

MINERVA

PEDIATRICA

VOLUME 65 · N. 2 · APRIL 2013



EDIZIONI · MINERVA · MEDICA

La sordità infantile: lo screening uditivo neonatale universale, il percorso del paziente ipoacusico in età pediatrica

A. MARTINI ¹, P. MARCHISIO ², L. BUBBICO ³, P. TREVISI ¹, L. PERLETTI ⁴

PERMANENT CHILDHOOD HEARING IMPAIRMENT: UNIVERSAL NEWBORN HEARING SCREENING, PCHI MANAGEMENT

The most recent advances in technology and scientific knowledge have allowed better outcomes in permanent childhood hearing impairment (PCHI) than in the past period. The Universal Newborn Hearing Screening with OtoAcoustic Emissions provides an early identification/habilitation program for hearing impaired children, giving them immediate access to intervention when needed. The aim of this paper was to treat the organization and management of health care procedures for PCHI in Italy, which are not well coordinated with respect to other European Countries. Pediatrician and neonatologists appear to be especially engaged in these aspects.

KEY WORDS: Intensive Care Units - Hearing loss, prevention and control - Child.

Seguendo le raccomandazioni dell'American Academy of Pediatrics, dello European Consensus Statement on Neonatal Hearing Screening e del Joint Committee on Infant Hearing ¹⁻⁵, lo screening uditivo neonatale universale, attraverso la registrazione delle otoemissioni, si è diffuso, non solo negli Stati Uniti, ma ormai in una gran parte dei paesi europei. In Italia, nel marzo del 2007, è stato inserito nella proposta di revisione dei livelli essenziali di assisten-

¹Dipartimento di Neuroscienze e Organi di Senso
UOC Otorinolaringoiatria e Cattedra di Audiologia
Università di Padova, Padova, Italia

²Pediatria Prima Clinica
Università degli Studi di Milano

Fondazione IRCCS Ca' Grandi
Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

³Dipartimento di Scienze Biomediche
Istituto Italiano di Medicina Sociale, Roma, Italia

⁴Commissione Nazionale per i Livelli Essenziali
di Assistenza del Ministero della Salute
Milano, Italia

za (LEA). Purtroppo le difficoltà economiche e la mancata definizione delle priorità nell'ambito del pacchetto dei nuovi LEA hanno impedito il definitivo inserimento dello screening neonatale universale fra le prestazioni previste nell'ambito del Servizio sanitario nazionale. Nel nostro paese solo il 60% circa dei neonati effettua lo screening, spesso con interruzioni legate alla cronica carenza di personale e apparecchiature.

Con lo scopo di definire una chiara Linea di indirizzo per l'esecuzione dello screening uditivo neonatale universale, la definizione del percorso del paziente ipoacusico e le indicazioni all'impianto cocleare, il Dipartimento programmazione del Ministero della salute nominava nel 2010 una commissione con la collaborazione delle principali società scientifiche coinvolte. Alcuni autori (AM, PM e LP) del presente lavoro, che hanno partecipato alla elaborazione del documento ministeriale, hanno ritenuto di

Autore di contatto: A. Martini, Dipartimento di Neuroscienze e Organi di Senso, UOC Otorinolaringoiatria e Cattedra di Audiologia, Università di Padova, Padova, Italia.

portare un contributo al tema, visti i ritardi nella programmazione sanitaria nazionale e regionale e la necessità di un confronto con le esperienze di altri paesi europei. Questo contributo è indirizzato ai pediatri e ai neonatologi ospedalieri, ai pediatri di famiglia, agli audiologi e foniatri e a tutto il personale di area pediatrica che si occupa e si occuperà della diagnosi, cura e riabilitazione della sordità infantile, sia dal punto di vista sanitario che sociale. Se ne raccomanda una attenta lettura anche agli amministratori e a chi si occupa di politiche sanitarie nel nostro paese, in quanto lo screening audiologico neonatale costituisce uno degli interventi sanitari con un più favorevole rapporto costi/benefici.

La sordità infantile

La necessità di una diagnosi precoce

Una normale funzione uditiva è il requisito indispensabile per un regolare sviluppo del linguaggio, caratterizzato da una precisa e progressiva strutturazione del sistema uditivo nervoso centrale e dei sistemi di ideazione e articolazione fonatoria. Inizia a partire dai primi mesi di vita, mantiene la sua criticità nei primi 2-3 anni di vita e si considera esaurito a 12-15 anni.

In questo periodo avviene lo sviluppo e l'armonizzazione plastica dei sistemi di elaborazione, memorizzazione e apprendimento cerebrale, in particolare si realizza un considerevole aumento delle popolazioni neuronali e la loro organizzazione attraverso connessioni interneuronali. Tali connessioni rappresentano i circuiti cerebrali deputati alla realizzazione di importanti funzioni cerebrali superiori tra le quali il linguaggio.

