

ORGANIZZAZIONE, ESECUZIONE E GESTIONE DELLO SCREENING NEONATALE DELLA SORDITÀ CONGENITA: GUIDA PRATICA

Carla Morando¹, Guido Conti², Luciano Bubbico³, Salvatore Aversa⁴, Gabriella Araimo⁵, Antonio Baldascino⁶, Wilma Buffolano⁷, Carmen Giannantonio⁸, Stefano Martinelli⁹
per il Gruppo di studio Organi di Senso della Società Italiana di Neonatologia

¹ Terapia Intensiva Neonatale, ULSS8 Berica, Ospedale San Bortolo di Vicenza

² Clinica Otorinolaringoiatrica, Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli”, Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma

³ Dipartimento di Scienze Biomediche, Istituto Italiano di Medicina Sociale, Istituto Nazionale delle Politiche Pubbliche

⁴ Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Presidio Ospedale dei Bambini, ASST Spedali Civili di Brescia

⁵ Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Fondazione IRCCS Ca’ Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano

⁶ Istituto di Oftalmologia, Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli”, Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma

⁷ Ex Centro di Coordinamento Regionale per le Infezioni Perinatali (Regione Campania), Università degli Studi di Napoli “Federico II”

⁸ Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli”, Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma

⁹ Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di Milano

Parole chiave: sordità infantile, screening neonatale, otoemissioni acustiche, potenziali evocati uditivi, diagnosi audiologica

Il presente documento, rivolto principalmente a Neonatologi e Pediatri, è stato prodotto dal Gruppo di studio “Organi di Senso” della Società Italiana di Neonatologia (SIN) in attesa dell’attivazione di un Tavolo tecnico che coinvolga anche la Società Italiana di Audiologia e Foniatria (SIAF) e le altre società e/o istituzioni coinvolte sul tema dello screening audiologico neonatale.

Oltre alla volontà di contribuire alla diffusione e all’applicazione sistematica e uniforme di questo importante mezzo di prevenzione, l’elaborato vuole fungere anche da spunto per i *feedback* che i Colleghi vorranno inviare al Gruppo di Studio, al fine di contribuire alla realizzazione di Linee Guida condivise a livello nazionale, secondo quanto dettato dall’Istituto Superiore di Sanità.

Introduzione e obiettivi

L'ipoacusia permanente è il deficit neurosensoriale più frequente nell'infanzia.

La privazione dello stimolo uditivo compromette lo sviluppo del linguaggio, delle funzioni cognitive e delle abilità sociali ad esso connesse.

Negli ultimi 20 anni la ricerca in ambito medico e tecnologico ha permesso sviluppare i mezzi per diagnosticare e trattare tempestivamente ed efficacemente le ipoacusie permanenti infantili (IPI) di grado e tipo diversi. L'intervento diagnostico ed abilitativo delle IPI si sviluppa attraverso un percorso il cui punto di partenza è lo screening uditivo neonatale universale (SUN).

In Italia lo screening uditivo neonatale universale è stato inserito nella revisione dei livelli essenziali di assistenza (LEA) ed è giunto ad approvazione nel 2017. Nel corso degli ultimi anni si è riusciti a raggiungere un significativo incremento della copertura dello screening uditivo a livello nazionale, riducendo le differenze tra regione e regione. Numerosi gruppi di lavoro composti da audiologi, pediatri, neonatologi, otorinolaringoiatri ed epidemiologi, hanno valutato e formalizzato in diversi documenti le modalità di esecuzione dello screening sul territorio nazionale individuandone punti di forza e criticità.

Lo screening uditivo neonatale e il successivo percorso abilitativo necessitano principalmente di una tempistica definita, di mezzi diagnostici accurati e precisi, della collaborazione tra il neonatologo, l'audiologo, il pediatra di famiglia, il foniatra e, in generale, tra tutte le figure professionali coinvolte nella diagnosi e presa in carico del bambino e della sua famiglia.

Il presente documento è stato redatto dal Gruppo di studio "Organi di Senso" della SIN, sulla base dei dati forniti dall'evidenza (quando esistenti) e sulle indicazioni nazionali ed internazionali più accreditate, con l'intento di contribuire alla diffusione e all'applicazione sistematica dello screening uditivo e di favorire l'uniformità della sua esecuzione quanto più estesamente possibile sul territorio nazionale; ciò al fine di garantire a tutti i neonati la diagnosi e il trattamento necessari per lo sviluppo delle abilità linguistiche e cognitive pari a quelle dei loro coetanei normoudenti.

L'elaborato consta di una prima parte, più lunga, completa ed esaustiva, e di una seconda parte, versione sintetica della precedente e più utile per una rapida consultazione.

Background

Il linguaggio è una capacità cognitiva specializzata che è unicamente umana e ci consente di scambiare pensieri, idee ed emozioni.

Una buona acquisizione del linguaggio dipende da un apprendimento uditivo-verbale.

I segni iniziali di comunicazione si verificano durante i primi giorni di vita, quando il neonato comincia a riconoscere il suono della voce della propria mamma.

I primi due anni di vita rappresentano il periodo più intenso di sviluppo del linguaggio per gli esseri umani, quando il sistema nervoso si sta sviluppando e maturando (1).

Gli input sensoriali partecipano alla maturazione globale del sistema nervoso e modulano anche la costruzione di reti neurali. La maturazione del tratto pre-talamico uditivo viene completata durante il primo anno postnatale, mentre quella del tratto post-talamico è completa entro la fine del terzo anno (2,3).

Una prolungata deprivazione uditiva può avere effetti deleteri permanenti sul sistema uditivo in via di sviluppo.

Gli studi sulla plasticità del sistema uditivo hanno dimostrato che la fisiologica afferenza sensoriale è il presupposto di un corretto sviluppo del corrispondente sistema neuronale, mentre la deafferentazione sensoriale può portare a una perdita di reattività, con effetti anche irreversibili sullo sviluppo del sistema uditivo centrale (4,5).

Un danno del sistema uditivo avvenuto in questi anni tende ad alterare i sistemi di elaborazione, di apprendimento, di memorizzazione e di sviluppo cognitivo, riducendo la funzione dei sistemi di integrazione centrale delle informazioni.

Nel bambino, per potersi sviluppare una buona acquisizione linguistica, il sistema uditivo deve essere sia integro che sollecitato da una adeguata stimolazione sonora in grado di attivare i sistemi di integrazione cerebrale.

Studi recenti hanno dimostrato che se la sordità viene rilevata in ritardo e la stimolazione acustica non avviene entro i primi mesi di vita, la sollecitazione delle vie uditive, delle aree associative e dei circuiti cerebrali del SNC non verrà effettuata adeguatamente e l'acquisizione del linguaggio potrà risultare compromessa in modo irreversibile (2,6).

Questo ritardo può compromettere in vario grado le performance scolastiche, il livello di istruzione, lo sviluppo psicosociale dei bambini, con costi sociali che possono essere altissimi (7).

I bambini con perdita dell'udito lieve o moderata, se non individuati attraverso lo screening, sono spesso identificati anche più tardi, in genere in età scolare.

La diagnosi precoce di sordità è dunque una questione chiave per ridurre l'impatto sull'individuo e sulla società a causa della disabilità e dei costi associati alla malattia.

Lo screening uditivo neonatale si propone di individuare una perdita uditiva permanente monolaterale o bilaterale, di natura neurosensoriale o trasmissiva, di 30-40 dB o più nella gamma delle frequenze indispensabili per la percezione del parlato. La diagnosi precoce permetterà di adottare misure efficaci di trattamento e riabilitazione.

Sulla base di queste evidenze cliniche, nel corso degli ultimi anni, numerosi programmi di screening uditivo neonatale universale (*Universal Newborn Hearing Screening*, UNHS) sono stati approvati in tutto il mondo dai governi e da molte organizzazioni professionali e scientifiche (8-10).

Le raccomandazioni internazionali prevedono un programma di screening completo ed efficace su tutti i nuovi nati, da effettuare prima della dimissione dalle unità di ricovero neonatologiche o entro il primo mese di vita, l'identificazione e la diagnosi di ipoacusia infantile permanente/persistente (IIP) entro i tre mesi di età e l'attivazione di un intervento appropriato, prima dei sei mesi di età.

In Italia, lo screening uditivo neonatale universale per la diagnosi precoce della sordità congenita è stato incluso nei cosiddetti Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), l'elenco dei servizi nazionali per la salute, approvati all'inizio dell'anno 2017.

In attesa di regolamentazioni formali adottate dall'intero Sistema Sanitario Nazionale italiano, varie Regioni e istituzioni sanitarie/assistenziali hanno autonomamente provveduto a progettare ed attuare piani locali per i programmi UNHS.

Una formalizzazione legislativa è stata attuata sinora in Regioni quali Campania, Emilia, Friuli, Liguria, Lombardia, Marche e Toscana (11).

Indipendentemente ed in attesa di una definizione normativa nazionale, sulla base di una esigenza ritenuta inderogabile, gli ultimi 10-15 anni hanno visto un costante e crescente interesse clinico/assistenziale e scientifico, audiologico e pediatrico/neonatologico, verso i problemi dell'ipoacusia infantile e dell'attuazione dello screening universale. Un'importante azione di promozione e coordinamento è stata svolta dal 2001 dal Gruppo di Ricerca Sordità presso il Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Istituto Italiano di Medicina Sociale (IIMS), che ha inoltre elaborato ricerche sulla ottimizzazione della prevenzione della sordità.

L'attività svolta, grazie ad un costante e specifico intervento di sensibilizzazione dei Centri di neonatologia, ha determinato un graduale ma continuo miglioramento della copertura dello screening nel nostro Paese, verificata attraverso 7 Censimenti nazionali dal 2003 al 2015, con un incremento dal 29,9% (2003) al 90,9% (2014) della quota di neonati sottoposti a test di screening audiologico.

Lo scopo del presente documento è quello di fornire uno strumento aggiornato di analisi e sintesi degli aspetti generali, scientifici, metodologici, procedurali ed organizzativi dello screening audiologico neonatale universale, privilegiando tutti gli argomenti di specifico interesse per la nostra disciplina e per tutti i membri della nostra Società scientifica.

Epidemiologia

La prevalenza della sordità congenita nel mondo non è determinata con esattezza univoca. I dati dell'OMS indicano che 1-3 neonati su 1.000 sono affetti da ipoacusia, con un aumento sensibile nei Paesi in via di sviluppo (12).

L'incidenza della IIP neurosensoriale alla nascita in Italia e nei paesi occidentali è stimata tra 0,5 e 2 casi ogni mille nati vivi, considerando tutti i gradi di deficit uditivo, risultando il difetto ereditario neurosensoriale più frequentemente osservato in epoca neonatale (13-16).

Si stima invece che, nei neonati con fattori di rischio audiologico e in particolare in quelli con familiarità per ipoacusia infantile o che necessitano di ricovero in Terapia Intensiva Neonatale, l'incidenza salga di 10-20 volte, fino a 2-4 su 100 (8).

La prevalenza della sordità neurosensoriale continua poi ad aumentare con l'età, a causa di forme genetiche ad andamento progressivo, forme ad insorgenza tardiva e forme che riconoscono cause infettive o tossiche, raggiungendo i 2,7‰ a 5 anni e il 3,5‰ durante l'adolescenza (15,17).

In Italia, un recente studio epidemiologico condotto dall'IMS ha dimostrato che su un campione di 40.667 casi di sordità neurosensoriale bilaterale, prelinguale e con esordio alla nascita, con soglia ≥ 60 dB HL e con riconoscimento del sordomutismo da parte della Commissione prevista dalla legge 508 (Art. 4 del 1988), il tasso di prevalenza è risultato pari allo 0,72 ‰ (18).

Riguardo l'Italia, è interessante osservare come siano presenti significative differenze su base regionale, con una più elevata prevalenza di sordità prelinguale profonda in Basilicata (1,17‰), Calabria (1,08‰) e Sicilia (1,25‰). In particolare, l'alta percentuale, fino a 7-10 volte il dato nazionale, in alcune comunità rurali delle regioni del Sud, può essere molto probabilmente legata a fattori genetici per consanguineità tra i genitori.

Definizione e classificazione

La sordità congenita viene definita come un deficit uditivo già presente alla nascita e caratterizzato da una perdita superiore a 30 dB HL nell'orecchio migliore.

Oltre questo limite e in base alla gravità della perdita uditiva (riferimento alla soglia uditiva media per le frequenze da 0,5 - 4 kHz), l'American Speech and Hearing Association (ASHA) suddivide le sordità in:

- lievi, con soglia uditiva fino a 40 dB HL
- medie o moderate, con soglia compresa tra 41 e 55 dB HL
- medio-gravi o moderate-severe, con soglia compresa tra 56 e 70 dB HL
- gravi o severe, con soglia compresa tra 71 dB HL e 90 dB HL
- profonde, con soglia >90 dB HL
- anacusia (monolateralmente) o cofosi (bilateralmente), in assenza di residui uditivi (19).

Sulla base della loro natura o tipo, le disfunzioni uditive si distinguono in:

1. ipoacusie neurosensoriali: dovute ad una anomalia di sviluppo o a un danno a livello della coclea o del nervo uditivo;
2. ipoacusie trasmissive o di conduzione: sostenute da un'alterazione della trasmissione meccanica dei suoni a livello di orecchio esterno e/o medio (nella maggior parte dei casi dalla presenza di essudato nell'orecchio medio, più raramente da anomalie anatomiche di natura malformativa);
3. ipoacusie miste: determinate dalla coesistenza delle due condizioni precedenti (1 e 2);
4. sinaptopatia, dissincronia e neuropatia uditiva: determinate da un'anomalia del trasferimento del segnale dalla coclea al nervo uditivo (sistema citoneurale/neurale);
5. disfunzioni centrali: sostenute da anomalie nell'elaborazione uditiva a livello del sistema nervoso centrale.

Eziologia

L' IIP congenita riconosce una causa genetica in circa il 50-60% dei casi, mentre nel 25-30% è dovuta ad agenti esogeni. In circa un quarto dei pazienti l'eziologia resta ancora oggi non identificabile.

Forme genetiche

Per quel che riguarda le forme genetiche, nella maggior parte dei casi si tratta di quadri non sindromici che si trasmettono come carattere autosomico recessivo, mentre invece circa il 25% viene ereditato come carattere autosomico dominante, l'1% è X-linked e meno dell'1% è da attribuire a mutazioni del DNA mitocondriale di origine materna (20).

Fino ad ora sono stati individuati più di 100 loci e 46 geni differenti la cui mutazione causa deficit uditivo neurosensoriale non sindromico (21).

In particolare, le mutazioni dei geni GJB2 e GJB6, codificanti per le connesine 26 e 30 delle "gap-junction" intercellulari, rendono conto di almeno il 50% delle perdite uditive autosomiche recessive benché con variazioni di prevalenza e variazioni nella frequenza di mutazioni specifiche nelle diverse popolazioni studiate (20).

Le mutazioni del DNA mitocondriale sono alla base di forme di ipoacusia sia sindromica che non sindromica e la loro rilevanza epidemiologica è probabilmente ancora sottostimata. Tra queste mutazioni, è degna di interesse da parte del neonatologo soprattutto la mutazione A1555>G a carico del gene MTRNR1, sempre riscontrata in omoplasma e particolarmente comune in alcune etnie (ispanici). Tale alterazione può essere causa di ipoacusia isolata o secondaria a esposizione a farmaci aminoglicosidici. In quest'ultimo caso, il deficit uditivo neurosensoriale compare entro poche settimane dalla somministrazione di aminoglicosidi (gentamicina, tobramicina, amikacina, kanamicina o streptomina), anche in un'unica dose, ed è di gravità variabile, ma non presenta andamento progressivo.

Pur rappresentando la minoranza delle forme genetiche, i quadri sindromici che includono l'ipoacusia neurosensoriale sono più di 400 (22).

Nella tabella sottostante (tab.1), vengono elencati i quadri sindromici di più frequente riscontro e di maggiore interesse audiologico. Compito del neonatologo sarà quello di individuare i segni clinici di sospetta condizione sindromica/dismorfica così da indirizzare il paziente verso indagini più approfondite ed appropriate.

