

REGIONE
TOSCANA



Indirizzi regionali
per lo screening audiologico
neonatale e il percorso
diagnostico riabilitativo

Aggiornamento 2016



INTRODUZIONE

Questo documento¹ coerentemente con il disposto della Delibera Regionale 365/2007, propone informazioni aggiornate e linee guida di comportamento clinico relativamente all'esecuzione dello screening audiologico neonatale e al relativo percorso diagnostico-riabilitativo.

I primi indirizzi per la conduzione dello screening audiologico neonatale nella Regione Toscana sono stati redatti nel Giugno del 2008. Attualmente, tutti i punti nascita della Regione Toscana eseguono lo screening audiologico, che viene somministrato al 98% dei bambini nati in Toscana. E' necessario d'altra parte, aggiornare il protocollo di esecuzione dello screening e del percorso diagnostico-riabilitativo toscano in base all'esperienza maturata e alle più recenti conoscenze della letteratura sull'argomento.

Seguendo in maniera critica le indicazioni del Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) dell'Ottobre 2007, questo protocollo di screening si propone non solo di identificare alla dimissione dal punto nascita i bambini con possibile ipoacusia prenatale da media a profonda, ma anche di identificare i bambini a rischio per ipoacusia progressiva o ad esordio tardivo e di indicare il timing del follow-up nelle diverse categorie di bambini. Vengono inoltre esposte le indicazioni all'impianto cocleare secondo le recenti linee guida HTA italiane e evidenziato il ruolo del pediatra di famiglia nel percorso di screening audiologico.

Sono riportate informazioni generali sul protocollo diagnostico-terapeutico-riabilitativo.

1

Questo documento è stato redatto e coordinato dal Prof. Stefano Berrettini, Professore Ordinario di Otorinolaringoiatria presso l'Università di Pisa e Direttore della U.O.C. ORL Audiologia e Foniatria Universitaria della Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, in raccordo con il Prof. Walter Livi, Professore Associato di Audiologia e Direttore della U.O.C. di Otorinolaringoiatria della Università di Siena e con il Dott. Paolo Vannucchi, Responsabile del Servizio di Audiologia della Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi di Firenze. Hanno collaborato e condiviso la stesura della prima edizione delle linee guida (Giugno 2008) e/o alla seconda edizione delle linee guida (Gennaio 2015), la Dott.ssa M.A. Bertocci (Audiologia Prato), la Dott.ssa B. Bianchi (Audiologia AOU Meyer Firenze), la Dott.ssa M. Bigozzi (Audiologia AOU Firenze), la Dott.ssa A. Chilosi (IRCCS Stella Maris), il Dott. A. De Vito (UO ORL Audiologia e Foniatria Univ, AOU Pisana), la Dott.ssa F. Forli (UO ORL Audiologia e Foniatria Univ, AOU Pisana), il Dott. D. Fortunato (Pediatra di famiglia, Lucca), il Dott. P. Ghirri (Neonatologia, AOU Pisana), il Dott. G. Lenzi (Pediatra di famiglia, Grosseto, delegato FIMP), la Dott.ssa S. Lunardi (Neonatologia, AOU Pisana), il Prof. P. Pagnini (Audiologia Firenze), il Dott. D. Paoli (Fondazione Toscana Gabriele Monasterio Pisa), la Dott.ssa A. Pierini (Istituto Fisiologia Clinica-CNR/Fondazione Toscana Gabriele Monasterio Pisa), la Dott.ssa F. Pieroni (Fondazione Toscana Gabriele Monasterio Pisa) e il Dott. P. Simi (Citogenetica e Genetica Molecolare, AOU Pisana).

Indice

1. **Premesse generali e Finalità**
2. **Razionale del programma di screening uditivo neonatale**
3. **Fattori di rischio per la sordità in età evolutiva secondo il JCIH**
4. **Modalità di esecuzione dello screening (Protocollo Regionale)**
5. **Ruolo del pediatra di famiglia nel protocollo di screening audiologico neonatale e nella sorveglianza audiologica**
6. **Informazione ai genitori riguardo al programma di screening, al percorso dei neonati che non superano il primo livello di screening**
7. **Il Centro di Riferimento (Centro di III livello) e il Protocollo Diagnostico Audiologico**
8. **Il trattamento protesico-riabilitativo**
9. **Indicazioni alla procedura di impianto cocleare in età pediatrica**

Allegati:

1. Classificazione delle sordità infantili e principali cause di sordità in età evolutiva
2. I test audiologici utilizzati per lo screening e per gli esami di approfondimento
3. La conferma della ipoacusia ed approfondimento diagnostico
4. Screening genetico neonatale per la sordità non sindromica
5. Brochure da consegnare ai genitori dei bambini che non hanno superato il 1° livello di screening
6. Questionario per la sorveglianza audiologica da parte dei pediatri di famiglia
7. Bibliografia

1. Premesse generali

Lo screening neonatale identifica i disturbi dell'udito presenti alla nascita che sono classificati da moderati a profondi (unilaterali o bilaterali, ≥ 40 dB HTL tra 0.5 e 4 kHz).

La prevalenza di questi disturbi tra i neonati varia tra 0,5 a 3,0 casi per mille, ma nei bambini ricoverati nelle TIN e in quelli con altri fattori di rischio (ad esempio nati a basso peso, con storia familiare di sordità, con anomalie craniofacciali, con infezioni intrauterine, con assunzione di farmaci ototossici, con ventilazione meccanica neonatale durata più di 5 giorni, ecc.), la prevalenza è 10-20 volte maggiore. Inoltre devono essere considerati i casi di ipoacusia progressiva, late-onset o da causa acquisita, la cui reale prevalenza non è chiara e da alcuni recenti studi riportata intorno al 3:1000.

I motivi che consigliano l'esecuzione dello screening non solo a neonati a rischio per disturbi dell'udito, ma anche ai neonati senza tali fattori di rischio, sono rappresentati dal fatto che solo metà dei disturbi permanenti dell'udito si verifica in bambini con fattori di rischio, mentre l'altra metà si riscontra in bambini senza tali fattori, nei quali una prima valutazione dell'udito viene eseguita correntemente intorno agli 8 mesi con il Boel test. Tale test, che però necessita di particolare esperienza per una corretta esecuzione, identifica solo meno della metà dei bambini con sordità e questo spiega perché il ritardo nella diagnosi sia così frequente (18-24 mesi se non si esegue lo screening). Tale ritardo può comportare una minore efficacia della terapia riabilitativa e danni irreparabili per il bambino.

Gli scopi di un efficace programma di screening e diagnosi precoce dell'ipoacusia infantile sono quindi di identificare il maggior numero possibile di bambini con disturbi bilaterali permanenti dell'udito, sia congeniti, sia progressivi, ad esordio tardivo o da causa acquisita, il più precocemente possibile.

Sicurezza e affidabilità dello screening

Lo screening è privo di qualsiasi rischio ed è estremamente accurato. Con un opportuno addestramento degli operatori dei punti nascita e utilizzando una tecnologia di ultima generazione, la sensibilità del programma di screening è molto elevata e la specificità è circa del 97-98%. Riguardo la sensibilità delle attuali metodiche di screening, la letteratura non è chiara. Sicuramente questa è molto alta e ciò significa che virtualmente quasi tutti i neonati con un disturbo permanente dell'udito ≥ 40 dB vengono identificati.

Tuttavia lo screening non assicura di identificare il 100% dei bambini con ipoacusia; alcuni casi infatti possono sfuggire (es. ipoacusie lievi, neuropatia uditiva, forme progressive, late-onset o acquisite), per cui è necessario accompagnare allo screening un programma di sorveglianza audiologica in cui i pediatri di famiglia rivestono un ruolo determinante, che consiste nella somministrazione di questionari alle famiglie durante i bilanci di salute, finalizzati a mettere in evidenza alcuni fattori che si possono qualificare come "campanelli d'allarme".

Riguardo alla specificità invece vi sarà lo 0,5-3% circa di "falsi positivi", per i quali il test di screening neonatale non fornirà un risultato chiaro, che dovranno perciò essere riesaminati, presentando risposte normali nella maggior parte dei casi, al momento della conferma. È stato osservato che un'informazione corretta ai genitori quando un neonato non supera il primo test di screening è fondamentale per non creare ansia ed eccessivo allarme nei genitori. I sanitari informeranno i genitori che si tratta di un test di screening audiologico, che presenta una discreta incidenza di falsi positivi e che deve essere completato da altre indagini di

riferimento audiologico (vd allegato II). Il centro di riferimento deve assicurare tempi di rapida esecuzione dei controlli diagnostici.

La conferma diagnostica deve essere effettuata entro il terzo mese di vita e la protesizzazione e la riabilitazione devono essere iniziate almeno entro il sesto mese (nei bambini prematuri si fa riferimento all'età corretta).

Vantaggi sul linguaggio e sull'apprendimento di una riabilitazione iniziata precocemente

Numerosi studi hanno dimostrato la validità dello screening, la sua attendibilità e efficacia e i benefici di un intervento riabilitativo precoce iniziato entro il sesto mese di vita. E' dimostrato che questo si associa ad un notevole miglioramento dello sviluppo del linguaggio e delle abilità cognitive del bambino. Sono inoltre tanti i benefici che ne risultano nell'inserimento scolastico e sociale associati ad una diagnosi, terapia protesica e riabilitazione precoci.

I costi del test di screening neonatale sono notevolmente inferiori a quelli di un test di distrazione a 8 mesi esteso a tutta la popolazione (Boel test). Inoltre i vantaggi di una riabilitazione precoce sul linguaggio e sullo sviluppo globale del bambino sono associati ad una riduzione della spesa riabilitativa e sociale.

Il problema delle ipoacusie non diagnosticate alla nascita, progressive o acquisite, che possono presentarsi nel corso dei primi anni di vita

I disturbi dell'udito progressivi o acquisiti costituiscono un gruppo di patologie dovute a cause diverse (genetiche, infettive, ecc) e la loro frequenza è stimata in circa 0,3-3 casi ogni mille nati (non sono disponibili in questo ambito dati epidemiologici internazionali affidabili). Questi bambini possono superare il test di screening neonatale ma accusare un disturbo dell'udito nei mesi successivi. I pediatri di famiglia, in occasione dei bilanci di salute, con un questionario che utilizzi alcune semplici domande in grado di evidenziare "campanelli di allarme" sulla capacità uditiva del bambino, da somministrare ai genitori e con un eventuale test di distrazione, possono identificare i bambini con disturbi progressivi o ad esordio tardivo o acquisiti e i pochi falsi negativi che sono sfuggiti all'identificazione al momento dello screening neonatale. Questi bambini sono inviati al Centro di riferimento per la conferma della diagnosi.

I bambini con indici di rischio per ipoacusia ritardata o progressiva, che presentano i fattori di rischio elencati nella apposita tabella (Tab. B) dovranno essere oggetto di un monitoraggio audiologico nel tempo. I bambini che presentano patologie che possono determinare una ipoacusia acquisita permanente (Tab. C) dovranno eseguire una valutazione audiologica adeguata all'età del piccolo paziente, presso i centri di riferimento.

1.2 Finalità

Lo screening uditivo neonatale deve essere considerato la prima parte di un programma di riabilitazione del bambino con deficit uditivo, che comprende la diagnosi, l'accertamento ed il trattamento riabilitativo. Come tale, ha le seguenti finalità:

1. Individuare precocemente l'ipoacusia attraverso lo screening universale.
2. Attuare un programma di sorveglianza audiologica su bambini a rischio per sordità progressiva o ad esordio tardivo

3. Attuare un programma di sorveglianza audiologica per i bambini con cause acquisite di ipoacusia
4. Individuare precocemente le ipoacusie acquisite, ritardate o progressive, attraverso un programma di sorveglianza audiologica eseguito su tutti i bambini dal pediatra di famiglia, in occasione dei bilanci di salute, oltre al BOEL test.
5. Ottenere una rapida ed efficace diagnosi audiologica e gestione audiologica del bambino ipoacusico, consistente nella scelta e nel fitting degli ausili uditivi più adatti, nonché nella verifica dell'idoneità degli stessi (protesi, impianto cocleare).
6. Inserimento precoce del bambino in un adeguato programma di riabilitazione logopedica.
7. Inserimento del bambino in un protocollo di valutazione eziologica dell'ipoacusia.
8. Supportare le famiglie dei bambini ipoacusici: a) fornendo tutte le informazioni e il supporto psicologico necessari, nelle fasi immediatamente successive alla comunicazione della diagnosi (servizio di counseling); b) coinvolgendo e rendendo attivamente partecipi del programma riabilitativo i genitori. Saranno essi infatti a far sì che, anche attraverso il gioco e le attività quotidiane, il bambino utilizzi l'ascolto come strumento utile allo sviluppo delle abilità comunicative
9. Valutare a scadenze regolari sia il corretto funzionamento dell'ausilio uditivo e l'idoneità dello stesso, sia lo sviluppo delle abilità percettive e comunicative del bambino, al fine di poter prendere atto dei progressi e per poter, se necessario, modificare e migliorare di volta in volta il trattamento.
10. Valutare il beneficio protesico sia sul versante delle abilità percettive e delle abilità comunicative e verificare in base ai risultati audiologici e riabilitativi ottenuti dopo un periodo di almeno 3-6 mesi di protesizzazione e riabilitazione acustica se sia indicato proporre la procedura di impianto cocleare (vedi linee guida capitolo 8).
11. Favorire l'inserimento del bambino in contesti educativi regolari, assicurandosi che ottenga risultati accademici soddisfacenti ed una adeguata integrazione sociale. Tutto questo sarà possibile attraverso la collaborazione di tutti gli operatori sanitari e territoriali (GOM), scolastici, nonché della famiglia (GLIC) che, in specifici incontri, discuteranno i risultati raggiunti e gli eventuali metodi, materiali e strategie necessari per ottimizzare il percorso scolastico.

2. Razionale del programma di screening uditivo neonatale

- Il Deficit Uditivo Permanente Infantile (DUPI) è un problema sanitario serio che colpisce circa 1-3 neonati su 1000; questa percentuale sale a valori del 4-5% nel caso di neonati con fattori di rischio audiologico o ricoverati nelle unità di terapia intensiva neonatale. E' indiscusso che l'intervento riabilitativo-protesico sia più efficace se iniziato nei primissimi mesi di vita. Perciò, la individuazione dei bambini con sospetta ipoacusia per mezzo dello screening al momento della nascita o nel periodo immediatamente successivo può essere determinante nel miglioramento della qualità di vita a lungo termine. Sono, ad oggi, stati ben stabiliti programmi di intervento efficaci.
- Quindi la ipoacusia infantile è una condizione clinica frequente (molto più dell'ipotiroidismo e della fenilchetonuria) ed è rilevante per la salute dell'individuo e per i costi economici e sociali cui questa è associata.

- I metodi per l'identificazione del DUPI nel periodo neonatale sono ora una pratica clinica accettata e collaudata. Essi sono efficaci e con la tecnologia di ultima generazione sono in grado di identificare una altissima percentuale di neonati con perdite uditive $\geq 30-40$ dB, mentre possono incorrere in errore in una percentuale $\leq 2-3\%$ dei neonati normoudenti (falsi positivi) nei programmi ben controllati.
- La realizzazione di test su neonati nei reparti maternità degli ospedali è più efficace e meno costosa rispetto allo screening comportamentale convenientemente eseguito a 7-9 mesi (BOEL test).
- La realizzazione di test limitati soltanto al 6-8% dei bambini che presentano fattori di rischio di DUPI riduce i costi ma non è in grado di identificare più del 50% dei casi. Lo screening uditivo centrato su questo gruppo, parallelamente alla realizzazione di test comportamentali a 7-9 mesi, è più costoso e meno efficace dello screening uditivo neonatale.
- Lo screening uditivo nel periodo neonatale non è in grado di identificare la perdita uditiva acquisita o late-onset o progressiva che intervenga successivamente. Questi casi che rappresentano una percentuale non trascurabile di tutti i casi di deficit uditivo in età infantile, possono essere identificati solo con programmi di osservazione e sorveglianza audiologica (BOEL test, questionari programmati ai bilanci di salute, valutazione audiologica su categorie a rischio) che dovranno essere razionalizzati e programmati in parallelo al programma di screening. In particolare la Pediatria di Famiglia radicata sul territorio potrà, attraverso il Progetto Salute Infanzia (Accordo Integrativo Regionale per la Pediatria di Famiglia 2007), attuare la sorveglianza audiologica (vedi allegato 6).
- I rischi associati allo screening neonatale includono soltanto l'ansia nei genitori in conseguenza dei falsi risultati positivi e un possibile ritardo nella diagnosi dovuta ai falsi risultati negativi, ma tali rischi sono accettabili.
- Lo screening uditivo neonatale dovrebbe essere considerato la prima parte di un programma di riabilitazione del bambino con deficit uditivo, che comprenda agevolazioni per la diagnosi, l'accertamento ed il trattamento riabilitativo.
- Un sistema di controllo di qualità è una componente essenziale del programma di screening uditivo neonatale. Il controllo di qualità include il training del personale e il controllo dei risultati. E' necessario inoltre un sistema informatizzato per la raccolta dei risultati e la valutazione.

3. Fattori di rischio di deficit uditivo nei neonati secondo il JCIH e revisione della recente letteratura

Fin dal 1972 il Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) ha identificato degli specifici indicatori di rischio che spesso sono associati con ipoacusia infantile.