Nel bambino, per potersi sviluppare una buona acquisizione linguistica, il sistema uditivo deve essere integro ed essere sollecitato da un'adeguata stimolazione sonora in grado di attivare i sistemi di integrazione cerebrale. 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 sistema nervoso centrale non verrà effettuata adeguatamente e l'acquisizione del linguaggio verrà compromessa in modo irreversibile.

L'età maggiormente critica nello sviluppo del linguaggio è rappresentata dai primi due anni di vita, ma soprattutto risultano essere cruciali i primi 6-8 mesi di vita⁶⁻⁸. Un danno del sistema uditivo avvenuto in questo periodo 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.

L'handicap uditivo insorto in età infantile, oltre ad essere causa di ritardo nell'acquisizione della competenza linguistica e comunicativa, incide sulla sfera cognitiva, emotivo-affettiva e sociale del bambino. Spesso il bambino sordo tende a sviluppare un linguaggio incomprensibile e viene isolato socialmente dal mondo degli udenti.

L'American Academy of Pediatrics e l'European Consensus Statement on Neonatal Hearing Screening hanno dedicato grande attenzione alla diagnosi precoce della sordità infantile, fissando l'obiettivo di identificare e avviare a una terapia riabilitativa (protesizzazione acustica e logopedia) entro i sei mesi di età¹⁻⁵. È dimostrato che ciò è possibile solo sottoponendo a screening tutta la popolazione di neonati. Lo screening della sola popolazione a rischio audiologico (Tabella I) comporterebbe il mancato riconoscimento di un numero molto elevato di bambini con sordità congenita (circa il 30-40% dei casi). Numerosi studi hanno dimostrato che senza uno screening alla nascita la diagnosi di sordità congenita viene effettuata troppo tardi⁹⁻¹². Un'indagine condotta in Belgio¹³ ha posto in evidenza tempi di diagnosi molto lunghi: per le sordità profonde una mediana di 13 mesi, per le severe 27 mesi, ben 45 mesi per le sordità modeste. Negli Stati Uniti il sistema di sorveglianza nazionale^{6,14} ha rivelato che l'età media della conferma di diagnosi, in soggetti sottoposti allo screening neonatale, rispetto ai non sottoposti a screening era pari a 2 mesi rispetto ai 15 mesi per le

TABELLA I. — *Fattori di rischio per ipoacusia progressiva o a esordio tardivo presenti alla nascita.*

1. Storia familiare* positiva per ipoacusia infantile permanente.
2. Ricovero in NICU per un periodo superiore a 5 giorni o ciascuna delle seguenti condizioni, indipendentemente dalla durata del ricovero in NICU: ECMO*, ventilazione assistita, assunzione di farmaci ototossici (gentamicina e tobramicina) o diuretici dell'ansa (furosemide/Lasix), iperbilirubinemia che ha reso necessaria l'exanguinotrasfusione.
3. Infezioni intrauterine, quali CMV*, herpes, rosolia, sifilide e toxoplasmosi.
4. Malformazioni craniofacciali, incluse quelle del padiglione auricolare, del condotto uditivo esterno, appendici e fistole pre-auricolari e anomalie dell'osso temporale.
5. Anomalie quali ciuffo di capelli bianchi, che sono descritte in associazione con sindromi che includono ipoacusia permanente neurosensoriale o trasmissiva.
6. Sindromi associate con ipoacusia progressiva o ad esordio tardivo*, come neurofibromatosi, osteopetrosi, sindrome di Usher; altre sindromi frequentemente identificate includono la sindrome di Waardenburg, Alport, Pendred, Jervell e Lange-Nielsen.
7. Disordini neurodegenerativi*, quali la sindrome di Hunter, o neuropatie sensitive-motorie, come la atassia di Friedreich e la sindrome di Charcot-Marie-Tooth.

forme di sordità severa e profonda e di 4 mesi rispetto ai 25 mesi per le forme lievi-moderate.

Considerando le gravi conseguenze che a lungo termine la sordità provoca nella persona affetta, si ritiene importante sostenere i costi sanitari di uno screening neonatale universale che presenta un ottimo rapporto costi/benefici.

Epidemiologia

Prevalenza

La prevalenza della sordità neonatale può essere stimata nei paesi occidentali fra 0,5 e 1,5 casi ogni mille nati. Essa rappresenta il difetto sensoriale più frequente nei neonati e una delle più comuni anomalie congenite. È inoltre evidente l'importanza dell'entità della perdita uditiva, in quanto questa condiziona l'intervento riabilitativo e l'eventuale impianto cocleare. Per i bambini al di sotto dei 15 anni l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha fissato una perdita uditiva permanente (media per le frequenze 0,5-4 kHz) di oltre 31 dB HL nell'orecchio migliore (BEHL: better ear hearing level) come limite oltre il quale è raccomandabile una protesizzazione acustica, rispetto a oltre 41 dB HL per gli adulti.

