.
18. Brady RO, Schiffmann R: Clinical features of and recent advances in therapy for Fabry disease. *Journal of the American Medical Association* 2000, 284:2771-2775
19. Germain DP: Fabry disease (α-galactosidase A deficiency) : Pathophysiology, clinical signs and genetics aspects. *Journal de la Societe de Biologie* 2002, 196:161-173
20. Desnick RJ, Ioannou YA, Eng CM: Alpha-galactosidase A deficiency : Fabry disease. In: *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* (Edited by: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Kinzler KE, Vogelstein B). New York: McGraw Hill 2001, 3733-3774
21. Schachern PA, Shea DA, Paparella MM, Yoon TH: Otologic histopathology of Fabry's disease. *Annals of Otolaryngology and Laryngology* 1989, 98:359-363
22. Germain DP, Avan P, Chassaig A, Bonfils P: Patients affected with Fabry disease have an increased incidence of progressive hearing loss and sudden deafness: an investigation of twenty-two hemizygous male patients. *BMC Medical Genetics* 2002, 3:10
23. Keilmann A: Inner ear function in children with Fabry disease. *Acta Paed Suppl* 2003 Dec;92(443):31-2; discussion 27
24. Vibert D, Blaser B, Ozdoba C, Hausler R: Fabry's disease: otoneurologic findings in twelve members of one family. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2006 Jun;115(6):412-8.
25. Hajioff D, Goodwin S, Quiney R, Zuckerman J, MacDermot KD, Mehta A: Hearing improvement in patients with Fabry disease treated with agalsidase alfa. *Acta Paediatr Suppl.* 2003 Dec;92(443):28-30; discussion 27.
26. Pomar Blanco P, San Roman Carbajo J, Martin Villares C, Rodriguez Martin F, Paniagua J, Fernandez Pello M, Tapia Risueno M. Otology manifestations of the Anderson-Fabry disease. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2006 Feb;57(2):115-7.
27. C.B. Whitley. The mucopolysaccharidoses. In: P. Beighton (Ed), *McKusick's Heritable Disorders of Connective Tissue*, fifth ed, St Louis Mosby, 1993, pp 367-499
28. J.J. Hopwood, C.P. Morris, The mucopolysaccharidoses: diagnosis, molecular genetics and treatment, *Mol. Biol.Med.* 7 (1990) 381—404.
29. M.R. Natowicz, M.P. Short, Y. Wang, G.R.

- Dickersin, M.C. Gebhardt, D.I. Rosenthal, K.B. Sims, A.E. Rosenberg, Clinical and biochemical manifestations of hyaluronidase deficiency, *N. Engl. J. Med.* 335 (14) (1996) 1029—1033.
30. J.E. Wraith, Mucopolysaccharidoses, *Curr. Paediatr.* 6 (1996) 74—79.
 31. Simmons MA, Bruce IA, Penney S, Wraith E, Rothera MO: otorhinolaryngological manifestations of the mucopolysaccharidoses. *Int J Ped ORL* 2005;(69), 589-95
 32. C.B. Whitley, K.G. Belani, P.-N. Chang, Long term outcome of Hurler syndrome following bone marrow transplantation, *Am. J. Med. Genet.* 46 (1993) 209—218.
 33. Ohlemiller KK, Hennig AK, Lett JM, Heidbreder AF, Sands MS: Inner ear pathology in the mucopolysaccharidosis VII mouse. *Hear Res.* 2002 Jul;169(1-2):69-84
 34. P.M. Kempthorne, T.C.K. Brown, Anaesthesia and mucopolysaccharidoses: a survey of techniques and problems, *Anaesth. Intensive Care* 11 (1983) 203—207.
 35. Matsuishi, T.; Yoshino, M.; Terasawa, K.; Nonaka, I.: Childhood acid maltase deficiency: a clinical, biochemical, and morphologic study of three patients. *Arch. Neurol.* 41: 47-52, 1984
 36. Kamphoven JH, de Ruiter MM, Winkel LP, Van den Hout HM, Bijman J, De Zeeuw CI, Hoeve HL, Van Zanten BA, Van der Ploeg AT, Reuser AJ. Hearing loss in infantile Pompe's disease and determination of underlying pathology in the knockout mouse. *Neurobiol Dis.* 2004 Jun;16(1):14-20
 37. Bennet JK, Dembure PP, Elsas LJ (1995) Clinical and biochemical analysis of two families with type I and type II mannosidosis. *Am J Med Genet* 55: 21-26
 38. Sun H, Wolfe JH (2001) Recent progress in lysosomal -mannosidase and its deficiency. *Exp Mol Med* 33: 1-7
 39. Thomas GH (2001) Disorders of glycoprotein degradation: -mannosidosis, -mannosidosis, fucosidosis, and sialidosis. In: *The metabolic and molecular bases of inherited diseases*, Ed 8 (Scriver CR, Beaudet AL, Valle D, Sly WS, Childs B, Kinzler KW, Vogelstein B, eds), pp 3507-3533. New York: McGraw-Hill.
 40. Autio S, Louhimo T, Helenius M (1982) The clinical course of mannosidosis. *Ann Clin Res* 14: 93-97
 41. Noll RB, Kulkarni R, Netzloff ML (1986) Follow-up of language and cognitive development in patients with mannosidosis. *Arch Neurol* 43: 157-159.