Il JCIH del 1994, oltre a stabilire la necessità di eseguire uno screening neonatale universale, stabiliva le categorie a rischio per sordità da esaminare con particolari accertamenti e su cui eseguire un follow up audiologico, che sono riportate nella tabella 1. I fattori di rischio erano divisi in categorie che comprendevano non solo cause prenatali e perinatali, ma anche cause post-natali. Sebbene la descrizione dei fattori di rischio fosse molto dettagliata la applicazione pratica risultava complicata. E' comunque importante conoscere questa classificazione per meglio interpretare ed utilizzare le attuali linee guida internazionali. Bisogna tenere conto inoltre che le categorie a rischio sono identificate sulla base della

prevalenza epidemiologica di rischio di sordità riportata in letteratura, ad esempio nel JCIH 2000 non è riportata la esposizione a farmaci ototossici perché la prevalenza di sordità dopo esposizione è stimata bassa.

Il Joint Committee on Infant Hearing nella *Position Statement* del 2000 ha rivisto ed elaborato nuove linee guida sui fattori di rischio neonatali per sordità dividendo in 2 gruppi le categorie di rischio: quelle presenti durante il periodo neonatale (Tab 2) (queste rappresentano il vero gruppo di categorie a rischio utilizzato per lo screening neonatale), il cui schema è molto semplificato e permette un più facile utilizzo clinico e i fattori di rischio che possono determinarsi successivamente, in conseguenza di particolari condizioni mediche o di trattamento medico, basati su studi epidemiologici (Tab 3). Esiste infatti un ampio gruppo di ipoacusie infantili che non si manifestano alla nascita e per le quali lo screening neonatale è negativo. Fanno parte di questo gruppo le forme acquisite (es. post-meningite, traumi cranici, otiti croniche). Esiste inoltre un gruppo più ampio di ipoacusie a carattere progressivo e/o ad inizio ritardato (late onset) di cui non si conosce esattamente la prevalenza, stimata da alcuni Autori intorno al 1-3:1000, che si possono manifestare dopo la nascita, anche se sostenute da cause infettive congenite (ad es. CMV) o genetica-malfornative (ad es. sindrome di Pendred). Anche patologie prenatali legate a prematurità od ipossia neonatale sembrerebbero predisporre alla ipoacusia progressiva (Tab 3).

Il JCIH nella *Position Statement* del 2007 ha invece nuovamente unificato i fattori di rischio per ipoacusia in un unico gruppo costituito da 11 punti (Tab 4), in relazione al fatto che, nella precedente suddivisione del 2000, era presente una certa sovrapposizione tra i fattori di rischio del periodo neonatale (dalla nascita ai 28 giorni) e quelli del periodo successivo (dai 29 giorni ai 2 anni). I bambini che presentano questi fattori di rischio devono essere segnalati dal neonatologo-pediatra, mediante segnalazione al pediatra di famiglia nella dimissione dal punto nascita. Il JCIH suggerisce che i bambini che presentano fattori di rischio per ipoacusia ritardata o progressiva devono essere sottoposti ad un monitoraggio audiologico, le cui modalità di esecuzione e il timing saranno variabili e saranno principalmente in relazione alla probabilità che si verifichi una ipoacusia ad insorgenza tardiva.

Il JCIH nella *Position Statement* del 2007 divide i fattori di rischio in due categorie, ad alto rischio di sviluppare ipoacusia (segnalate con un asterisco) e a basso rischio. I bambini con i fattori di rischio per sordità, riportati nella tabella 4, devono essere sottoposti ad almeno una valutazione audiologica tra i 24 e 30 mesi di età, anche se lo screening audiologico neonatale era risultato *pass* bilateralmente. Le seguenti condizioni, ad alto rischio, segnalate con asterisco, rendono invece opportune valutazioni audiologiche più precoci e più numerose: quando familiari o educatori pongono il sospetto di ipoacusia o ritardo nello sviluppo del linguaggio, storia familiare positiva per ipoacusia infantile, ossigenazione extracorporea a membrana, infezione congenita da CMV, sindromi associate ad ipoacusia progressiva, disordini neurodegenerativi, infezioni post-natali documentate da un esame colturale positivo associate ad ipoacusia neurosensoriale, traumi cranici con frattura del basicranio, chemioterapia (Tab 4).

Infine il JCIH nella *Position Statement* del 2007 mette in evidenza la necessità della messa a punto di programmi di sorveglianza audiologica, a cui sottoporre periodicamente tutti i bambini, indipendentemente dall'esito dello screening audiologico neonatale e dalla presenza o meno di fattori di rischio per sordità infantile, al fine di identificare i casi di sordità progressiva o ad esordio tardivo, non identificati dallo screening audiologico neonatale, che non rientrano nelle categorie a rischio.

3.1. Perché adottare nuovi criteri di rischio per ipoacusia ritardata, progressiva o acquisita

La tabella riportata nella *Position Statement* del 2007 è molto complessa; vengono infatti riportati insieme numerosi fattori, con indici di rischio diverso (a basso ed alto rischio). La presenza di un alto numero di fattori di rischio, non suddivisi in base alla reale possibilità di determinare ipoacusia, crea confusione e rende difficile la attuazione di protocolli in ambito clinico.

Per alcuni fattori inoltre la reale presenza di rischio per ipoacusia è attualmente discussa e ritenuta insignificante o molto debole (es. sifilide o herpes simplex). In effetti i più recenti studi della letteratura semplificano l'elenco degli indici di rischio per ipoacusia progressiva o late-onset, anche con il fine di rendere più facilmente attuabile e quindi efficace un protocollo di follow-up più selettivo (Beswick et al 2012, Sutton et al 2012).

Nella tabella del JCIH del 2007, vengono riportate insieme condizioni presenti alla nascita (es. infezione congenita da CMV) o che si verificano nel periodo perinatale (es. condizioni correlate alla prematurità), che possono predisporre ad ipoacusia progressiva o ad esordio ritardato, e condizioni acquisite (es. meningite batterica), che possono associarsi ad ipoacusia da causa acquisita; tali condizioni meriterebbero invece di essere considerate separatamente, in quanto necessitano di protocolli di sorveglianza diversi (Sutton et al 2012).

Riteniamo inoltre che richiedere una valutazione audiologica tra i 24 e 30 mesi di età per i bambini con condizioni a basso rischio per ipoacusia late-onset o progressiva, sia eccessivo ed in alcuni casi poco utile. In questi casi può risultare invece di estrema utilità la sorveglianza da parte del pediatra di famiglia, mediante test di distrazione (Boel test) e questionari, appositamente ideati per identificare i "campanelli di allarme" per sordità, da proporre alle famiglie in occasione dei bilanci di salute. I bambini così identificati con sospetto di ipoacusia, come pure quelli che presentano un ritardo nello sviluppo del linguaggio, verranno indirizzati dal pediatra stesso verso i centri audiologici di riferimento, per approfondire la valutazione con strumenti idonei all'età del bambino.

Alla luce di queste criticità e in seguito ad una revisione della recente letteratura abbiamo pensato di semplificare e modificare la tabella riguardante i fattori di rischio per sordità progressiva, late-onset e sordità acquisita, separando in due tabelle distinte i fattori di rischio per sordità progressiva e late onset (**tabella B**), da quelle condizioni acquisite che pongono il bambino a rischio per sordità acquisita (**tabella C**). I fattori da noi indicati come a rischio per ipoacusia progressiva e late-onset sono quelli indicati dal JCIH come ad alto rischio (con asterisco) nella tabella della *Position Statement* del 2007, modificati e semplificati (tabella 4). Abbiamo invece eliminato i fattori indicati dal JCIH come a basso rischio, in quanto alcuni di essi non sembrano essere realmente correlati ad un aumentato rischio di ipoacusia progressiva o ad esordio tardivo, nei più recenti studi epidemiologici.

Inoltre, come già accennato, proporre una valutazione audiologica a tutti i bambini che presentano tali fattori tra i 24 e 30 mesi di età ci sembra di difficile attuazione e poco utile, determina un eccessivo carico di lavoro per il percorso sanitario e non ha un ben definito rapporto costo/beneficio.

3.2. Perché eseguire un programma di sorveglianza audiologica

I programmi di screening audiologico neonatale, pur avendo con i recenti protocolli di esecuzione e con la tecnologia di ultima generazione una altissima sensibilità, possono presentare delle criticità ed in alcuni casi non identificare i neonati ipoacusici.

Le metodiche di esecuzione dello screening, ovvero le otoemissioni e i potenziali evocati uditivi automatici (AABR), pur essendo altamente affidabili, non sono in grado di identificare casi con ipoacusia congenita lieve (con soglia uditiva media migliore di 30-40 dB) e casi con perdite lievi limitate alle frequenze acute, per limiti intrinseci alle metodiche di indagine.

Esiste inoltre tutta la problematica, discussa precedentemente, dei casi con ipoacusia progressiva, ad esordio tardivo o i casi con ipoacusia da causa acquisita. Come precedentemente discusso, questi casi non vengono identificati dallo screening audiologico neonatale e, in mancanza di adeguati programmi di sorveglianza audiologica, possono sfuggire e quindi non essere diagnosticati precocemente.

3.3. La neuropatia uditiva

Un'altra causa di possibile non identificazione della ipoacusia è determinata dalla neuropatia uditiva.

Tale definizione si riferisce ad un insieme di patologie caratterizzate clinicamente da assenza o importanti alterazioni del tracciato dei potenziali evocati uditivi (ABR) e presenza di otoemissioni acustiche, espressione di una corretta funzionalità delle cellule ciliate esterne. E' quindi un disordine dovuto ad una lesione del sistema cellule ciliate interne-sinapsi-nervo acustico, con integrità del sistema delle cellule ciliate esterne (vedi **nota a**).

Nell'ambito dello screening audiologico neonatale la neuropatia uditiva pone delle problematiche legate al fatto che uno screening eseguito solo con otoemissioni non è in grado di identificare i casi affetti.

Esistono delle categorie di neonati nelle quali il rischio di presentare tale patologia è aumentato. Queste erano già state identificate dal JCIH nella Position Statement del 2007 e sono riportate nella **tabella A**, con alcune modifiche e semplificazioni.

È quindi necessario sottoporre i neonati con i fattori di rischio riportati nella tabella A a screening con otoemissioni e ABR automatici. Dobbiamo tenere presente però che, come risulta da recenti lavori della letteratura, dal 20 al 40% dei casi di neuropatia uditiva si verifica in neonati/bambini che non presentano i fattori di rischio riportati nella tabella A; questi casi inevitabilmente sfuggono ad uno screening eseguito solo con otoemissioni e diventa quindi di fondamentale importanza una azione di sorveglianza audiologica, nell'ambito della quale il pediatra di famiglia assume un ruolo centrale, per permettere una diagnosi che sia il più precoce possibile. Oltre ai neonati con neuropatia uditiva, per motivazioni analoghe, anche quelli con sordità neurale o legata ad immaturità delle vie uditive sfuggono ad uno screening eseguito solo con otoemissioni.

Tab 1) I fattori di rischio identificati dal Joint Committee on Infant Hearing 1994

1. Storia familiare in cui si sia già verificata una compromissione neurosensoriale congenita o acquisita, da causa non identificabile
2. Infezioni congenite potenzialmente associate a perdite uditive come la toxoplasmosi, la sifilide, la rosolia, il CMV e l'HSV
3. Anomalie craniofacciali comprese le anomalie morfologiche del padiglione auricolare e del canale uditivo, l'attaccatura dei capelli bassa, etc
4. Peso alla nascita inferiore a 1500 gr, e neonati SGA/IUGR
5. Iperbilirubinemia ad un livello superiore a quello indicato per la exanguinotrasfusione
6. Farmaci ototossici compresi, ma non limitatamente a, gli aminoglicosidi (p.es. Gentamicina, Tobramicina, Kanamicina, Streptomycina) somministrati per più di 5 giorni e i diuretici utilizzati in combinazione con aminoglicosidi
7. Meningiti batteriche
8. Sofferenza grave alla nascita, ovvero neonati con un punteggio Apgar compreso tra 0 e 4 al primo minuto e 0 e 6 al quinto minuto di vita, o quelli che non riescono ad iniziare la respirazione spontanea entro 10 minuti o, ancora, neonati con una ipotonia che si protrae fino a 2 ore di vita
9. Ventilazione meccanica con durata > 4 giorni
10. Malattie ereditarie/Cromosomopatie/Sindromi associate a perdite uditive di tipo neurosensoriale e/o trasmissivo (p.es. la s.me di Waardenburg o quella di Usher)

Tab 2) Fattori di rischio dalla nascita a 28 giorni (JCIH 2000)

1. Tutti i neonati che vengono ammessi alla NICU per più di 48 ore
2. Tutti i neonati con segni di sindromi associate ad ipoacusia (trasmissiva o neurosensoriale)
3. Tutti i neonati con una storia familiare di ipoacusia neurosensoriale (permanente nell'infanzia)
4. Tutti i neonati con anomalie cranio-facciali comprese quelle del padiglione auricolare e del canale uditivo
5. Tutti i neonati che sono stati esposti in gravidanza ad infezione del gruppo TORCH

Tab 3) Fattori di rischio da 29 giorni a 2 anni (JCIH 2000)

1. Storie familiari di ritardi di linguaggio o ritardi di sviluppo
2. Familiarità per ipoacusie permanenti nell'infanzia
3. Stigmate o altri segni riferiti a sindromi note che comprendono ipoacusia neurosensoriale o trasmissiva o disfunzione tubarica
4. Infezioni postnatali con ipoacusia, compresa meningite batterica
5. Infezioni in utero come citomegalovirus, herpes, rosolia, sifilide, toxoplasmosi
6. Indicatori neonatali specifici (iperbilirubinemia che ha richiesto exanguino trasfusione, ipertensione polmonare persistente associata a ventilazione meccanica nel neonato, condizioni che hanno richiesto l'uso di ossigenazione extracorporea a membrana)
7. Sindromi associate a ipoacusie progressive (Sdr di Usher, neurofibromatosi)
8. Disordini neurodegenerativi (sindrome Hunter, Neuropatia sensomotoria come atassia di Friederich, sindrome di Charcot-Marie-Tooth)
9. Traumi cranici
10. Otitis medie ricorrenti o persistenti per almeno 3 mesi

Tab 4) Fattori di rischio per ipoacusia infantile permanente, congenita, ad esordio tardivo o progressiva (JCIH 2007)

I fattori di rischio indicati con il simbolo  sono altamente correlati con ipoacusia ad esordio tardivo.

1. Preoccupazione degli educatori  riguardo l'udito, la percezione verbale, lo sviluppo del linguaggio o ritardi di sviluppo

2. Storia familiare § positiva per ipoacusia infantile permanente.
3. Ricovero in NICU per un periodo superiore a 5 giorni o ciascuna delle seguenti condizioni, indipendentemente dalla durata del ricovero in NICU: ECMO§, ventilazione assistita, assunzione di farmaci ototossici (gentamicina e tobramicina) o diuretici dell'ansa (furosemide/Lasix), iperbilirubinemia che ha reso necessaria l'exanguinotrasfusione.
4. Infezioni intrauterine, quali CMV§, herpes, rosolia, sifilide e toxoplasmosi.
5. Malformazioni craniofacciali, incluse quelle del padiglione auricolare, del condotto uditivo esterno, appendici pre-auricolari (auricular tags) e anomalie dell'osso temporale.
6. Anomalie quali ciuffo di capelli bianchi, che sono descritte in associazione con sindromi che includono ipoacusia permanente neurosensoriale o trasmissiva.
7. Sindromi associate con ipoacusia progressive o ad esordio tardivo§, come neurofibromatosi, osteopetrosi, syndrome di Husher; altre sindromi frequentemente identificate includono la sindrome di Waardenburg, Alport, Pendred, e Jervell and Lange-Nielsen.
8. Disordini neurodegenerativi§, quali la sindrome di Hunter, o neuropatie sensitive-motorie, come la atassia di Friedreich e la sindrome di Charcot-Marie-Tooth.
9. Coltura positiva per infezioni post-natali associate con ipoacusia neurosensoriale, incluse la meningite batterica e virale§ (soprattutto da herpes virus e varicella).
10. Traumi cranici, soprattutto fratture a carico del basicranio e dell'osso temporale§ che richiedono ricovero in ospedale.
11. Chemioterapia §.

Tab A) Fattori di rischio per neuropatia uditiva

1. Ricovero in NICU per un periodo superiore a 5 giorni
2. Storia familiare positiva per ipoacusia infantile permanente.
3. Storia familiare positiva per disordini neurodegenerativi, quali la sindrome di Hunter, o neuropatie sensitive-motorie, come la atassia di Friedreich e la sindrome di Charcot-Marie-Tooth, ecc

Nota a

Con il termine neuropatia uditiva ci si riferisce ad un insieme di patologie caratterizzate clinicamente da assenza o importanti alterazioni del tracciato dei potenziali evocati uditivi (ABR) e presenza di otoemissioni acustiche, espressione di una corretta funzionalità delle cellule ciliate esterne. E' quindi un disordine dovuto ad una lesione del sistema cellule ciliate interne-sinapsi-nervo acustico, con integrità del sistema delle cellule ciliate esterne. Quando la lesione periferica coinvolge le fibre del nervo uditivo si parla di "neuropatia uditiva post-sinaptica", mentre in caso di coinvolgimento delle cellule ciliate interne o delle sinapsi interposte tra gli assoni e gli elementi recettoriali il disordine viene indicato come "neuropatia uditiva pre-sinaptica".