Ipoacusie sindromiche			
Patologia	Quadro clinico	Prevalenza	Esordio
Sindrome di Pendred	Ipoacusia neurosensoriale, gozzo	1-9/100.000	Infanzia neonatale
Sindrome di Alport	Ematuria con evoluzione verso insufficienza renale, ipoacusia progressiva, lenticono anteriore	1-9/100.000	Infanzia
Sindrome di Waardenburg (4 forme)	Ipoacusia neurosensoriale e alterazioni della pigmentazione	1-9/100.000	Infanzia
Sindrome di Jervell e Lange-Nielsen	Ipoacusia neurosensoriale profonda, prolungamento dell'intervallo QT, sincope	1/200.000-1.000.000	Infanzia
Sindrome di Treacher Collins	ipoplasia dei padiglioni auricolari, atresia del condotto uditivo esterno, anomalie della catena ossiculare e sordità trasmissiva, ipoplasia osso malare e zigomatico, coloboma della palpebra inferiore mandibolare, palatoschisi	1-9/100.000	Neonatale
Sindrome brachio-oto-renale (BOR)	Deficit uditivo, anomalie degli archi branchiali (schisi, fistole, cisti), malformazioni dei padiglioni auricolari, anomalie renali	Non nota	Prenatale, neonatale, prima e seconda infanzia
Sindrome di Goldenhar	Microtia, disostosi otomandibolare, cisti oculari e anomalie del rachide	1-9/100.000	Prenatale neonatale
Sindrome di Stickler	Vitreo-retinopatia, sequenza di Pierre-Robin, anomalie scheletriche, ipoacusia neurosensoriale	1/7500	Infanzia
Sindrome di Bartter tipo 4	Polidramnios e prematurità con acidosi metabolica, alti livelli di renina e aldosterone con perdita di sali, insufficienza renale	Non nota	Prenatale, neonatale, prima infanzia
Deficit di Biotinidasi	sintomi neurologici (convulsioni, ipotonia) alterazioni cutanee (eruzioni esantematiche e alopecia), deficit visivo (atrofia ottica) e uditivo	1-9/100.000	Neonatale, infantile
Sindrome di Usher (3 forme)	Ipoacusia neurosensoriale, deficit vestibolare, retinite pigmentosa.	1-9/100.000	Neonatale, prima infanzia
Associazione CHARGE	Coloboma, malformazioni cardiache congenite, atresia/stenosi delle coane, disfunzione dei nervi cranici, anomalie auricolari	1/12.000-15.000	Neonatale

Tabella 1. Ipoacusie sindromiche di più frequente riscontro (23)

Cause ambientali esogene

Circa il 25% delle ipoacusie riconosce agenti eziologici acquisiti o esogeni. I più frequenti sono il ricovero in terapia intensiva neonatale, la sepsi e/o la meningite, l'infezione congenita da citomegalovirus o da altri virus che possono colpire il sistema uditivo.

Infezioni congenite

L'infezione congenita da Citomegalovirus (CMV) appare la causa più frequente di ipoacusia non genetica nei paesi industrializzati ed è la principale causa dell'aumento della prevalenza dell'ipoacusia nella prima e nella seconda infanzia (15). L'incidenza di infezione congenita da CMV nei neonati varia da 0,3 a 2,3% (24), tuttavia circa l'84% di questi non presenta segni o sintomi specifici alla nascita (25). Una revisione della letteratura pubblicata recentemente (26) stima che la possibilità di sviluppare ipoacusia neurosensoriale permanente sia pari a una percentuale variabile tra il 22 e il 65% nei neonati sintomatici alla nascita e tra il 6 e il 23% in quelli asintomatici. È proprio in quest'ultima popolazione è stata posta particolare attenzione negli ultimi anni: è oggi suggerita l'indicazione a sottoporre i neonati asintomatici, ma risultati positivi allo screening uditivo neonatale, alla ricerca di CMV DNA in campioni di urine o saliva entro 2-3 settimane di vita (27,28). Si deve inoltre considerare che l'analisi del rapporto costo/beneficio dell'intervento è favorevole (29). Poiché questi neonati possono beneficiare di un trattamento con ganciclovir e derivati, lo screening selettivo per CMV congenito, incardinato allo screening audiologico universale, rappresenta una opportunità di salute oltreché un risparmio di risorse (migliore rapporto costo/beneficio dello screening uditivo universale) (30). Fattibilità e compliance si sono dimostrati buoni in un recente studio, nel quale il 90% delle diagnosi è stato completato entro i primi 30 giorni di vita dei pazienti (28).

Possibili alternative, che garantirebbero ugualmente un importante vantaggio in termini di costi economici e organizzativi, potrebbero essere offerte anche dalla disponibilità di CMV-IgG test al parto o ancor meglio dallo screening con tampone salivare alla nascita per ricerca di CMV-DNA, che, se negativi, permetterebbero di non eseguire ulteriori test diagnostici per CMV congenito nei neonati refer (31).

È estremamente importante, nei programmi di screening, tenere conto dei caratteri e del comportamento dell'ipoacusia da CMV. Il deficit uditivo causato da infezione congenita da CMV può essere mono o bilaterale, fluttuante, progressivo, remittente, ad esordio precoce o tardivo. Una revisione della letteratura sullo screening neonatale per l'infezione congenita da CMV (32) ha rilevato che circa lo 0,7% (0,3-1,3%) di neonati risulta positivo. In Italia non vi è ad oggi un programma di screening per l'infezione congenita da CMV. Ne deriva che un'eventuale infezione congenita da CMV non clinicamente manifesta rimane spesso misconosciuta, e anche quando si prova a ricorrere a una diagnosi retroattiva non si può allora avere la certezza di diagnosi, come ampiamente discusso nei percorsi diagnostico-assistenziali stesi nel 2012 dal Gruppo multidisciplinare "Malattie infettive in ostetricia-ginecologia e neonatologia" della Società Italiana di Neonatologia (33). È stato stimato che nella popolazione di neonati con infezione da CMV, lo screening uditivo neonatale riconosce circa il 57% dei casi di ipoacusia (28). Il neonato affetto può risultare PASS allo screening uditivo neonatale, ma sviluppare ipoacusia tardiva nel corso

dell'infanzia. Ovviamente, solo uno screening universale per il CMV congenito potrebbe permettere di individuare più del 90% dei neonati con l'infezione, di definirne la eleggibilità al trattamento farmacologico e la necessità a distanza di interventi di supporto attraverso un adeguato follow-up. Agganciare lo screening universale per CMV congenito a quello audiologico permetterebbe di identificare i bambini destinati a una ipoacusia "*late onset*" avviandoli a un programma di follow-up audiologico. Allo stato attuale, considerando la stimata prevalenza dell'infezione congenita da CMV e la non remota possibilità di forme di ipoacusia ad esordio tardivo, resta cruciale l'attenzione dello sviluppo comunicativo del bambino da parte dei genitori e degli educatori, così come quella del Pediatra di famiglia in occasione dei bilanci di salute.

Nei paesi in via di sviluppo, l'infezione congenita da Rubivirus è da considerarsi un'altra causa importante di ipoacusia neurosensoriale presente alla nascita. Oggi, grazie all'introduzione della vaccinazione, la rosolia è considerata una malattia rara in Europa. Tuttavia, negli ultimi anni anche nei paesi industrializzati vi è stata una ripresa dei casi di infezione congenita da rosolia legato a una caduta della fiducia nei vaccini oltre che alle ondate migratorie di popolazioni provenienti da paesi in cui non vi è una copertura vaccinale adeguata (34). In Italia, storiche difficoltà nel raggiungimento di coperture sufficienti ed omogenee sull'intero territorio nazionale fanno sì che la rosolia congenita resti un problema irrisolto (35,36). Il danno uditivo nella rosolia congenita è complicato dalla sussistenza di cataratta, poiché raramente la chirurgia risulta efficace per il ripristino completo della visione (37).

Una revisione sistematica non recente ha indicato una prevalenza globale di ipoacusia dovuta a infezione congenita da *Toxoplasma* variabile da 0 a 26% (38). Infatti, la letteratura riporta risultati contrastanti sul ruolo della *Toxoplasmosi* congenita nella genesi di un deficit uditivo congenito. Forme ad esordio severo (presenza di dilatazione ventricolare, almeno 3 calcificazioni endocraniche e corioretinite/vitreite alla nascita) sono piuttosto rare in Europa, sia per la *care* elevata della gravidanza, incluso il *testing* in gestazione, sia per l'acquisizione prevalente attraverso gli animali da carne e quindi in forma non ricombinante, che per il tipo di ceppo circolante (*strain* II). Negli Stati Uniti e in America latina, dove circolano ceppi diversi e il *testing* in gravidanza non è sistematico, le forme severe di ipoacusia sono più frequenti (39,40).

La precoce e adeguata somministrazione della profilassi per la Sifilide, durante la gravidanza e alla nascita, sembra aver drasticamente ridotto se non annullato il rischio di danno uditivo, che può persistere invece per neonati con trattamento intempestivo o inadeguato, o insorgere tardivamente (41).

Una recente revisione della letteratura ha rilevato che i casi di ipoacusia causati da infezione da Herpes Simplex Virus riportati dai diversi studi rappresentano un campione esiguo che non permette di descrivere il quadro clinico di ipoacusia né di definirne incidenza e tempi di insorgenza (42).

Ricovero in Terapia Intensiva Neonatale

I neonati ricoverati in Terapia intensiva neonatale (TIN) incorrono in un rischio di sviluppare ipoacusia circa 10 volte maggiore rispetto a quello della popolazione generale (8). Il ricovero in TIN implica una serie di fattori di rischio per lo sviluppo di deficit uditivo, quali la prematurità, il basso peso neonatale, l'utilizzo di più farmaci ototossici, la sepsi e/o la meningite, l'insulto ipossico-ischemico, l'iperbilirubinemia severa con necessità di exsanguinotrasfusione.

Nella maggior parte dei casi l'ipoacusia è associata alla coesistenza di più di una delle condizioni suddette; queste sono spesso correlate in maniera sinergica nel causare danno uditivo. Inoltre, in alcuni casi ci può essere una predisposizione del soggetto a sviluppare deficit uditivo in seguito ad esposizione ad alcuni fattori di rischio audiologici, come nel caso delle sopraccitate mutazioni mitocondriali che aumentano la suscettibilità all'azione ototossica degli aminoglicosidi. Tale condizione è rara e si stima che la mutazione mitocondriale più frequente (mA1555>G) colpisca circa lo 0,2-0,7% della popolazione neonatale. Essa rappresenta tuttavia un problema rilevante se si considera il largo utilizzo degli aminoglicosidi nelle TIN. È descritto che la suddetta mutazione ha penetranza età correlata per l'insorgenza di ipoacusia. È stato ipotizzato che vi siano altri fattori a interferire nella genesi del danno uditivo (basso peso alla nascita, ittero severo, ipossia, farmaci e infezioni) ed è attualmente in corso lo studio Mitogent, il cui scopo è definire il ruolo patogeno degli aminoglicosidi nei neonati pretermine con mutazione A1555G (43,44).

Studi effettuati su popolazioni di neonati pretermine hanno rilevato numerosi fattori indipendenti correlati con lo sviluppo di deficit uditivo: il basso peso neonatale (45), l'ossigenodipendenza dopo le 36 settimane di età post-mestruale, l'emorragia intracranica di III e IV grado (secondo Papile), gli interventi chirurgici sull'apparato gastroenterico, quelli eseguiti per legatura del dotto arterioso di Botallo e per il trattamento della retinopatia della prematurità, il basso livello socioeconomico della famiglia (46), l'asfissia neonatale, la ventilazione assistita per un periodo ≥ 5 giorni (47) e l'ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO) (48,49).

Gli aminoglicosidi sono tra gli antibiotici maggiormente utilizzati per il trattamento empirico della sepsi neonatale (50). Il loro ruolo sulla genesi del danno uditivo, ampiamente studiato e dibattuto, è stato precedentemente discusso nel suo rapporto con la genetica mitocondriale (51-53). Recenti studi (54,55) hanno rilevato che l'utilizzo di gentamicina a dosaggi raccomandati, somministrata in ciclo breve (3 giorni) o per periodi più lunghi, non rappresenta da solo una correlazione con lo sviluppo di ipoacusia neppure nella popolazione dei neonati VLBW.

I neonati pretermine ricoverati in TIN sono spesso esposti a continui rumori di notevole intensità (56). Il neonato pretermine esposto a un rumore eccessivo e prolungato sembra presentare un aumentato rischio di deficit uditivo e di alterazioni dello sviluppo neurologico, a causa soprattutto di una interferenza con le capacità di apprendimento sensoriale. L'American Academy of Pediatrics raccomanda di contenere i livelli di rumorosità in TIN entro i 45 dB (57,58). Oggigiorno sono in atto diverse strategie, quali l'utilizzo di coperte copri-incubatrici, l'allontanamento di apparecchiature rumorose dalle postazioni e dalle culle, l'installazione di barriere acustiche, l'educazione e la sensibilizzazione del personale e dei genitori.

Per quel che concerne l'encefalopatia ipossico ischemica, un recente studio (59) ha rilevato che circa il 10% dei neonati che ricevono il trattamento ipotermico sviluppa ipoacusia nell'arco dei primi 18 mesi di vita. Il deficit uditivo risulta correlato con livelli di gentamicinemia superiori a 2 mg/L, basso pH cordonale ($\text{pH} < 7$), e ipoglicemia (glicemia 46,8 mg/dL) nella prima ora di vita. Queste prime osservazioni inducono a riflettere sulla complessità del quadro clinico e rivelano la necessità di effettuare ulteriori studi in materia per meglio definire la genesi del deficit uditivo in questi pazienti.

Il tema della tempestività nella diagnosi audiologica risulta un punto critico nella valutazione del neonato pretermine dimesso dalla TIN. La letteratura (60-63) segnala la possibilità di una sovrastima del deficit uditivo dei neonati prematuri poiché la maturazione delle vie uditive può non essere completa al momento dell'esecuzione dello screening uditivo neonatale. È stato

stimato che circa il 10% di neonati con ABR alterato alla dimissione dalla TIN presenta poi un quadro di normoacusia alle valutazioni successive (63). Tale considerazione ha implicazioni dirette nella pratica clinica del neonatologo, perché indica la necessità di valutazioni audiologiche successive alla dimissione dalla TIN per definire la soglia uditiva del neonato e permette di dare delle informazioni più precise nella comunicazione del risultato dello screening uditivo neonatale alla famiglia.

La letteratura (52,64) ricorda l'importanza delle valutazioni audiologiche di follow-up per i neonati che hanno necessitato del ricovero in TIN. È infatti descritto (46) che circa il 10% di questi sviluppa ipoacusia bilaterale nei primi quattro anni di vita mentre il 28 % dei casi di deficit uditivo identificato con lo screening mostra una progressione a livelli più gravi d'ipoacusia.

Neuropatia uditiva

Col termine di neuropatia uditiva si indica un complesso di condizioni (*Auditory Neuropathy Spectrum Disorders*, ANSD) che, indipendentemente dall'esistenza o meno di un'ipoacusia per danno dell'orecchio esterno/medio o interno, sono caratterizzate da un'anomalia del trasferimento del segnale dalla coclea alle strutture del sistema neurale afferente (65,66). Il danno può riguardare le cellule interne, le sinapsi tra queste ed il nervo cocleare, le fibre del nervo cocleare e determina un deterioramento delle caratteristiche temporali e spettrali del segnale codificato dalla coclea. A questo corrisponde una compromissione anche molto grave della percezione uditiva, verbale in particolare, anche in presenza di una soglia uditiva normale. Dal punto di vista diagnostico, la neuropatia è caratterizzata dalla presenza delle otoemissioni acustiche, espressione di un corretto funzionamento delle cellule ciliate esterne, con assenza o marcata alterazione dei potenziali evocati uditivi (ABR). Anche se infrequente, la neuropatia uditiva è estremamente importante per le rilevanti conseguenze cliniche e per le implicazioni riguardo lo screening audiologico neonatale. Gli individui affetti possono infatti non essere identificati e fornire un risultato "falso negativo" se esaminati solo registrando le otoemissioni. Il rischio di neuropatia uditiva infantile è definibile per alcune categorie di neonati, ma una quota del 20-40% dei casi si osserva in assenza di un rischio prevedibile. Come viene riportato successivamente in questo documento, questi aspetti della neuropatia uditiva hanno estrema importanza nella organizzazione e nella gestione dello screening e della successiva sorveglianza audiologica (67).