ALTERAZIONI DEL LINGUAGGIO IN UN CASO DI SINDROME DI KABUKI

Nicola Angelillo, Brigida Di Costanzo, Marco Angelillo, Giuseppe Costa, Umberto Barillari

*Seconda Università degli Studi di Napoli
Servizio di Foniatria ed Audiologia
Dir: Prof. U. Barillari*

PAROLE CHIAVE: Sindrome di Kabuki, linguaggio, riabilitazione logopedica

Prof. Umberto Barillari
Via Cristoforo Colombo 13
80055 Portici (NA)
Tel 081488614

RIASSUNTO

La sindrome di Kabuki è una rara patologia ad eziologia sconosciuta, descritta per la prima volta in Giappone nel 1981 e caratterizzata da cinque manifestazioni principali: dimorfismi facciali, anomalie scheletriche, anomalie dei dermatoglifi, ritardo mentale da lieve a moderato, bassa statura. Numerose altre anomalie sono state descritte in associazione con questa sindrome tra cui anomalie neurologiche, cardiovascolari, urogenitali, endocrinologiche.

Poche informazioni vi sono in letteratura per quanto riguarda le caratteristiche del linguaggio dei pazienti affetti da tale sindrome. Scopo del nostro lavoro è quello di descrivere le abilità linguistiche e accademiche in un paziente affetto da sindrome di Kabuki e seguirne l'evoluzione nel tempo, in corso di terapia riabilitativa.

SPEECH DISORDERS IN A CASE OF KABUKI SYNDROME

Angelillo N., Di Costanzo B., Mirra G., Barillari U.
Seconda Università degli Studi di Napoli, Servizio di Foniatria ed Audiologia, Dir: Prof. U. Barillari

SUMMARY

Kabuki syndrome is a syndrome of unknown cause, first described in Japan in 1981. It is characterized by five cardinal manifestation including: a dysmorphic face, skeletal abnormalities, unusual dermatoglyphic patterns, mild to moderate mental retardation and postnatal growth deficiency. Other commonly reported anomalies have included neurological, cardiovascular, urinary and endocrinological defects. Limited information is available about speech abilities in individuals with Kabuki syndrome. The purpose of our study was to describe linguistic and academic abilities in a children with Kabuki syndrome and follow its development over time during logopedic rehabilitation.

KEY WORDS: Kabuki syndrome, language, logopedic rehabilitation

INTRODUZIONE

La sindrome di Kabuki è un raro disordine ad eziologia sconosciuta, caratterizzato da multiple anomalie congenite, descritto per la prima volta in Giappone nel 1981 da due gruppi di studio indipendenti (Kuroki et al., Niikawa et al.), che deriva il suo nome dalla facies tipica di questi pazienti assomigliante al trucco degli attori di Kabuki, il teatro tradizionale giapponese. La sua frequenza è di uno ogni 32000 nascite.

Questa sindrome è caratterizzata da cinque manifestazioni principali:

- dimorfismi facciali che comprendo: occhi grandi, ciglia lunghe e folte, sopracciglia arcuate, eversione della palpebra inferiore, fessure palpebrali allungate, sclere blu, strabismo o nistagmo, punta nasale appiattita, orecchie sporgenti, fistole preauricolari, labio/palatoschisi o palato ogivale, ipotonia della muscolatura oro-facciale, con anormalità della dentizione;
- anomalie scheletriche che comprendono: 5° dito corto, falange intermedia del 5° dito corta, scoliosi e/o cifosi di grado variabile, anomalie delle vertebre e delle costole, dislocazione dell'anca e della patella, eccessiva mobilità delle articolazioni;
- anomalie dei dermatoglifi che comprendono: prominenza dell'estremità dei polpastrelli, aumento del numero delle anse ulnari, assenza del triradio c digitale, assenza del triradio d digitale, aumento del numero delle anse dell'ipotenar;
- ritardo mentale da lieve a moderato;
- bassa statura.

Numerose altre anomalie sono state descritte in associazione con questa sindrome.

Frequenti sono i disturbi neurologici che comprendono: ipotonia muscolare, convulsioni, microcefalia, atrofia del cervelletto, atrofia del tronco encefalico.

Più del 50% dei pazienti sviluppa una ipoacusia che nel 25% dei casi è neurosensoriale, presente alla nascita e necessita di protesizzazione. Nel 20% dei pazienti l'ipoacusia è trasmissiva, spesso dovuta ad anomalie della catena ossicolare. Frequente inoltre è il riscontro di otiti medie ricorrenti.

Il 30% dei bambini con sindrome di Kabuki presenta difetti cardiaci e una quota significativa di essi presenta anomalie del rene o delle vie urinarie. Nella gran parte di loro, questi difetti sono diagnosticati alla nascita e corretti chirurgicamente.

Sono inoltre più suscettibili rispetto ai bambini sani a sviluppare infezioni respiratorie e disturbi del sonno. Possono presentare anche un'intolleranza nei confronti delle sensazioni tattili (che può determinare il non voler camminare a piedi nudi, fare il bagno ecc) o sonore (per cui non tollerano i rumori troppo intensi).

Altre manifestazioni comprendono: capezzoli distanziati, anticipazione del telarca nel sesso femminile, pubertà precoce, immunodeficienza, ritenzione testicolare, ernie ombelicali e inguinali, irsutismo generalizzato e vitiligine volgare.

Per quanto riguarda le competenze linguistiche, la maggior parte dei pazienti presenta un ritardo nell'acquisizione e nello sviluppo del linguaggio e necessita di terapia riabilitativa. Spesso sono presenti dislalie e rinolalia che possono essere secondari ad insufficienza velo-faringea, a malocclusione dentale o ad un'ipotonia della muscolatura del distretto linguo-bucco-facciale. In alcuni pazienti sono stati descritti disartria e disprassia, secondari a problematiche di tipo neurologico.

In ambito accademico si riscontra in genere un ritardo nell'accesso alla letto-scrittura, con abilità logico-matematiche inadeguate, per cui tali pazienti necessitano solitamente del supporto di insegnanti di sostegno.

Per quanto riguarda l'eziologia, la maggior parte dei casi di sindrome di Kabuki sono sporadici, ma recentemente sono stati trovati casi familiari, in cui la trasmissione sarebbe ereditata con carattere dominante ad espressività variabile.