Studi altamente rappresentativi della situazione europea sono stati condotti nel Regno Unito¹⁵⁻¹⁷, in particolare va segnalato quello condotto nella regione inglese

del Trent (4,8 milioni di abitanti), su coorti degli anni 1985-1993. Considerando le ipoacusie congenite (≥ 40 dB) la prevalenza risulta del 1,12‰, mentre aggiungendo le ipoacusie acquisite e ad esordio ritardato il tasso aumenta a 1,33‰. Suddividendo le forme congenite per classi di sordità, la prevalenza è di 0,64‰ per perdite fra 40 e 69 dB, di 0,23‰ per perdite fra 70 e 94 dB, e di 0,24‰ per perdite oltre 94 dB, mancano però le forme lievi.

Negli Stati Uniti un deficit uditivo definito come una ipoacusia bilaterale neurosensoriale pari o superiore a 35 dB è stato calcolato essere, alla nascita, pari a 1,86‰. La prevalenza continua ad aumentare con l'età, raggiungendo i 2,7‰ a 5 anni e il 3,5‰ durante l'adolescenza¹⁸.

Molti sono gli studi condotti in Italia, in particolare dal gruppo di Ferrara¹⁹⁻²⁴. Un recente studio italiano²⁵ ha dimostrato con uno screening neonatale, condotto su 19700 neonati, che la prevalenza delle sordità congenite era pari all'1,78‰, le forme di sordità bilaterale erano presenti nell'1,45‰; le forme lievi, con una perdita pari a 30 dB, erano il 2,9%, quelle con perdita lieve-media fra 30-50 dB erano il 5,7%, le forme medio-severe fra 50-80 dB erano il 25,7% e quelle con perdita severa, 80-100 dB, erano il 65,7%.

Una ricerca retrospettiva condotta in Italia dall'Istituto Italiano di Medicina Sociale su un campione di 40887 casi con perdita della capacità uditiva neuro-sensoriale profonda prelinguale presenti in Italia nel 2003,

riconosciuti come sordomuti dalla Commissione prevista dalla legge 508, Art. 4 del 1988, ha dimostrato una prevalenza di 0,72 per 1000 abitanti ²⁶.

Esistono significative differenze su base regionale, le regioni a più elevata prevalenza di sordità prelinguale profonda sono la Basilicata (1,17‰), la Calabria (1,08‰) e la Sicilia (1,25‰).

Pur con i limiti legati a un'analisi retrospettiva, i tassi di prevalenza delle sordità congenite sembrano diminuire gradualmente nel tempo. Questo può essere spiegato con la migliore attenzione alle malattie infettive in gravidanza e in generale alla salute della donna in età fertile. In particolare si è osservata una nettissima diminuzione della rosolia materna, una delle principali cause eziologiche della sordità congenita, dopo l'introduzione della vaccinazione antirubeolica. 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 matrimoni fra consanguinei.

Eziologia

Generalità

Fra le ipoacusie permanenti dell'infanzia, si pensa che circa il 50-60% possano essere costituite da forme genetiche (probabilmente la maggior parte di forme ad "eziologia sconosciuta" rientrano in questa categoria). La restante quota, attorno al 40-50% è costituita da forme acquisite. In circa il 30% dei casi di sordità infantile sono presenti altri disordini che interessano differenti organi e apparati: cranio-facciali, muscolo-scheletrici, cardiovascolari, oculari, del sistema nervoso centrale, e altri ²⁶. Attorno al 30% viene stimata l'occorrenza di forme di ipoacusia infantile a andamento progressivo (Figura 1). Un'analisi condotta su 87000 neonati, in un modello organizzativo che prevedeva un'attenta ricerca dei fattori eziologici ²⁷, dimostra che una causa può essere identificata in oltre la metà dei soggetti con sordità congenita (55,2%); fattori genetici erano presenti nel 33% del to-

tale, nell'11% le infezioni, di cui circa il 10% dovute al Citomegalovirus, le cause perinatali rappresentavano il 10% (Figura 2).

Sordità genetiche

La maggioranza delle ipoacusie genetiche ereditarie prelinguali non sindromiche (80%) sono trasmesse con modalità autosomica recessiva, sono di solito gravi-profonde e stabili nel tempo ²⁸⁻³¹. Le più studiate sono quelle relative alle mutazioni nei geni che codificano per le connesine (CX) 26 e 30 rispettivamente GJB2 e GJB6 ³²⁻³⁷. Le connesine sono proteine necessarie per gli scambi intercellulari; la mancata sintesi delle connesine determinerebbe ipoacusia da intossicazione da K dell'organo del Corti per mancato riassorbimento di ioni K⁺ dalle sinapsi alla base delle cellule ciliate.

Una quota inferiore di ipoacusie ereditarie non sindromiche (15% in età preverbale) è trasmessa con modalità autosomica dominante. Generalmente queste forme causano una ipoacusia meno grave delle forme recessive, spesso postlinguale, con un andamento progressivo nel tempo, per cui sono le forme più difficili da riconoscere nella popolazione infantile. La restante quota di sordità ereditarie non sindromiche (2-3%) comprende quelle trasmesse con modalità "X-linked" e quelle associate ad una mutazione del DNA mitocondriale ³⁸⁻⁴¹.