La reale incidenza di questa patologia nell'ambito delle ipoacusie infantile non è nota; viene riportata in letteratura una prevalenza variabile dall'1 al 10%.

La neuropatia uditiva può essere congenita o acquisita. Le forme congenite interferiscono con lo sviluppo del linguaggio, il quale dipende criticamente dalla presenza di un ingresso uditivo efficiente che guidi l'organizzazione del sistema uditivo durante la fase di massima plasticità cerebrale. L'insorgenza del disordine in epoca post-verbale determina invece una marcata compromissione della percezione verbale e in alcuni casi una regressione delle abilità linguistiche già acquisite nel loro complesso.

I criteri clinici per la diagnosi consistono essenzialmente nel grave ritardo dello sviluppo linguistico nelle forme congenite, o nella severa compromissione della percezione verbale nelle forme acquisite, condizioni entrambe associate alla destrutturazione della risposta ABR e al riscontro delle otoemissioni acustiche.

Sia le forme congenite che quelle acquisite riconoscono una causa genetica o possono essere dovute a fattori eziologici di vario tipo come malattie del sistema immunitario, cause tossiche e metaboliche. Tuttavia, in almeno la metà dei casi l'eziologia rimane sconosciuta.

Tra le forme congenite particolare rilievo assumono le forme di neuropatia derivanti dall'esposizione a fattori di rischio correlati con il ricovero presso le Unità di Terapia Intensiva Neonatale. Tra questi il più significativo è rappresentato dall'ipossia che, in relazione al suo grado e alle modalità con cui si instaura, può presentare una tossicità differenziale per le cellule ciliate interne ed esterne.

Nel corso degli ultimi anni un contributo importante alla diagnosi di neuropatia è stato fornito dalla genetica. Sono state infatti identificate specifiche mutazioni che sottendono quadri clinici di neuropatia uditiva isolata, come quella correlata con le mutazioni bialleliche del gene OTOF, o di neuropatia uditiva associata al coinvolgimento di altri organi o apparati come si ritrova nel gruppo delle neuropatie del gruppo Charcot-Marie Tooth.

Tab B) Fattori di rischio per ipoacusia infantile ad esordio tardivo o progressiva, che rendono necessaria l'esecuzione di valutazione audiologica presso i Centri di III livello, ogni 6 mesi fino all'età di 3 anni e dopo annualmente fino all'età di 6 anni

1. Storia familiare positiva per ipoacusia infantile permanente progressiva.
2. Infezioni intrauterine da CMV e rosolia
3. Sindromi associate con ipoacusia progressiva o ad esordio tardivo [S. di Pendred, acidosi renale tubulare distale (dRTA), S. di Waardenburg (tipo II), S. branchio-oto-renale (BOR), S. di Usher (tipo II e III), S. di Stickler, S. CHARGE, S. di Down, S. di Turner, S. di Alport, ecc.]
4. Disordini neurodegenerativi, quali la sindrome di Hunter o neuropatie sensitive-motorie, come la atassia di Friedreich e la sindrome di Charcot-Marie-Tooth

Tab C) Fattori di rischio per ipoacusia infantile acquisita che rendono necessaria l'esecuzione di valutazione audiologica presso i Centri di III livello, con metodica appropriata all'età del bambino

1. Coltura positiva per infezioni post-natali associate con ipoacusia neurosensoriale, incluse la meningite batterica* e virale (soprattutto da herpes virus e varicella).
2. Traumi cranici, soprattutto fratture a carico del basicranio e dell'osso temporale che richiedono ricovero in ospedale.
3. Chemioterapia, farmaci ototossici*
4. Preoccupazione degli educatori riguardo l'udito, la percezione verbale, lo sviluppo del linguaggio o ritardi di sviluppo

* In questi casi è necessario eseguire un follow up.

4. Modalità di esecuzione dello screening

Prima di definire le modalità di esecuzione dello screening è necessario definire in 3 livelli i centri che lo eseguono in base alla dotazione di attrezzature e di personale nel punto nascita e nelle strutture audiologiche associate. Le modalità di conduzione dello screening potranno così essere adattate alla struttura sanitaria dove nasce il bambino.

Centro di I livello

- Dispone esclusivamente di attrezzature di registrazione di otoemissioni acustiche evocate di ultima generazione (TEOAE). Il test viene eseguito dal pediatra, infermiere pediatrico e/o audiometrista, audiologo o otorinolaringoiatra, dopo opportuna formazione.

Centro di II livello

- Dispone di attrezzature di registrazione per otoemissioni evocate di ultima generazione (TEOAE) e dispone di attrezzature per AABR o ABR clinici. Il test viene eseguito da tecnico audiometrista, audiologo, eventualmente otorinolaringoiatra, pediatra, infermiere pediatrico (dopo opportuna formazione).

Centro di III livello (centro di riferimento)

- Il centro dispone oltre alle attrezzature per lo screening con TEOAE nel punto nascita e di attrezzature per eseguire AABR, di strumentazione per ABR clinico con ricerca di soglia, studio clinico DPOAE e TEOAE e per l'esecuzione di esame audiometrico infantile, di personale con adeguata esperienza nella diagnosi precoce e trattamento protesico-riabilitativo in età infantile, di strutture idonee ad eseguire accertamenti diagnostici eziologici

(infettivologici, genetici, consulenze specialistiche, esami strumentali, studio per immagini, ecc.).

E' necessario inoltre distinguere tra screening su neonati senza fattori di rischio per neuropatia uditiva e su neonati con fattori di rischio per neuropatia uditiva. La Tabella A evidenzia le categorie a rischio per neuropatia uditiva a cui fare riferimento (per neuropatia uditiva vedi **nota a**).

Tab A) Fattori di rischio per neuropatia uditiva

1. Ricovero in NICU per un periodo superiore a 5 giorni
2. Storia familiare positiva per ipoacusia infantile permanente.
3. Storia familiare positiva per disordini neurodegenerativi, quali la sindrome di Hunter, o neuropatie sensitive-motorie, come la atassia di Friedreich e la sindrome di Charcot-Marie-Tooth, ecc

In tutti i casi la procedura di screening vera e propria deve essere espletata prima della dimissione del bambino dal punto nascita (Vedi delibera C.R. n.365), escluso situazioni organizzative complesse. Il **punto nascita** può ripetere il test entro 2 settimane dalla nascita per verificare i casi *refer*. (Possono essere previsti spazi ambulatoriali di recupero e controllo di neonati *refer*).

Ciascuna Azienda Sanitaria deve identificare, attraverso la Direzione Sanitaria, il responsabile dello screening e del database associato per ciascun punto nascita che sarà individuato in un pediatra-neonatalogo o altro specialista (audiologo e/o otorinolaringoiatra), coinvolgendo anche il personale infermieristico e/o tecnico audiometrista per l'effettuazione degli esami.

E' consigliabile che ciascun punto nascita identifichi e selezioni personale specifico che esegua i tests di screening (Pediatra, Audiometristi, Infermiere pediatrico, Audiologo, Otorinolaringoiatra). E' sconsigliabile utilizzare più operatori in maniera generica.

Soprattutto nei centri di II e III livello o dove più numerose sono il numero di nascite, o dove sono presenti terapie intensive (NICU) è auspicabile uno stretto rapporto tra il punto nascita neonatale con il centro di Audiologia/ORL (stretta collaborazione, vie di comunicazione e prenotazione dedicate, sia telefoniche che via e-mail) e l'impiego di personale tecnico audiometrista.

Specifici corsi di formazione e addestramento saranno eseguiti per gli operatori in ciascuna area vasta.

Successivamente sarà valutata la creazione di un applicativo dedicato allo screening uditivo neonatale e al post-screening.

Il gruppo di coordinamento dello screening attraverso le Aziende Ospedaliere stabilirà le modalità di accesso allo screening per i nati nelle case di cura private della Regione e verrà stabilito, in collaborazione con i pediatri di famiglia, che i bambini nati a casa (evenienza rarissima in Toscana), nati in altre regioni o in altre nazioni o adottati dovranno, se non già espletato, eseguire lo screening (o altra valutazione audiologica adeguata all'età) entro 1 mese dalla nascita o dalla presa in carico da parte del pediatra di famiglia, presso un centro Audiologico.

4.1. Screening su neonati senza fattori di rischio per neuropatia uditiva (figura 1)

Esecuzione da parte del personale (audiometrista, pediatra, infermiere pediatrico, audiologo, otorinolaringoiatra) di otoemissioni acustiche evocate TEOAE nei punti nascita entro la dimissione, preferibilmente in condizioni di sonno spontaneo dopo il pasto e possibilmente in ambiente silente. Nel caso le otoemissioni siano presenti (*pass*) in entrambi gli orecchi si conclude la procedura. Nel caso uno o entrambi gli orecchi non presentino una risposta evidente, cioè le otoemissioni siano assenti (*refer*) vengono ripetute le otoemissioni acustiche dopo alcune ore e prima della dimissione. Se le TEOAE sono presenti e risultano *pass* in entrambi gli orecchi la procedura è conclusa. Nel caso risultino alterati in uno o entrambi gli orecchi se è disponibile personale con formazione ed attrezzature adeguate per AABR (Centro di II livello) vengono eseguiti AABR prima della dimissione e se risultano *pass* la procedura è conclusa.

Nei neonati risultati *refer* alle procedure di screening con TEOAE (che non hanno eseguito AABR prima della dimissione), si consiglia la ripetizione del test TEOAE entro 7-15 giorni. I casi nei quali il test risulti ancora *refer* vengono inviati al centro di II e/o III livello per gli accertamenti diagnostici di II livello che consistono nella esecuzione degli ABR automatici o clinici, che devono essere eseguiti entro il primo mese di vita.

I bambini risultati *refer* alla procedura di screening di II livello (otoemissioni + AABR) vengono inviati e esaminati entro il 3° mese dalla nascita nel centro di III livello per la conferma diagnostico-audiologica completa (ABR clinici con ricerca di soglia +impedenzometria + riflesso stapediale + otoemissioni cliniche, ecc...) e nel centro vengono iniziate le successive fasi diagnostiche e protesico-riabilitative, in modo che entro il 6° mese sia iniziato il trattamento protesico riabilitativo. Nei casi di sordità grave-profonda bilaterale è auspicabile che il trattamento protesico riabilitativo sia intrapreso quanto prima (3°-4° mese), anche in relazione alle condizioni generali del bambino, per ridurre al minimo la durata della deprivazione uditiva.

Tutti i bambini risultati *refer* allo screening di 1° livello con otoemissioni dovranno eseguire, non oltre il 15° giorno dalla nascita, ricerca del DNA del CMV nelle urine mediante PCR.

Alla dimissione dal punto nascita il responsabile del procedimento di screening o i suoi collaboratori:

1. Trascrivono i risultati dello screening sul libretto pediatrico del bambino
2. Trascrivono su registro cartaceo del centro nascita il risultato del test e le modalità di esecuzione, la categoria di cui fa parte il bambino: non a rischio/a rischio per neuropatia uditiva (Tab.A)/a rischio per sordità progressiva o ad esordio tardivo (Tab.B)
3. Registrano i medesimi dati nel flusso aziendale in adempimento al debito informativo.
4. Informano i genitori e il pediatra di famiglia del risultato dello screening audiologico. Nel caso la procedura risulti *refer* daranno tutte le informazioni sul problema ai genitori, verbalmente e tramite una brochure informativa con le istruzioni per gli esami di approfondimento (allegato 5)
5. Previo contatto con il centro di II o III livello viene indicata ai genitori la data e la sede in cui il bambino eseguirà gli esami di approfondimento (si consiglia di attivare un sistema informatico di prenotazione tra centro audiologico di II e III livello e punto nascita).
6. Gli esami di approfondimento di II livello devono essere eseguiti entro il 1° mese dalla dimissione dal punto nascita, la conferma diagnostica audiologica deve essere eseguita entro il 3° mese.

4.2. Screening su neonati con fattori di rischio per neuropatia uditiva (figura 2)

E' necessario fare una distinzione tra protocollo di esecuzione dello screening audiologico neonatale sui neonati senza fattori di rischio per neuropatia uditiva e sui neonati che presentano un aumentato rischio di questa patologia. A questo proposito, i neonati che presentano le caratteristiche riportate in tabella A devono essere sottoposti a screening non solo mediante la registrazione delle otoemissioni acustiche, ma anche mediante l'esecuzione di AABR, al fine di identificare possibili casi di neuropatia uditiva, che in questa categoria di neonati ha una incidenza superiore e che non potrebbero essere diagnosticati con l'esecuzione delle sole otoemissioni (che risultano presenti nei neonati con questa patologia).

Tab A) Fattori di rischio per neuropatia uditiva

1. Ricovero in NICU per un periodo superiore a 5 giorni
2. Storia familiare positiva per ipoacusia infantile permanente.
3. Storia familiare positiva per disordini neurodegenerativi, quali la sindrome di Hunter, o neuropatie sensitive-motorie, come la atassia di Friedreich e la sindrome di Charcot-Marie-Tooth, ecc

Tutti i neonati nei quali sono presenti le condizioni riportate in tabella A devono essere sottoposti a specifico protocollo.

Nel caso di neonati pretermine lo screening verrà eseguito al termine della 35^a settimana o successivamente entro la dimissione, al fine di ridurre i falsi positivi (infatti prima di questa data l'esecuzione delle otoemissioni può essere difficoltosa per le ridotte dimensioni del condotto uditivo esterno e le risposte AABR potrebbero non essere rilevate per una immaturità delle vie uditive centrali).

I bambini appartenenti alle categorie riportate in tabella A verranno sottoposti ad otoemissioni (TEAOE) ed ABR automatici prima della dimissione dal punto nascita o entro 1 mese (centri di II livello). Nel caso di risposta *refer* si consiglia di eseguire almeno 2 volte il test prima della dimissione. Per questa procedura è fortemente consigliata una collaborazione con il personale del centro audiologico (tecnico audiometrista). I bambini risultati refer alle otoemissioni devono eseguire, non oltre il 15° giorno dalla nascita, la ricerca del DNA del CMV nelle urine mediante PCR.

I bambini risultati *refer* per uno od entrambi gli orecchi testati vengono inviati al centro di riferimento (III livello) per gli approfondimenti audiologici.

Alla dimissione il responsabile del procedimento di screening del punto nascita od i suoi collaboratori seguono le linee guida inserite nel precedente paragrafo ai punti 1, 2, 3, 4, 5 e 6. I bambini appartenenti a queste categorie a rischio che nascono in centri di I livello dovranno essere sottoposti nel centro di II o III livello ad ABR automatici per completare la procedura di screening entro 1 mese dalla nascita.

Inoltre tutti i bambini che vengono ricoverati in ospedale durante i primi mesi di vita, nei quali si verifichino le seguenti condizioni potenzialmente a rischio di ipoacusia, ovvero iperbilirubinemia che richiede una exanguinotrasfusione e una sepsi documentata da un esame colturale positivo, meningite batterica, indipendentemente dall'esito dello screening, dovranno essere sottoposti a nuovo screening mediante l'esecuzione di otoemissioni e ABR automatici, entro la dimissione.

4.3. Sorveglianza su bambini a rischio per sordità progressiva o ad esordio tardivo

I bambini con fattori di rischio per sordità progressiva o ad esordio tardivo (Tab B) dovranno essere sottoposti ad un monitoraggio audiologico presso i Centri di III livello, ogni 6-12 mesi fino all'età di 3 anni e dopo annualmente fino all'età di 6 anni: infezione congenita da CMV e rosolia, sindromi associate ad ipoacusia progressiva o ad esordio tardivo, storia familiare positiva per ipoacusia infantile, disordini neurodegenerativi.

Il responsabile dello screening deve inserire nella lettera di dimissione tutte le informazioni necessarie per il pediatra di famiglia nel caso di una eventuale inclusione del bambino in una delle due categorie di rischio per ipoacusia infantile ad esordio tardivo o progressiva.

Tab B) Fattori di rischio per ipoacusia infantile ad esordio tardivo o progressiva, che rendono necessaria l'esecuzione di valutazione audiologica presso i Centri di III livello, ogni 6 mesi fino all'età di 3 anni e dopo annualmente fino all'età di 6 anni

1. Storia familiare positiva per ipoacusia infantile permanente progressiva.
2. Infezioni intrauterine da citomegalovirus (CMV) e rosolia
3. Sindromi associate con ipoacusia progressive o ad esordio tardivo, come sindrome di Pendred, acidosi renale tubulare distale (dRTA), sindrome di Waardenburg (tipo II), sindrome branchio-otorenale (BOR), sindrome di Usher (tipo II e III), sindrome di Stickler, sindrome CHARGE, sindrome di Down, sindrome di Turner, sindrome di Alport, ecc.
4. Disordini neurodegenerativi, quali la sindrome di Hunter, o neuropatie sensitive-motorie, come la atassia di Friedreich e la sindrome di Charcot-Marie-Tooth.