Ipoacusie ad esordio nell'età prescolare

Come si evince dalla figura sottostante (fig.1), nel corso dell'infanzia si osserva un aumento della prevalenza di ipoacusia (15). Tale tendenza è spiegata sia dalle forme di ipoacusia a insorgenza tardiva, determinate soprattutto dall'infezione da CMV, sia da quelle conseguenti ad eventi post-natali (ad esempio meningite batterica, utilizzo di farmaci ototossici, chemio- e radio-terapia) (68).

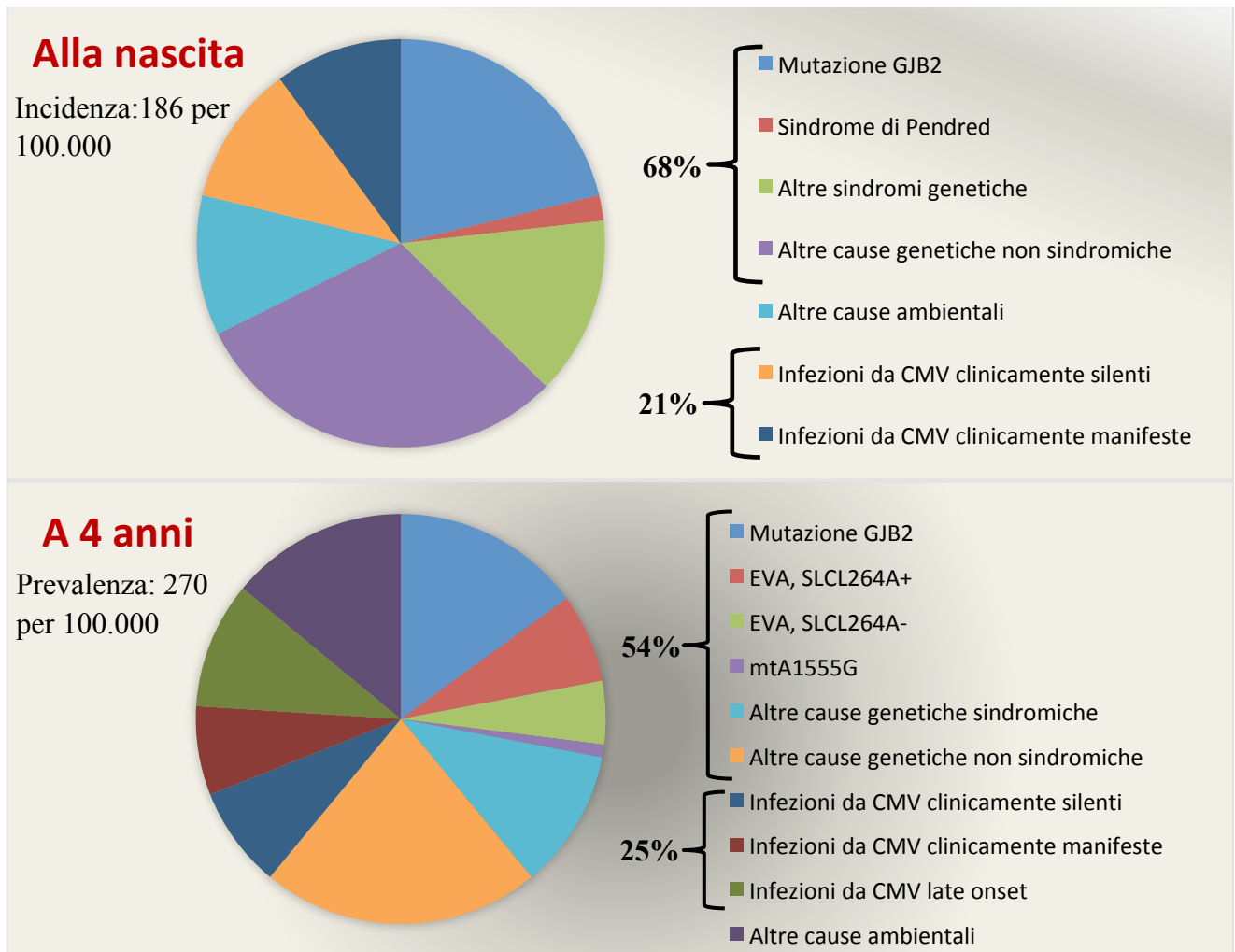


Figura 1. Stima delle cause di sordità alla nascita e a 4 anni negli Stati Uniti d’America (USA)
L’entità delle forme a esordio tardivo sottolinea la necessità di un’attenta sorveglianza delle competenze di comprensione e produzione del linguaggio della famiglia e dei pediatri di libera scelta [dati tratti da Morton CC et al. (15)]

Sulla base dei dati epidemiologici, i comitati di esperti appartenenti a note società scientifiche internazionali hanno lavorato negli anni all’identificazione di una serie di condizioni cliniche che rappresentano fattori di rischio per lo sviluppo di ipoacusia. Il Joint Committee on Infant Hearing (JCIH), fondato nel 1969 e riconosciuto come autorevole riferimento a livello internazionale, ha stilato una lista dei principali fattori di rischio audiologici (10) che, nella ultima versione del 2007, sono stati utilizzati diffusamente per la stesura delle linee guida in molti programmi per lo UNHS anche in Italia ed anche in ambito neonatologico [le linee guida redatte dalla Rete Udito sezione Lombardia della Società Italiana di Neonatologia ne sono un esempio (69)].

Un’attenzione critica alla definizione di tali fattori di rischio è comunque necessaria ed una loro interessante analisi è offerta dalla recente pubblicazione di una “*consensus recommendation*” che, per le sue implicazioni in ambito neonatologico, merita di essere considerata in dettaglio (70).

Si tratta di una revisione sistematica della letteratura che ha utilizzato il sistema di valutazione GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) per determinare il livello di qualità dell'evidenza e la forza delle raccomandazioni per ciascun fattore di rischio riconosciuto universalmente dalla letteratura internazionale. Tale documento conferma che le infezioni congenite da CMV, Toxoplasma, Rosolia e Sifilide sono fattori di rischio per sviluppo di ipoacusia neurosensoriale permanente congenita o a esordio tardivo, con livello di qualità e forza di raccomandazione elevati. Anche nel caso di infezione congenita da Toxoplasma o Sifilide, in neonati di donne che abbiano seguito trattamento terapeutico durante la gravidanza, è raccomandabile un follow-up audiologico. Riguardo invece l'infezione da Herpes Simplex virus e la sua associazione con insorgenza di ipoacusia, l'evidenza scientifica è limitata, con pochi studi metodologicamente affidabili. In caso di storia familiare positiva per ipoacusia congenita e/o per sindromi ad essa associate, l'evidenza è elevata così come per la consanguineità dei genitori. Per quanto riguarda l'associazione tra abuso di sostanze tossiche in gravidanza e l'ipoacusia congenita, non vi è evidenza per l'uso di droghe quali cocaina, eroina e metadone, mentre la sindrome fetale alcolica rappresenta un rischio di deficit uditivo simile a quello dei neonati affetti da malformazioni cranio-facciali. Alta è l'evidenza dell'associazione tra meningite e rischio di sviluppare deficit uditivo a breve e lungo termine. Per i neonati che siano stati ricoverati presso la TIN per meningite o che abbiano necessitato di valutazione neurologica per convulsioni, ipotonia e/o difficoltà di alimentazione, paralisi del facciale, si consiglia uno screening approfondito ed un follow-up audiologico. I neonati ricoverati in TIN per altre condizioni rappresentano invece una situazione complessa. È stata ben documentata la correlazione tra peso neonatale molto basso e sviluppo di ipoacusia. Si deve considerare tuttavia che tali neonati sono a rischio di numerose condizioni morbose gravate da sequele neurosensoriali e cognitive. Non essendoci studi che considerano tali variabili confondenti nell'analisi multivariata, la forza dell'associazione con il solo peso neonatale rimane debole. Anche per quanto riguarda l'indice di Apgar quale indicatore di insulto ipossico perinatale e di conseguente deficit uditivo, la qualità dell'evidenza rimane bassa, in quanto gli studi analizzati non adottano una definizione univoca di asfissia neonatale. Analogamente, l'iperbilirubinemia neonatale viene considerata un fattore di rischio con bassa evidenza, in quanto la tossicità della bilirubina non coniugata sul sistema nervoso centrale è influenzata da numerose condizioni neonatali (prematuroità, sepsi, ipossia, ipoalbuminemia, etc.). Non vi è invece correlazione tra ventilazione meccanica invasiva o meno e sviluppo di ipoacusia neurosensoriale. Nonostante ciò, la ventilazione meccanica di durata superiore alle 24 ore viene considerata fattore di rischio per gli stati morbosi che caratterizzano i neonati che necessitano il supporto ventilatorio. L'utilizzo di farmaci ototossici, quali aminoglicosidi e diuretici dell'ansa, è un indicatore di rischio di bassa evidenza. Tuttavia, la nota predisposizione genetica al danno cocleare da aminoglicosidi e l'associazione della somministrazione di diuretici dell'ansa con altri farmaci o con condizioni cliniche complesse impone di considerare la suddetta terapia come fattore di rischio.

Alla luce di quanto riportato in letteratura, riconosciamo i seguenti indicatori di rischio per ipoacusia a esordio precoce o tardivo:

- Sospetto da parte di familiari/educatori/curante § * circa l'udito e lo sviluppo del linguaggio, o più in generale circa lo sviluppo psicomotorio del bambino
- Storia familiare positiva per ipoacusia infantile permanente e consanguineità dei genitori # § *

- Storia familiare positiva per disturbi neurodegenerativi #, quali la sindrome di Hunter, o neuropatie sensitive-motorie, come la atassia di Friedreich e la sindrome di Charcot-Marie-Tooth.
- Ricovero in Unità di Terapia Intensiva Neonatale per più di 5 giorni # § oppure presenza di uno dei seguenti fattori indipendentemente dalla durata del ricovero in UTIN: ECMO # § *; necessità di ventilazione assistita #; esposizione a farmaci ototossici (gentamicina e tobramicina) o diuretici dell'ansa (furosemide o altri) #; iperbilirubinemia tale da richiedere exsanguinotrasfusione #
- Infezione intrauterina da CMV § *
- Altre infezioni intrauterine §: herpes, rosolia, sifilide e toxoplasmosi, varicella, West-Nile §
- Infezioni post-natali (confermate da colture positive) associate a rischio di ipoacusia neurosensoriale, incluse le meningiti batteriche e virali § *
- Anomalie cranio-facciali, in particolare quelle che interessano il padiglione auricolare, il condotto uditivo esterno, l'orecchio medio e l'osso temporale §
- Segni obiettivi (es. piebaldismo), indicativi di sindromi nelle quali è presente ipoacusia neurosensoriale o trasmissiva permanente §
- Sindromi associate ad ipoacusia neurosensoriale congenita o ad esordio tardivo §, quali la neurofibromatosi, l'osteopetrosi, la sindrome di Usher, la sindrome di Alport, la sindrome di Pendred, la sindrome di Jervell-Lange-Nielson, la sindrome di Down, la sindrome di Waardenburg e la sindrome fetto-alcolica
- Patologie neurodegenerative § *, quali la sindrome di Hunter, l'atassia di Friedreich o la neuropatia di Charcot-Marie-Tooth
- Traumi cranici, specialmente quelli a carico della base cranica e che richiedono un ricovero § *
- Chemioterapia § *
- Condizioni di ipotiroidismo che richiedano trattamento sostitutivo §.

[i fattori di rischio indicati con il simbolo "§" sono altamente correlati con ipoacusia ad esordio tardivo; quelli indicati con il simbolo "*" Fattori di rischio che rendono necessari controlli tempestivi (prima dei 24 mesi) e frequenti; il simbolo "#" indica i fattori di rischio per neuropatia uditiva]

Lo Screening Uditivo Neonatale

Lo screening uditivo neonatale si propone di individuare un'IIP monolaterale o bilaterale, di natura neurosensoriale o trasmissiva, di entità pari o superiore a 35 dB nell'orecchio migliore (quando sia presente una differenza interaurale di soglia), nell'ambito di frequenze rilevanti per la percezione del linguaggio verbale. Il presente documento ribadisce l'importanza di eseguire lo screening uditivo su tutti i neonati al fine di identificare una sordità permanente prima dei tre mesi di età e di attuare un intervento appropriato prima dei sei mesi di età.

Alcuni paesi, come gli Stati Uniti d'America e il Regno Unito, avendo avviato lo screening uditivo neonatale da alcuni decenni, hanno elaborato linee guida fondate su ampie e solide evidenze scientifiche per organizzare dei programmi di screening efficaci. Il presente documento prende spunto soprattutto da quelle elaborate dal Joint Committee on Infant Hearing e dal Sistema sanitario nazionale britannico (NHS). Entrambi i documenti enfatizzano l'importanza di sottoporre i neonati a differenti percorsi di valutazione uditiva in base alla presenza o meno di fattori di rischio per ipoacusia.

Metodi e Procedure della Diagnosi Audiologica

Metodi diagnostici

Per la diagnosi audiologica strumentale precoce vengono utilizzate metodiche obiettive che forniscono informazioni attraverso la registrazione di fenomeni correlati con proprietà del sistema uditivo, indipendentemente dalla partecipazione esplicita del paziente. Queste procedure sono l'impedenzometria, le otoemissioni acustiche (*oto-acoustic emissions*, OAEs) e i potenziali evocati uditivi elettrici (*auditory evoked potentials*, AEPs).

L'impedenzometria è una metodica che valuta le proprietà meccaniche (impedenza acustica) del sistema membrana timpanica–catena ossiculare, con una procedura incruenta, che prevede l'introduzione di una sonda a tenuta ermetica nel condotto uditivo esterno. L'impedenzometria consente misure statiche, di scarso interesse diagnostico, e dinamiche: la timpanometria (71-74) e lo studio dei riflessi cocleo-stapediali (75). La timpanometria è soprattutto un mezzo prezioso di studio dello stato anatomo-funzionale della membrana timpanica e dell'orecchio medio e di condizioni cliniche comuni, quali versamenti endotimpanici, disfunzione tubarica, alterazioni strutturali della membrana timpanica e della catena ossiculare. I riflessi cocleo-stapediali forniscono importanti informazioni sulla motilità ossiculare e sullo stato delle strutture alla base del riflesso (periferia uditiva, via neurale afferente – VIII nervo cranico (n.c.), strutture e decussazioni tronco-encefaliche, via efferente – VII n.c., sistema efferente – m. stapedio/catena ossiculare).

Caratteristiche importanti dell'impedenzometria nelle applicazioni diagnostiche sono:

- semplicità e rapidità esecutive;
- relativa resistenza a condizioni d'esame sfavorevoli (movimenti del paziente, rumore ambientale);

- efficacia nell'individuare una natura o componente trasmissiva dell'ipoacusia (timpanometria) e nel contribuire a definire tipo, configurazione audiometrica e caratteri fisiopatologici del deficit uditivo (riflessi cocleo-stapediali).

L'impedenzometria fa parte irrinunciabile dell'insieme delle procedure di diagnosi audiologica propriamente detta, ma non viene utilizzata nella fase di individuazione dei soggetti con sospetta ipoacusia (screening). Nelle applicazioni dell'impedenzometria nel primo anno di vita è raccomandato l'impiego di un "tono sonda" di frequenza alta (660-1000 Hz).