Al momento la diagnosi è di tipo clinico ed è basata sul riscontro dell'associazione delle cinque manifestazioni principali (dimorfismi facciali, anomalie scheletriche, anomalie dei dermatoglifi, ritardo mentale, bassa statura).

CASO CLINICO

Abbiamo seguito presso il Nostro Servizio una bambina affetta da Sindrome di Kabuki, giunta per la prima volta alla nostra osservazione all'età di 4 anni. All'anamnesi si evidenziavano nascita a termine da gravidanza normocondotta, con parto operativo d'elezione, fenomeni neonatali nella norma, presenza di cheilognatopalatoschisi monolaterale dx (trattata chirurgicamente all'età di 6 mesi) e, all'ecocardiogramma, forame ovale pervio (risoltosi spontaneamente). I genitori riferivano inoltre un ritardo nelle tappe dello sviluppo psicomotorio e linguistico.

Alla nostra valutazione, si evidenziavano scarso accrescimento staturo-ponderale, microcefalia, dimorfismo facciale (sopracciglia folte ed arcuate, rima palpebrale allungata con ectropion del bordo palpebrale

inferiore, padiglioni auricolari a basso impianto, grandi ed anteversti), esiti di intervento chirurgico correttivo per cheilognatopalatoschisi monolaterale destra, collo corto con pterigio, brachidattilia con persistenza dei pads sui polpastrelli, ritardo dello sviluppo psicomotorio medio-lieve con prevalente compromissione del linguaggio.

In particolare la paziente presentava:

- comprensione verbale discreta per consegne semplici e dirette, inadeguata per consegne complesse;
- espressione verbale caratterizzata da ridotta intelligibilità dell'eloquio per la presenza di disordine fonetico-fonologico, rinolalia, patrimonio semantico lessicale inadeguato, utilizzo di parola-frase, ricorso alla comunicazione mimico-gestuale. Inadeguate risultavano le prassie linguo-bucco-facciali;
- abilità visuo-grafo-motorie inadeguate;
- schema corporeo inadeguato sia nella sua interiorizzazione che nella sua rappresentazione grafica;
- instabilità motoria, con condotte ipercinetiche e labilità attentiva.

Sottoposta a test di livello risultava un ritardo mentale lieve.

Si richiedeva una consulenza genetica in cui veniva posta diagnosi di Sindrome di Kabuki.

Veniva quindi realizzato un progetto riabilitativo inizialmente finalizzato a:

- allungare i tempi attentivi e ridurre le condotte ipercinetiche
- stimolare l'utilizzo del linguaggio a fini comunicativi
- aumentare l'intelligibilità dell'eloquio
- stimolare la percezione fonemica
- migliorare le abilità grafico-espressive

Dopo un periodo di 6 mesi si evidenziava un allungamento dei tempi attentivi, una riduzione dell'utilizzo del canale mimico-gestuale a fini comunicativi con utilizzo quasi esclusivo del canale verbale, un miglioramento dell'intelligibilità dell'eloquio, della percezione fonetica e della coordinazione oculomanuale.

Si passava quindi alla fase successiva del progetto riabilitativo, finalizzata a:

- reimpostare le regole articolatorie
- migliorare la codifica e decodifica fonologica
- ampliare il patrimonio semantico lessicale in input ed out-put
- avviare alla strutturazione drastica
- attivare le capacità di autocorrezione e autocontrollo
- prevenire il disturbo dell'apprendimento

Attualmente la paziente all'età di 8 anni presenta:

- espressione verbale caratterizzata da vocabolario adeguato e frase discretamente strutturata;
- comprensione verbale adeguata per consegne semplici, discreta per consegne complesse;
- foni ben impostati ed in via di automatizzazione con riduzione della rinolalia.

In ambito accademico si è riusciti ad ottenere un

buon riconoscimento dei grafemi, con capacità discrete nell'eseguire il dettato di parole bisillabiche. In lettura si è riusciti ad ottenere una discreta fusione sillabica, anche se si riscontra ancora una inadeguata comprensione e sintesi del testo.

CONCLUSIONI

Il nostro lavoro è stato finalizzato a descrivere le alterazioni del linguaggio in una paziente affetta da Sindrome di Kabuki, partendo dal presupposto che mentre il fenotipo fisico di questa sindrome è ampiamente descritto, pochi dati vi sono in letteratura circa le abilità linguistiche dei pazienti con Sindrome di Kabuki, benché le alterazioni del linguaggio siano costantemente presenti in questa sindrome e potrebbero rappresentare un'ulteriore criterio per pervenire alla diagnosi. Di qui l'importanza di conoscere nel dettaglio le alterazioni linguistiche presenti in questi pazienti al fine di stabilire se si tratta di deficit caratteristici che si manifestano in ugual modo in tutti i pazienti o se invece esiste uno spettro di alterazioni variabile da paziente a paziente.

Abbiamo inoltre descritto il progetto riabilitativo da noi realizzato, articolato in diverse fasi successive, che ha consentito di raggiungere, nella nostra paziente un livello soddisfacente, per quanto riguarda la comprensione e l'espressione verbale, oltre che l'accesso agli apprendimenti accademici.

BIBLIOGRAFIA

Defloor T, van Borsel J, Schrandt-Stumpel CT, Curfs LM. Expressive language in children with Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A*, 2005, Jan 30;132(3), 256-259.

Elsherbiny SM. Central nervous system abnormalities in Kabuki (Niikawa-Kuroki) syndrome. *Am J Med Genet A*, 2002, Sep 1;111(4), 448-449.

Fujishiro M, Ogihara T, Tsukuda K, Shojima N, Fukushima Y, Kimura S, Oka Y, Asano T. A case showing an association between type 1 diabetes mellitus and Kabuki syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*, 2003, Apr;60(1), 25-31.