4.4. Sorveglianza su bambini a rischio per sordità da causa acquisita

Devono eseguire una valutazione audiologica anche bambini che hanno riportato infezioni post-natali documentate da un esame colturale positivo associate ad ipoacusia neurosensoriale (es. meningite batterica), traumi cranici (con perdita di coscienza e/o frattura delle ossa craniche o del temporale), sottoposti a chemioterapia o che hanno assunto farmaci ototossici (aminoglicosidi, cisplatino); deve essere comunque eseguita una valutazione audiologica in tutti i casi in cui familiari o educatori pongono il sospetto di ipoacusia o ritardo nello sviluppo del linguaggio (tabella C).

Tab C) Fattori di rischio per ipoacusia infantile acquisita che rendono necessaria l'esecuzione di valutazione audiologica presso i Centri di III livello, con metodica appropriata all'età del bambino

1. Coltura positiva per infezioni post-natali associate con ipoacusia neurosensoriale, incluse la meningite batterica* e virale (soprattutto da herpes virus e varicella).
2. Traumi cranici, soprattutto fratture a carico del basicranio e dell'osso temporale che richiedono ricovero in ospedale.
3. Chemioterapia, farmaci ototossici*
4. Preoccupazione degli educatori riguardo l'udito, la percezione verbale, lo sviluppo del linguaggio o ritardi di sviluppo

* In questi casi è necessario eseguire un follow up.

Il pediatra di famiglia dovrà eseguire in occasione dei bilanci di salute un programma di sorveglianza audiologica, attraverso l'utilizzo di uno specifico questionario disponibile nell'allegato 6. Verranno sottoposti al questionario tutti i bambini, indipendentemente dall'esito dello screening audiologico neonatale e dalla presenza o meno di fattori di rischio per sordità infantile, al fine di identificare i casi di sordità progressiva o ad esordio tardivo o acquisita, non identificabili dallo screening audiologico neonatale. Il pediatra di famiglia eseguirà il BOEL test all'8° mese.

Il pediatra di famiglia avrà quindi un ruolo importante, sia nell'ambito del completamento delle procedure di screening, sia soprattutto nella sorveglianza audiologica dei bambini a rischio per ipoacusia ad esordio tardivo e nella identificazione e sorveglianza dei possibili casi di ipoacusia da causa acquisita.

Il pediatra di famiglia dovrà inoltre controllare la corretta esecuzione dello screening, inviare al centro audiologico di riferimento per una valutazione audiologica, i bambini nati in altre regioni o paesi (nei quali non viene eseguito lo screening audiologico neonatale), sorvegliare i neonati refer fino all'esecuzione del retest al II livello, sorvegliare i bambini con fattori di rischio per ipoacusia progressiva o ad esordio tardivo, inclusi quelli refer alle TEOAE e pass agli AABR allo screening e quelli con fattori di rischio per ipoacusia acquisita.

Il protocollo di sorveglianza per bambini a rischio per sordità progressiva o ad esordio tardivo o acquisita è stato stabilito in collaborazione con i rappresentanti dei pediatri di famiglia toscani.

5. Il ruolo del Pediatra di famiglia

Il **pediatra di famiglia** svolge un ruolo importantissimo e centrale nell'ambito di un programma di screening audiologico neonatale e di identificazione e trattamento precoci dell'ipoacusia infantile.

Il pediatra di famiglia accoglie infatti il neonato alla prima visita, si accerta della avvenuta esecuzione dello screening uditivo neonatale presso il punto nascita e verifica la presenza di eventuali fattori di rischio audiologico (tab. B).

Nel caso siano presenti fattori di rischio per ipoacusia ad esordio tardivo o progressiva, il pediatra deve verificare che vengano prenotati e poi effettuati gli esami previsti dal protocollo di follow-up (tab. B).

In particolare il pediatra di famiglia dovrà sorvegliare i neonati con esito allo screening *refer* alle TEOAE e *pass* agli AABR; tali casi infatti potrebbero essere a rischio di ipoacusia progressiva o late onset. Le otoemissioni infatti risultano essere una metodica di indagine leggermente più sensibile degli AABR, in quanto in grado di identificare anche livelli di ipoacusia più lievi. In questi casi è molto importante la sorveglianza audiologica per l'identificazione precoce di una eventuale ipoacusia.

Nel caso di patologia acquisita che pone il bambino ad aumentato rischio di insorgenza di ipoacusia, il pediatra dovrà indirizzare il bambino ai centri di riferimento audiologico per valutazione (tab. C).

Il pediatra di famiglia dovrà inoltre eseguire una sorveglianza audiologica su tutti i bambini, mediante la somministrazione del questionario durante i bilanci di salute (allegato 6).

Inoltre nel caso in cui il neonato sia *refer* alla procedura di screening il pediatra deve verificare che venga effettuata la valutazione audiologica entro i tre mesi di vita e avviato il percorso diagnostico.

Il pediatra di famiglia nei casi *refer* (come indicato in figura 1 e 2) dovrà verificare che sia stata eseguita la ricerca del CMV nelle urine mediante PCR.

Su tutti i bambini dovrà eseguire la sorveglianza audiologica con BOEL test all' 8° mese e questionario audiologico ai bilanci di salute.

Di seguito, nella tabella, è riportato per punti il ruolo del pediatra di famiglia nell'ambito del programma di screening audiologico neonatale e nella sorveglianza audiologica

1. Supervisionare la corretta esecuzione dello screening
2. Inviare al centro audiologico di riferimento, per una valutazione audiologica, i bambini nati in altre regioni o paesi, nei quali non viene eseguito lo screening audiologico neonatale
3. Sorvegliare i neonati <i>refer</i> fino all'esecuzione del retest al II livello
4. Sorvegliare i bambini con fattori di rischio per ipoacusia progressiva o ad esordio tardivo (riportati nella tabella B), inclusi quelli con esito allo screening refer alle TEOAE e pass agli AABR
5. Sorvegliare i bambini con fattori di rischio per ipoacusia acquisita (riportati nella tabella C)
6. Verificare nei casi refer (come indicato in figura 1 e 2) che sia stata eseguita la ricerca del CMV nelle urine mediante PCR
7. Sorveglianza audiologica mediante esecuzione del BOEL test e la somministrazione del questionario ai bilanci di salute

6. L'informazione ai genitori relativa al programma di screening ed al percorso dei neonati che non superano il primo screening

Il personale del punto nascita fornirà ai genitori una brochure dove viene illustrato in cosa consiste lo screening, i motivi per i quali il bambino può non avere superato lo screening e l'eventuale percorso successivo (vedi allegato 5).

7. Il Centro di Riferimento (III livello)

I compiti del Centro di Riferimento sono:

- Esecuzione dei test di conferma (nei bambini che hanno eseguito come test di screening solo le otoemissioni vengono eseguite come ulteriore test gli ABR automatici e se positivi (refer) si procede alla esecuzione del protocollo diagnostico completo di conferma)
- Inquadramento clinico e approfondimento diagnostico multidisciplinare
- Screening genetico e diagnosi genetico-molecolare
- Osservatorio Epidemiologico, con compiti di organizzazione e monitoraggio del processo dello screening (nella area vasta in collaborazione con la FTGM)
- Protesizzazione acustica e avvio del percorso riabilitativo

- Controlli periodici dello sviluppo della percezione acustica e delle abilità comunicative e linguistiche
- Selezione all'impianto cocleare
- Follow-up per valutare l'implementazione della protesizzazione e della riabilitazione e per monitorare l'inserimento scolastico e sociale, lo sviluppo delle abilità percettive, linguistiche e cognitive.

Il protocollo diagnostico dei centri di riferimento (III livello):

Nei piccoli bambini nei quali lo screening audiologico è risultato positivo e gli ulteriori approfondimenti audiologici confermano la presenza di ipoacusia, verrà eseguito il seguente protocollo diagnostico:

Primo inquadramento clinico-audiologico

Sono eseguiti, a tale fine:

- Anamnesi
- Visita Audiologica/ORL ed esame obiettivo di tutti i distretti testa-collo
- Valutazione neuropsichiatrica infantile
- ABR con ricerca di soglia
- Impedenzometria con studio del riflesso stapediale
- Otoemissioni cliniche
- Es. audiometrico → condizionato per i bambini di età inferiore ai 6 anni (BOA -behavioural observation audiometry- dalla nascita ai 6 mesi; COR/VRA – conditioned oriented responses/visual reinforced audiometry- 6-30 mesi; play audiometry 30 mesi 6 anni; peep-show dai 3 anni). Necessità di ripetute osservazioni. E' l'indagine fondamentale.
- Questionari di valutazione somministrati ai genitori (es. MAISS)
- Auditory Steady State Responses (ASSR) (casi selezionati)
- Elettrococleografia (casi selezionati)
- Esami ematochimici (come da protocollo)
- Visita oculistica (ev. elettroretinogramma, in casi selezionati)
- Visita pediatrica
- Consulenza genetica (allegato 2)
- ECG
- RMN cranio encefalo e orecchio interno (entro il 12° mese, in rapporto all'entità della ipoacusia)
- TC rocche petrose (solo in previsione di un impianto cocleare o in presenza di anomalie rilevate con la RMN, o in particolari situazioni cliniche).

La procedura diagnostica deve concludersi con le consulenze multidisciplinari ed eziologiche e per immagini entro l'8°-12° mese (almeno nelle sordità gravi-profonde). Entro il 12° mese deve essere ottenuta una reale valutazione della curva audiometrica, grado di gravità, profilo audiometrico e dovrebbe essere ottenuto un fitting protesico "ottimale".

Dopo la protesizzazione e l'inizio della terapia logopedica

Sono eseguiti:

- Esame audiometrico in campo libero con e senza protesi (condizionato per i bambini di età inferiore ai 6 anni) e impedenzometria con studio del riflesso

stapediale e controllo della protesi con l'orecchio elettronico, con visita ORL e audiologica, da ripetere ogni tre mesi.

- ABR con ricerca di soglia, da ripetere periodicamente con frequenza da stabilire in relazione alle caratteristiche di ogni singolo caso.
- Valutazione abilità percettive relativamente a stimoli ambientali, a rumori tarati e a materiale verbale inizialmente ogni 3 mesi (nei primi due anni successivi alla protesizzazione) e poi ogni 6 mesi.
- Valutazione delle abilità comunicativo-linguistiche ogni 6 mesi (prerequisiti comunicativi, sviluppo fonetico-fonologico, lessicale-semanticò e morfo-sintattico).
- Valutazione neuropsichiatrica infantile, eventualmente da ripetere con frequenza da stabilire in relazione alle caratteristiche di ogni singolo caso.

Presa in carico precoce e importanza del coinvolgimento della famiglia

Parallelamente alla protesizzazione acustica precoce deve essere intrapreso un percorso abilitativo-riabilitativo, con lo scopo di favorire l'emergenza dei prerequisiti comunicativi non verbali, promuovere lo sviluppo di abilità percettive di base e favorire la graduale comparsa del linguaggio. Più in generale deve essere attivato un sistema di presa in carico precoce, del bambino e della famiglia; la presa in carico precoce infatti è un elemento fondamentale per la buona riuscita di un protocollo diagnostico protesico riabilitativo.

La presa in carico deve essere necessariamente gestita da un team multidisciplinare che assicura di volta in volta le necessarie competenze a supporto della famiglia e che includa di volta in volta professionisti con le necessarie competenze in campo audio-otologico pediatrico (nel centro devono essere in servizio medico ORL/audiologo, audiometrista-audioprotésista, logopedista, pediatra/neonatólogo, neuropsichiatra infantile/neuropsicólogo infantile; inoltre il centro deve avere una collaborazione coordinata e continuativa con un medico genetista, oculista e neuro radiólogo).

Il sistema di abilitazione deve essere incentrato sulla famiglia rispettando i diritti della famiglia, il neonato e la privacy, assicurandosi la possibilità di scelte informate, il coinvolgimento nelle scelte mediche ed il consenso dei genitori, secondo le linee guida nazionali e regionali. Le famiglie dovrebbero avere accesso all'informazione sugli interventi e le varie opzioni di trattamento e sostegno in riguardo alla perdita uditiva.

Le famiglie devono partecipare attivamente allo sviluppo ed implementazione dei programmi di diagnosi e intervento precoce, ricevendo dagli operatori dell'equipe le informazioni necessarie per comprendere la natura del problema e indicazioni pratiche circa le modalità di gestione del bambino e le strategie da utilizzare in ambiente domestico per ampliare, stabilizzare e generalizzare gli obiettivi riabilitativi. E' importante che ogni membro dell'equipe, nell'ambito del proprio ruolo, predisponga adeguati tempi di discussione con i genitori, anche allo scopo di chiarire gli eventuali dubbi che possono scaturire da informazioni non filtrate che la famiglia può acquisire autonomamente (es. attraverso internet).

È utile, per la buona riuscita del percorso, che le famiglie abbiano la possibilità di relazionarsi con altre famiglie con bambini ipoacusici, con background adatto ad offrire supporto e guida. A questo scopo sarebbe auspicabile anche il coinvolgimento di associazioni di pazienti e genitori di bambini ipoacusici.

8. Trattamento protesico riabilitativo

Il protocollo riabilitativo logopedico

I progressi ottenuti nel campo degli ausili uditivi hanno consentito l'evoluzione delle tecniche riabilitative dei bambini ipoacusici. E' oggi possibile abilitare al linguaggio questi bambini, nella quasi totalità dei casi, attraverso metodiche di tipo percettivo-verbale, senza la necessità di ricorrere, come in passato accadeva, ad abilità comunicative alternative.

Il mancato o ritardato sviluppo del linguaggio, conseguente ad una ipoacusia congenita ed i gravi effetti ad esso collegati (sviluppo di alcune funzioni cognitive) sono evitabili se viene instaurata una corretta e precoce terapia protesico-riabilitativa, che ha il suo cardine nella applicazione delle protesi acustiche e nell'inizio della riabilitazione logopedica.

Per questi motivi la identificazione e la diagnosi precoci della sordità infantile, insorta in epoca pre-linguale (insorta entro i primi 3 anni di vita), sono il requisito indispensabile per ridurre al minimo o addirittura annullare i gravi effetti che il deficit uditivo può avere sullo sviluppo del linguaggio e in termini più generali sulle future competenze comunicative e psico-intellettive del bambino. Secondo le più recenti linee guida internazionali è ritenuto ottimale effettuare la diagnosi di sordità entro i primi 3 mesi di vita, iniziare il trattamento protesico-riabilitativo precocemente, entro i 4-6 mesi di età, con protesi acustica tradizionale e nei casi di sordità profonda che non traggono un beneficio significativo dalla protesizzazione, eseguire un impianto cocleare entro i 18 mesi di età (età media consigliata 12 mesi).

Ai fini di una corretta ed efficace impostazione dei parametri di amplificazione protesica è indispensabile ottenere informazioni sulla soglia audiometrica del bambino, a tutte le frequenze e separatamente per ciascun orecchio. Questo in età pediatrica presenta spesso difficoltà, soprattutto quando dobbiamo valutare bambini al di sotto dei 12 mesi di età. Infatti in bambini molto piccoli, al di sotto dei 6-12 mesi di età, le informazioni audiometriche derivano fondamentalmente dalle indagini elettrofisiologiche, che presentano il vantaggio di consentire la valutazione dei due orecchi separatamente, ma forniscono dati limitatamente ad alcune frequenze (tra 2 e 4 KHz) e quindi una immagine grossolana della soglia uditiva del bambino. Da questo deriva che tutte le informazioni necessarie per la prescrizione protesica spesso non sono disponibili al momento della prima protesizzazione, ma dovranno essere acquisite successivamente nel corso dell'iter protesico-riabilitativo. La prima protesizzazione, quindi, soprattutto nel caso di bambini molto piccoli al di sotto dei 6-12 mesi di età, è necessariamente un procedimento in parte "alla cieca", basato su parametri di amplificazione fissati in relazione ai dati disponibili, che verranno modificati successivamente, quando dal bambino si potranno ottenere informazioni più precise sulla soglia audiometrica senza e con protesi acustiche.

Per questi motivi, la diagnosi audiologica infantile e il percorso protesico-riabilitativo devono essere intesi come un processo longitudinale e dinamico, caratterizzato da progressivi e sempre più precisi adattamenti che verranno effettuati mano a mano che dal bambino si potranno ottenere risposte più affidabili e dettagliate sulla soglia uditiva, senza e con protesi acustiche, a tutte le frequenze, per ciascun lato separatamente, mediante le metodiche di audiometria comportamentale.

Il massimo beneficio di una diagnosi precoce di ipoacusia congenita può essere ottenuto solo con una presa in carico riabilitativa, nei casi in cui questa è indicata, tempestiva e finalizzata a promuovere lo sviluppo comunicativo linguistico e cognitivo del bambino. Secondo le linee guida redatte dal JCIH del 2007 e confermate nel supplemento del 2013, sia il trattamento con protesi acustiche che l'attivazione di un intervento riabilitativo devono avvenire prima dei 6 mesi di vita. La tempestività dell'intervento ha lo scopo di favorire lo sviluppo del substrato funzionale necessario alla comunicazione verbale e di promuovere lo sviluppo delle abilità percettive di base. Come conseguenza della precocità della diagnosi e dell'intervento protesico-riabilitativo, il logopedista si interfaccia con bambini molto piccoli; per questo motivo il caregiver assume un ruolo fondamentale all'interno del progetto riabilitativo.