Fra le ipoacusie genetiche sindromiche (circa 500 tipi), la sindrome di Alport (disturbi renali, oculari e cocleari), la sindrome di Jervell e Lange-Nielsen (ipoacusia grave e allungamento del tratto Q-T), la sindrome di Treacher-Collins (ipoaplasia delle ossa zigomatiche e della mandibola, coloboma), la sindrome di Usher (retinopatia associata), la sindrome di Pendred (gozzo), la sindrome di Waardenburg (anomalie di pigmentazione) costituiscono esempi in cui la ipoacusia è associata a disordini multisistemici che richiedono trattamenti riabilitativi complessi ⁴¹⁻⁵⁰.

Cause perinatali

Le più frequenti cause perinatali sono costituite da:

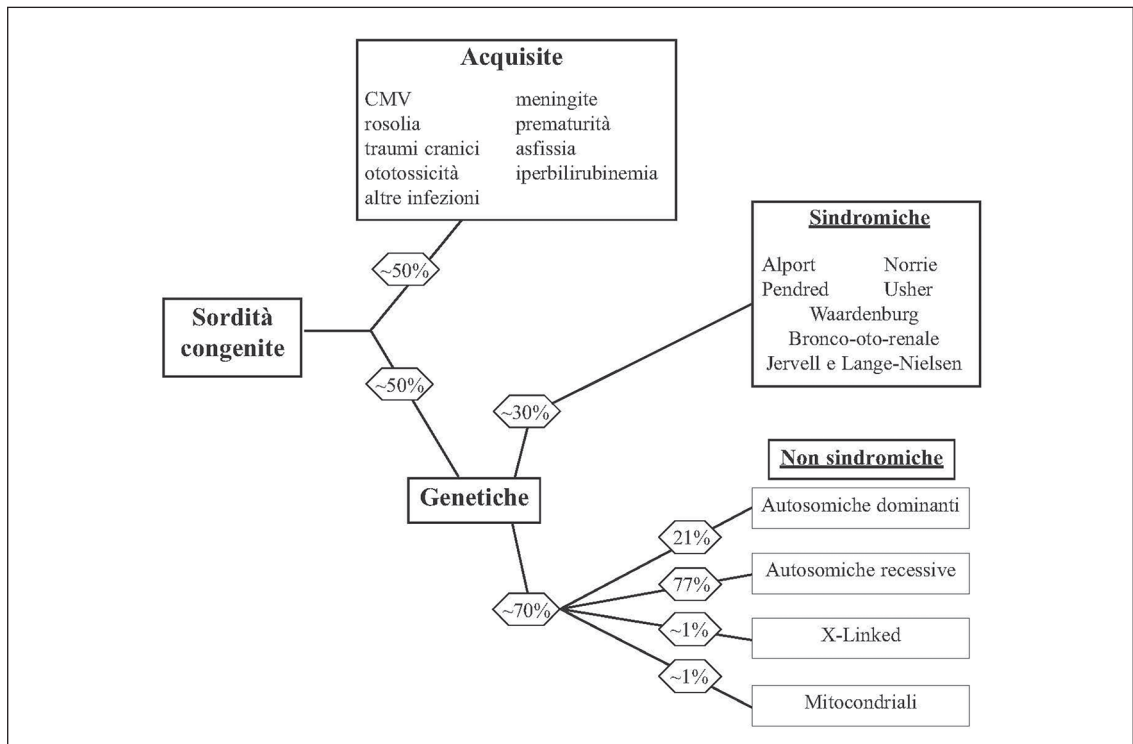


Figura 1. — Cause di sordità.