Matsumoto N, Niikawa N. Kabuki make-up syndrome: a review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2003, Feb 15;117(1), 57-65.

Matsune K, Shimizu T, Tohma T, Asada Y, Ohashi H, Maeda T. Craniofacial and dental characteristics of Kabuki syndrome. *Am J Med Genet*, 2001, Jan 15; 98(2), 185-190.

Ogawa A, Yasumoto S, Tomoda Y, Ohfu M, Mitsudome A, Kuroki Y. Favorable seizure outcome in Kabuki make-up syndrome associated with epilepsy. *J Child Neurol*, 2003, Aug;18 (8), 549-551.

Petzold D, Kratzsch E, Opitz Ch, Tinschert S. The Kabuki syndrome: four patients with oral abnormalities. *Eur J Orthod*, 2003, Feb;25(1), 13-19.

Shotelersuk V, Punyashthiti R, Srivuthana S, Wacharasindhu S. Kabuki syndrome: Report of six Thai children and further phenotypic and genetic delineation. *Am J Med Genet*, 2002, Jul 15;110(4), 384-390.

Upton S, Stadter CS, Landis P, Wulfsberg EA. Speech characteristics in the Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A*, 2003, Feb 1;116A(4), 338-341.

van Haelst MM, Brooks AS, Hoogeboom J, Wessels MW, Tibboel D, de Jongste JC, den Hollander JC, Bongers-Schokking JJ, Niermeijer MF, Willems PJ. Unexpected life-threatening complications in kabuki syndrome. *Am J Med Genet*, 2000, Sep 11;94(2), 170-173.

Van Lierde KM, Van Borsel J, Van Cauwenberge P. Speech patterns in Kabuki make-up syndrome: a case report. *J Commun Disord*, 2000, Nov-Dec;33(6), 447-461; quiz 461-462.

Wessels MW, Brooks AS, Hoogeboom J, Niermeijer MF, Willems PJ. Kabuki syndrome: a review study of three hundred patients. *Clin Dysmorphol*, 2002, Apr;11(2), 95-102.

IL DISTURBO SEMANTICO-PRAGMATICO IN ETÀ EVOLUTIVA

Nicola Angelillo, Brigida Di Costanzo, Anna Vitiello, Maria Rosaria Barillari, Umberto Barillari

*Seconda Università degli Studi di Napoli
Servizio di Foniatria ed Audiologia
Dir: Prof. U. Barillari*

PAROLE CHIAVE:

semantica, pragmatica, emisfero destro

Prof. Umberto Barillari
Via Cristoforo Colombo 13
80055 Portici (NA)
Tel 081488614

RIASSUNTO

Scopo di questo lavoro è di porre l'attenzione sul disturbo semantico-pragmatico in età evolutiva, in quanto i deficit a carico delle competenze semantico-pragmatiche sono state studiate quasi esclusivamente in soggetti adulti con lesioni di natura ischemica a carico dell'emisfero destro. Un deficit di tale competenze in età evolutiva compromette notevolmente la qualità della vita e le possibilità di interazione sociale in quanto inficia in maniera significativa la capacità di utilizzare la comunicazione verbale e non verbale in modo adeguato agli scopi e alla situazione contestuale. Di qui l'importanza di riconoscere precocemente tale disturbo al fine di realizzare un protocollo di riabilitazione specifico. Attualmente la diagnosi di disturbo semantico-pragmatico è essenzialmente clinica, basata sull'anamnesi, sull'osservazione del paziente e, soprattutto, sulla valutazione del comportamento verbale e non verbale durante la somministrazione di vari reattivi. Non è tuttavia disponibile, per la lingua italiana, uno strumento che consenta di effettuare la diagnosi di disturbo semantico-pragmatico. Per tali ragioni gli autori stanno realizzando una nuova batteria di test che consenta di porre diagnosi di disturbo semantico-pragmatico, di quantificare l'entità del deficit a carico delle competenze semantico-pragmatiche e di guidare e monitorare l'andamento del programma riabilitativo.

SEMANTIC-PRAGMATIC DEFICIT IN CHILDREN

Angelillo N., Di Costanzo B., Vitiello A., Barillari M.R., Barillari U.

Seconda Università degli Studi di Napoli, Servizio di Foniatria ed Audiologia, Dir: Prof. U. Barillari

SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the seman-

tic-pragmatic deficit in children because this deficit has been studied especially in adults with ischemic damage of right hemisphere. The semantic-pragmatic deficit in children reduces the quality of life and the social relation because it impairs the use of verbal and not verbal communication adequate to the objects and to the situation. It is important to diagnose this deficit to realize a specific rehabilitative program. At the present the diagnosis is clinical, based on anamnestic history, patient's observation and evaluation of the verbal and the not verbal response to different tests. We haven't a test for diagnosis of semantic-pragmatic deficit for the Italian language. The authors are realizing a new test able to diagnose semantic-pragmatic deficit, quantify the deficit of semantic-pragmatic abilities and follow the rehabilitative program.

KEY WORDS: semantic, pragmatic, right hemisphere

LE COMPETENZE SEMANTICO-PRAGMATICHE

Ogni atto comunicativo è finalizzato a trasmettere all'interlocutore la propria intenzione comunicativa, ma affinché uno scambio comunicativo abbia successo è necessario che il ricevente interpreti il significato del messaggio ricevuto attribuendogli una certa intenzione. Pertanto il significato di un atto comunicativo dipende dall'attività congiunta del parlante e del destinatario in un processo condiviso di comprensione: è necessario che tra il parlante ed il destinatario vi sia la condivisione di una base comune di conoscenze che derivano ad esempio dal far parte di una stessa comunità culturale, dall'essere nello stesso luogo o dall'aver sperimentato insieme un certo evento o una conversazione. La comunicazione si realizza attraverso diversi sistemi di significazione e segnalazione (linguistici e non linguistici) che contribuiscono attivamente alla costruzione del significato finale di un atto comunicativo.