Per quanto riguarda il **percorso riabilitativo**, il logopedista dovrà quindi intraprendere, coinvolgendo i genitori, un iter terapeutico mirato al raggiungimento di due obiettivi fondamentali:

- **sviluppo delle abilità percettive uditive**

- il bambino deve imparare ad accettare il sussidio uditivo, che verrà gestito dal genitore durante la giornata secondo le indicazioni ricevute. Nelle prime settimane di utilizzo, a seguito delle osservazioni logopediche e delle prime osservazioni audiometriche comportamentali, il tecnico audioprotesista provvederà a modificare gradualmente la regolazione delle protesi acustiche fino al raggiungimento dell'amplificazione ritenuta idonea al tipo di sordità del piccolo paziente

- il bambino deve essere aiutato a sviluppare interesse al mondo dei suoni, tramite la somministrazione graduale di specifici stimoli sonori (suoni di strumenti musicali, rumori e stimoli vocali)

- il bambino deve maturare abilità percettive sempre più complesse: successivamente alla detezione (risposta alla presenza di un suono ambientale o verbale), comparirà l'abilità di differenziare due o più suoni (discriminazione), saper individuare un suono in un numero definito di scelte (identificazione), saperlo collegare al significato (riconoscimento) ed utilizzare uno stimolo per mettere in atto una risposta comportamentale – o verbale nel bambino più grande- adeguata (comprensione).

L'obiettivo della riabilitazione, soprattutto in queste prime fasi, è lo sviluppo delle abilità percettive soprattutto con stimoli verbali; nel caso che la protesi acustica non garantisca un sufficiente accesso di informazioni nello spettro del segnale verbale e di conseguenza la percezione del parlato non si sviluppi, è consigliabile procedere all'intervento di impianto cocleare, secondo le indicazioni riportate nel capitolo 9.

- **sviluppo delle abilità comunicative**

Il bambino deve essere stimolato ad evolvere sul piano comunicativo-linguistico, cercando di avvicinarlo più possibile alle tappe fisiologiche di sviluppo.

Il primo aspetto che il logopedista deve valutare e stimolare è la presenza dei prerequisiti comunicativi non verbali che fisiologicamente precedono e rendono possibile lo sviluppo del linguaggio.

In questa fase, come nelle successive, è importante che i genitori vengano istruiti affinché stimolino adeguatamente il bambino durante tutta la giornata.

In caso di notevole ritardo o assenza di tali prerequisiti è consigliabile predisporre un approfondimento neuropsichiatrico che indaghi eventuali problematiche associate alla sordità.

In presenza di adeguati prerequisiti la riabilitazione avrà come obiettivi successivi lo sviluppo di abilità di comprensione e produzione degli aspetti lessicali, semantici, morfosintattici e narrativi della lingua, nonché, in vista e durante l'inserimento alla scuola primaria, lo sviluppo di adeguati prerequisiti alla letto-scrittura.

Durante tutto il percorso le proposte riabilitative devono includere attività mirate alla generalizzazione e consolidamento delle abilità acquisite, obiettivi che verranno perseguiti anche in ambiente domestico e scolastico secondo le indicazioni fornite dal logopedista.

Il trattamento riabilitativo logopedico viene effettuato presso strutture riabilitative pubbliche o convenzionate con il Servizio Sanitario Nazionale, nella zona di residenza del bambino. La famiglia deve prendere contatto con la struttura territoriale, l'accesso avviene successivamente a visita Neuropsichiatrica infantile.

Il centro di riferimento provvederà a fornire le indicazioni necessarie per l'ottimizzazione della protesizzazione acustica e si coordinerà con il personale delle strutture riabilitative territoriali per redigere e discutere dei piani di trattamento, fornendo indicazioni specifiche e, se necessario, proponendo incontri di confronto o formazione.

E' auspicabile che venga definita una rete logopedica territoriale, con personale adeguatamente formato, con cui gli specialisti del centro di riferimento possano interfacciarsi, anche per via informatica, nelle varie fasi del percorso riabilitativo.

E' auspicabile che vengano attivati percorsi di telemedicina per il trattamento logopedico a distanza o per supporto dello stesso.

9. Indicazioni alla procedura di impianto cocleare in età pediatrica

L'impianto cocleare (IC) rappresenta una procedura ormai consolidata per il trattamento delle ipoacusia gravi-profonde dell'infanzia che con una protesizzazione acustica tradizionale non raggiungono risultati uditivi ottimali e competenze comunicativo-linguistiche adeguate all'età. Nella delibera regionale n. 1136 del 22/12/2008 sono state individuate le strutture audio-otologiche della regione Toscana preposte ad eseguire la procedura di impianto cocleare e a valutare l'appropriatezza in merito alle richieste di sostituzione o riparazione delle parti esterne dell'impianto cocleare, presentate dagli utenti toscani.

Recentemente sono stati pubblicati i criteri di appropriatezza della procedura di impianto cocleare, scaturiti da un progetto di ricerca, promosso dalla regione Toscana e da AGENAS, che ha seguito i criteri di Health Technology Assessment (HTA).

Vengono raccomandate le indicazioni scaturite dal report (**nota 2**), che vengono sotto riportate.

Nota 2 Il progetto è stato coordinato dal Prof. Stefano Berrettini e condotto da un gruppo di lavoro, costituito dai responsabili dei più importanti centri impianto cocleare italiani, ma anche da epidemiologi ed economisti. Il gruppo di lavoro, dopo revisione sistematica della letteratura e analisi delle linee guida nazionali ed internazionali sulla procedura di IC, ha redatto i criteri di appropriatezza della procedura che vengono riportati per esteso (Berrettini et al. 2011).

9.1 Bambini età fino a 24 mesi

Per l'indicazione all'IC devono essere osservati tutti e tre i criteri di sotto elencati.

a) limite inferiore di età:

le evidenze rilevate non giustificano l'esecuzione sistematica dell'impianto cocleare in bambini di età inferiore ai 12 mesi di vita. L'esecuzione dell'IC nel primo anno di vita è indicata in casi a rischio di fibrosi/ossificazione precoce della coclea, come ad esempio in caso di meningite batterica e in casi selezionati, valutati in Centri di comprovata esperienza, in cui siano soddisfatti i criteri di certezza diagnostica (definizione della soglia, della sede di lesione e preferibilmente dell'eziologia dell'ipoacusia).

b) livello di soglia uditiva:

ipoacusia di entità profonda (≥ 90 dB HL come media per le frequenze 500, 1000, 2000 Hz) accertata con metodiche di tipo obiettivo e comportamentale. E' richiesta la combinazione di tutte le metodiche attualmente disponibili per la determinazione di soglia e delle abilità percettive con l'utilizzo di misure ripetute in diverse sessioni anche con protesi (come prova ex-iuvantibus). L'esecuzione di misure ripetute assume particolare importanza nel caso di bambini che presentino disabilità associate di tipo neuro-motorio, cognitivo o comportamentale, sia per l'elevata frequenza di sovrastima della perdita uditiva nell'esecuzione dell'audiometria a risposte condizionate sia per la ridotta affidabilità delle metodiche obiettive non invasive nella stima della soglia uditiva in presenza di processi patologici che coinvolgono il sistema nervoso centrale.

c) valutazione protesica:

protesizzazione acustica associata a training riabilitativo per un periodo non inferiore a tre-sei mesi senza significativi² benefici percettivi e espressivi (fatta eccezione per i casi di tendenza alla fibrosi/ossificazione).

² Sviluppo linguistico e percettivo verbale non in linea con quello atteso in base all'età, al livello cognitivo e allo stadio di sviluppo

INDICAZIONI ALLA PROCEDURA DI IMPIANTO COCLEARE IN ETÀ PEDIATRICA: linee guida HTA

•Età 12-24 mesi

a) Limite inferiore di età (12 mesi)

-Sotto i 12 mesi di vita l'impianto può essere eseguito nei casi in cui siano soddisfatti i criteri di certezza diagnostica (definizione della soglia, della sede di lesione, dell'eziologia dell'ipoacusia) e in casi particolari a rischio di fibrosi/ossificazione precoce della coclea (es. meningite batterica)

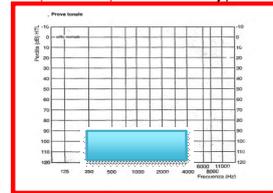
b) Livello di soglia uditiva

-Ipoacusia di entità profonda (≥ 90 dB HL come media per le frequenze **500, 1000, 2000 Hz**), accertata con metodiche di tipo obiettivo e comportamentale.

-Definizione delle abilità percettive

-Misurazioni ripetute con e senza protesi acustiche

-Combinazione delle diverse metodiche diagnostiche



c) Valutazione protesica

-Protesizzazione acustica associata a training riabilitativo per un periodo non inferiore a tre-sei mesi senza significativi benefici percettivi e espressivi (fatta eccezione per i casi di tendenza alla fibrosi/ossificazione)

DEVONO ESSERE RISPETTATI TUTTI E TRE I CRITERI

9.2. Bambini età 2 -18 anni

Per l'indicazione all'IC devono essere osservati tutti e tre i criteri di sotto elencati:

a) Livello di soglia uditiva:

ipoacusia di entità grave-profonda (>75 dB HL come media per le frequenze 500-1000-2000 Hz) accertata con metodiche di tipo obiettivo e comportamentale.

b) valutazione protesica:

protesizzazione acustica associata a training riabilitativo per un periodo non inferiore a tre-sei mesi senza significativi benefici percettivi³.

c) valutazione delle abilità percettive:

i criteri di inclusione devono comprendere la valutazione delle abilità percettive verbali, in particolare la percentuale di riconoscimento di parole in lista aperta che, nella migliore condizione di protesizzazione acustica senza lettura labiale, deve essere $<50\%$ (con test appropriati per l'età del bambino e per il livello di sviluppo linguistico). In casi selezionati l'IC può essere indicato se la percentuale di riconoscimento di parole in lista aperta è $<50\%$, con test eseguiti con rumore di fondo con un rapporto segnale rumore $+10$ (con test appropriati per l'età del bambino).

Il materiale utilizzato per la valutazione del riconoscimento è costituito da liste di parole bisillabiche presenti nei vari test in lingua italiana, tarate a seconda dell'età del bambino, somministrate a viva voce o con voce registrata, in modalità solo uditiva, ad una intensità pari a 65-70 dB.

³ Sviluppo linguistico e percettivo verbale non in linea con quello atteso in base all'età, al livello cognitivo e allo stadio di sviluppo

INDICAZIONI ALLA PROCEDURA DI IMPIANTO COCLEARE IN ETÁ PEDIATRICA: linee guida HTA

•Etá 2 -18 anni

a) Livello di soglia uditiva

-Ipoacusia di entità grave-profonda (≥ 75 dB HL come media per le frequenze 500-1000-2000 Hz) accertata con metodiche di tipo obiettivo e comportamentale

b) Valutazione protesica

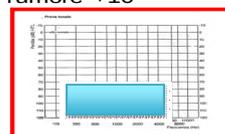
-Protesizzazione acustica associata a training riabilitativo per un periodo non inferiore a tre-sei mesi senza significativi benefici percettivi

c) Valutazione delle abilità percettive

-Valutazione delle abilità percettive verbali, in particolare la percentuale di riconoscimento di parole in lista aperta che deve essere <50%

-In casi selezionati l'IC può essere eseguito se la percentuale di riconoscimento di parole in lista aperta é <50%, con test eseguiti con rumore di fondo con un rapporto segnale rumore +10

(con test appropriati per l'età del bambino)



DEVONO ESSERE RISPETTATI TUTTI E TRE I CRITERI

9.3. Bambini con disabilità associate alla sordità

L'impianto cocleare è indicato in bambini con disabilità associate alla sordità. Le indicazioni e i fattori prognostici devono essere attentamente discussi caso per caso e affrontati in fase di counselling. I benefici devono essere intesi sia in termini di risultati uditivi e comunicativi, sia in termini di un miglioramento della qualità della vita.

Le indicazioni audiologiche all'impianto cocleare nei bambini con disabilità associate sono identiche a quelle dei bambini con sordità isolata.

Beneficio derivato dalla procedura di IC in bambini con disabilità associate alla sordità

- Risultati post-IC generalmente positivi
- Risultati inferiori e più lenti rispetto a quelli di b. impiantati senza disabilità associate
- Risultati inferiori soprattutto per abilità uditive e comunicative più complesse
- Gruppi di studio eterogenei per disabilità associata, numero di disabilità, altre variabili

INDICAZIONI: criteri audiologici come gli altri bambini (linee guida)

ATTENZIONE:

Ritardo mentale grave-profondo
Gravi disturbi pervasivi dello sviluppo
Gravi psicosi, autolesionismo

} Valutazione caso per caso
Centri specializzati

9.4. Impianto Cocleare bilaterale nel bambino

È indicato eseguire l'intervento di impianto cocleare bilateralmente nelle seguenti condizioni:

- bambini che non traggono o possono non trarre un beneficio significativo dall'utilizzo della protesi acustica nell'orecchio non impiantato (stimolazione bimodale);
- bambini con grave disabilità uditivo-visiva;
- bambini con sordità da meningite o da altre patologie che determinino fibrosi o ossificazione cocleare bilaterale;
- bambini con risultati insoddisfacenti da un lato e in cui sia prevedibile un migliore risultato dal lato opposto;
- malfunzionamento di un impianto, nel caso sia controindicato il reimpianto dallo stesso lato;
- in presenza di altre disabilità associate alla sordità, da valutare caso per caso.

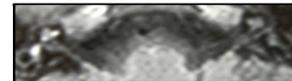
IMPIANTO COCLEARE BILATERALE nel BAMBINO (linee guida HTA)

Indicazioni: preferibile il simultaneo

-bambini che non traggono o possono non trarre un beneficio significativo dall'utilizzo della protesi acustica nell'orecchio non impiantato (stim. bimodale)

-bambini con grave disabilità uditivo-visiva (altre disabilità definire caso per caso)

-bambini con sordità da meningite o da altre patologie che determinino fibrosi o ossificazione cocleare bilaterale



-bambini con risultati insoddisfacenti da un lato e in cui sia prevedibile un migliore risultato dal lato opposto

-malfunzionamento di un IC, nel caso sia controindicato il reimpianto dallo stesso lato

L'impianto cocleare bilaterale può essere eseguito simultaneamente o in maniera sequenziale (ovvero con due interventi chirurgici indipendenti, con un intervallo di tempo tra i due interventi variabile da mesi ad anni).

Soprattutto in età pediatrica, i più recenti studi consigliano di eseguire i due interventi simultaneamente per ragioni di economia sanitaria, di rischio chirurgico e di risultati funzionali, anche se sembra che intervalli anche di un anno non condizionino in modo significativo il ripristino di funzioni binaurali.

Per i bambini già portatori di un impianto cocleare per i quali è indicato l'impianto cocleare bilaterale, l'opportunità di un secondo impianto deve essere valutata attentamente caso per caso.

Nel caso di un impianto cocleare sequenziale, non ci sono dati certi riguardo all'influenza della durata dell'intervallo di tempo tra i due interventi e i benefici successivi al secondo impianto. Un lungo intervallo e una lunga deprivazione uditiva nel secondo orecchio sembrano comunque influenzare in maniera negativa i risultati.

Allegato 1: Classificazione delle sordità infantili e principali cause di sordità in età evolutiva

In generale possiamo classificare le sordità in:

- a. ereditarie
- b. acquisite
 - prenatali
 - perinatali
 - postnatali

Le sordità ereditarie, nei paesi sviluppati, rappresentano circa il 60% delle forme di ipoacusia; molti geni sono coinvolti nei diversi tipi di sordità, con pattern di ereditarietà dominante, recessivo, X-linked o mitocondriale. Il 30 % delle sordità ereditarie è associato a condizioni sindromiche (ad esempio Waardenburg, Alport, Stickler, Treacher-Collins, Usher, Jervell e Lange-Nilsen, Pendred), mentre il 70 % è rappresentato da forme non sindromiche, suddivisibili in:

- Recessive (circa l'80% dei casi)
- Dominanti (circa il 20% dei casi)
- X-linked (circa l'1% dei casi)
- Mitocondriali (circa l'1-6% dei casi).

Nonostante siano stati descritti molti loci coinvolti nella sordità non-sindromica e identificati molti geni ad eredità autosomica recessiva ARNSHL, la maggior parte dei casi è dovuta a mutazioni nel gene GJB2, che codifica per la proteina transmembrana connessina 26 (Cx26); in alcuni casi di DFNB una mutazione in eterozigosi in GJB2 può essere associata in trans ad una delezione di 342 Kb nel gene GJB6, localizzato nella stessa regione di GJB2 e codificante per la connessina 30 (Cx30). Questa delezione causa sordità anche in omozigosi, inoltre, mutazioni puntiformi nel gene Cx30 sono collegate ad una forma di sordità ad ereditarietà dominante.

Lo screening del gene GJB2 risulta particolarmente indicato per la presenza di una mutazione molto frequente nella popolazione caucasica (35delG) e di altre frequenti in altre popolazioni, per l'elevato numero di portatori sani nella popolazione generale e per l'elevata numerosità di soggetti affetti omozigoti per queste mutazioni.