Le otoemissioni acustiche sono un fenomeno vibratorio (meccanico) generato dall'attività contrattile delle cellule ciliate esterne della coclea. Questa attività può essere spontanea o generata in risposta alla stimolazione sonora (otoemissioni evocate) e sono ottenute con procedura incruenta, introducendo nel condotto uditivo esterno una sonda che viene impiegata per registrare l'attività cocleare e, con le otoemissioni evocate, per inviare gli stimoli sonori adeguati. Questi potranno essere stimoli impulsivi brevi (*transient evoked oto-acoustic emissions*, TEOAE) o particolari stimoli tonali (*distortion products oto-acoustic emissions*, DPOAE). La registrazione delle OAE indica una regolare attività delle cellule ciliate esterne ed una funzione recettoriale normale, a cui corrisponde, per la frequenza dello stimolo utilizzato, una soglia audiometrica $\geq 30-35$ dB HL.

Caratteristiche importanti delle OAE nelle applicazioni diagnostiche sono:

- semplicità e rapidità di esecuzione (l'esame richiede pochi minuti per esaminare entrambi gli orecchi, in particolare impiegando le TEOAE);
- alta affidabilità nel distinguere una funzione cocleare normale da una anormale e, soprattutto, elevata sensibilità rispetto ai casi patologici;
- impossibilità nel definire l'esatto livello di soglia, che richiede l'integrazione con altre procedure;
- impossibilità di individuare disfunzioni a valle delle cellule ciliate esterne, a partire dalle cellule ciliate interne e dalla giunzione cito-neurale;
- suscettibilità ad alterazioni del sistema "meccanico" a monte (orecchio esterno e medio) e alle condizioni di rumore ambientale, che penalizzano la specificità del test (errori falsi positivi).

Gli AEP sono l'epifenomeno dell'attivazione della via uditiva afferente dalla periferia cocleare alle aree corticali. Quelli ottenuti da stimoli impulsivi (transitori, a bassa o limitata specificità in frequenza) sono classificati in base alla latenza, che corrisponde al tempo di comparsa dopo la stimolazione. I potenziali "rapidi", registrati nei primi 10-15 msec dallo stimolo, costituiscono la risposta elettrofisiologica del nervo cocleare (VIII n.c.) e delle vie uditive del tronco encefalico. Denominati auditory brainstem response (ABR), sono la procedura elettrofisiologica più importante e diffusa nella diagnosi audiologica infantile. L'ABR è costituita da una serie di onde, denominate con numeri romani da I a VII (76), tra cui le principali sono I, III e V. Quest'ultima è la più resistente ai decrementi d'intensità dello stimolo e viene utilizzata come indice nella stima della soglia audiometrica (77). L'ABR ha notevole importanza anche nella diagnosi topografica di lesioni della via uditiva in ambito oto-neurologico e neurologico (78).

L'ABR si ottiene inviando un numero elevato (500-2000) di stimoli transitori (*click*) attraverso una cuffia o un inserto posto nel condotto uditivo esterno e viene registrata con elettrodi di superficie, per poi essere acquisita ed elaborata attraverso funzioni di amplificazione, filtraggio e *averaging*. Lo studio dell'ABR prevede la determinazione della soglia elettrofisiologica e l'analisi dei

parametri (ampiezza e, soprattutto, latenza) delle risposte. La prima permette la stima della soglia audiometrica; l'analisi dei parametri è invece fondamentale per determinare il tipo d'ipoacusia e per evidenziare eventuali disfunzioni della via neurale afferente (diagnosi topografica oto-neurologica e neurologica).

Caratteristiche importanti dell'ABR nelle applicazioni diagnostiche sono:

- semplicità di esecuzione e non invasività;
- tempi d'esame relativamente lunghi e sensibilità a condizioni di registrazione sfavorevoli (artefatti da movimenti). Per questo l'esame nel bambino viene comunemente effettuato in sonno spontaneo, ma può essere necessario ricorrere a sedazione o narcosi, soprattutto nei bambini di età superiore ai 12-18 mesi;
- estrema affidabilità diagnostica. La soglia elettrofisiologica ha un'elevata correlazione con la soglia psicoacustica (audiometrica), che può essere predetta con precisione; l'analisi dei parametri ABR fornisce efficaci informazioni sulla natura trasmissiva o neurosensoriale dell'ipoacusia (79);
- scarsa specificità nella determinazione della soglia audiometrica tonale, in particolare per le frequenze gravi. I comuni stimoli transitori (*click*, CHIRP) sono ottimali per evocare una risposta neurale sincrona, ma hanno un'energia concentrata sulle frequenze superiori a 500-1000 Hz; questo limita la possibilità di una completa ricostruzione dell'audiogramma ed espone al rischio di "false negatività" nei casi, pure infrequenti, d'ipoacusia con "audiogramma in salita";
- suscettibilità dei generatori dell'ABR alle disfunzioni del compartimento della via afferente a valle della coclea. Questo valorizza il ruolo dell'ABR nella diagnosi topografica, ma può determinare possibili errori di sovrastima o di false positività nella diagnosi audiologica d'ipoacusia.

Tra gli AEP oltre all'ABR, procedura di prima scelta e irrinunciabile, altre risposte elettrofisiologiche vengono utilizzate nella diagnosi audiologica infantile. Tra queste vanno tenute presenti le seguenti:

- elettrococleografia (ECochG)
- potenziali di stato stazionario (*steady state responses*, SSR)
- ABR con stimoli frequenza-specifici (*tone-burst*, *tone-pip*, CHIRP tonali, mascheramento selettivo).

Aspetti metodologici dello screening uditivo neonatale

Le metodiche diagnostiche utilizzate per l'effettuazione dello screening uditivo neonatale sono le OAE (più comunemente le TEOAE) e l'ABR. Nelle applicazioni di screening, per entrambe le metodiche si ricorre a strumenti "palmari" che implementano procedure semplificate ed "automatiche" di acquisizione e di analisi (a-TEOAE, a-DPOAE, a-ABR) i cui risultati non necessitano di interpretazione da parte dell'operatore addetto allo screening.

Negli esami di screening, la registrazione delle a-TEOAE, che richiede circa 5-10 minuti per i due orecchi (compresi i tempi di preparazione), viene definita come esito PASS, a cui corrisponde una soglia uditiva compresa entro 30-35 dB audiometrici. La mancata registrazione delle a-TEOAE

viene indicata come esito REFER, a cui può corrispondere un deficit uditivo con soglia superiore a 35 dB. Alcune comuni situazioni, quali il rumore ambientale, i movimenti del neonato, il non corretto posizionamento della sonda, la presenza di vernice caseosa o di secrezioni ceruminose possono essere cause di falsa positività (esito REFER) del test. Lo screening neonatale eseguito solo mediante a-TEOAE non è in grado di individuare tutte le disfunzioni uditive, come per esempio quelle neurali e centrali (seppure queste siano poco comuni nella popolazione neonatale generale).

L'impiego di sistemi "automatici" riduce molto la complessità e i tempi di registrazione, mantenendo le prerogative di alta sensibilità e specificità (i programmi che prevedono l'utilizzo di entrambe le metodiche raggiungono sensibilità del 92% e specificità del 98%).

Nello screening neonatale, le registrazioni a-ABR prevedono somministrazioni di livelli predeterminati di stimolazione, con un criterio PASS/REFER, di circa 35 dB nHL. La presenza di risposte a questo livello indica la normale attivazione della periferia uditiva con soglia audiometrica entro i 30 dB HL per le frequenze di 1000-4000Hz. Al contrario, il risultato REFER indica una soglia peggiore e richiede una verifica ed eventuali ulteriori accertamenti audiologici. Con i sistemi "automatici" anche l'a-ABR è di facile effettuazione e interpretazione, seppur più lungo delle a-TEAOE (dura 10-20 minuti) con un'elevata sensibilità ai movimenti del neonato. Il risultato PASS dell'a-ABR è inoltre indicativo di pervietà della via afferente sino alle sedi troncoencefaliche e propone questo test come prima scelta nella valutazione dei neonati a rischio per disfunzioni del tipo delle sinaptopatie/neuropatie/dissincronie. Si deve tuttavia tener presente che la sensibilità dell'ABR allo stato del sistema uditivo neurale, per fenomeni fisiologici (maturazione) e patologici, può esporre al rischio di falsi positivi nella valutazione audiometrica.

Modalità di effettuazione

Struttura

Il programma di screening uditivo neonatale universale deve prevedere un'articolazione in tre livelli di complessità assistenziale, con specifiche competenze, ciascuno riferito a centri adeguati.

Il primo livello assistenziale è rappresentato da tutti i punti nascita pubblici e privati, accreditati e non. Nel caso di REFER allo screening neonatale, il neonato deve essere indirizzato ad un centro di secondo livello.

I centri di secondo livello sono i Servizi di Audiologia e Foniatria, autonomi o aggregati alle Unità Operative di Otorinolaringoiatria del Sistema Sanitario Nazionale, la cui funzione è la verifica del risultato positivo e l'inquadramento diagnostico preliminare.

Il terzo livello assistenziale è rappresentato dai Centri di Riferimento Regionali (all'incirca 1 ogni 2-3 milioni di abitanti), ai quali competono la diagnosi audiologica completa, propedeutica all'attivazione dell'intervento abilitativo, gli eventuali approfondimenti diagnostici "extra audiologici", la formazione continua del personale che opera presso i Centri di I e II livello e, infine, il controllo dell'andamento dello screening e gli eventuali correttivi inerenti gli aspetti organizzativi.

Personale

I test vengono eseguiti da personale tecnico (Audiometrista) o infermieristico, dopo adeguata formazione. Si raccomanda che in ogni Ospedale o Centro Nascita, si individui un Medico Specialista (Neonatologo, Otorinolaringoiatra, Audiologo o Pediatra) responsabile del programma di screening audiologico.

Accogliendo le indicazioni della JCIH, si raccomanda che un Audiologo venga coinvolto nel Team del programma di screening uditivo, per coordinare i test e il percorso diagnostico in caso di REFER mono o bilaterale.

Strumenti

Sia le a-TEOAES che gli a-ABR vengono eseguiti con strumenti di tipo palmare, con modalità “automatica” di analisi. Le apparecchiature per lo screening uditivo devono essere monitorate e calibrate regolarmente dal servizio manutenzione ed assistenza dell'ospedale e/o dal fornitore dell'apparecchiatura, per mantenerle perfettamente e uniformemente funzionanti. In caso di malfunzionamento dell'apparecchiatura dovrebbe essere disponibile un'apparecchiatura sostitutiva (“muletto” eventualmente in supporto all'attività di più punti nascita). In mancanza di quest'ultima, i neonati devono essere richiamati a breve termine per eseguire il test o inviati direttamente ad un centro di II livello.

Modulistica informativa

Prima di sottoporre un neonato a screening uditivo è necessario informare i genitori sul significato dello screening e dei suoi risultati (vedi allegato 1). In caso di rifiuto da parte dei genitori sarà responsabilità del medico neonatologo/pediatra riportarlo in cartella e farlo sottoscrivere dagli stessi.

Nella lettera di dimissione o nel libretto sanitario consegnato alla dimissione verrà scritto il risultato dello screening o l'eventuale rifiuto da parte dei genitori. In quest'ultimo caso verrà annotata la raccomandazione di eseguirlo entro un mese presso un centro di II livello. Nei casi REFER all'esame di I livello deve essere prevista, alla dimissione, la prenotazione diretta per un ulteriore test (re-test) da eseguire entro un mese in regime ambulatoriale presso il Centro nascita o presso il Centro di II livello di riferimento (vedi allegato 2).

Iter di valutazione e indicatori di rischio per deficit uditivo a esordio tardivo e neuropatia uditiva

Neonati senza fattori di rischio

Vanno sottoposti a a-TEOAE almeno 24 ore dopo la nascita, prima della dimissione (entro 48-72 ore). In caso di risultato REFER, il test verrà ripetuto prima della dimissione (vedi allegato 4).

Neonati con fattori di rischio

Vanno sottoposti ad a-ABR, con o senza a-TEOAE, in prossimità della dimissione. Nei neonati pretermine è indicato eseguire a-ABR dopo la 34^a settimana di età gestazionale per minimizzare il rischio di falsa positività per immaturità del sistema uditivo centrale (vedi allegato 5).

Risultati dello screening e loro gestione

Neonati senza indicatori di rischio

Risultati PASS: escono dal percorso dello screening e vengono affidati a famiglia e Pediatra di libera scelta, a cui compete la “sorveglianza audiologica” (vedi allegato 3).

Risultati REFER (mono o bilateralmente): vanno riesaminati entro un mese con la stessa metodica applicata nel primo esame (si raccomanda tuttavia l’esecuzione di a-ABR). In caso di conferma del REFER, il neonato viene inviato entro il III mese di vita a valutazione audiologica presso il Centro di riferimento di III livello.

Neonati con indicatori di rischio per ipoacusia ad esordio tardivo e per neuropatia uditiva

Risultati PASS: coloro che sono risultati PASS ad entrambi i test di screening (a-TEOAE e a-ABR) bilateralmente sono affidati a famiglia e Pediatra di base libera scelta (vedi allegato 3), ma se presentano fattori di rischio per ipoacusia ad esordio tardivo (tabella 1) vengono avviati a un programma di sorveglianza audiologica che prevede una valutazione ogni 6-12 mesi nei primi tre anni di età. Nel caso di infezione congenita da CMV la sorveglianza audiologica deve essere proseguita almeno fino all’età scolare.

Risultati REFER: in caso di esito REFER (mono o bilaterale) confermato alla seconda valutazione, il bambino deve essere sottoposto a valutazione audiologica entro i tre mesi di età corretta presso il Centro di Riferimento di III livello.

Indicatori di qualità

In accordo con le indicazioni più accreditate, si possono riconoscere i seguenti indicatori di qualità per un programma di screening uditivo neonatale:

- lo screening deve essere somministrato ad almeno il 95% della popolazione neonatale nell’arco del primo mese di vita;
- la percentuale dei soggetti senza indicatori di rischio audiologico da indirizzare alla valutazione audiologica (REFER confermati) non deve superare il 4% dei neonati valutati;
- la valutazione audiologica deve essere completata entro i tre mesi di vita in almeno il 90% dei bambini che non superano lo screening;
- la quota dei falsi positivi non deve superare il 4%;
- la quota dei falsi negativi deve essere pari allo 0%;

- la quota dei soggetti persi dal programma di screening (*lost to follow-up*) non deve superare il 5%.

Diagnosi Audiologica Integrata

La diagnosi audiologica propriamente detta fa seguito all'identificazione dei casi sospetti operata dallo screening, dovrebbe collocarsi intorno al 3° e non oltre il 6° mese di vita (10) e andrebbe effettuata nelle sedi diagnostiche audiologiche di III livello, capaci di applicare con competenza ed esperienza adeguate e nel rispetto di standard solidi e condivisi i metodi della diagnosi. Obiettivi di quest'ultima sono l'eventuale conferma del sospetto di IIP e la definizione dei caratteri dell'ipoacusia propedeutici al ripristino dell'afferenza uditiva, il quale è rappresentato, temporaneamente (nei casi destinati all'impianto cocleare) o definitivamente, dalla protesizzazione acustica. La diagnosi audiologica deve quindi valutare monoauralmente entità, natura (trasmissiva, neurosensoriale, mista), configurazione audiometrica e caratteri fisiopatologici/campo dinamico dell'ipoacusia, informazioni necessarie a definire tipologia e parametri di funzionamento delle protesi.

La diagnosi audiologica di conferma dell'ipoacusia deve prevedere un approccio integrato con una "batteria diagnostica" (10,80,81) che deve comprendere i seguenti dati clinici e strumentali:

- anamnesi, soprattutto rivolta all'individuazione di condizioni di rischio audiologico e alle informazioni genitoriali relative al comportamento uditivo del piccolo paziente;
- dati semiologici, con riguardo all'otoscopia ed all'esame clinico dei distretti cervico-cefalici ed all'esistenza di elementi fenotipici macroscopici suggestivi di condizioni sindromiche;
- impedenzometria con lo studio della timpanometria e della soglia dei riflessi cocleo-stapediali. Questi test, come tutti quelli della diagnosi audiologica obiettiva, devono essere effettuati con procedure e strumenti di laboratorio;
- otoemissioni acustiche (TEOAE e/o DPOAE);
- registrazione ABR con stimoli transitori ad ampio spettro (click), con ricerca della soglia elettrofisiologica con stimolazione per via aerea e, se necessario, per via ossea.