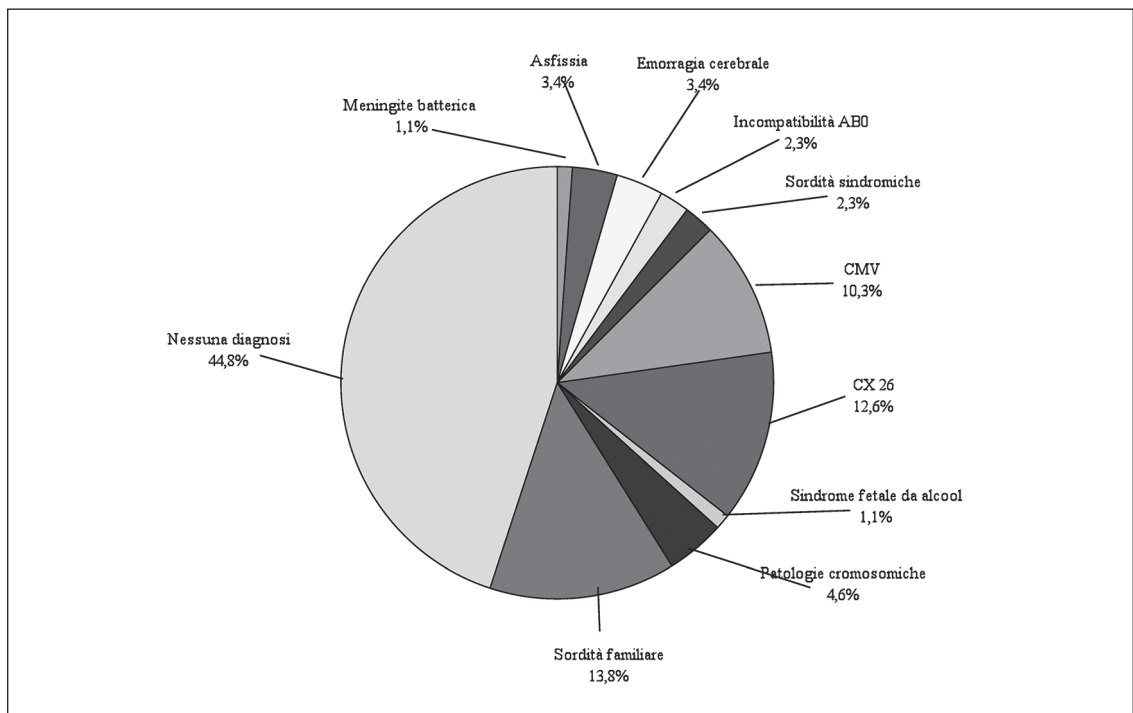


Figura 2. — La diagnosi eziologica delle sordità congenite.

PREMATURITÀ

Molti bambini grandi-prematuri (<25 settimane) presentano disfunzioni neurologiche e anomalie di sviluppo. La prematurità (soprattutto nei soggetti con peso alla nascita inferiore a 1500 g) è una condizione di elevato rischio per la sordità, così come per altri disordini: ciò comporta che fra questi "bambini fragili" siano frequenti i casi con handicap multipli. Studi longitudinali che hanno considerato bambini prematuri e di peso molto basso hanno evidenziato che a 5 anni questi presentavano un tasso di ipoacusia 5 volte maggiore rispetto ai bambini della stessa età ma senza problemi alla nascita. Nonostante il miglioramento dei trattamenti medici rivolti ai neonati, si ritiene ancora che un peso alla nascita inferiore a 1500 g, una età gestazionale inferiore a 31 settimane, l'essere un neonato sottoposto a terapia intensiva, siano altrettanti indicatori altamente predittivi per la ipoacusia infantile ⁵¹.

CMV E ALTRE INFEZIONI VIRALI

Il citomegalovirus (CMV) nella sua forma sintomatica e asintomatica è la più frequente causa di infezione congenita. Nei paesi sviluppati il CMV è a tutt'oggi il solo importante agente virale che può causare la sordità, poiché le vaccinazioni contro rosolia, parotite, morbillo hanno praticamente fatto scomparire i casi sostenuti dai rispettivi virus. La sordità causata da CMV può mostrare un esordio ritardato, fino a 6 anni di età, e un deterioramento progressivo della funzione uditiva. Per questi casi è necessario programmare una sorveglianza sufficientemente prolungata. È da rilevare che spesso (70%) nelle forme sintomatiche sono documentabili lesioni del sistema nervoso centrale, responsabili di sequele neurologiche che possono accompagnarsi alla sordità.

Una ricerca condotta in Italia ^{52, 53} dimostra che il 10% dei bambini di età inferiore a 2 mesi, con ipoacusia neurosensoriale, ha un'infezione congenita da Citomegalovirus. La diagnosi era ottenuta attraverso la ricerca del DNA virale con il dosaggio della PCR,

usando i campioni di sangue utilizzati per il test di Guthrie. Negli Stati Uniti un'indagine condotta su neonati che non superano i test di screening per sordità congenita e hanno una coltura positiva nelle urine per CMV, evidenziata con anticorpi monoclonali ⁵⁴, metteva in evidenza che il 6% era affetto da infezione congenita.

Nel primo rapporto completo sull'eziologia della sordità congenita, in un campione molto rilevante di neonati, ben 87000 di cui 170 inviati al III livello ²⁰, risultava che è possibile ottenere una diagnosi eziologica nel 55,2% dei soggetti e fra questi il 18,8% era affetto da infezione congenita da CMV, il 10,3% del totale.

Se è vero che l'infezione da CMV è la più frequente causa di infezione congenita nel neonato, l'aumento dei casi appare probabilmente legato al sempre più frequente utilizzo di test diagnostici molto accurati ⁵⁵. Una diagnosi precoce nelle forme sintomatiche assume una particolare importanza al fine di intraprendere in modo sollecito un trattamento antivirale con ganciclovir/vanganciclovir ⁵⁶.

Lanari *et al.*⁵⁷ hanno dimostrato che alti livelli di viremia nel periodo neonatale, in soggetti le cui madri avevano avuto durante la gravidanza un'infezione primaria, ricorrente o non definita da CMV, costituivano un fattore altamente predittivo per la presenza di sequele a distanza e quindi anche in grado di condizionare scelte terapeutiche nel neonato sintomatico e asintomatico.