Senza entrare in aspetti eziologici specifici della sordità infantile, che esulano dagli obiettivi di questo documento, circa il 60% delle sordità permanenti dell'infanzia hanno cause ereditarie e possono essere associate a sindromi in una percentuale fino al 30% (ad esempio sindrome di Pendred, Waardenburg, Alport, Stickler, Treacher-Collins, Usher, Jervell e Lange-Nilsen,). Inoltre è ormai noto che alcune forme di ipoacusia genetica hanno carattere progressivo o possono insorgere in epoca post-natale. I dati della letteratura a questo riguardo sono estremamente variabili, ma è stato recentemente dimostrato che la eventuale progressione avviene con una maggior frequenza nei primi anni di vita e meno in epoche successive. Le alterazioni genetiche più frequentemente associate ad ipoacusia a carattere progressivo sono le già menzionate mutazioni a carico del gene GJB2 e GJB6 e le mutazioni del DNA mitocondriale. Anche alcune forme di ipoacusia sindromica, tra cui la più frequente è la sindrome di Pendred, hanno frequentemente carattere progressivo.

Tra le sordità acquisite, quelle in epoca prenatale sono essenzialmente dovute agli agenti del gruppo TORCH, ma soprattutto al Cytomegalovirus (CMV) in aumento negli ultimi anni e la

rosolia che è quasi scomparsa nel nostro paese a causa dei programmi vaccinali, ma sempre presente in donne provenienti dai paesi in via di sviluppo. L'infezione congenita da **Cytomegalovirus** costituisce una frequente causa acquisita di ipoacusia infantile congenita (dal 9 al 20% delle ipoacusie congenite, secondo recenti revisioni della letteratura) e la sordità può insorgere alla nascita o manifestarsi successivamente durante l'infanzia; recenti studi hanno evidenziato una evoluzione a carattere progressivo in una alta percentuale di casi, fino al 54%. Circa 1/3 dei bambini con infezione congenita da CMV ed ipoacusia sviluppa la ipoacusia successivamente (negativi allo screening).

Per questo motivo in tutti i bambini affetti da infezione da Cytomegalovirus congenito è opportuno eseguire un follow-up audiologico almeno fino all'età di 10 anni.

Le cause di sordità perinatale sono associate a diverse situazioni cliniche (infezioni, malformazioni, emolisi, ecc.) che nel periodo fetale o in epoca perinatale, provocano ipossia e iperbilirubinemia o comunque sofferenza neonatale.

Tra le cause postnatali di sordità la forma più frequente è rappresentata dalla meningoencefalite batterica, attraverso il danno che si produce per l'estendersi del processo infettivo ai liquidi labirintici, al nervo acustico, alle vie acustiche centrali.

Comprendere le possibili cause di sordità permette di riconoscere i fattori di rischio di deficit uditivo permanente e identificare quei neonati che dovranno ricevere una particolare attenzione. I fattori di rischio per ipoacusia comprendono quindi, oltre le infezioni virali insorte in gravidanza e responsabili di un danno cocleare o retrococleare, l'asfissia e l'ipossia neonatale, l'ipotonia prolungata e il basso peso alla nascita. La relazione tra peso alla nascita e danno uditivo è in realtà dibattuta e attentamente studiata, essendo confermato da alcuni studi un aumento dell'incidenza e del rischio relativo di ipoacusia in soggetti con basso peso alla nascita e anche con peso alla nascita borderline. Le motivazioni di questa relazione devono essere individuate in quelle che sono le cause di un peso alla nascita basso.

I neonati di basso peso per l'età gestazionale (SGA: Small for Gestational Age) costituiscono una categoria con caratteristiche molto eterogenee, e dato che il peso alla nascita rappresenta la risultante di un vasto insieme di fattori (genetici, ambientali, ..) , sono molteplici le cause che possono dar luogo a questo tipo di manifestazione (materne, placentari, fatali). Anche alcune alterazioni cromosomiche e diverse sindromi genetiche si associano ad un ridotto peso alla nascita, oltre a diverse infezioni contratte dalla madre in gravidanza (complesso TORCH e altre). Risulta così chiaro che il basso peso alla nascita può rappresentare il segno di un processo patologico o di una condizione genetica sottostante che potrebbe includere anche una alterazione neurologica comprendente un possibile deficit uditivo. Diversi lavori hanno confermato infatti che le alterazioni cromosomiche si associano spesso a problematiche uditive.

Inoltre è ben dimostrato come i neonati di basso peso siano maggiormente esposti a complicanze perinatali, con possibili esiti neurologici, tra cui un danno uditivo.

Recenti studi hanno inoltre evidenziato un rischio elevato di ipoacusia a carattere progressivo nei bambini prematuri o con sofferenza prenatale.

Concludendo, nonostante il miglioramento delle metodiche diagnostiche, in più del 25% dei casi la causa della sordità è sconosciuta, ma è probabile che alcune di queste forme siano su base ereditaria e che la ricerca genetica darà in pochi anni risposte a interrogativi ancor oggi irrisolti.

Indipendentemente dalle cause, una larga maggioranza dei disturbi permanenti dell'udito in età pediatrica è dovuta a un danno cocleare ed è pertanto, almeno in parte, rimediabile con gli interventi che in seguito saranno descritti.

Allegato 2: I tests audiologici utilizzati per lo screening e per gli esami di approfondimento audiologico

A) I test utilizzati per lo screening

Le procedure di screening sono rappresentate dalle emissioni otoacustiche (TEOAE e DPOAE) e dai potenziali evocati uditivi del tronco automatici (AABR).

Le emissioni otoacustiche (TEOAE, DPOAE)

Quando un suono raggiunge un orecchio normale si verifica una eccitazione di alcune specifiche cellule presenti nella coclea (cellule ciliate esterne) che si contraggono ed emettono un "rumore" di ritorno che può essere registrato. Su tale base è stata elaborata una metodica che va sotto il nome di "emissioni otoacustiche": nel condotto uditivo esterno si inserisce una sonda attraverso la quale si invia un suono che giunge alla coclea; la stessa sonda è in grado di registrare il segnale di ritorno emesso dalla contrazione delle cellule ciliate esterne cocleari. La mancanza di tale segnale implica un'anomalia della funzione di tali cellule che è quasi sempre presente nella sordità neurosensoriale infantile. L'avvenuta registrazione del segnale di ritorno è invece la dimostrazione che il soggetto sottoposto all'indagine ha una normale capacità uditiva. La rapidità di esecuzione, l'assenza di fastidio e l'affidabilità rendono questo test uno strumento valido per lo screening delle ipoacusie in età neonatale. Nel caso in cui le emissioni otoacustiche siano presenti, è possibile affermare che la coclea funziona correttamente e, in genere, non è necessario eseguire altri esami, (escluse alcune situazioni particolari, ad es nella neuropatia uditiva) o disfunzioni delle vie uditive del tronco.

Viceversa se le emissioni otoacustiche risultassero assenti (il risultato negativo potrebbe dipendere dalle difficoltà di registrazione, dalle caratteristiche anatomiche particolari del neonato, dalla presenza di cerume, da un'inflammatione dell'orecchio o da una reale sofferenza della coclea), è necessario ricorrere ai potenziali evocati uditivi automatici o tradizionali.

L'esecuzione delle TEAOE richiede pochi minuti e si esegue preferibilmente durante il sonno del neonato. L'addestramento del personale medico, tecnico o infermieristico che eseguirà il test non è particolarmente complesso. Le apparecchiature utilizzate permettono di avere una documentazione cartacea del risultato del test; sono inoltre interfacciabili con un personal computer tramite una porta USB, così i dati possono essere archiviati da ogni punto-nascita.

Se la risposta al test non è chiara, il test va ripetuto nella medesima giornata o meglio se possibile in quella successiva, la eccessiva ripetizione del test può però facilitare la presenza di falsi negativi.

E' molto importante per ridurre i falsi positivi (*refer*) con le otoemissioni, eseguire un corretto posizionamento del probe (sonda intrauricolare).

Nei parti eutocici è consigliabile eseguire il test in II giornata e ripeterlo prima della dimissione se *refer*.

Nel caso di parti cesarei la presenza di liquido amniotico o vernice caseosa nel condotto uditivo esterno può alterare il risultato del test, per cui, in caso di risposta *refer*, se possibile, è utile ripetere il test alla III-IV giornata o comunque prima della dimissione.

Esistono possibilità limitate in cui le otoemissioni TEAOE sono presenti ma è presente una ipoacusia sensoriale. La causa principale di questa situazione è rappresentata dalla Neuropatia uditiva, altri casi possono essere dovuti ad immaturità o incompleta mielinizzazione o disfunzioni delle vie acustiche centrali.

Un protocollo che prevede l'uso nelle categorie a rischio di TEOAE+AABR dovrebbe comunque identificare una buona parte dei casi di neuropatia uditiva e disfunzione centrale, infatti le cause più frequenti di queste situazioni sono: a) ricovero in terapia intensiva – b) storia familiare di ipoacusia – c) iperbilirubinemia e tutte queste situazioni sono inserite nei gruppi a rischio. Dobbiamo tuttavia considerare che dal 20 al 40% dei casi di neuropatia uditiva non presentano fattori di rischio e quindi possono sfuggire allo screening.

AABR automatici (AABR)

Questa indagine diagnostica è stata recentemente introdotta nei programmi di screening audiologico neonatale ed è disponibile, ad integrazione delle otoemissioni, nelle apparecchiature da screening di ultima generazione. E' una metodica automatica di valutazione della presenza/assenza della V onda ABR per stimoli pari a 35 -45 dB nHL. La corretta identificazione della onda V viene valutata tramite una serie di procedure statistiche. Essendo una procedura automatica l'esito dell'esame è di tipo *pass* (superato)/ *refer* (non superato) (non è necessaria anche in questo caso una interpretazione del tracciato da parte dell'operatore). L'utilizzo degli AABR in aggiunta alle otoemissioni, nei neonati senza fattori di rischio audiologico, permette di ridurre il numero di falsi positivi che dovranno essere sottoposti alle indagini audiologiche di approfondimento (vedi dopo).

E' importante eseguire questo esame quando il bambino dorme o comunque è rilassato e fermo, come dopo il pasto. L'attività miogena e la agitazione del bambino possono alterare significativamente il tracciato e fornire un risultato *refer*.

Nei neonati con fattori di rischio audiologico per neuropatia uditiva o lesioni delle vie uditive centrali, gli AABR vengono ad oggi considerati il vero test di screening audiologico. Infatti questo test permette di identificare anche i casi di ipoacusia dovuta alla neuropatia uditiva a disordine della conduzione centrale (che in questa popolazione di neonati ha una incidenza maggiore) che non verrebbero identificati con le sole otoemissioni (falsi negativi).

B - Gli esami di approfondimento

Nei neonati in cui si verifica una mancanza delle otoemissioni acustiche e degli AABR, si pone solo il sospetto di ipoacusia e il neonato deve essere studiato nel centro di riferimento dove si utilizzano metodiche ancora più sofisticate, come gli ABR (potenziali evocati uditivi del tronco), eventualmente le auditory steady-state responses (ASSR) o l'elettrococleografia (solo casi selezionati) e il centro deve essere in grado di affrontare tutte le problematiche diagnostiche e riabilitative del bambino ipoacusico.

Nell'ambito di questo progetto questi esami saranno eseguiti presso il centro audiologico di riferimento.

I potenziali evocati uditivi del tronco (ABR)

Si tratta di una metodica sicuramente più complessa e lunga, cui è necessario ricorrere nel caso in cui i tests di screening abbiano dato un risultato *refer*.

Quando un suono raggiunge l'orecchio, attiva prima le strutture periferiche (orecchio medio, le già ricordate cellule ciliate della coclea e poi le strutture centrali (vie acustiche del tronco encefalico): a tale attivazione corrisponde la formazione di un segnale elettrico che può essere registrato. Per eseguire l'ABR, al piccolo paziente vengono applicati quattro piccoli elettrodi adesivi in punti stabiliti del cranio; quindi, attraverso una normale cuffia, si invia un suono: come si accennava, le strutture presenti lungo il decorso delle vie uditive generano delle onde elettriche (le più importanti sono cinque) che vengono registrate da un computer. Dall'analisi di tali onde è possibile stabilire se il bambino ha un udito normale o meno. In caso di ipoacusia i potenziali evocati uditivi del tronco consentono di risalire alla soglia uditiva con discreta precisione, per le frequenze comprese tra 2000 e 4000 Hz. A differenza

delle TEAOE, l'esecuzione dell'ABR nei bambini piccoli richiede un addestramento accurato e personale altamente specializzato medico e tecnico audiometrista.

Auditory steady-state response

Si tratta di potenziali evocati uditivi di ultima generazione, commercializzati negli ultimi anni, che utilizzano stimoli specifici in frequenza e che quindi forniscono una informazione frequenziale più dettagliata della soglia uditiva rispetto agli ABR, dando indicazioni sulla soglia uditiva sulle basse frequenze. Ciò risulta particolarmente utile per la corretta applicazione dell'ausilio protesico. (Si tratta comunque di una metodica non ancora entrata nella routine clinica e in corso di valutazione)

ABR da tone burst

Con la stessa procedura con cui vengono eseguiti i potenziali evocati acustici, utilizzando come stimolo il click, è possibile eseguire i potenziali evocati utilizzando come stimolo il tone burst. Questo test permette la ricerca di soglia con specificità frequenziale. Utilizzando come stimolo un tone burst a 500 Hz è possibile valutare la soglia uditiva sulle frequenze gravi (500 Hz). Si tratta di una metodica in corso di validazione e non ancora entrata nella routine clinica.

La elettrococleografia

E' la metodica elettrofisiologica più invasiva che consente una diagnostica precisa sia per ciò che concerne l'entità della perdita sia la sede della lesione. Viene eseguita inviando uno stimolo acustico e registrando, con un elettrodo ad ago trans-timpanico, il potenziale d'azione della porzione più distale del n. VIII (PA) e i potenziali di recettore (potenziale microfonico cocleare e potenziale di sommazione). Dall'analisi del PA è possibile ricavare informazioni precise riguardo la soglia uditiva del paziente; inoltre dall'analisi comparativa dell'elettrococleografia, degli ABR e delle otoemissioni è possibile, nei casi di ipoacusia, definire la sede di lesione (cocleare o retrococleare). Questa indagine nei bambini richiede una anestesia generale e viene eseguita nel centro audiologico di riferimento solo in casi particolari, ovvero nei casi in cui le risposte ABR sono assenti e vi è alto sospetto di patologia delle vie uditive centrali (bambino a rischio) senza patologia periferica.

Allegato 3: Conferma della ipoacusia ed approfondimento diagnostico

Una valutazione audiologica completa dei bambini risultati *refer* a TEOAE ed AABR dovrebbe essere completata entro il 3° mese di vita. Per i bambini in cui il deficit uditivo permanente è confermato si consiglia di completare entro il 6° mese di vita una valutazione medica interdisciplinare (ricerca eziologica) ed intraprendere la procedura di trattamento protesico-riabilitativo (consigliato entro il 4°-6° mese).

Anamnesi mirata

- indagare eventuale consanguineità tra i genitori, presenza di ipoacusie nei genitori o nelle famiglie, gruppo etnico di appartenenza;
- esclusione di tutte le cause esogene di ipoacusia neonatale: storia di infezioni intrauterina (TORCH) con particolare attenzione al CMV, storia di ipossia, esposizione prenatale all'alcool o a farmaci ototossici.

Il completamento dell'anamnesi familiare e della valutazione clinica mediante esame obiettivo associato agli esami funzionali/strumentali consentirà di individuare la presenza di anomalie o quadri patologici che si associano alla sordità.

A questo punto si potranno verificare due condizioni:

- sospetto di un neonato con ipoacusia associata a difetti congeniti multipli e/o dismorfismi (sospetto quadro sindromico);
- sospetto di un neonato con ipoacusia apparentemente isolata, non associata ad altre manifestazioni cliniche (quadro non sindromico).

Mentre nel primo caso (sospetto quadro sindromico) i neonati potranno essere indirizzati presso i centri di riferimento specifici per ciascuna patologia, nel sospetto di una forma non sindromica, verrà eseguito lo screening genetico.

Valutazione clinico- strumentale:

- misurazione dei parametri auxologici (altezza, peso, circonferenza cranica);
- ricerca di anomalie minori del volto, che possono far sospettare (parte di) un quadro riconducibile ad una sindrome dismorfica;
- valutazione descrittiva di tutto il corpo: cute e annessi cutanei, conformazione del cranio e del volto, impianto anteriore e posteriore dei capelli e le loro caratteristiche.

L'esame obiettivo, associato ad alcuni esami funzionali/strumentali dovrà consentire di individuare l'eventuale presenza di:

- *anomalie oculari*: eterocromia dell'iride, miopia, retinite pigmentosa, distacco di retina, cataratta precoce (eventuale visita oculistica);
- *anomalie facio/cervicali*: distopia dei canti interni, anomalie del padiglione auricolare, fossette pre-auricolari, cisti branchiali, palatoschisi, anomalie dentarie; (Eco-cerebrale)
- *anomalie della cute*: incanutimento precoce, ciocca di capelli bianchi sulla fronte, difetti di pigmentazione, pelle secca, cheratoderma;
- *anomalie scheletriche*: con particolare riguardo al rachide cervicale;
- *anomalie endocrine*: TSH, glicemia;

- *anomalie cardiache*: ECG, Ecocardiogramma;
- *anomalie renali*: es.urine, elettroliti ematici, ecografia renale.