Il linguaggio è un codice costituito da un sistema di simboli in grado di produrre un numero infinito di parole, frasi, discorsi, che risponde ad un

insieme di regole destinate ad associare gli elementi del sistema fonologico (i suoni) con i corrispondenti elementi del sistema semantico (i significati). La corrispondenza tra gli elementi dei due sistemi è una condizione necessaria ma non sufficiente per rendere efficace un atto comunicativo: il codice linguistico va integrato con i processi situazionali in cui la comunicazione avviene (il contesto) e con le capacità di trarre le opportune inferenze da parte dell'interlocutore. Mentre la semantica studia il significato delle espressioni linguistiche, la pragmatica studia le modalità con cui i significati sono impiegati dai comunicanti nelle diverse circostanze. Una delle caratteristiche del linguaggio è quello di poter essere usato non letteralmente, ossia di dire qualcosa di diverso rispetto al significato letterale delle sue espressioni. Secondo il filosofo inglese Paul Grice ciò è possibile in quanto la conversazione è regolata da massime, suddivise in quattro categorie (quantità, qualità, relazione, modalità), cui si attengono, tacitamente ed inconsciamente, i partecipanti alla conversazione, sia come parlanti che come ascoltatori. L'osservanza e la violazione di queste massime regolano i processi di attribuzione e di interpretazione delle intenzioni comunicative manifestate nel corso della conversazione. In alcuni casi queste massime possono essere violate, o realmente, e in questo caso la comunicazione può fallire, o solo apparentemente, in quanto il parlante non ha usato le espressioni nel loro significato letterale ma ha voluto trasmettere un altro significato. Ne sono esempi l'ironia, le metafore, le espressioni idiomatiche, i proverbi, ecc., per la cui comprensione l'ascoltatore deve far ricorso a conoscenze semantiche più generali di quelle contenute nel lessico.

Insieme al linguaggio, gli esseri umani utilizzano una pluralità di codici di comunicazione non verbali che concorrono a modellare il contenuto di senso della comunicazione e, in alcuni casi, a sostituirsi alla stessa comunicazione verbale. Si tratta dei sistemi vocale, cinesico, prossemico, aptico, cronemico.

Il sistema vocale comprende le caratteristiche paralinguistiche, ossia le variazioni del tono, dell'intensità e della velocità dell'eloquio, e le caratteristiche extralinguistiche, ossia l'insieme delle proprietà foniche della voce di un soggetto che dipendono dal suo apparato fonatorio.

La cinesica attiene alla capacità di comunicare tramite la mimica facciale, l'uso dello sguardo, il movimento del corpo, i gesti ecc.

La prossemica attiene alla capacità di comunicare attraverso le regole che governano l'organizzazione e l'uso dello spazio, della distanza e del territorio fra le persone.

L'aptica attiene alla capacità di comunicare tramite l'insieme di azioni di contatto corporeo con un

altro.

La cronemica attiene alla capacità di comunicare attraverso il modo con cui gli individui percepiscono e usano il tempo per organizzare le loro attività e per scandire la propria esperienza.

Queste abilità seppur diversamente codificate da cultura a cultura, anche all'interno di una stessa società, si possono ritenere patrimonio di tutti gli individui anche se sono usate con diverso grado di competenza e di consapevolezza da parte delle singole persone. Se a tali elementi sommiamo altre competenze comunicative extralinguistiche, quali la performativa, ossia la capacità di usare intenzionalmente per determinati scopi gli strumenti della comunicazione verbale e non verbale; la socioculturale, intesa come capacità di rapportarsi correttamente ai ruoli e alle situazioni sociali; la pragmatica, ossia la capacità di usare la comunicazione verbale e non verbale in modo adeguato agli scopi e alla situazione contestuale, attraverso l'origine, l'impiego e l'effetto dei segni sul comportamento dei partecipanti alla comunicazione, in quanto trattasi di un *quid* che non può essere spiegato da regole grammaticali/semantiche, dello studio delle azioni che si possono fare parlando, e dell'uso effettivo del linguaggio, ci rendiamo conto della complessità del processo comunicativo umano. Padroneggiare tali strumenti significa comunicare secondo un'intenzionalità di senso strutturata a nostro vantaggio.

IL DISTURBO SEMANTICO-PRAGMATICO

Il termine di Disturbo Semantico-pragmatico (DSP) viene utilizzato per indicare da un lato un'alterazione selettiva delle competenze semantico-pragmatiche, presumibilmente secondaria ad una alterazione organica o funzionale delle strutture cerebrali preposte all'organizzazione delle suddette competenze linguistiche, in assenza di deficit cognitivi, sensoriali, motori, affettivi o di carenze socio-ambientali importanti; dall'altro lato, è interpretato come l'esito di quadri clinici nosograficamente definiti, quali Ritardo Mentale, Disturbi Generalizzati dello Sviluppo, Ipoacusia di grado medio, medio-grave, grave e/o profondo, Ritardi Specifici del Linguaggio, Disturbo dell'Apprendimento, Afasia.

La maggior parte degli studi sul deficit delle competenze semantico-pragmatiche sono stati effettuati su soggetti che avevano subito un danno ischemico a carico dell'emisfero destro. Tali studi hanno evidenziato come i soggetti con lesione emisferica destra non presentassero gravi difficoltà nelle competenze fonetico-fonologiche e morfo-sintattiche, nella costruzione lessicale e grammaticale e nell'individuazione e nel trattamento delle informazioni semantiche primarie. Tuttavia mostravano evidenti deficit per quanto riguarda l'elaborazione degli aspetti prosodici

della codifica linguistica (ad esempio difficoltà nel confrontare stati d'animo espressi mediante modulazioni del tono vocale con stati d'animo rappresentati in disegni raffiguranti espressioni facciali, difficoltà nella identificazione della giusta posizione che deve assumere un accento enfatico, difficoltà nel differenziare una domanda da un'affermazione), l'analisi dei significati non letterali (l'ironia, le metafore, le espressioni idiomatiche, i proverbi), l'elaborazione di aspetti pragmatici e testuali dell'informazione veicolata incentrati sulle nozioni di contesto, inferenza ed intenzione comunicativa, la capacità di interpretare la mimica facciale, lo sguardo, i movimenti del corpo, i gesti.