Il danno uditivo nei soggetti con infezione congenita o inapparente da CMV può rimanere stabile, fluttuare, progredire in più del 50% dei casi o talvolta svilupparsi più tardi nell'infanzia; un regolare follow-up audiometrico è pertanto raccomandato fino a 6 anni, ma una particolare attenzione va garantita fino all'età adolescenziale; in caso di ipoacusia grave-profonda trova una indicazione precisa l'impianto cocleare ⁵⁸. È comunque evidente che solo una prevenzione primaria dell'infezione materna con un efficace vaccino potrebbe risolvere un problema di difficile soluzione quale quello dell'infezione da CMV, importante causa di sordità e di danno neuromotorio nel neonato. Molto incoraggianti appaiono i risultati

ottenuti con un recente vaccino (legato alla glicoproteina BI del CMV), somministrato a donne sieronegative un anno prima della nascita del bambino, che si è dimostrato capace di diminuire il numero dei casi di infezione materna e congenita da CMV, con una efficacia pari al 50%⁵⁹, ma siamo ancora molto lontani da un'applicazione pratica.

FARMACI OTOTOSSICI

È ben conosciuto il ruolo di certe categorie di farmaci (ad esempio antibiotici aminoglicosidici) nel causare danni cocleari irreversibili e quindi una sordità. In studi recenti tuttavia il nesso causale tra questi farmaci e la sordità infantile non appare così stretto come si pensava in passato. Almeno fra i neonati grandi prematuri, sembra che la coesistenza di altri fattori di rischio per la sordità sia più importante nel determinare il danno, piuttosto che il fattore "farmaco" isolatamente considerato. Individui portatori di alcune mutazioni mitocondriali, sottoposti a terapia con aminoglicosidici, possono andare incontro a ipoacusia bilaterale, da severa a profonda, anche dopo una singola dose⁴⁰.

MENINGITE

Se la meningite batterica, come causa di sordità infantile, è attualmente diventata sempre meno frequente (1-2%) nei paesi a sviluppo avanzato, grazie alle campagne vaccinali, è ampiamente documentato che una delle più frequenti e devastanti sequenze delle meningiti batteriche è certamente il danno uditivo. Esso si riscontra tra il 7% e il 35% dei sopravvissuti. L'interessamento appare molto elevato, dal 30% al 50%, nelle meningiti pneumococciche, tra il 10% e il 30% nelle forme da *Haemophilus influenzae* di tipo B, e tra il 5% e il 25% nelle meningiti meningococciche^{60, 61}.

La sordità secondaria a meningite è causata da una diffusione dell'infezione dal labirinto alle meningi attraverso l'acquedotto cocleare, o per danno diretto del nervo cocleare. L'ipoacusia da meningite è nella maggior parte dei casi bilaterale, frequentemente di grado severo o profondo. Nei

bambini può porre notevoli problemi riabilitativi, data la possibilità di lesioni al nervo cocleare che impediscono di sfruttare appieno l'amplificazione fornita da una protesi acustica.

Indicatori prognostici di sordità sono considerati uno stato di coma e la presenza di alterazioni a livello del labirinto rilevate alla TC e alla risonanza magnetica⁶². Una temibile complicazione della meningite è, infatti, costituita dall'ossificazione del labirinto, che sembrerebbe sempre iniziare a livello del canale semicircolare laterale; quando ciò si verifica è indicato un impianto cocleare da eseguire precocemente, anticipando la completa oblitterazione ossea del dotto cocleare.

Uno studio audiometrico (con le modalità adatte all'età del paziente, solitamente molto piccolo) deve essere eseguito a tutti i pazienti che hanno avuto una meningite batterica, che comunque devono essere attentamente controllati nel tempo.

Un problema particolare è rappresentato dall'insorgenza di una meningite batterica, spesso associata a una otite media acuta, nei soggetti sottoposti a impianto cocleare, soprattutto se di età inferiore a tre anni e nei primi due mesi dopo il trapianto. Per quanto si sia riscontrato che questo può avvenire prevalentemente in casi di malformazioni cocleari (e in precedenza con un particolare impianto dotato di positioner che non è più in commercio), i soggetti con sordità profonda, candidati all'impianto, devono essere sottoposti a un'adeguata vaccinazione antipneumococcica e antihemophilus influenzae tipo B, oltre alla vaccinazione contro l'influenza e la meningite da meningococco⁶³⁻⁶⁵.

Lo screening audiologico neonatale

In passato la sordità nei primi giorni di vita veniva ricercata con tecniche di audiometria comportamentale. La valutazione veniva effettuata prevalentemente sui neonati a rischio e permetteva di individuare solo le sordità bilaterali profonde. Questa tecnica è stata attualmente abbandonata per la scarsa sensibilità e specificità del test.