Verrà eseguito uno *screening genetico neonatale* per la ricerca delle mutazioni che più frequentemente causano ipoacusia non sindromica

Ricerca CMV nelle urine

Approfondimento neuropsichiatrico ed impostazione del trattamento riabilitativo

Nel caso di sordità complicata, associata ad altre manifestazioni cliniche interessanti il SNC, si prevede di effettuare una rivalutazione specialistica valutando caso per caso l'indicazione ad eseguire ulteriori accertamenti:

- neurofisiologici
- neuroradiologici
- genetici
- neurometabolici

Per il bilancio funzionale (neuromotorio, cognitivo e comunicativo –relazionale) verranno utilizzati strumenti di valutazione indiretta e diretta differenziati per fasce d'età.

Nel caso di sordità sia isolata che complicata è previsto un intervento neuropsichiatrico precoce da parte dell'équipe multiprofessionale per monitoraggio dello sviluppo, counseling periodico ai genitori e collaborazione al progetto riabilitativo insieme al team pediatrico, audiologico, riabilitativo, logopedico e neuropsichiatrico di riferimento.

RM cranio encefalo e orecchio interno ad alta risoluzione: a tutti i bambini ipoacusici e preferibilmente entro il 12° mese di vita nelle ipoacusie gravi e profonde.

TC rocche petrose ad alta risoluzione: nei casi candidati all'impianto cocleare o nei casi in cui la RM ha evidenziato anomalie del labirinto, o in casi con quadri clinici particolari. Si raccomanda l'utilizzo di metodiche TC a bassa esposizione di radiazioni.

Allegato 4: Screening genetico neonatale per la sordità non sindromica

Al fine del raggiungimento di una diagnosi eziologica corretta, nei neonati con sordità non sindromica si procederà all'analisi molecolare dei geni GJB2 e GJB6, localizzati sul cromosoma n° 13, e all'esecuzione del test specifico per la mutazione mitocondriale A1555G. Tali accertamenti potrebbero essere eseguiti secondo il seguente schema:

- eseguire l'analisi del gene GJB2 (intera sequenza delle zone trascritte e di splicing mediante la tecnica del sequenziamento diretto).
- se è presente una mutazione in eterozigosi nel gene GJB2, studiare la regione promotrice di GJB2 (incluso il primo esone non tradotto) e studiare per il gene GJB6 la mutazione Delta (D13S1830) al fine di escludere subito forme di doppia eterozigosi (digenia).
- se non c'è omozigosi, eterozigosi composta o eterozigosi semplice GJB2 eseguire l'analisi del gene GJB6 (intera sequenza delle zone trascritte e di splicing mediante la tecnica del sequenziamento diretto).
- se l'analisi molecolare dei geni GJB2 e GJB6 risulta negativa eseguire il test specifico per la mutazione mitocondriale A1555G (frequenza nella popolazione 1/1000).

Nel caso di mutazioni nuove, saranno necessarie le verifiche universalmente note nel campo della ricerca (verifica che non si tratti di polimorfismo, alterazione in zone conservate, ecc.), prima di attribuire alla alterazione molecolare un significato patologico.

Potranno essere eseguite ulteriori ricerche genetiche, (altri specifici geni, cariotipo, CGH array, ecc.) sulla base dei dati clinici.

Completato lo screening genetico-molecolare i risultati del test genetico saranno riportati in un referto scritto che precisi il rischio genetico di trasmissione sia in caso di test positivo che negativo. Qualora necessario il referto sarà consegnato e illustrato personalmente ai genitori.

Allegato 5: informativa per i genitori

Dedicato ai genitori

Gli esami di approfondimento

Il vostro bambino è stato sottoposto nei primi giorni di vita ad una serie di controlli clinici tra cui lo screening audiologico neonatale, eseguito mediante test rapidi e facilmente effettuabili per la valutazione della funzione uditiva (le otoemissioni acustiche e/o ABR automatici). Il risultato di tali test e gli appuntamenti per gli esami di approfondimento sono indicati nel documento di dimissione.

Il vostro bambino ha bisogno di altri esami.

Perché?

In alcuni casi il primo test effettuato alla nascita può dare una risposta dubbia. Questo non vuol dire che il bambino ha un problema di udito, ma solo che è necessario effettuare altri esami più specifici.

Alcuni dei motivi più comuni per i quali è necessario effettuare un nuovo esame sono:

- *Il bambino è stato irrequieto durante il primo test*
- *Il bambino aveva del liquido nell'orecchio al momento del primo test*
- *Le condizioni ambientali potrebbero non essere state ottimali durante il primo test*

Dove saranno effettuati i nuovi esami?

I nuovi esami saranno effettuati presso il Centro di riferimento audiologico.

In cosa consistono questi esami?

Il bambino ripeterà le otoemissioni acustiche ed inoltre eseguirà l'esame impedenzometrico e i potenziali evocati uditivi rapidi (AABR). Si tratta di esami non dolorosi né fastidiosi, che si effettuano mentre il bambino dorme e non saranno utilizzati farmaci di nessun genere. Durano circa un'ora e uno dei genitori può restare con il bambino durante gli esami. Vanno effettuati mentre il bambino dorme, quindi è consigliabile che il piccolo non dorma nelle ore immediatamente precedenti all'esame. Pur essendo molto semplici per il bambino devono essere effettuati da personale specializzato che incontrerete nei centri di diagnosi audiologica presenti su tutto il territorio della nostra regione.

Quando saranno effettuati?

Gli esami di approfondimento dovranno essere effettuati entro pochi mesi dal primo test eseguito alla nascita, preferibilmente entro il primo mese di vita.

Quando potremo avere i risultati di questi nuovi esami?

I risultati del test saranno consegnati preferibilmente in giornata ai genitori.

Quale potrà essere il risultato dei nuovi esami?

Il bambino potrebbe avere un udito nella norma, in tal caso il percorso diagnostico è terminato.

I test potrebbero confermare una riduzione della funzione uditiva. L'ipoacusia potrebbe essere transitoria, in tal caso l'audiologo prescriverà una terapia farmacologica. Nei casi più complessi il bambino sarà rivalutato presso il Centro di riferimento per i disturbi permanenti dell'udito.

In questo centro verranno eseguiti ulteriori esami al fine di ottenere la conferma della presenza di ipoacusia, del grado di ipoacusia e la ricerca di eventuali cause di questa, in modo da intraprendere il giusto percorso terapeutico.

Se il nostro bambino sembra rispondere agli stimoli sonori deve effettuare ugualmente questi nuovi esami?

Molti bambini dopo il secondo test risultano normoudenti.

Tuttavia è molto importante eseguire i test di approfondimento perché il bambino potrebbe rispondere solo ad alcuni tipi di suono o a livelli di intensità elevata.

Per ulteriori informazioni rivolgersi al centro di riferimento audiologico, ai seguenti recapiti:

Tel.

Fax.

Email:

Allegato 6: Questionario per la sorveglianza audiologica da parte dei pediatri di famiglia

Questionario audiologico.

Il pdf somministrerà ai genitori un breve questionario ad ogni bilancio di salute attuando così la sorveglianza audiologica. Il sospetto di una eventuale ipoacusia dovrà comunque scaturire non solo dalle risposte al questionario, ma soprattutto dalla valutazione globale del bambino in unione al giudizio dei genitori/familiari. I casi sospetti potranno essere inviati ai centri di 2° e 3° livello.

Dalla presa in carico al 3° mese

- Il bambino si spaventa per i rumori forti ?
- Siete preoccupati per l'udito del bambino?

6° mese

- Reagisce alla voce e ai rumori ?
- Sorridente al suono della voce ?
- Si ferma attento se gli parlate ?
- Emette rumori (gorgoglii, pernacchie) o suoni in cui siano già distinguibili le vocali (AA-EE o GHE – GHE)?
- Gli piace ascoltare la musica?
- Gli piace il suono di un sonaglio o di un carillon?(anche se non li vede)
- Pensate che il vostro bambino senta bene ?

8° mese

Effettuare il BOEL TEST

- Produce alcune sequele di sillabe (ma-ma, ba-ba, da-da)?
- Si orienta correttamente se un rumore proviene lateralmente o da dietro?
- Avete qualche dubbio a proposito dell'udito del vostro bambino?

12° mese

- Riconosce il suo nome?
- E' attratto dallo squillo del telefono o del campanello di casa?
- Localizza i suoni?
- Sembra comprendere parole o semplici frasi (es: prendi la palla) ?
- Continua a produrre sequele di sillabe più variate che nella fase precedente, e che sembrano quasi parole?
- Avete qualche dubbio a proposito dell'udito del vostro bambino?

18° mese

- Produce qualche decina di parole anche non corrette e comincia a metterle insieme (2 elementi)?
- Risponde se lo si chiama da un'altra stanza?
- Avete qualche dubbio a proposito dell'udito del vostro bambino?

3 anni

- Parla e ascolta al telefono?
- Il suo vocabolario ha continuato ad espandersi costantemente?
- Produce semplici frasi, anche se ancora scorrette ?
- Ascolta volentieri storie o favole?
- Avete qualche dubbio a proposito dell'udito del vostro bambino?

Chiappe et al. Riv.It.Ped. 13-3-243 1987 , modificato.

Berrettini-Corso di Formazione per pdf 2010 , modificato

Allegato 7: bibliografia

Allen TE. Patterns of academic achievement among hearing impaired students: 1974 and 1983. In: Schildroth A, Karchmer AM, eds.. Deaf children in America. Boston: College-Hill Press. 1986:161-206.

Bacciu, E. Pasanisi, V. Vincenti, M. Guida, A. Barbot, M.T. Berghenti, F. Forli, S. Berrettini, S. Bacciu. Comparison of speech perception performance between the Nucleus 24M e Nucleus 24 Contour Cochlear implant systems. *Acta Otolaryngol* 2004; 124: 1155-8.

Bailey HD, Bower C, Krishnaswamy J, et al. Newborn hearing screening in Western Australia. *Med J Aust* 2002; 177:180-5.

Baldi I, Guzzetta A., Cioni G., Outcome neuroevolutivo del neonato SGA, *Minerva Pediatrica*, 2005, 57, 7-13
Bamford J , Davis A, Stevens JC. Screening for congenital hearing impairment: time for a change. *Arch Dis Child* 1998,-79-F73-6.

Berrettini S., Arslan E., Baggiani A., Burdo S, Cassandro E., Cuda D., Dinelli E., Filippo R., Mancini P., Martini A., Quaranta A., Quaranta N., Turchetti G., Forli F. A registry for the collection of data in cochlear implant patients *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2011; 31: 328-340

Berrettini S., Arslan E., Baggiani A., Burdo S., Cassandro E., Cuda D., Filippo R., Giorgi Rossi P., Mancini P., Martini A., Quaranta A., Quaranta N., Turchetti G., Forli F. Analysis of the impact of professional involvement in evidence generation for the HTA Process, subproject “ Cochlear Implants” : methodology, results and recommendation. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2011; 31: 273-280.

Berrettini S., Baggiani A., Bruschini L., Cassandro E., Cuda D., Filippo R., Palla I., Quaranta N., Forli F. Systematic review of the literature on the clinical effectiveness of the cochlear implant procedure in adult patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2011; 31: 299-310.

Berrettini S, Passetti S, Forli F. Audiological indications to the cochlear implant procedure in the child *Minerva Pediatr*. 2007 Oct;59(5):458-60.

Berrettini S, Forli F, Passetti S. Preservation of residual hearing following cochlear implantation: comparison between three surgical techniques. *J Laryngol Otol*. 2007 Aug 1;:1-7

Berrettini S., F. Forli, E. Neri, F. Ravecca, M. Marcaccini, S. Sellari Franceschini. Utilità delle ricostruzioni tridimensionali da immagini TC e RM native nella valutazione pre-operatoria dei pazienti candidati ad impianto cocleare. *Atti “L’impianto cocleare in Italia, oggi”*. Milano, 1-2 Giugno 2001.

Berrettini S., F. Forli, E. Neri, G. Segnini, S. Sellari Franceschini. Scala vestibuli cochlear implantation in patients with partially ossified cochlea. *The Journal Laryng Otol* 2002; 116: 946-950.

Berrettini S., F. Forli, F. Bogazzi, E. Neri, L. Salvatori, A.P. Casani, S. Sellari Franceschini. Large vestibular aqueduct syndrome: audiological, radiological, clinical and genetic features. *American Journal of Otolaryngology* 2005; 26: 363-371.

Berrettini S, Forli F, Passetti S, Rocchi A, Pollina L, Cecchetti D, Mancuso M, Siciliano G. Mitochondrial nonsyndromic sensorineural hearing loss. A clinical, audiological and pathological study from Italy and revision of the literature. *Biosci Rep*. 2007 Dec 14;

Berrettini S., F. Forli, G. Siciliano, M. Mancuso, V. Lombardi, S. Sellari Franceschini. Sudden bilateral hearing loss due to a sporadic mitochondrial DNA deletion. A case report. *The Journal Laryng. Otol*. 2001; 115: 128-131.

Berrettini S., F. Forli, S. Sellari Franceschini, F. Ravecca, M. Massimetti, E. Neri. Distal renal tubular acidosis associated with isolated large vestibular aqueduct and sensorineural hearing loss. *Annals Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111: 385-391

- Berrettini S., F. Forli. Selezione audiologica del paziente candidato ad impianto cocleare. L'impianto cocleare nelle sordità gravi e profonde I CARE Ed. CRO, Firenze. 2003, pag 89-112.
- Berrettini S., F. Forli, F. Ursino, S. Sellari Franceschini. Cochlear implant in Jervell and Lange-Nielsen syndrome. *The Journal of Audiological Medicine* 2003; 1: 224-227.
- Berrettini S., Pagnini P., Livi W., Forli F., Bianchi B., Tagliaferri M., Fortunato D., Lenzi G., Ghirri P. Lo screening audiologico neonatale e la diagnosi precoce di sordità infantile: il protocollo della Regione Toscana. *Toscana Medica* 2009; 34-37.
- Berrettini S., F. Ravecca, S. Sellari Franceschini, F. Matteucci, G. Siciliano, F. Ursino. Progressive sensorineural hearing loss in childhood. *Pediatric Neurology* 1999; 20: 2, 130-136.
- Berrettini S., F. Ravecca, S. Sellari Franceschini, F. Matteucci, F. Ursino. Ipoacusia neurosensoriale progressiva nell'infanzia. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1998; 18: 13-20.
- Berrettini S., M. Mancuso, G. Siciliano, F. Forli. Ipoacusie mitocondriali sindromiche. Relazione Ufficiale XXX Congresso Nazionale della Società Italiana di Audiologia e Foniatria. Roma 2005 pagg. 277-294.
- Berrettini S., S. Burdo, F. Forli, F. Ravecca, M. Marcaccini, A. Casani, S. Sellari Franceschini. Far advanced otosclerosis: stapes surgery or cochlear implant? *The Journal of Otolaryngology* 2004; 33: 165-171.
- Biagioni E, Bartalena L, Boldrini A, Pieri R, Cioni G. Electroencephalography in infants with periventricular leukomalacia: prognostic features at preterm and term age. *J Child Neurol.* 2000 Jan;15(1):1-6.
- Biagioni E, Boldrini A, Giganti F, Guzzetta A, Salzarulo P, Cioni G. Distribution of sleep and wakefulness EEG patterns in 24-h recordings of preterm and full-term newborns. *Early Hum Dev.* 2005 Apr;81(4):333-9.
- Bigozzi M, Melchionda S, Casano R, Palladino T, Gitti G. Pendred syndrome: study of three families. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2005 Aug;25(4):233-9.
- Bogazzi F., F. Raggi, F. Ultimieri, A. Campomori, C. Cosci, S. Berrettini, E. Neri, R. La Rocca, E. Martino, L. Bartalena. A novel mutation in the pendrin gene associated with the Pendred's syndrome. *Clin Endocrinol* 2000; 52: 279-285.
- Casano RA, Johnson DF, Bykhovskaya Y, Torricelli F, Bigozzi M, Fischel-Ghodsian N. Inherited susceptibility to aminoglycoside ototoxicity: genetic heterogeneity and clinical implications. *Am J Otolaryngol.* 1999 May-Jun; 20(3):151-6.
- Casano RA, Bykhovskaya Y, Johnson DF, Hamon M, Torricelli F, Bigozzi M, Fischel-Ghodsian N. Hearing loss due to the mitochondrial A1555G mutation in Italian families. *Am J Med Genet.* 1998 Oct 12;79(5):388-91.
- Chilosi AM, Cipriani PP, Bertuccelli B, Pfanner PL, Cioni PG. Early cognitive and communication development in children with focal brain lesions. *J Child Neurol.* 2001 May;16(5):309-16.
- Chilosi AM, Comparini A, Cristofani P, Turi M, Berrettini S, Forli F, Orlandi G, Chiti A, Giannini N, Cipriani P, Cioni G. Cerebral lateralization for language in deaf children with cochlear implantation. *Brain Lang.* 2014;129:1-6.
- Chilosi AM, Comparini A, Scusa MF, Orazini L, Forli F, Cipriani P, Berrettini S. A longitudinal study of lexical and grammar development in deaf Italian children provided with early cochlear implantation. *Ear Hear.* 2013 May-Jun;34(3):e28-37. doi: 10.1097/AUD.0b013e31827ad687
- Chilosi AM, Pecini C, Cipriani P, Brovedani P, Brizzolara D, Ferretti G, Pfanner L, Cioni G. Atypical language lateralization and early linguistic development in children with focal brain lesions. *Dev Med Child Neurol.* 2005 Nov;47(11):725-30.
- Davis A , Hind S. The newborn hearing screening programme in England. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003-167S1 -S193-6.