Circa l'insorgenza e la prevalenza del disturbo semantico – pragmatico in età evolutiva e le eventuali correlazioni tra tale disturbo e strutture cerebrali compromesse, ad oggi, non ci sono dati esaustivi in letteratura che ci consentano di avanzare considerazioni certe.

EZIOLOGIA DEL DISTURBO SEMANTICO-PRAGMATICO

Benché diversi studi evidenzino il coinvolgimento dell'emisfero destro nel raggiungimento di adeguate competenze semantico-pragmatiche, allo stato attuale delle ricerche, i dati disponibili non sono sufficienti per identificare relazioni costanti tra luoghi di lesione delle strutture encefaliche di destra e disturbo semantico-pragmatico.

Studi di neuroimmagine hanno evidenziato in soggetti con deficit delle competenze semantico-pragmatiche, segni neurologici minori che hanno indotto numerosi autori ad ipotizzare un "danno cerebrale minimo". Queste ipotesi prevedono l'esistenza di "microlesioni" di lieve entità a carico dell'emisfero destro che causerebbero un disordine nell'elaborazione ed organizzazione della competenza sia semantica che pragmatica.

Per quanto riguarda le sedi interessate da tali microlesioni, alcuni studi hanno dimostrato deficit delle competenze semantico-pragmatiche in seguito a microlesioni a livello della sostanza bianca dei nuclei sottocorticali di destra. Ancora, alterazioni lesionali delle strutture limbiche, e in particolare dell'ippocampo, sono in grado di produrre deficit nel riconoscimento della prosodia emozionale (Gandour et al., 1995; Van Lancker, 1980; Schirmer et al., 2001).

Infine, è stato riscontrato che una degenerazione lobare frontotemporale associata ad atrofia del giro temporale inferiore e medio causerebbe "demenza semantica" (Alexander, Benson & Strass, 1989). con grave perdita della capacità di comprendere il senso delle parole e il significato degli oggetti come anche l'incapacità di riconoscere odori, sapori e stimoli tattili.

Ricordiamo, a tal fine, che il lobo temporale

destro è importante per la percezione visiva (Meadows, 1974), il riconoscimento dei volti (Hecaen e Angelergues, 1962 ; Meadows, 1974; Evans, 1995), il riconoscimento delle espressioni facciali e la memoria non verbale o emozionale.

CLINICA DEL DISTURBO SEMANTICO-PRAGMATICO

E' stato evidenziata un'evoluzione caratteristica del deficit semantico-pragmatico nel corso dello sviluppo.

Inizialmente si evidenzia un ritardo nelle tappe dello sviluppo del linguaggio, caratterizzato da eloquio poco comprensibile per la frequente presenza di ecolalia, associato a scarsa propositività e partecipazione all'ambiente circostante.

In seguito, il linguaggio diviene relativamente ben strutturato, l'ecolalia diminuisce, ma continuano a esserci difficoltà di comprensione.

In condizioni normali, man mano che il bambino fa esperienze e sviluppa concetti sul mondo, acquisisce un vocabolario sempre più complesso. I soggetti con disturbo semantico-pragmatico non sono in grado di organizzare le informazioni che di volta in volta acquisiscono per creare in questo modo nuovi concetti ed il loro sviluppo semantico risulta pertanto inadeguato.

Possono essere in grado di apprendere numerose parole, anche di uso non comune, grazie alla loro eccellente capacità di memorizzazione delle informazioni, ma senza averle realmente comprese per cui tali parole hanno una scarsa utilità dal punto di vista comunicativo. Questo contrasta con lo sviluppo normale in cui il bambino si costruisce un vocabolario sviluppando e perfezionando la conoscenza del mondo attorno a sé, in risposta ai suoi bisogni quotidiani di comunicazione.

In seguito, questo accumulo di vocaboli ha un effetto sul modo in cui le parole vengono interpretate. Se una parola viene acquisita per ripetizione meccanica invece che attraverso lo sviluppo della comprensione reale del mondo attorno a sé, vi possono essere difficoltà nell'accettare che le parole varino di significato a seconda della presenza di altre parole nella frase o del contesto in cui vengono utilizzate. Sarà anche difficile per il bambino capire ulteriori significati non letterali delle parole e delle frasi.

Attorno ai sette anni di età, migliora la comprensione verbale ma si evidenziano difficoltà nelle interazioni sociali: benché questi soggetti presentino un linguaggio sintatticamente ben formato e fonologicamente corretto, il contenuto di ciò che viene espresso non è adeguato al contesto, si passa frequentemente da un argomento all'altro con difficoltà nel sostenere una normale conversazione e nell'impegnarsi in un discorso a scopo comunicativo.

Successivamente emergono difficoltà nel com-

prendere le regole delle situazioni sociali e delle conversazioni e si evidenzia la tendenza ad interpretare il linguaggio in maniera molto letterale con difficoltà nel comprendere il linguaggio non letterale, come le espressioni idiomatiche, i proverbi, l'umorismo, le valenze ironiche, gli elementi sarcastici. Ancora, si rileva difficoltà nell'integrare le differenti informazioni e nell'inferire il significato "logico", "elaborativo" o "a ponte" di un enunciato, nell'uso corretto delle richieste indirette, incapacità nell'usare e capire la prosodia emotiva ed espressiva-situazionale, tendenza a dare risposte impulsive piene di dettagli tangenziali e difficoltà nel distinguere gli elementi importanti da quelli non importanti. Si possono inoltre evidenziare difficoltà nel riconoscere oggetti e volti, sapori, odori e suoni, benché le abilità sensoriali primarie siano conservate, per cui i pazienti non hanno difficoltà nel percepire la presenza di stimoli visivi, uditivi, tattili, od olfattori e nel distinguere se due stimoli siano uguali o differenti, ma la difficoltà è a livello semantico, ossia nell'assegnare una identità a stimoli che sono normalmente percepiti.