L'insieme dei dati clinici e strumentali permette di giungere ad una diagnosi compiuta nella maggioranza dei casi. Esistono tuttavia vari aspetti che configurano alcune "criticità" (60), tra cui si possono ricordare:

- la definizione della configurazione audiometrica e, in particolare, la determinazione della soglia per le frequenze gravi; in questo caso si deve prevedere l'impiego di stimoli con maggiore specificità in frequenza (p.e. *tone burst*, *tone pip*, CHIRP tonali) o di tecniche elettrofisiologiche diverse (SSR, ECochG);
- l'evidenza od il sospetto di disfunzioni configurabili come neuropatia/dissincronia uditiva o di ritardi nella "maturazione" del sistema uditivo centrale (61). In tutti questi casi l'alterata elettrogenesi dell'ABR può condurre ad una sovrastima della disfunzione periferica, fino ad un'errata diagnosi d'ipoacusia. Queste condizioni infrequenti possono prevedere il ricorso all'ECochG, come test di valutazione monoaurale della funzione uditiva cocleare e neurale e richiedono, nei casi in cui venga attivato un intervento abilitativo, un'attenta e protratta osservazione degli *outcome* del trattamento;

- la coesistenza di affezioni dell'orecchio medio. Queste sono comuni e possono sostenere l'esistenza di un'ipoacusia e/o di una sua componente di tipo trasmissivo, spesso temporanea, in grado di determinare una diagnosi errata o di sovrastima del deficit uditivo, che può essere evitata con la corretta integrazione dei dati diagnostici e/o rivalutando il piccolo paziente a breve termine;
- i test di audiometria obiettiva vengono comunemente e nella maggior parte dei casi effettuati in sonno spontaneo. Nelle sedi di diagnosi audiologica di III livello deve essere, tuttavia, prevista l'eventuale assistenza anestesiologicala per garantire, nei casi infrequenti che la richiedano, un'affidabilità diagnostica e clinica ed in tempi adeguati della valutazione;
- i risultati della valutazione e le indicazioni relativi alle conseguenti modalità d'intervento abilitativo devono essere formalizzati e descritti in modo completo ed esplicito, utilizzabili dalla famiglia e da tutti gli operatori (Audioprotesista, Foniatra/Logopedista, Pediatra di famiglia, etc.) coinvolti nell'intervento.

La strategia della diagnosi audiologica prevede una terza fase (80) di verifica dei risultati dell'intervento abilitativo. Questa fase, in cui acquisiscono grande importanza la collaborazione con la famiglia e tra i diversi operatori coinvolti nel trattamento e le informazioni che vengono dai test soggettivi (audiometria comportamentale, test di percezione verbale), può richiedere nei casi dubbi un ritorno alla seconda fase per una verifica della diagnosi.

Aspetti riabilitativi

Protesi acustiche convenzionali

La prima e più comune modalità di correzione dell'ipoacusia e di adeguata correzione della conseguente deafferentazione per perdite uditive con soglia oltre 31 dB HL nell'orecchio migliore (con riferimento alla media per le frequenze 0,5-4 kHz) è rappresentata dalla protesizzazione acustica.

Le protesi acustiche convenzionali si applicano con procedura incruente e vengono di fatto indossate dal paziente. Ne esistono di varie foggie, ma le più diffuse, in particolare in età infantile, sono quelle retro-auricolari (*behind the ear*, BTE). Le protesi acustiche sono sistemi di amplificazione che ricevono i segnali sonori dall'ambiente e li restituiscono al sistema uditivo opportunamente elaborati ed amplificati, nel rispetto del campo dinamico (semplicemente la distanza tra la soglia uditiva ed il livello del disagio) e delle caratteristiche fisiopatologiche dell'ipoacusia, con la possibilità teorica di correggere qualunque livello d'ipoacusia, dal grado lieve a quello grave o profondo. Oltre alla tipologia determinata dalla foggia della protesi, questa è caratterizzata dai parametri di funzionamento, di cui i principali sono il guadagno (l'amplificazione, che può arrivare sino a 65-70 dB ed oltre), l'uscita massima (fino a 135-140 dB di pressione sonora, senza superare la soglia del disagio,) e la banda passante (che definisce le frequenze da amplificare e che è determinata dalla configurazione audiometrica).

La protesi ha lo scopo di garantire il ripristino di udibilità del segnale sonoro, in particolare per gli stimoli verbali e ad un livello di "comoda udibilità". Una corretta selezione e regolazione della protesi ha il suo presupposto nella diagnosi audiologica che deve definire i caratteri (entità, tipo, configurazione audiometrica, in generale aspetti fisiopatologici) dell'ipoacusia, sulla base dei quali è possibile attuare una precisa e precoce prescrizione protesica (82) ed una successiva applicazione, nel rispetto delle peculiarità della protesizzazione del bambino (83,84). L'accuratezza e l'efficacia della protesizzazione si sono grandemente giovate, a partire dall'ultimo decennio del secolo scorso, della sistematica introduzione della tecnologia digitale, che ha fornito possibilità teoricamente infinite di gestione del segnale, a partire dalla sua scomposizione in "bande" di frequenze gestite in maniera autonoma, passando per il miglioramento del rapporto segnale/rumore, il controllo della retroazione acustica (il "fischio" delle protesi, tanto più comune quanto maggiore è la potenza erogata dalla protesi), la memorizzazione e l'agevole rettifica delle modalità di regolazione, la verifica dell'effettivo impiego del sussidio uditivo (data *logging*), per arrivare alla connettività delle protesi con altri strumenti di grande utilità nella comunicazione, nella vita di relazione, nella formazione (telefono, computer, sistemi radio-televisivi etc.) (84).

Un aspetto rilevante nella gestione del piccolo paziente ipoacusico con un'indicazione alla riabilitazione protesica è che alle figure professionali che fino alla diagnosi interagiscono con la famiglia si aggiunge quella dell'Audioprotesista. A questo operatore competono la selezione, la regolazione, il "*fitting*", l'adattamento ed il controllo della protesi. La distribuzione delle protesi affidata ad aziende commerciali e la pressoché totale assenza in Italia degli Audioprotesisti all'interno delle strutture sanitarie pubbliche rende questo aspetto particolarmente delicato e spesso critico (85).

Protesi acustiche impiantabili – Impianto Cocleare

Accanto alle protesi acustiche convenzionali, nel trattamento delle ipoacusie infantili possono trovare indicazione sistemi protesici applicati con procedura chirurgica.

Alcuni di questi sistemi hanno indicazioni affatto particolari ed infrequenti, più comunemente nelle ipoacusie permanenti/persistenti di tipo trasmissivo, tipicamente in presenza di anomalie malformative di orecchio esterno/medio, non suscettibili di trattamento con le protesi convenzionali. Questi sistemi, tra cui si possono ricordare il BAHA® (*bone anchor hearing aid*, con accoppiamento percutaneo o transcutaneo), il Vibrant-Soundbridge®, il Carina Otologics® e l'Envoy Etseem®, richiedono un'attenta valutazione specialistica audiologica ed otologica, competenze applicative adeguate e per le loro descrizioni e indicazioni si rimanda a trattazioni specifiche (86,87).

Tra le protesi applicate con procedura chirurgica quelle di gran lunga più importanti nel trattamento delle ipoacusie infantili sono gli impianti cocleari (IC), applicati, a partire dalle approvazioni della FDA nord-americana del 1985 (negli adulti) e del 1990 (nei bambini), nel mondo mono- o bilateralmente in quasi 200.000 pazienti, oltre 100.000 dei quali in età pediatrica.

L'IC è formato da due parti che comunicano tramite radiofrequenze attraverso la cute integra. La parte esterna ha la foggia e si indossa in modo simile ad un apparecchio acustico convenzionale ed è costituita dal processore sonoro (microfoni, unità di elaborazione, comandi, batterie di alimentazione), collegato con un cavetto all'antenna esterna (o "bobina", che alloggia anche il magnete esterno). La parte interna, impiantata chirurgicamente, comprende un'unità di ricezione (formata da antenna e magnete interni), collegata via cavetto ad un'unità di stimolazione, con un sistema di elettrodi (da 12 a 22, a seconda del diverso modello) a collocazione intracocleare.

L'impianto cocleare ha indicazione nelle ipoacusie neurosensoriali gravi/profonde, che non si giovano del trattamento protesico convenzionale, perché la gravità del danno sensoriale rende inefficace la stimolazione sonora anche con le massime amplificazioni. In questi casi l'impianto cocleare ha una funzione vicariante quella della coclea e gli stimoli sonori, adeguatamente convertiti dal processore in forma elettrica, stimolano direttamente a livello cocleare le fibre afferenti del nervo uditivo.

L'indicazione all'IC, a seguito del progressivo avanzamento tecnologico e della crescente evidenza riguardo i risultati soprattutto dell'apprendimento uditivo e linguistico, si è estesa in anni recenti ad età sempre più precoci, a perdite uditive di grado minore, a sordità associate a malformazioni dell'orecchio interno e/o a problematiche extra-uditive, con l'evidenza che i bambini impiantati prima dei 18 mesi di età hanno migliori performance nell' ascolto dei messaggi verbali e non verbali e nella competenza linguistica rispetto a bambini che vengano impiantati successivamente, paragonabili a bambini normoacusici (88,89).

Limitandoci a considerare i bambini in epoca preverbale e secondo le linee guida più diffusamente adottate e condivise (90,91), l'indicazione all'IC si pone in caso di ipoacusia grave/profonda (riferimento a deficit bilaterale, con soglia audiometrica nell'eventuale orecchio migliore pari o superiore a 80-90 dB HL per le frequenze 500, 1000, 2000 Hz), valutata con metodi obiettivi e soggettivi (comportamentali), in cui un adeguato trattamento abilitativo protesico e logopedico condotto per un periodo di almeno 3-6 mesi non abbia prodotto evidenti progressi negli aspetti percettivi ed espressivi.

Mentre esiste un sostanziale accordo su questi aspetti generali, i seguenti punti risultano controversi o richiedono una puntualizzazione (81,92):

- età minima per l'applicazione. Attualmente, nel percorso ordinario di un bambino affetto da ipoacusia congenita individuato nell'ambito di un programma di screening, l'età ottimale per l'applicazione dell'IC è attorno ai 12 mesi;
- IC bilaterale. A livello nazionale ed internazionale viene condivisa l'indicazione all'applicazione bilaterale nelle ipoacusie preverbalì e nei casi di sordo-cecità. Viene in generale preferita l'applicazione bilaterale simultanea, sebbene vengano ancora discussi gli effettivi vantaggi di questa rispetto all'applicazione monolaterale o bilaterale sequenziale rispetto all'acquisizione di adeguate competenze linguistiche. L'eventuale applicazione bilaterale sequenziale dovrebbe comunque avvenire con intervallo breve, non superiore a 2-3 anni, rispetto all'applicazione del primo IC;
- indipendentemente dall'età, anche al di sotto del 12° mese, è condivisa l'indicazione tempestiva all'IC bilaterale simultaneo nei casi a rischio di ossificazione cocleare, tipicamente nell'ipoacusia secondaria a meningite batterica;
- le disfunzioni che caratterizzano la neuropatia uditiva possono giovare della sincronizzazione della stimolazione della via afferente determinata dall'IC. Questo non vale per tutte le forme di neuropatia uditiva e l'indicazione all'IC deve basarsi su un attento periodo di osservazione dello sviluppo del bambino e su un'accurata valutazione audiologica (93);
- altre condizioni che richiedono un'attenta ed appropriata selezione dei candidati all'IC sono le disabilità associate (ad eccezione dei gravi deficit visivi), l'avvenuta ossificazione e le malformazioni della coclea, le affezioni flogistiche dell'orecchio medio, gli esiti di intervento otologici ed infine il contesto familiare, quando siano presenti aspettative non corrispondenti al reale o, al contrario, in mancanza di motivazione da parte dei genitori del bambino ipoacusico
- controindicazioni effettive all'IC devono attualmente considerarsi soltanto quelle generali e cliniche all'esecuzione di un intervento in narcosi e i casi di sicura (sulla base di imaging con TC e RM) agenesia/aplasia della coclea e/o del nervo cocleare

Abilitazione logopedica

Seppure gli attuali sistemi protesici consentano un ripristino spesso ottimale dell'afferenza uditiva, nel recupero degli effetti dell'*impairment* sensoriale rimane fondamentale il ruolo dell'abilitazione logopedica. Questa diventa essenziale soprattutto considerando l'intervento abilitativo non solo come "riparazione della disabilità", ma che veda il piccolo paziente ipoacusico non limitatamente al deficit sensoriale, ma nella sua globalità (94), nell'ambito di un intervento multimodale e multidisciplinare rivolto al conseguimento del miglior livello di qualità di vita possibile (95).

Un primo aspetto comune a tutti i percorsi abilitativi prevede l'educazione al miglior uso del sussidio uditivo (protesi acustica o IC), al fine di una valorizzazione dell'afferenza uditiva ripristinata. Tale educazione sarà rivolta a potenziare l'attenzione uditiva del bambino ed a valorizzare la percezione dei parametri del messaggio sonoro (presenza/assenza, intensità, frequenza, timbro) (96). Considerando l'educazione alla comunicazione linguistica nel bambino

ipoacusico, la scelta del metodo più adatto è fortemente condizionata dall'esperienza e dalle convinzioni teoriche, spesso difformi o addirittura contrastanti, degli operatori coinvolti e deve comunque basarsi su una rigorosa valutazione delle caratteristiche individuali cliniche, non solo audiologiche, e familiari/sociali del piccolo paziente. Con riferimento alla situazione italiana le principali correnti metodologiche sono:

Educazione bilingue. Prevede l'esposizione e l'uso da parte del bambino di due lingue distinte, quella orale e quella dei segni (Lingua Italiana dei Segni, LIS), caratterizzata da forme espressive, grammatica e sintassi proprie (97). Tale esposizione può avvenire con modalità "evolutiva" (contemporanea dalla nascita) o "consecutiva" (esposizione iniziale ad una lingua e successiva alla seconda);

Metodo bimodale. Utilizza una doppia modalità, acustico-vocale e visivo-gestuale, per acquisire un'unica lingua vocale e, in epoca relativamente recente, è stato integrato con l'"Approccio Centrato sulla Persona" (98). Il Metodo Bimodale utilizza come supporto segnico l'Italiano Segnato Esatto (ISE), derivato dal lessico della LIS, integrato dalla "dattilologia" e da "evidenziatori" riferiti alla struttura morfosintattica dell'italiano parlato;

Metodi oralisti. Sono sicuramente e più ragionevolmente quelli adeguati alla condizione attuale, che permette di ottenere una diagnosi dell'ipoacusia estremamente precoce ed un ripristino dell'afferenza uditiva con presidi protesici efficaci. Questi metodi prevedono un accesso al sistema comunicativo della lingua orale, per lo sviluppo di un'adeguata competenza linguistica e del conseguimento di un appropriato inserimento scolastico e sociale. I principali metodi oralisti sono:

- metodo oralista cognitivo (99). Prevede una precoce educazione all'ascolto, un precoce avvio alla lettura, un coinvolgimento attivo della famiglia nell'intervento abilitativo;
- metodo verbo-tonale (100). È caratterizzato da un tentativo di ottimizzazione del campo uditivo con specifici strumenti (Suvag) e di coinvolgimento di tutto il corpo nell'apprendimento di elementi del linguaggio, con la ritmica corporea utilizzata per enfatizzare aspetti soprasegmentali e segmentali del linguaggio;
- metodo creativo, riabilitativo della lingua parlata e scritta (101). Si propone di consentire lo sviluppo del linguaggio utilizzando 20 procedimenti (canali) pedagogici, organizzati in programmi diversificati sulla base dell'età di sviluppo. Il metodo prevede l'impiego della voce cantata e dei movimenti per sottolineare gli aspetti segmentali e soprasegmentali dell'espressione sonora;
- metodi di più recente introduzione come l'*Auditory verbal therapy* (AVT) (102) ed il Metodo protesico-cognitivo (103) valorizzano il ruolo fondamentale dell'udito come informazione sensoriale propedeutica allo sviluppo del linguaggio, senza ricorso alla comunicazione segnante e/o alla lettura labiale. Caratteristica della AVT è il ruolo centrale del genitore nel programma terapeutico. Nel Metodo protesico-cognitivo viene data particolare importanza all'accuratezza del *fitting* del sussidio uditivo ed all'intervento multidisciplinare e viene valorizzata l'utilità di mezzi tecnologici attuali (video-conferenza) nell'assistere/supervisionare l'agire pedagogico della famiglia.