Le nuove tecniche di screening

LE EMISSIONI OTOACUSTICHE (TEOAE, DPOAE)

Quando un suono raggiunge un orecchio normale si verifica un'eccitazione di alcune specifiche cellule presenti nella coclea che si contraggono ed emettono un "rumore" di ritorno che può essere registrato. Su tale base è stata elaborata una metodica che va sotto il nome di "emissioni otoacustiche": nel condotto uditivo esterno si inserisce un sondino attraverso il quale si invia un suono che giunge alla coclea; lo stesso sondino è in grado di registrare il segnale di ritorno emesso dalle cellule cocleari. La mancanza di tale segnale implica un'anomalia della funzione di tali cellule, che rappresenta, quasi sempre, il disturbo alla base della sordità neurosensoriale infantile. L'avvenuta registrazione del segnale di ritorno è, invece, la dimostrazione che il soggetto sottoposto all'indagine ha una normale funzionalità della coclea che, nei soggetti senza fattori di rischio, si correla solitamente a una normale capacità uditiva. La rapidità di esecuzione, l'assenza di fastidio e l'affidabilità rendono questo test uno strumento valido per lo screening delle ipoacusie in età neonatale. Nel caso in cui le emissioni otoacustiche siano presenti (pass), è possibile affermare che la coclea funziona correttamente e, in genere, non è necessario eseguire altri esami. Viceversa se le emissioni otoacustiche risultassero assenti (il risultato negativo potrebbe dipendere dalle difficoltà di registrazione, dalle caratteristiche anatomiche particolari del neonato, dalla presenza di cerume, da un'infezione dell'orecchio o da una reale sofferenza della coclea), è necessario ricorrere ai potenziali evocati uditivi.

L'esecuzione delle TEOAE richiede pochi minuti e si esegue preferibilmente durante il sonno del neonato. L'addestramento del personale che eseguirà il test richiede solitamente poche ore, occorre però un periodo di training per migliorare le performance. Oggi sono comunemente impiegate delle apparecchiature automatiche per otoemis-

sioni che possono essere utilizzate anche da personale non altamente specializzato, il risultato del test comparirà sul display. Le apparecchiature utilizzate permettono di avere una documentazione cartacea del risultato del test; sono inoltre interfacciabili con un personal computer tramite una porta USB, così che i dati possano essere archiviati da ogni punto-nascita.

Se non vengono registrate otoemissioni (refer) il test va ripetuto nei giorni successivi, tenuto conto dello schema organizzativo adottato e delle apparecchiature disponibili. L'American Academy of Pediatrics fissa uno standard per i soggetti da ricontrattare (refer) <al 4% dei neonati sottoposti allo screening, alcuni ospedali utilizzano questa misura per monitorare la qualità del programma di screening. Si tratta, come si vede, di un test non invasivo semplice e che permette di registrare le emissioni evocate prodotte naturalmente dalla coclea e dopo stimolazione. La sensibilità è quasi del 100%, la specificità è molto elevata: 97% (solo tre falsi positivi) ^{66, 67}.

Numerose società scientifiche, come l'American Academy of Pediatrics, il National Institutes of Health e l'European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening, ne hanno raccomandato l'impiego come metodica di screening universale, anche tenuto conto che sono completamente soddisfatti i criteri per giustificare uno screening universale.

Perché un programma di screening uditivo neonatale sia efficace occorre comunque rispettare le seguenti condizioni:

- poter esaminare almeno il 95% della popolazione dei neonati che si intendono sottoporre a screening;
- i soggetti refer al termine dello screening non devono essere più del 4%;
- i falsi positivi non devono essere più del 3%;
- i falsi negativi devono essere uguali a 0;
- la percentuale dei soggetti persi al follow-up non deve essere superiore al 5%.

Lo screening uditivo universale è già stato adottato da numerosi paesi in Europa, quelli che hanno raggiunto e superato il 90%

dei neonati nel 2006 sono: Austria, Belgio (Fiandre), Croazia, Inghilterra, Lussemburgo, Olanda, Polonia e Svezia; negli USA più del 90% dei neonati viene sottoposto a screening.

I POTENZIALI EVOCATI UDITIVI DEL TRONCO (ABR)

Si tratta di una metodica sicuramente più complessa, cui è necessario ricorrere nel caso in cui non è stato superato lo screening. L'Auditory Brainstem Response (ABR), in epoca neonatale o comunque nei primi mesi di vita, rappresenta la prima tappa diagnostica per i soggetti che non hanno superato lo screening nei casi di soglia uditiva aumentata.

Quando un suono raggiunge l'orecchio, attiva prima le strutture periferiche (orecchio medio e le già ricordate strutture cocleari dell'orecchio interno) e poi le strutture retrococleari (nervo acustico e tronco encefalico): a tale attivazione corrisponde la formazione di un segnale elettrico che può essere registrato. Per eseguire l'ABR, vengono applicati al bambino quattro piccoli elettrodi adesivi in punti stabiliti del cranio; quindi, attraverso una normale cuffia, si invia un suono di variabile intensità. Come si accennava, le strutture presenti lungo il decorso delle vie uditive generano delle onde (le più importanti sono cinque) registrate da un computer. Dall'analisi di tali onde è possibile stabilire se il piccolo ha un udito normale o meno. In caso di ipoacusia i potenziali evocati uditivi del tronco consentono di risalire alla soglia uditiva con notevole precisione.