I deficit semantici e pragmatici pregiudicano nel loro insieme la capacità comunicativa globale.

Il decorso del DSP è variabile. Esso, infatti, è condizionato in maniera determinante dalla qualità delle esperienze emozionali e relazionali che vengono a crearsi. Tuttavia, non è possibile formulare una prognosi attendibile, mancando dati sufficienti in letteratura concernenti il decorso di tale disturbo.

Infatti, attualmente, sono disponibili pochissimi dati circa la prognosi del DSP nei pazienti adulti con ischemia cerebrale destra, mentre nessun dato è disponibile circa la prognosi e l'efficacia della terapia logopedica del DSP in età evolutiva.

E' possibile ipotizzare che, nella maggioranza dei casi, il disturbo tenda a risolversi, dopo specifico training terapeutico per le competenze semantico-pragmatiche.

Negli altri casi, in cui si evince la presenza di deficit organici o funzionali a livello corticale, il disturbo persiste nel tempo, non trovando una risoluzione totale, benché sia possibile evidenziare un miglioramento in seguito a riabilitazione logopedica mirata.

DIAGNOSI DEL DISTURBO SEMANTICO-PRAGMATICO

La diagnosi del DSP è clinica, nel senso che, a parte i casi di cerebrolesione destra, disfunzioni cerebrali e degenerazioni del lobo frontotemporale, non esistono indagini strumentali e/o di laboratorio specifiche.

Pertanto la diagnosi è basata sull'anamnesi, sull'osservazione del paziente e, soprattutto, sulla valutazione del comportamento verbale e non

verbale durante la somministrazione di vari reattivi.

Attualmente non è disponibile, per la lingua italiana, uno strumento che consenta di porre la diagnosi di disturbo semantico-pragmatico, se si esclude la versione italiana della batteria "The Right Hemisphere Language Battery" (Batteria del Linguaggio dell'Emisfero Destro – BaLED), elaborata originariamente da Bryan e adattata alla lingua italiana da Zanini. Tuttavia tale batteria di test, per ammissione degli stessi autori, non è stata concepita per operare una diagnosi di disturbo semantico-pragmatico; piuttosto la sua finalità consiste nella possibilità di riconoscere la presenza o meno di deficit nell'elaborazione degli aspetti principali della pragmatica della comunicazione verbale, tradizionalmente associati a lesioni dell'emisfero cerebrale destro.

Per tali ragioni gli autori stanno realizzando un nuovo strumento che consenta di porre diagnosi di disturbo semantico-pragmatico e di quantificare l'entità del deficit a carico delle competenze semantico-pragmatiche. Questo strumento consiste in una batteria di test, articolata in cinque sezioni principali riservate, rispettivamente, a semantica, umorismo, emozioni, linguaggio non letterale e processi integrativi. Ciascuna sezione è costituita da due o più test per un totale di quindici test complessivi e ciascun test è caratterizzato da più items.

La batteria è stata realizzata in modo da poter essere utilizzata prima, durante e alla fine di un periodo di counseling per valutare e monitorare l'intervento stesso.

CONCLUSIONI

Il nostro studio si propone di porre l'attenzione sul disturbo semantico-pragmatico del linguaggio in età evolutiva, che viene è spesso misconosciuto, e che, se non opportunamente diagnosticato e trattato, non consente al paziente di acquisire adeguate competenze nelle reali situazioni comunicative, con grave limitazione delle possibilità di interazione sociale.

Di qui la necessità di realizzare (in considerazione della carenza attuale) uno strumento che consenta di diagnosticare e soprattutto quantificare il deficit delle competenze semantico-pragmatiche. Tale strumento permetterà inoltre di "guidare" il trattamento riabilitativo e di monitorarne i risultati nel tempo.

Una volta posta la diagnosi, le indagini strumentali, soprattutto le tecniche di neuroimaging di recente introduzione (PET e fMNR), potranno essere utilizzate per evidenziare eventuali deficit a carico delle strutture cerebrali, permettendo di stabilire ulteriori correlazioni tra competenze semantico-pragmatiche ed aree cerebrali coinvolte.

BIBLIOGRAFIA

Adams C, Lloyd J, Aldred C, Baxendale J. Exploring the effects of communication intervention for developmental pragmatic language impairments: a signal-generation study. *Int J Lang Commun Disord*, 2006, 41(1), 41-65.

Adams C, Lloyd J. Elicited and spontaneous communicative functions and stability of conversational measures with children who have pragmatic language impairments. *Int J Lang Commun Disord*, 2005, 40(3), 333-347.

Aubert S, Barat M, Campan M, Dehail P, Joseph PA, Mazaux JM. Non verbal communication abilities in severe traumatic brain injury. *Ann Readapt Med Phys*, 2004, 47(4), 135-141.

Bara BG, Bosco FM, Bucciarelli M. Developmental pragmatics in normal and abnormal children. *Brain Lang*, 1999, 68(3), 507-528.

Boss BJ. Pragmatics: right brain communication. *Axone*, 1996, 17(4), 81-85.

Braun CM, Baribeau JM, Ethier M, Daigneault S, Proulx R. Processing of pragmatic and facial affective information by patients with closed-head injuries. *Brain Inj*, 1989, 3(1), 5-17.