Bibliografia

1. Bubbico L, Bartolucci MA, Broglio D. The newborn hearing screening in Italy. *Ital J Pediatr* 2005;31:290-292
2. Bubbico L, Di Castelbianco FB, Tangucci M, Salvinelli F. Early Hearing Detection and Intervention in children with prelingual deafness, effects on language development. *Minerva Pediatr* 2007;59(4):307-13
3. Huttenlocher PR. Morphometric study of human cerebral cortex development. *Neuropsychologia* 1990 28:517-27
4. Robinson K. Implications of developmental plasticity for the language acquisition of deaf children with cochlear implants. *IntJ PediatrOtorhinolaryngol*1998 46: 71-80
5. Sharma A, Tobey E, Dorman M, Bharadwaj S, Martin K, Gilley P, Kunkel F.. Central auditory maturation and babbling development in infants with cochlear implants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(5):511-6
6. Yoshinaga Itano C. From Screening to Early Identification and Intervention: Discovering Predictors to Successful Outcomes for Children With Significant Hearing Loss. *J Deaf Stud Deaf Educ* 2003;8:11-30
7. Bubbico L, Bartolucci MA, Broglio D, Boner A. Societal cost of pre-lingual deafness in Italy. *Ann Ig* 2007;19(2):143-52
8. American Academy of Pediatrics, Task force on newborn and infant hearing: newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics* 1999;103(2):527-30
9. National Institutes of Health. NIH Consensus Development Conference. Early identification of hearing impairment in infants and young children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993;27:201-2
10. Joint Committee on Infant Hearing. Position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2007;120:898-921
11. Bubbico L. Implementation of universal newborn hearing screening program and health legislation. *Commun Disord Deaf Stud Hearing Aids* 2015,3:3
12. WHO. International classification of impairments, disabilities and handicaps. A manual of classification relating to the consequences of disease (ISBN 924154126 I). World Health Organization, Geneva 1980
13. 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:E7
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Early Hearing Detection & Intervention Program (EHDI). Retrieved October 1, 2009
15. Morton CC, Nance WE. Newborn Hearing Screening - A silent revolution. *New England Journal of Medicine* 2006;354(20):2151-64
16. Mehra S, Eavey RD, Keamy DG Jr. The epidemiology of hearing impairment in the United States: Newborns, children, and adolescents. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Apr;140(4):461-72
17. Martini A, Marchisio P, Bubbico L, Trevisi P, Perletti L. Permanent childhood hearing impairment: universal newborn hearing screening, PCHI management. *Minerva Pediatr* 2013;65(2):231-50

18. Bubbico L, Rosano A, Spagnolo A. Prevalence of prelingual deafness in Italy. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2007;27(1):17-21
19. Clark JG. Uses and abuses of hearing loss classification. *Asha* 1981;23(7):493–500
20. Van Camp G, Willems PJ, Smith RJ Non syndromic hearing impairment: unparalleled heterogeneity. *Am J HumGenet* 1997;60:758-64
21. Ballana E, Ventayol M, Rabionet R, Gasparini P, Estivill X. Connexins and deafness Homepage. World wide web URL: <http://www.crg.es/deafness>
22. Gorlin RJ, Toriello HV, Cohen MM. Hereditary Hearing Loss and its syndromes. Oxford: Oxford University Press, 1995
23. Orphanet <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>
24. Alford CA, Stagno S, Pass RF, Britt WJ. Congenital and perinatal cytomegalovirus infection. *Rev Infect Dis* 1990;12:S745-53
25. Boppana SB, Pass RF, Britt WJ, Stagno S, Alford CA. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. *Pediatr Infect Dis J* 1992 Feb;11(2):93-9
26. Fowler KB, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection and hearing deficit. *J Clin Vir* 2006;35(2):226-231
27. Diener ML, Zick CD, McVicar SB, Boettger J, Park AH. Outcomes From a Hearing-Targeted Cytomegalovirus Screening Program. *Pediatrics* 2017 Feb;139(2) pii: e20160789
28. Fowler KB, McCollister FP, Sabo DL, Shoup AG, Owen KE, Woodruff JL, Cox E, Mohamed LS, Choo DI, Boppana SB; CHIMES Study. A Targeted Approach for Congenital Cytomegalovirus Screening Within Newborn Hearing Screening. *Pediatrics*. 2017 Feb;139(2). pii: e20162128
29. Williams EJ, Gray J, Luck S, Atkinson C, Embleton ND, Kadambari S, Davis A, Griffiths P, Sharland M, Berrington JE, Clark JE. First estimates of the potential cost and cost saving of protecting childhood hearing from damage caused by congenital CMV infection. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015 Nov;100(6):F501-6
30. Bergevin A, Zick CD, McVicar SB, Park AH Cost-benefit analysis of targeted hearing directed early testing for congenital cytomegalovirus infection. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79(12):2090-3
31. Spinoni V, Fiorentini S, Barezzani MG, Raiti A, Bettelli S, Accorsi P, Martelli P, Bazzana T, Caruso A, Chirico G. Universal congenital cytomegalovirus infection screening using saliva samples: a single center experience. In: Selected Lectures of the XXIII National Congress of the Italian Society of Neonatology (Società Italiana di Neonatologia, SIN); Milan (Italy); September 25-28, 2017. *J Pediatr Neonat Individual Med*. 2017;6(2):e060222
32. Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol* 2007;17(5):355-63
33. AMCLI, SIGO, SIMaST, SIMIT, SIN, SIP. Percorsi diagnostico-assistenziali in Ostetricia-Ginecologia e Neonatologia: CITOMEGALOVIRUS. Aprile 2012
34. Ogundele M, Ghebrehewet S, Chawla A. Some factors affecting rubella seronegative prevalence among pregnant women in a North West England region between April 2011 and March 2013. *J Public Health (Oxf)*. 2016 Jun;38(2):243-9

35. Giambi C, Filia A, Rota MC, Del Manso M, Declich S, Nacca G, et al. Congenital rubella still a public health problem in Italy: analysis of national surveillance data from 2005 to 2013. *Euro Surveill* 2015;20(16) pii=21103
36. Buffolano W, Agnese M, Pizzuti R. Secular trend on congenital infections: insights from Campania region register for perinatal infection, southern Italy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24 Suppl 1:94-6
37. Matalia J and Shirke S. Congenital Rubella. *N Engl J Med* 2016; 375:1468
38. Brown ED, Chau JK, Atashband S, Westerberg BD, Kozak FK. A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009 May;73(5):707-11
39. Salviz M, Montoya JG, Nadol JB, Santos F. Otopathology in congenital toxoplasmosis. *Otol Neurotol.* 2013 Aug;34(6):1165-9
40. Dubey JP, Lago EG, Gennari SM, Su C and Jones JL. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology.* 2012;139(11):1375-424
41. Chau J, Atashband S, Chang E, Westerberg BD, Kozak FK. A systematic review of pediatric sensorineural hearing loss in congenital syphilis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(6):787-92
42. Westerberg BD, Atashband S, Kozak FK. A systematic review of the incidence of sensorineural hearing loss in neonates exposed to Herpes simplex virus (HSV). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008 Jul;72(7):931-7
43. Estivill X, Govea N, Barceló E, Badenas C, Romero E, Moral L, Scozzri R, D'Urbano L, Zeviani M, Torroni A. Familial progressive sensorineural deafness is mainly due to the mtDNA A1555G mutation and is enhanced by treatment of aminoglycosides. *Am J Hum Genet* 1998;62(1):27-35
44. Bitner-Glindzicz M, Rahman S, Chant K, Marlow N. Gentamicin, genetic variation and deafness in preterm children. *BMC Pediatr.* 2014;5:14:66
45. van Dommelen P, Verkerk PH, van Straaten HL; Dutch Neonatal Intensive Care Unit Neonatal Hearing Screening Working Group. Hearing loss by week of gestation and birth weight in very preterm neonates. *J Pediatr.* 2015 Apr;166(4):840-3.e1
46. Robertson CM, Howarth TM, Bork DL, Dinu IA. Permanent bilateral sensory and neural hearing loss of children after neonatal intensive care because of extreme prematurity: a thirty-year study. *Pediatrics.* 2009 May;123(5):e797-807
47. Hille ET, van Straaten HI, Verkerk PH; Dutch NICU Neonatal Hearing Screening Working Group. Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants. *Acta Paediatr.* 2007 Aug;96(8):1155-8
48. Fligor BJ, Neault MW, Mullen CH, Feldman HA, Jones DT. Factors associated with sensorineural hearing loss among survivors of extracorporeal membrane oxygenation therapy. *Pediatrics.* 2005 Jun;115(6):1519-28
49. Murray M, Nield T, Larson-Tuttle C, Seri I, Friedlich P. Sensorineural hearing loss at 9-13 years of age in children with a history of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011 Mar;96(2):F128-32
50. Polin RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics.* 2012 May;129(5):1006-15

51. Marlow ES, Hunt LP, Marlow N. Sensorineural hearing loss and prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000 Mar;82(2):F141-4
52. Cristobal R, Oghalai JS. Hearing loss in children with very low birth weight: current review of epidemiology and pathophysiology. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008 Nov;93(6):F462-8
53. Loughnan PM. Single daily dose aminoglycosides in the neonatal period appear to be effective: but are they safe? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006 Mar;91(2):F156
54. Fuchs A, Zimmermann L, Bickle Graz M, Cherpillod J, Tolsa JF, Buclin T, Giannoni E. Gentamicin Exposure and Sensorineural Hearing Loss in Preterm Infants. *PLoS One.* 2016 Jul 8;11(7):e0158806
55. El-Barbary MN, Ismail RI, Ibrahim AA. Gentamicin extended interval regimen and ototoxicity in neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015 Aug;79(8):1294-8
56. Newnham CA, Inder TE, Milgrom J. Measuring preterm cumulative stressors within the NICU: the Neonatal Infant Stressor Scale. *Early Hum Dev.* 2009 Sep;85(9):549-55
57. Noise: a hazard for the fetus and newborn. American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health. *Pediatrics.* 1997 Oct;100(4):724-7
58. Lasky R. E., Williams A. L. Noise and light exposures for extremely low birth weight newborns during their stay in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 123, 540–6 2009
59. Smit E, Liu X, Gill H, Sabir H, Jary S, Thoresen M. Factors associated with permanent hearing impairment in infants treated with therapeutic hypothermia. *J Pediatr.* 2013 Oct;163(4):995-1000
60. Conti G, Gallus R, Fetoni AR, Martina BM, Muzzi E, Orzan E, Bastanza G. Early definition of type, degree and audiogram shape in childhood hearing impairment. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2016;36(1):21-8
61. Bovo R, Trevisi P, Ghiselli S, Benatti A, Martini A. Is very early hearing assessment always reliable in selecting patients for cochlear implants? A case series study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015 May;79(5):725-31
62. Jiang ZD, Chen C, Wilkinson AR. Brainstem auditory response findings in term neonates in intensive care unit. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Dec;25(12):2746-9
63. Coenraad S, Goedegebure A, Hoeve LJ. An initial overestimation of sensorineural hearing loss in NICU infants after failure on neonatal hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011 Feb;75(2):159-62
64. Yoon PJ, Price M, Gallagher K, Fleisher BE, Messner AH. The need for long-term audiologic follow-up of neonatal intensive care unit (NICU) graduates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003 Apr;67(4):353-7
65. Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI. Auditory neuropathy. *Brain.* 1996 Jun;119 (Pt 3):741-53
66. Berlin CI, Hood LJ, Morlet T, Wilensky D, Li L, Mattingly KR, Taylor-Jeanfreau J, Keats BJ, John PS, Montgomery E, Shallop JK, Russell BA, Frisch SA. Multi-site diagnosis and management of 260 patients with auditory neuropathy/dys-synchrony (auditory neuropathy spectrum disorder). *Int J Audiol.* 2010;49(1):30-43
67. Kirkim G, Serbetcioglu B, Erdag TK, Ceryan K. The frequency of auditory neuropathy detected by universal newborn hearing screening program. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(10):1461-9

68. Roizen NJ. Nongenetic causes of hearing loss. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2003;9(2):120-7
69. Raccomandazioni diagnostiche e terapeutiche per la sordità” Decreto Direzione Generale Sanità n 410 del 18.1.2005
70. Vos B, Senterre C, Lagasse R; SurdiScreen Group, Levêque A. Newborn hearing screening programme in Belgium: a consensus recommendation on risk factors. *BMC Pediatr* 2015;15:160
71. Jerger J, Jerger S, Mauldin L. Studies in impedance audiometry. I. Normal and sensorineural ears. *Arch Otolaryngol.* 1972;96(6):513-23
72. Lidén G, Peterson JL, Björkman G. Tympanometry. *Arch Otolaryngol.* 1970 Sep;92(3):248-57
73. Lidén G, Harford E, Hallén O. Tympanometry for the diagnosis of ossicular disruption. *Arch Otolaryngol.* 1974 Jan;99(1):23-9
74. Shanks J, Shohet J. Tympanometria in clinical practice. In J. Katz, L. Medwetsky, R. Burkard, & L. Hood (Eds.), *Handbook of clinical audiology* 6th ed. 2009, pp. 157-88
75. Gelfand SA. *Hearing. An Introduction to Psychological and Physiological Acoustics.* 5th Ed. Informa Healthcare, 2010 ISBN-13: 978-1-4200-8865-6
76. Jewett DL, Williston JS. Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain.* 1971;94(4):681-96.
77. Sininger, YS, Hyde ML. Auditory brainstem response in audiometric threshold prediction. In J. Katz, L. Medwetsky, R. Burkard, and L. Hood (eds.), *Handbook of clinical audiology* 6th ed. Baltimore, MD: Lippincott, Williams and Wilkins. 2009, pp. 293-321
78. Don M, Kwong B. ABR: Differential diagnosis. In: Jack Katz., editor. *Handbook of Clinical Audiology.* Sixth Edition. Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins Publishing, Media; 2009. pp. 274–97
79. Fetoni AR, Picciotti PM, Paludetti G, Troiani D. Pathogenesis of presbycusis in animal models: a review. *Exp Gerontol* 2011;46:413-25
80. Conti G, Gallus R. Metodi della diagnosi audiologica. Strategia diagnostica. Approccio integrato alla diagnosi audiologica infantile. In “Ipoacusie infantili. Dalla diagnosi alla terapia”, editore G. Paludetti, Omega Ed., Torino 2011, pp. 411-420
81. Paludetti G, Conti G, DI Nardo W, DE Corso E, Rolesi R, Picciotti PM, Fetoni AR. Infant hearing loss: from diagnosis to therapy Official Report of XXI Conference of Italian Society of Pediatric Otorhinolaryngology. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2012 Dec;32(6):347-70
82. Scollie S, Ching TY, Seewald R, Dillon H, Britton L, Steinberg J. Corcoran evaluation of the NAL-NL1 and DSL v4.1 prescriptions for children: preference in real world use. *Int J Audiology* 2010;40(suppl. 1):S49-63
83. Marlowe JA. Amplification and audiological management of infants. *Seminars in Hearing* 1994;15:114-127
84. Auletta G. Protesi acustiche convenzionali: selezione, prescrizione, adattamento. In *Ipoacusie infantili. Dalla diagnosi alla terapia.* Ed. G. Paludetti. Omega Edizioni, Torino 2011
85. Bastanza G, Gallus R, De Carlini M, Picciotti PM, Muzzi E, Ciciriello E, Orzan E, Conti G. Achieving effective hearing aid fitting within one month after identification of childhood permanent hearing impairment. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2016;36(1):38–44