Davis A, Wood S, The epidemiology of childhood hearing impairment: factors relevant to planning of services. *Br J Audiol* 1992;26:77-90.

Davis A, Bamford J, Wilson I, et al. A critical review of the role of neonatal hearing screening in the detection of congenital hearing impairment. *Health Technol Assess* 1997;1:1-177.

Di Leva F, D'Adamo AP, Strollo L, Auletta G, Caravelli A, Carella M, Mari F, Livi W, Renieri A, Gasparini P, D'Urso M, Marciano E, Franzé A. Otosclerosis: exclusion of linkage to the OTSC1 and OTSC2 loci in four Italian families. *Int J Audiol*. 2003 Dec;42(8):475-80.

Finitzo T, Albright K, O'Neal J. The newborn with hearing loss: detection in the nursery. *Pediatrics* 1998;102:1452-60.

Forli F., Arslan E., Bellelli S., Burdo S., Mancini P., Martini A., Miccoli M., Quaranta N., Berrettini S. Systematic review of the literature on the clinical effectiveness of the cochlear implant procedure in paediatric patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2011; 31: 281-298.

Forli F, Passetti S, Mancuso M, Seccia V, Siciliano G, Nesti C, Berrettini S. Mitochondrial syndromic sensorineural hearing loss. *Biosci Rep*. 2007 Jun;27(1-3):113-23.

Forli F, Mancuso M, Santoro A, Dotti MT, Siciliano G, Berrettini S. Auditory neuropathy in a patient with mitochondrial myopathy and multiple mtDNA deletions. *J Laryngol Otol*. 2006 Oct;120(10):888-91.

Fortnum HM, Summerfield Q, Marshall DH, et al. Prevalence of permanent childhood hearing impairment in the United Kingdom and implications for universal neonatal screening: questionnaire based ascertainment study. *BMJ* 2001;323:1-6.

Fortnum HM. Epidemiology of permanent childhood hearing impairment: implications for neonatal hearing screening. *Audiological Medicine* 2003;1:155-64.

Ghirri P., Liunbruno A., Lunardi S., Forli F., Boldrini A., Baggiani A., Berrettini S. Universal neonatal audiological screening: experience of the University Hospital of Pisa. *Ital J Pediatr*. 2011; 37:16.

Govaerts PJ, Yperman M, De Ceulaer G, et al. A two-stage bipodal screening model for universal neonatal hearing screening. *Otol Neurotol* 2001;22:850-4.

Gravel J, Berg A, Bradley M, et al. New York state universal newborn hearing screening demonstration project: effects of screening protocol on inpatient outcome measures. *Ear Hear* 2000;21:131-40.

Hall D, Davis A. Commentary on neonatal screening for hearing impairment. *Arch Dis Child* 2000;83:382-3.
Harrison M, Roush J, Wallace J. Trends in age of identification and intervention in infants with hearing loss. *Ear Hear* 2003;24:89-95.

Hergils L, Hergils A. Universal neonatal hearing screening: parental attitudes and concern. *Br J Audiol* 2000;34:321-7.

Kennedy CR, Kimm L, Thornton ARD, et al. False positives in universal neonatal screening for permanent childhood hearing impairment. *Lancet* 2000;356:1903-4.

Kennedy CR, McCann DC. 7 to 9 year outcome of the Wessex Controlled Trial of Universal Neonatal Hearing Screening (UNHS). *Arch Dis Child* 2003;88:S1, A3.

Kennedy CR. Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment: coverage, positive predictive value, effect on mothers and incremental yield. *Acta Paediatr Suppl* 1999;432:73-5.

Kennedy CR. Neonatal screening for hearing impairment. *Arch Dis Child* 2000;83:377-82.

Kim Van Naarden, Pierre Decouflè. Relative and attributable risks for moderate to profound bilateral sensorineural hearing impairment associated with lower birth weight in children 3 to 10 years old. *Pediatrics* 1999; 104: 905-910.

Joint Committee on Infant Hearing. 1971 Position Statement.

Joint Committee on Infant Hearing. 1973 Position Statement.

Joint Committee on Infant Hearing. 1982 Position Statement.

Joint Committee on Infant Hearing. 1990 Position Statement.

Joint Committee on Infant Hearing. 1994 Position Statement.

Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *PEDIATRICS* Vol. 106 No. 4 October 2000: 798-217

Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Pediatrics* Vol. 120 No. 4 October 2007, pp. 898-921.

Lorenzoni F, Lunardi S, Liembruno A, Ferri G, Madrigali V, Fiorentini E, Forli F, Berrettini S, Boldrini A, Ghirri P. Neonatal screening for congenital cytomegalovirus infection in preterm and small for gestational age infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(15):1589-93.

Maki-Torkko EM, Lindholm PK, Vayrynen MRH, et al. Epidemiology of moderate to profound childhood hearing impairments in northern Finland: any changes in ten years? *Scand Audiol* 1998;27:95-103.

Mancuso M., M. Filosto, F. Forli, A. Rocchi, S. Berrettini, G. Siciliano, L. Murri. A non-syndromic hearing loss caused by very low levels of the mtDNA A3243 mutation. *Acta Neurol Scand.* 2004; 110(1):72-4.

Mehl AL, Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. *Pediatrics* 2002;109:eT.

Michael Yanney, Neil Marlow. Paediatric consequences of fetal growth restriction. *Seminars in Neonatology* (2004)

Moeller M. Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing. *Pediatrics* 2000;106:e43.

Neri E, Berrettini S, Salvatori L, Forli F, Franceschini SS, Bartolozzi C. 3-D CT and MRI co-registration in the assessment of cochlear implantation. *Med Sci Monit.* 2005 Oct;11(10):MT63-7.

Neri E., D. Caramella, M. Cosottini, V. Zampa, A. Jackson, S. Berrettini, S. Sellari Franceschini, C. Bartolozzi. High-resolution magnetic resonance and volume rendering of the labyrinth. *Eur Radiol.* 2000; 10: 114-118.

Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, et al. Identification of neonatal hearing impairment: evaluation of transient evoked otoacoustic emission, distortion product otoacoustic emission and auditory brain stem response test performance. *Ear Hear* 2000;21:508-28.

Owen M, Webb M, Evans K. Community based universal neonatal hearing screening by health visitors using otoacoustic emissions, *Arch Dis Child* 2001;84: F1 57-62.

Palla G., A. Villirillo, C. Ughi, S. Berrettini, S Sellari Franceschini, F. Ursino. Le sequele della meningite batterica in età pediatrica: studio dell'interessamento audiologico. *Minerva Pediatr.* 1995; 47: 401-408.

Palmieri M, Berrettini S, Forli F, Trevisi P, Genovese E, Chilosi AM, Arslan E, Martini A. Evaluating benefits of cochlear implantation in deaf children with additional disabilities. *Ear Hear.* 2012;33:721-30.

- Prieve B A, Stevens F. The New York State newborn hearing screening demonstration project: introduction and overview. *Ear Hear* 2000;21:85-91.
- Prieve B, Stevens F. The New York State universal newborn hearing screening demonstration project: introduction and overview. *Ear Hear* 200;21:81-91.
- Ravecca F., S. Berrettini, F. Forli, M. Marcaccini, A. Casani, F. Baldinotti, A. Fogli, G. Siciliano, P. Simi. CX26 gene mutations in idiopathic progressive hearing loss. *The Journal of Otolaryngology* 2005; 34: 126-134.
- Russ S A, Rickards F, Poulakis Z et al. Six year effectiveness of a population based two tier infant hearing screening programme. *Arch Dis Child* 2002;86:245-50.
- Russ S. Measuring the prevalence of permanent childhood hearing impairment. *BMJ* 2001;323:525-6.
- Satoko Yoshikawa^{1,*}, Katsuhisa Ikeda, Takayuki Kudo, Toshimitsu Kobayashi. The effects of hypoxia, premature birth, infection, ototoxic drugs, circulatory system and congenital disease on neonatal hearing loss. *Auris Nasus Larynx* 31 (2004) 361–368
- Spivak L, Dalzel L, Berg A et al. The New York State universal newborn hearing screening demonstration project: impatient outcome measures. *Ear Hear* 200;21:92-103.
- Stuart A, Moretz M, Yang EY. An investigation on maternal stress after neonatal hearing screening. *Am J Audiol* 2000;9: 135-41.
- Thompson DC, McPhillips H, Davis RL, et al. Universal newborn hearing screening, summary of evidence. *JaMA* 2000,286:2000-10.
- Turchetti G., Bellelli S., Palla I., Berrettini S. Systematic review of the scientific literature on the economic evaluation of cochlear implants in adult patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2011; 31: 319-327.
- Van Naarden K, Decoufle P, Caldwell K. Prevalence and characteristics of children with serious hearing impairment in metropolitan Atlanta, 1991-1993. *Pediatrics* 1999;103:570-5.
- Vicari S, Albertoni A, Chilosi AM, Cipriani P, Cioni G, Bates E. Plasticity and reorganization during language development in children with early brain injury. *Cortex*. 2000 Feb;36(1):31-46.
- Vohr BR, Moore PE, Tucker RJ Impact of family health insurance and other environmental factors on universal hearing screening program effectiveness. *J Perinatol* 2002;22:380-5.
- Wake M , Hughes EK, Carey-Sargeant C, et al. Hearing impairment: a population study of age at diagnosis, severity and language outcomes at 7 to 8 years. *Arch Dis Child* 2004.
- Wake M, Hughes EK, Poulakis Z, et al. Outcomes of children with mild to profound hearing congenital hearing loss at 7 to 8 years: a population study. *Ear Hear* 2004;25:1-8.
- Watkin M Baldwin M, Dixon R et al. Maternal anxiety and attitudes to universal neonatal Screening. *Br J Audiol* 1998;32:27-37.
- Watkin PM, Baldwin M. Confirmation of deafness in infancy. *Arch Dis Child* 1999;81:380-9.
- Watkin PM. Neonatal hearing screening: methods and outcome. *Audiological Medicine* 2003;1:165-74.
- Watkin PM. Neonatal screening for hearing impairment. *Semin Neonatol* 2001;6:501-9.
- Wessex Universal Hearing Screening Trial Group. Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment. *Lancet* 1998;352:1957-64.

Yoshinaga-Itano C . Coulter D, Thomson V. Developmental outcomes of children with hearing loss born in Colorado hospitals with and without universal newborn hearing screening programs. *Semin Neonatol* 2001;6:521-9.

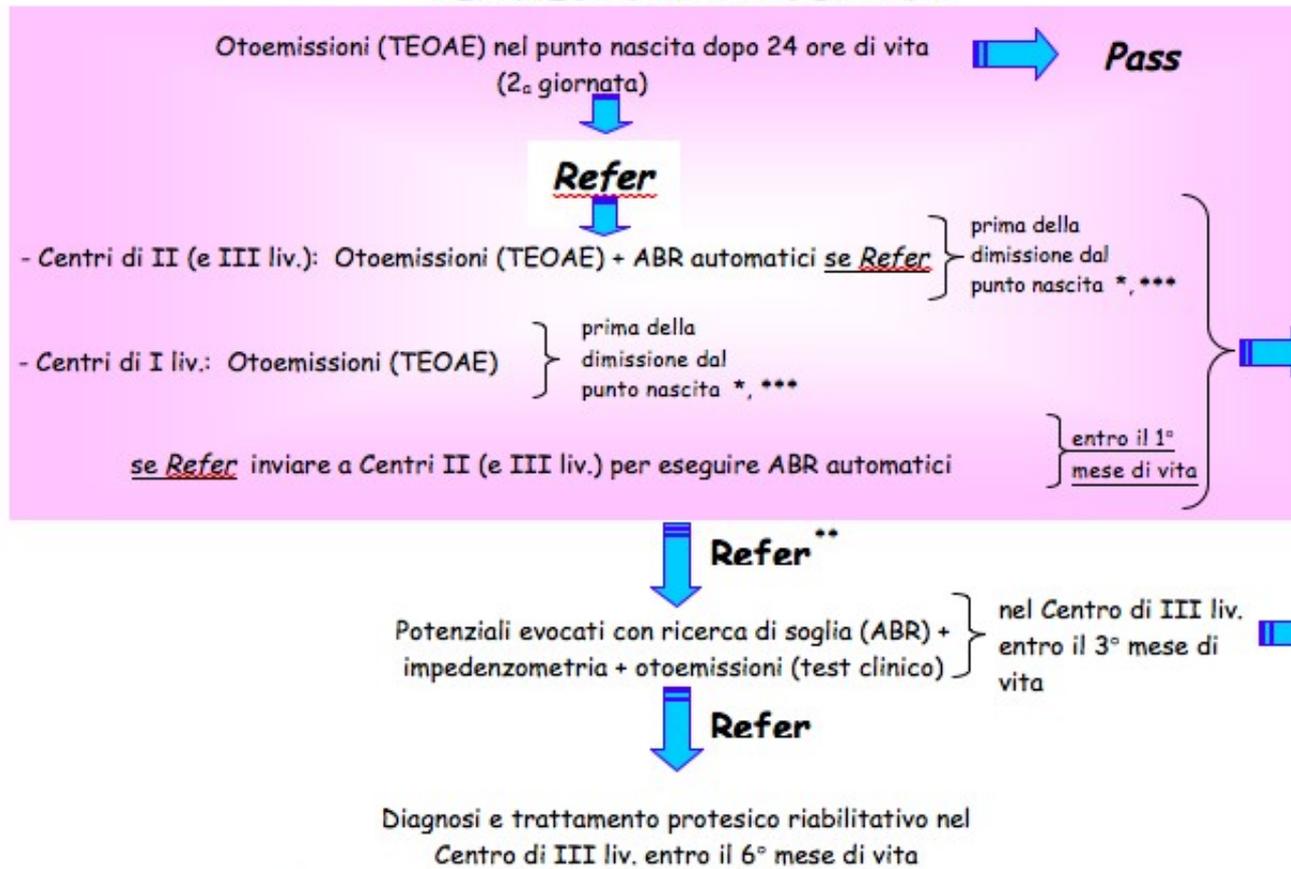
Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, et al. Language of early- and later- identified children with hearing loss. *Pediatrics* 1998;102:1161-71.

Yoshinaga-Itano C. Universal newborn hearing screening programs and developmental outcomes. *Audiological Medicine* 2003; 1: 199-206.

Zannolli R, Micheli V, Mazzei MA, Sacco P, Piomboni P, Bruni E, Miracco C, de Santi MM, Terrosi Vagnoli P, Volterrani L, Pellegrini L, Livi W, Lucani B, Gonnelli S, Burlina AB, Jacomelli G, Macucci F, Pucci L, Fimiani M, Swift JA, Zappella M, Morgese G. Hereditary xanthinuria type II associated with mental delay, autism, cortical renal cysts, nephrocalcinosis, osteopenia, and hair and teeth defects. *J Med Genet*. 2003 Nov;40(11):e121.

Zannolli R, Pierluigi M, Pucci L, Lagrasta N, Gasparre O, Matera MR, Di Bartolo RM, Mazzei MA, Sacco P, Miracco C, de Santi MM, Aitiani P, Cavani S, Pellegrini L, Fimiani M, Alessandrini C, Galluzzi P, Livi W, Gonnelli S, Terrosi-Vagnoli P, Zappella M, Morgese G. 18q-syndrome and ectodermal dysplasia syndrome: description of a child and his family. *Am J Med Genet A*. 2003 Jan 15;116(2):192-9.

SCREENING SU NEONATI SENZA FATTORI DI RISCHIO PER NEUROPATIA UDITIVA



- * Eseguire ricerca CMV nelle urine prima della dimissione dal punto nascita, o entro 2 settimane di vita, se refer.
- ** Considerare refer anche i refer unilaterali
- *** Nei neonati risultati refer alle procedure di screening con TEOAE (che non hanno eseguito AABR prima della dimissione), si consiglia la ripetizione del test TEOAE entro 7-15 giorni.

Figura 1

SCREENING SU NEONATI CON FATTORI DI RISCHIO PER NEUROPATIA UD

I neonati pretermine verranno valutati a un'età corrispondente a 35 settimane

-Centri di I liv.: Otoemissioni (TEOAE) nel punto nascita *
ABR automatici entro il 1° mese nei centri di II e III liv.

-Centri di II e III liv.: Otoemissioni (TEOAE) + ABR automatici nel punto nascita *
se refer ripetere almeno due volte prima della dimissione

Refer**

Potenziali evocati con ricerca di soglia (ABR)
+ impedenzometria + otoemissioni (test clinico) } nel centro di III
liv. entro il 3°
mese di età
corretta

Refer

Diagnosi e trattamento protesico riabilitativo nel centro
di III liv. entro il 6° mese di età corretta

- * Eseguire ricerca CMV nelle urine prima della dimissione dal punto nascita, o entro 2 settimane di vita, se refer.
- ** Considerare refer anche i refer unilaterali

60