Brownell H, Stringfellow A. Making requests: illustrations of how right-hemisphere brain damage can affect discourse production. *Brain Lang*, 1999, 68(3), 442-465.

Campbell TF, Shriberg LD. Associations among pragmatic functions, linguistic stress, and natural phonological processes in speech-delayed children. *J Speech Hear Res*, 1982, 25(4), 547-553.

Carlomagno S, Santoro A, Menditti A, Pandolfi M, Marini A. Referential communication in Alzheimer's type dementia. *Cortex*, 2005, 41(4), 520-534.

Champagne M, Virbel J, Nespoulous JL, Joannette Y. Impact of right hemispheric damage on a hierarchy of complexity evidenced in young normal subjects. *Brain Cogn*, 2003, 53(2), 152-157.

Dennis M, Purvis K, Barnes MA, Wilkinson M, Winner E. Understanding of literal truth, ironic criticism, and deceptive praise following childhood head injury. *Brain Lang*, 2001, 78(1), 1-16.

de Villiers P. Assessing pragmatic skills in elicited production. *Semin Speech Lang*, 2004, 25(1), 57-71.

Fauconnier G. Pragmatic functions and mental spaces. *Cognition*, 1981, 10(1-3), 85-88.

Foldi NS. Appreciation of pragmatic interpretations of indirect commands: comparison of right and left hemisphere brain-damaged patients. *Brain Lang*, 1987, 31(1), 88-108.

Grabe E, Rosner BS, Garcia-Albea JE, Zhou X. Perception of English intonation by English, Spanish, and Chinese listeners. *Lang Speech*, 2003, 46(Pt 4), 375-401.

Guilford AM, O'Connor JK. Pragmatic functions in aphasia. *J Commun Disord*, 1982, 15(5), 337-346.

Juncos-Rabadan O. The processing of negative sentences in fluent aphasics: semantic and pragmatic aspects. *Brain Lang*, 1992, 43(1), 96-106.

Kaplan JA, Brownell HH, Jacobs JR, Gardner H. The effects of right hemisphere damage on the pragmatic interpretation of conversational remarks. *Brain Lang*, 1990, 38(2), 315-333.

Kasher A, Batori G, Soroker N, Graves D, Zaidel E. Effects of right- and left-hemisphere damage on understanding conversational implicatures. *Brain Lang*, 1999, 68(3), 566-590.

Kerbel D, Grunwell P, Grundy K. A play-based methodology for assessing idiom comprehension in children with semantic-pragmatic difficulties. *Eur J Disord Commun*, 1996, 31(1), 65-75.

Kuperberg GR, McGuire PK, Bullmore ET, Brammer MJ, Rabe-Hesketh S, Wright IC, Lythgoe DJ, Williams SC, David AS. Common and distinct neural substrates for pragmatic, semantic, and syntactic processing of spoken sentences: an fMRI study. *J Cogn Neurosci*, 2000, 12(2), 321-341.

McDonald S. Exploring the cognitive basis of right-hemisphere pragmatic language disorders. *Brain Lang*, 2000, 75(1), 82-107.

McDonald S. Exploring the process of inference generation in sarcasm: a review of normal and clinical studies. *Brain Lang*, 1999, 68(3), 486-506.

McDonald S, Pearce S. The 'dice' game: a new test of pragmatic language skills after closed-head injury. *Brain Inj*, 1995, 9(3), 255-271.

McDonald S. Pragmatic language skills after closed head injury: ability to meet the informational needs of the listener. *Brain Lang*, 1993, 44(1), 28-

46.

Monfort M. Intervention in children with pragmatic language and communication disorders. *Rev Neurol*, 2004, 38 Suppl 1, S85-87.

Nippold MA, Ward-Lonergan JM, Fanning JL. Persuasive writing in children, adolescents, and adults: a study of syntactic, semantic, and pragmatic development. *Lang Speech Hear Serv Sch*, 2005, 36(2), 125-138.

Ozonoff S, Miller JN. An exploration of right-hemisphere contributions to the pragmatic impairments of autism. *Brain Lang*, 1996, 52(3), 411-434.

Paul LK, Van Lancker-Sidtis D, Schieffer B, Dietrich R, Brown WS. Communicative deficits in agenesis of the corpus callosum: nonliteral language and affective prosody. *Brain Lang*, 2003, 85(2), 313-324.

Prutting CA, Kirchner DM. A clinical appraisal of the pragmatic aspects of language. *J Speech Hear Disord*, 1987, 52(2), 105-119.

Samuelsson C, Nettelbladt U. Prosodic problems in Swedish children with language impairment: towards a classification of subgroups. *Int J Lang Commun Disord*, 2004, 39(3), 325-344.

Shields J. Semantic-pragmatic disorder: a right hemisphere syndrome? *Br J Disord Commun*, 1991, 26(3), 383-392.

Siegal M, Carrington J, Radel M. Theory of mind and pragmatic understanding following right hemisphere damage. *Brain Lang*, 1996, 53(1), 40-50.

Turkstra LS, McDonald S, Kaufmann PM. Assessment of pragmatic communication skills in adolescents after traumatic brain injury. *Brain Inj*, 1996, 10(5), 329-345.

Wells B, Peppe S. Intonation abilities of children with speech and language impairments. *J Speech Lang Hear Res*, 2003, 46(1), 5-20.

Zaidel E, Kasher A, Soroker N, Batori G, Giora R, Graves D. Hemispheric contributions to pragmatics. *Brain Cogn*, 2000, 43(1-3), 438-443.

XXXI CONGRESSO NAZIONALE DELLA SOCIETA' ITALIANA
DI AUDIOLOGIA E FONIATRIA

Società Italiana di Audiologia e Foniatria
Fondata da
Pietro Agostini Geronzi

Università degli Studi
di Ferrara

FERRARA, 12 - 15 SETTEMBRE 2007
TEATRO COMUNALE