86. Marsella P, Scorpecci A, Pacifico C, Presuttari F, Bottero S. Protesi uditive impiantabili: BAHA. In "Ipoacusie infantili. Dalla diagnosi alla terapia". Ed. G. Paludetti. Omega Edizioni, Torino 2011
87. Barbara M, Atturo F, Biagini M, Volpini L, Monini S. Protesi impiantabili nell'orecchio medio nelle ipoacusie infantili. In "Ipoacusie infantili. Dalla diagnosi alla terapia". Ed. G. Paludetti. Omega Edizioni, Torino 2011
88. Dettman SJ, Dowell RC, Choo D, Arnott W, Abrahams Y, Davis A, Dornan D, Leigh J, Constantinescu G, Cowan R, Briggs RJ. Long-term Communication Outcomes for Children Receiving Cochlear Implants Younger Than 12 Months: A Multicenter Study. *OtolNeurotol.* 2016;37(2):e82-95.
89. De Hoog BE, Langereis MC, van Weerdenburg M, Keuning J, Knoors H, Verhoeven L. Auditory and verbal memory predictors of spoken languageskills in children with cochlear implants. *Res DevDisabil.* 2016;57:112-24.
90. National Institute for Health and Clinical Excellence. Cochlear implants for children and adults with severe to profound deafness. NICE, UK, 2009
91. Quaranta A, Arslan E, Burdo S. Documento del gruppo SIO Impianti Cocleari. Linee Guida per l'applicazione dell'Impianto Cocleare e la gestione del Centro Impianti Cocleari. *Argomenti Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;3:1-5
92. Della Volpe A, Diomaiuto A, Malafronte L, Mansi N, Varricchio AM. Impianti cocleari: indicazioni/controindicazioni, condivisioni/controversie. In *Ipoacusie infantili. Dalla diagnosi alla terapia.* Ed. G. Paludetti. Omega Ed., Torino 2011
93. Orzan E, Morando C. Gli aspetti clinici della neuropatia uditiva. Quaderni Monografici di aggiornamento AOOI. Edizioni TorGraf, 2008, pp.193-203
94. World Health Organization. ICF-CY: International Classification of Functioning, Disability and Health – Children and Youth Version. WHO, Geneva, 2007
95. Buldrini S, Zagari F. Abilitazione/riabilitazione delle ipoacusie infantili. Metodi della logopedia. In "Ipoacusie infantili. Dalla Diagnosi alla terapia". Ed. G. Paludetti. Omega Edizioni, Torino 2011
96. Bubbico L. La sordità infantile. Ed Difesa Sociale Roma 2005 ISBN 9788887098556
97. Volterra V. La lingua italiana dei segni. La comunicazione visivo-gestuale dei bambini sordi. Edizioni Il Mulino, Bologna, 2004
98. Massoni P. L'intervento logopedico col bambino sordo grave e profondo: una relazione d'aiuto secondo l'Approccio Centrato sulla Persona. *Persona e Persona. Rivista di Studi Rogersiani* 2005;1:95-120
99. Del Bo M., De Filippis A. La sordità infantile grave. Edizioni Armando, Roma, 1972.
100. Guberina P. Verbo-tonal method and its application to the rehabilitation of the deaf. *International Congress on Education of gthe Deaf*; 279-293. US Government Print Office, Washington DC, 1963.
101. Drezancic Z. Il metodo creativo, stimolativo, riabilitativo della comunicazione orale e scritta con le strutture musicali di Zora Drezancic. Edizioni Quattro Venti, Urbino, 1989.
102. Estabrooks W. Auditory-verbal therapy and practice. Ed. AG Bell, Washington DC, 2006.
103. Burdo S. La sordità infantile. Edizioni Masson, Milano, 1998

Versione sintetica del documento sull'organizzazione, esecuzione e gestione dello screening uditivo neonatale

Obiettivo

Lo scopo del presente documento, rivolto principalmente ai pediatri/neonatologi, è di implementare un sistema completo ed efficace per effettuare lo screening uditivo su tutti i neonati, al fine di identificare una sordità permanente prima dei tre mesi di età e di attuare un intervento appropriato prima dei sei mesi di età.

Background

Si stima che l'ipoacusia congenita abbia una prevalenza di circa 1,5-3 nuovi casi per mille neonati. Esistono tuttavia alcune categorie di bambini (per esempio i neonati ricoverati in terapia intensiva neonatale e quelli con familiarità per ipoacusia infantile) in cui la prevalenza può essere 10-20 volte maggiore.

Il deficit uditivo permanente infantile può avere gravi conseguenze sullo sviluppo del linguaggio e delle abilità cognitive, anche quando isolato.

Lo screening uditivo neonatale si propone di individuare una perdita uditiva permanente, monolaterale o bilaterale, di natura neurosensoriale o trasmissiva, di entità pari o superiore a 35 dB nell'orecchio migliore (quando sia presente una differenza interaurale di soglia), nell'ambito di frequenze rilevanti per la percezione del linguaggio verbale. La diagnosi precoce è il presupposto per attuare misure di trattamento e abilitazione adeguate nei tempi e nelle modalità.

Ipoacusie infantili

Le disfunzioni uditive si distinguono in base alla loro natura in:

1. Ipoacusie neurosensoriali: dovute ad una anomalia di sviluppo o danno a livello della coclea o del nervo uditivo
2. Ipoacusie trasmissive o di conduzione: causate nella maggior parte dei casi dalla presenza di essudato nell'orecchio medio, più raramente da anomalie anatomiche di natura malformativa
3. Ipoacusie miste: determinate dalla coesistenza delle due condizioni precedenti
4. Sinaptopatia, dissincronia e neuropatia uditiva: determinate da un'anomalia del trasferimento del segnale dalla coclea al nervo uditivo (sistema cito-neurale/neurale)
5. Disfunzioni centrali: sostenute da anomalie nell'elaborazione uditiva a livello del sistema nervoso centrale.

In base al livello della soglia audiometrica, le ipoacusie si distinguono in lievi (20-39 dB HL), medie (40-69 dB HL), gravi (70-94 dB HL) e profonde (>95 dB HL).

Eziologia e fattori di rischio

Nel 50-60% dei casi, le ipoacusie congenite neonatali riconoscono una causa genetica. La condizione più comune, a trasmissione autosomica recessiva, è la mutazione del gene che codifica per le proteine di membrana Connexina 26 e 30.

Nel 25-30% dei casi, il deficit uditivo è causato da agenti esogeni che agiscono in epoca prenatale o peri/post-natale (e.g. *ipossia, farmaci ototossici, iperbilirubinemia*). Tra le infezioni congenite, particolare importanza rivestono quella da CMV e la rosolia congenita: la prima per la sua frequenza e i limitati mezzi di prevenzione e la seconda per la gravità e i possibili deficit associati. In ambedue le forme sono possibili la progressione e l'esordio tardivo dell'ipoacusia.

Ancora oggi in circa un quarto dei casi l'eziologia resta non identificabile.

Le seguenti condizioni rappresentano condizioni di rischio per un'ipoacusia infantile permanente, congenita, ad esordio tardivo o progressiva:

1. Sospetto da parte di familiari/educatori/curante circa l'udito e lo sviluppo del linguaggio, o più in generale circa lo sviluppo psicomotorio del bambino § *
2. Storia familiare positiva per ipoacusia infantile permanente e consanguineità dei genitori # § *
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 #
4. Ricovero in Unità di Terapia Intensiva Neonatale per più di 5 giorni # § oppure presenza di uno dei seguenti fattori indipendentemente dalla durata del ricovero in UTIN: ECMO # § *; necessità di ventilazione assistita #; esposizione a farmaci ototossici (gentamicina e tobramicina) o diuretici dell'ansa (furosemide o altri) #; iperbilirubinemia tale da richiedere exanguinotrasfusione #
5. Infezione intrauterina da CMV § *
6. Altre infezioni intrauterine: herpes, rosolia, sifilide e toxoplasmosi, varicella e West Nile §
7. Infezioni post-natali (confermate da colture positive) associate a rischio di ipoacusia neurosensoriale, incluse le meningiti batteriche e virali § *
8. Anomalie cranio-facciali, in particolare quelle che interessano il padiglione auricolare, il condotto uditivo esterno, l'orecchio medio e l'osso temporale §
9. Segni obiettivi (es. piebaldismo), indicativi di sindromi nelle quali è presente ipoacusia neurosensoriale o trasmissiva permanente §
10. Sindromi associate ad ipoacusia neurosensoriale congenita o ad esordio tardivo, quali la neurofibromatosi, l'osteopetrosi, la sindrome di Usher, la sindrome di Alport, la sindrome di Pendred, la sindrome di Jervell-Lange-Nielson, la sindrome di Down, la sindrome di Waardenburg e la sindrome fetto-alcolica. §
11. Patologie neurodegenerative, quali la sindrome di Hunter, l'atassia di Friedreich o la neuropatia di Charcot-Marie-Tooth § *
12. Traumi cranici, specialmente quelli a carico della base cranica e che richiedono un ricovero § *
13. Chemioterapia § *
14. Le condizioni di ipotiroidismo che richiedano trattamento sostitutivo §

Legenda: § Fattori di rischio altamente correlati con le ipoacusie ad esordio tardivo

Fattori di rischio per neuropatia uditiva

* Fattori di rischio che rendono necessari controlli tempestivi (prima dei 24 mesi) e frequenti

ASPETTI OPERATIVI IMPORTANTI

Metodi diagnostici

Le metodiche utilizzate per l'effettuazione dello screening uditivo neonatale sono le otoemissioni acustiche (*oto-acoustic emissions*, OAEs) e i potenziali evocati uditivi del tronco encefalico (*auditory brainstem response*, ABR). Entrambi sono metodi obiettivi (si basano su fenomeni biologici), non invasivi, che utilizzano stimoli acustici molto brevi (transitori) e con limitata specificità in frequenza. Nelle applicazioni di screening, entrambi prevedono procedure "automatiche" di acquisizione e di analisi (a-TEOAE, a-ABR), i cui risultati non necessitano di interpretazione da parte dell'operatore addetto allo screening. L'impiego di sistemi "automatici" riduce molto la complessità e i tempi di registrazione, mantenendo prerogative di alta sensibilità e specificità (i programmi che prevedono l'utilizzo di entrambe le metodiche raggiungono sensibilità del 92% e specificità del 98%).

Le OAE sono generate dall'attività contrattile delle cellule ciliate esterne della coclea in risposta alla stimolazione sonora e sono ottenute introducendo nel condotto uditivo esterno una sonda che viene impiegata per inviare gli stimoli sonori adeguati e per registrare l'eco generato dalla coclea. La registrazione delle OAE testimonia una normale attività delle cellule ciliate esterne e garantisce una funzione recettoriale normale. Negli esami di screening la registrazione delle a-TEOAE, che richiede circa 5-10 minuti per i due orecchi (compresi i tempi di preparazione) viene definita come esito PASS, a cui corrisponde una soglia uditiva compresa entro 30-35 dB audiometrici. La mancata registrazione delle a-TEOAE viene indicata come esito REFER, a cui può corrispondere un deficit uditivo con soglia superiore a 35 dB. Alcune comuni situazioni, quali il rumore ambientale, i movimenti del neonato, il non corretto posizionamento della sonda, la presenza di vernice caseosa o di secrezioni ceruminose possono essere cause di falsa positività (esito REFER) del test. Lo screening neonatale eseguito solo mediante a-TEOAE non è in grado di individuare tutte le disfunzioni uditive, come per esempio quelle neurali e centrali (seppure queste sono poco comuni nella popolazione neonatale generale).

I potenziali evocati del tronco encefalico (a-ABR) rappresentano la risposta elettrofisiologica del nervo cocleare e delle vie uditive del tronco encefalico a stimoli acustici e si ottiene inviando un numero elevato di stimoli transitori (detti *click*) attraverso un inserto posto nel condotto uditivo esterno. L'attività bioelettrica viene registrata con elettrodi di superficie e quindi elaborata attraverso funzioni di amplificazione, filtraggio e *averaging*. Nello screening neonatale, le registrazioni a-ABR prevedono somministrazioni di livelli predeterminati di stimolazione, con un criterio PASS/REFER di circa 35 dB nHL. La presenza di risposte a questo livello indica la normale attivazione della periferia uditiva con soglia audiometrica entro i 30 dB HL per le frequenze di 1000-4000Hz. Al contrario, il risultato REFER indica una soglia peggiore e richiede una verifica ed eventuali ulteriori accertamenti audiologici. Con i sistemi "automatici" anche l'a-ABR è di facile effettuazione ed interpretazione, seppur duri più a lungo delle a-TEAOE (10-20 minuti) e presenti un'elevata sensibilità ai movimenti del neonato. Il risultato PASS dell'a-ABR è inoltre indicativo di pervietà della via afferente sino alle sedi tronco-encefaliche e propone questo test come prima scelta nella valutazione dei neonati a rischio per disfunzioni del tipo delle sinaptopatie/neuropatie/dissincronie. Si deve tuttavia tener presente che la sensibilità dell'ABR allo stato del sistema uditivo neurale per fenomeni fisiologici (maturazione) e patologici, può esporre al rischio di errori falsi positivi nella valutazione audiometrica.

Modalità di effettuazione

Struttura

Il programma di screening uditivo neonatale universale deve prevedere un'articolazione in tre livelli di complessità assistenziale, ciascuno riferito a centri adeguati.

Il primo livello assistenziale è rappresentato da tutti i punti nascita pubblici e privati, accreditati e non. Nel caso in cui il neonato risulti REFER allo screening neonatale, verrà indirizzato a un centro secondo livello.

Centri di secondo livello sono i Servizi di Audiologia e Foniatria, autonomi o aggregati alle Unità Operative di Otorinolaringoiatria del Sistema Sanitario Nazionale, la cui funzione è la verifica del risultato REFER e l'inquadramento diagnostico preliminare.

Il terzo livello assistenziale è rappresentato dal Centro o dai Centri di Riferimento Regionali (all'incirca 1 ogni 2-3 milioni di abitanti), cui competono la diagnosi audiologica completa, propedeutica all'attivazione dell'intervento abilitativo, gli eventuali approfondimenti diagnostici "extra audiologici", la formazione continua del personale che opera presso i Centri di I e II livello e, infine, il controllo dell'andamento dello screening e degli aggiustamenti sulla sua organizzazione.

Personale

I test vanno eseguiti da personale tecnico (Audiometrista) o infermieristico, dopo adeguata formazione. Si raccomanda che in ogni Ospedale o Centro Nascita, venga individuato un Medico Specialista (Neonatologo, Otorinolaringoiatra, Audiologo o Pediatra) responsabile per il programma di screening audiologico.

Accogliendo le indicazioni della JCIH, si raccomanda che un Audiologo sia coinvolto nel Team del programma di screening dell'udito, per coordinare i test e il percorso diagnostico in caso di REFER mono o bilaterale.

Strumenti

Sia le a-TEOAE che gli a-ABR vengono eseguiti con strumenti di tipo palmare, con modalità di analisi "automatica". Le apparecchiature per lo screening uditivo devono essere monitorate e calibrate regolarmente dal servizio manutenzione ed assistenza dell'ospedale e/o dal fornitore dell'apparecchiatura, al fine di mantenerle perfettamente e uniformemente funzionanti. In caso di malfunzionamento dell'apparecchiatura dovrebbe essere disponibile un'apparecchiatura sostitutiva ("muletto" eventualmente in supporto all'attività di più punti nascita). In mancanza di quest'ultima, i neonati dovranno essere richiamati a breve termine per eseguire il test o inviati direttamente ad un centro di II livello.

Modulistica informativa

Prima di sottoporre un neonato a screening uditivo è necessario informare i genitori sul significato dello screening e dei suoi risultati (vedi allegato 1). In caso di rifiuto da parte dei genitori sarà responsabilità del medico neonatologo riportarlo in cartella e farlo sottoscrivere dagli stessi.

Nella lettera di dimissione o nel libretto sanitario consegnato alla dimissione verrà scritto il risultato dello screening o l'eventuale rifiuto da parte dei genitori. In questo caso verrà annotata la raccomandazione di eseguirlo entro un mese presso un centro di II livello. Nei casi REFER all'esame di I livello, dovrà essere prevista entro la dimissione la prenotazione diretta per un ulteriore test (re-test) in regime ambulatoriale presso il Centro nascita o presso il Centro di II livello di riferimento entro 1 mese.

Iter di valutazione e indicatori di rischio per deficit uditivo

Neonati senza indicatori di rischio

Vanno sottoposti ad a-TEOAE almeno 24 ore dopo la nascita, prima della dimissione (entro 48-72 ore). In caso di risultato REFER, il test verrà ripetuto prima della dimissione (vedi allegato 2).

Neonati con fattori di rischio

Vanno sottoposti ad a-ABR con o senza a-TEOAE in prossimità della dimissione. Nei neonati pretermine è indicato eseguire a-ABR dopo la 34a settimana di età gestazionale per minimizzare il rischio di falsa positività per immaturità del sistema uditivo centrale (vedi allegato 5).

Risultati dello screening e loro gestione

Neonati senza indicatori di rischio

Risultati *PASS*: escono dal percorso dello screening e vanno affidati a famiglia e Pediatra di libera scelta, a cui compete la “sorveglianza audiologica” (vedi allegato 3).

Risultati *REFER (mono o bilaterale)*: vanno riesaminati entro un mese con la stessa metodica applicata nel primo esame (si raccomanda tuttavia l’esecuzione di a-ABR). Nel caso in cui anche questi indicassero un soggetto REFER, il neonato verrebbe riferito entro il III mese di vita a valutazione per diagnosi audiologica presso il Centro di riferimento di II o di III livello.

Neonati con indicatori di rischio per ipoacusia a esordio tardivo

Risultati *PASS*: coloro che sono risultati PASS ad entrambi i test di screening (a-TEOAE e a-ABR) bilateralmente sono affidati a famiglia e Pediatra di libera scelta, ma se presentano fattori di rischio per ipoacusia ad esordio tardivo (tabella 1) vanno avviati a un programma di sorveglianza audiologica, che prevede una valutazione ogni 6-12 mesi nei primi tre anni di età. Nel caso di infezione congenita da CMV, la sorveglianza audiologica andrà proseguita almeno fino all’età scolare.

Risultati *REFER*: in caso di esito REFER (mono o bilaterale) confermato alla seconda valutazione, il bambino va sottoposto ad una valutazione audiologica entro i tre mesi di età corretta presso il Centro di Riferimento di III livello.

Indicatori di qualità

In accordo con le indicazioni più accreditate, si possono riconoscere i seguenti indicatori di qualità per un programma di screening uditivo neonatale:

- lo screening deve essere somministrato ad almeno il 95% della popolazione neonatale nell’arco del primo mese di vita
- la percentuale dei soggetti senza indicatori di rischio audiologico da indirizzare alla valutazione audiologica (REFER confermati) non deve superare il 4% dei neonati valutati.

- la valutazione audiologica deve essere completata entro i tre mesi di vita in almeno il 90% della popolazione di bambini che non superano lo screening.
- La quota dei falsi positivi non deve superare il 4%.
- La quota dei falsi negativi deve essere pari a 0.
- La quota dei soggetti persi dal programma di screening (*lost to follow-up*) non deve superare il 5%.

Letture consigliate

- AAP Joint Committee on Infant Hearing. “Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs” *Pediatrics* 2007;120: 898-921
- American Academy of Audiology: <http://www.audiology.org>
- NHS Newborn hearing screening: <https://www.gov.uk/guidance/newborn-hearing-screening-programme-overview>
- American Speech Language Association: <http://www.asha.org>

Allegato 1.

Informativa per i genitori

Il vostro neonato verrà sottoposto a diversi controlli in ambito sanitario nelle prime settimane di vita. Uno di questi è lo **screening uditivo neonatale**. Si tratta di un test semplice, innocuo e veloce, che viene somministrato a tutti i neonati e valuta la capacità uditiva di vostro figlio.

Perché bisogna controllare l'udito di un neonato?

Una piccolissima quota di bambini nasce con un difetto uditivo (ipoacusia) che risulta molto difficile da identificare senza dei test specifici e oggettivi, dato che i suoi effetti si manifestano solo al momento dello sviluppo del linguaggio. Per un corretto sviluppo del bambino è però molto importante poter identificare un deficit uditivo il più precocemente possibile.

Non c'è nessun sordo in famiglia: bisogna fare lo stesso lo screening uditivo?

È importante sottoporre allo screening uditivo tutti i neonati. Circa 1-2 su 1000 nasce con un difetto uditivo e la maggior parte di questi bambini nasce da una famiglia senza alcun precedente di sordità.

Quando e da chi viene eseguito il test? È doloroso?

Il test per lo screening uditivo viene eseguito dal personale infermieristico o da personale specializzato prima della dimissione dal nido. Non è assolutamente doloroso né fastidioso. Generalmente si esegue mentre il bambino riposa e dura pochissimo, al massimo uno-due minuti per orecchio. Non vengono utilizzati sedativi né anestetici. Si esegue collocando un morbido e piccolo tappo nella parte esterna del condotto uditivo del bambino. Il tappo emette dei suoni di bassa intensità che vengono recepiti dalla parte interna dell'orecchio, la coclea. Una coclea che funziona normalmente risponde a questi stimoli sonori con un'eco che il sondino e il computer possono rilevare. Questo è il test delle oto-emissioni acustiche (EOA).

Qual è il significato del risultato?

Se la piccola sonda posta nell'orecchio del bambino rileva una risposta, il risultato è definito "PASS" ed indica che il bambino, con elevatissima probabilità, ha una coclea che funziona normalmente e, quindi, non ha perdita uditiva. Al momento della dimissione vi verrà comunicato il risultato del test. È importante imparare ad osservare lo sviluppo uditivo e linguistico del bambino durante la crescita. Se siete preoccupati dell'udito del vostro bambino potete discuterne con il vostro Pediatra ricordando che le capacità uditive di un bambino possono essere valutate in modo efficace a qualsiasi età. Può capitare che la piccola sonda posta nell'orecchio del bambino non rilevi alcuna risposta e questo accade con una certa frequenza per l'elevata sensibilità del test. L'assenza della risposta alle emissioni otoacustiche non indica necessariamente la presenza di un deficit

uditivo. Questo risultato può essere infatti dovuto a diverse cause transitorie come ad esempio una particolare irrequietezza del bambino durante il test, dei residui di vernice caseosa nel condotto uditivo, oppure l'esecuzione in ambiente rumoroso. Il risultato "REFER" dovrà quindi essere ricontrollato successivamente e, al momento della dimissione, vi verrà richiesto di ricondurre il bambino a controllo per un ulteriore accertamento; riceverete delle informazioni dettagliate al riguardo.



Allegato 2.

Informazioni per le famiglie che devono recarsi all'appuntamento per la valutazione audiologica

Il vostro bambino verrà sottoposto ad un ulteriore test dell'udito

Anche se solo una piccolissima quota di bambini nasce con un difetto uditivo in uno o in tutti e due gli orecchi, è importante, per un corretto sviluppo del bambino, identificare un deficit uditivo il più precocemente possibile.

Alcuni bambini hanno bisogno di eseguire ulteriori valutazioni uditive perché i primi test di screening hanno evidenziato una risposta dubbia in uno o in entrambi gli orecchi. Questo risultato può essere dovuto a diverse cause, come ad esempio una particolare irrequietezza del bambino durante il test, dei residui di vernice caseosa nel condotto uditivo, oppure l'esecuzione dell'esame in un ambiente rumoroso. Il richiamo a un'ulteriore valutazione uditiva non implica quindi un deficit uditivo certo. L'esecuzione di altri esami permetterà di avere maggiori informazioni sulle capacità uditive del vostro bambino.

È importante non mancare all'appuntamento: un neonato quasi sempre reagisce ad alcuni suoni, anche in presenza di un difetto uditivo.

Valutazioni audiologiche

Vostro figlio eseguirà diversi test audiometrici che valutano le diverse parti e le diverse funzioni del suo sistema uditivo. Tra questi il test delle emissioni otoacustiche, che valuta la risposta dell'organo interno dell'udito (la coclea); il timpanogramma che indaga la funzionalità della membrana timpanica e degli ossicini presenti nell'orecchio medio e, infine, il test dei Potenziali Evocati Uditivi del tronco (ABR), per ricercare la sua soglia uditiva. I test non sono invasivi né dolorosi, e non verranno utilizzati sedativi o anestetici. Gli esami si eseguono meglio e più velocemente se il bambino riposa, anche in braccio ai suoi genitori, che rimangono sempre presenti durante il test.

Esito

In risposta normale alle valutazioni, con elevatissima probabilità, non è presente una perdita uditiva. Se lo desiderate, alla fine della valutazione, Vi verrà consegnato anche un opuscolo che percorre le normali tappe di sviluppo uditivo e comunicativo ed è utile per imparare ad osservare i comportamenti uditivi e comunicativi nelle diverse età.

Una risposta non normale a tutti i test eseguiti indica che c'è un serio sospetto di presenza di un danno all'udito. Esistono diversi tipi e gradi di deficit uditivo: alcuni sono temporanei e prevalentemente legati alla presenza di fluido o catarro nell'orecchio medio; altri, più rari, sono legati ad un danno di grado variabile all'orecchio interno. Il Medico vi spiegherà il significato dei risultati e indicherà gli ulteriori esami da eseguire. Riceverete anche tutte le informazioni riguardanti il supporto necessario al Vostro bambino.

Consigli per la visita e l'esecuzione dei test dei potenziali evocati uditivi (ABR)

Quando il bambino verrà esaminato con il test dei Potenziali Evocati Uditivi del Tronco (ABR), verranno posizionati tre piccoli elettrodi sulla testa e due morbidi piccoli tappi nella parte esterna dei condotti uditivi del bambino. Tali tappi emetteranno un suono di intensità decrescente. Un computer misurerà la risposta al suono per entrambi gli orecchi. Il test non è assolutamente doloroso né fastidioso. I genitori rimangono sempre presenti durante il test. Per dare dei risultati accurati i test devono essere eseguiti mentre il bambino dorme. È perciò molto importante che il bambino venga svegliato presto la mattina dell'esame e che rimanga sveglio (anche durante il viaggio in automobile) fino all'appuntamento presso il Servizio, in modo tale che possa facilmente dormire durante la valutazione. Quasi tutti i bambini piccoli tendono a riposare dopo i pasti: vi consigliamo perciò di arrivare circa mezz'ora prima dell'appuntamento concordato, in modo da poter allattare o dare il biberon al bambino prima dell'esame. La valutazione dura complessivamente circa 30-60 minuti se il bambino riposa tranquillo. Questo tempo potrebbe aumentare nel caso in cui il bambino non dormisse, rendendo eventualmente necessario un secondo appuntamento.

Allegato 3.

Comportamenti uditivi e comunicativi della prima e seconda infanzia

Dalla nascita a 3 mesi:

- Si spaventa a causa di un rumore improvviso (un cane che abbaia, una porta che sbatte)
- Si veglia quando c'è un rumore improvviso
- Ammicca o spalanca gli occhi (riflesso) in risposta ai suoni

Tra 3 e 4 mesi:

- Viene tranquillizzato dalla voce materna
- Smette di giocare e ascolta nuovi suoni
- Cerca la fonte di suoni nuovi che sono fuori dal campo visivo

Tra 6 e 9 mesi:

- Si diverte con giochi musicali
- Produce suoni con modulazione
- Dice "mama"

Tra 12 e 15 mesi:

- Risponde al suo nome
- Capisce il significato di "no"
- Esegue ordini semplici
- Usa un vocabolario espressivo di 3-5 parole
- Imita alcuni suoni

Tra 18 e 24 mesi:

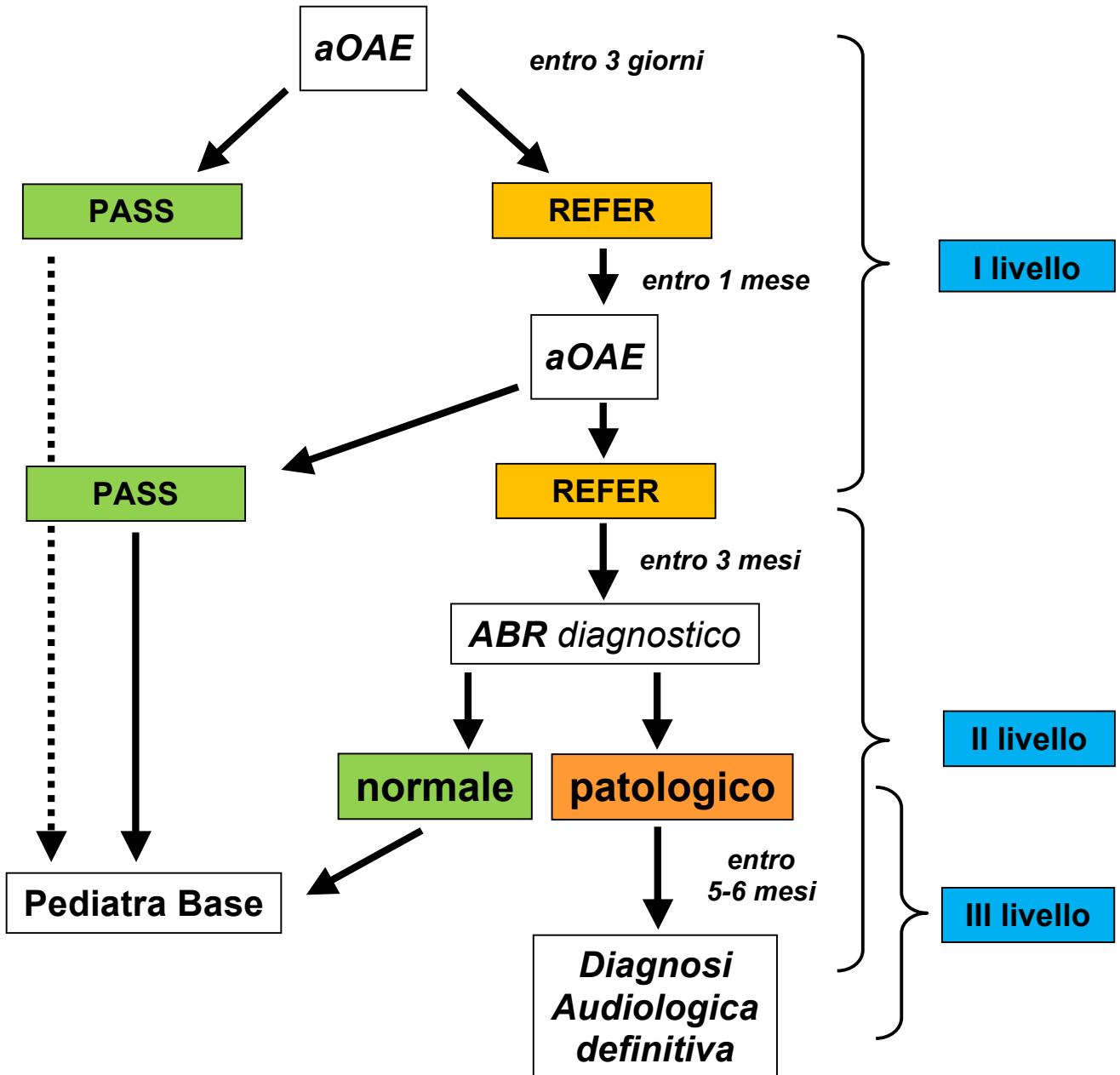
- Sa identificare le parti del corpo
- Si esprime con frasi di due parole con un vocabolario di 20-50 parole
- Il 50% del linguaggio è comprensibile per un estraneo

Dai 36 mesi:

- Si esprime con frasi di 4-5 parole con un vocabolario di 500 parole
- L'80% del linguaggio è comprensibile per un estraneo
- Comprende il significato di alcuni verbi

Cunningham, Pediatrics 2003, modificato

Neonati senza indicatori di rischio



Neonati con indicatori di rischio per ipoacusia a esordio tardivo