Nella pratica clinica vengono distinte due modalità di registrazione dei potenziali evocati uditivi troncoencefalici: l'ABR e l'A-ABR o Automated Auditory Brainstem Response. Mentre la prima metodica consente una precisa determinazione della soglia uditiva e una diagnosi definitiva di ipoacusia, la seconda è utilizzata per alcune categorie di pazienti come procedura di screening in associazione alle otoemissioni (v. più avanti). La registrazione automatica dei potenziali uditivi evocati da uno stimolo acustico viene attuata in pochi minuti mediante uno

strumento portatile, ma non presenta le caratteristiche di affidabilità e specificità necessarie perché sia utilizzata nella diagnosi di soglia uditiva.

L'ABR, che permette di rilevare i livelli di attività elettrofisiologica generati in risposta a uno stimolo sonoro, non è invasivo, deve essere condotto mentre il bambino dorme, richiede un tempo maggiore di analisi rispetto ai test di screening come TEOAE o A-ABR e può essere eseguito solo da personale specializzato e sotto la supervisione di uno specialista audiologo.

L'ABR rappresenta l'indagine di secondo livello riservata ai soggetti che non passano lo screening (refer), in considerazione dell'elevato costo delle attrezzature e della necessità di personale specializzato per l'esecuzione del test.

Nei bambini ricoverati nelle unità di terapia intensiva neonatale (NICU) l'AABR (ABR automatico) è consigliato come test di screening in quanto più sensibile a riconoscere anche le perdite uditive retrococleari, assai frequenti in questi soggetti, ma molto rare nei bambini sani a termine. Il test comporta un maggior costo di materiale, richiede uno stato di veglia quieta o di sonno nel bambino e più tempo per l'esecuzione.

ULTERIORI APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI

In presenza di patologie del sistema nervoso centrale, l'ABR non permette di giungere a una diagnosi definitiva né di raccogliere le informazioni utili ai fini di una corretta protesizzazione acustica. Nei casi selezionati si utilizzano metodiche più avanzate, come le Auditory Steady-State Response (ASSR) e l'elettrococleografia, al fine di chiarire meglio la configurazione di soglia e la reale entità della perdita uditiva. Questi esami devono essere eseguiti presso i Centri di Riferimento individuati dalla Programmazione regionale.

Auditory steady-state response. — Si tratta di potenziali evocati uditivi che utilizzano stimoli specifici in frequenza e che forniscono una informazione dettagliata della

soglia uditiva. Ciò risulta particolarmente utile per la corretta applicazione dell'ausilio protesico.

Elettococleografia. — È la metodica elettrofisiologica più complessa che consente una diagnostica assolutamente precisa sia per ciò che concerne l'entità della perdita sia la sede della lesione. Va praticata in anestesia generale quando sono assenti le risposte ai potenziali evocati troncoencefalici o, comunque, laddove tali risposte non siano sufficienti.

La situazione italiana

In Italia la diagnosi di sordità infantile viene effettuata ancora con notevole ritardo. Un'indagine epidemiologica condotta nel 2003-2004 ⁶⁸ dimostrava che in Italia solo il 29,9% dei neonati veniva sottoposto a uno screening neonatale.

Un aggiornamento dei dati relativi all'anno 2006 ⁶⁹ mette in evidenza che il numero dei soggetti esaminati alla nascita era pari al 48,4% (Nord-Ovest 79,5%, Nord-Est 57,2%, Centro 32,0%, Sud 42,6%, Isole 11,3%). Il sempre maggiore impegno dei pediatri-neonatologi italiani in questo settore fa ritenere che nel 2008 lo screening della sordità congenita venga effettuato a circa il 60% dei neonati. Solo 5 regioni italiane hanno deliberato, con norme attuative, lo screening uditivo neonatale: le prime sono state la Liguria e la Campania, a cui si sono recentemente affiancate la Basilicata (con molti problemi irrisolti), le Marche, la Toscana, l'Emilia-Romagna e il Friuli-Venezia Giulia. Altre regioni come la Lombardia, il Veneto, la Provincia A. di Bolzano e l'Umbria hanno iniziato ad effettuare un'analisi della situazione esistente e alcune anche a elaborare documenti tecnici di indirizzo, al fine di rendere operativo lo screening neonatale della sordità congenita, definendo anche il percorso del paziente affetto da sordità congenita o acquisita. Colpisce la mancanza di iniziative regionali in Piemonte, nella Provincia A. del

Trentino-Alto Adige, in Lazio, Molise, Calabria, Sicilia, Puglia e Sardegna, anche se molti reparti o sezioni di neonatologia effettuano lo screening, sia pure in modo incompleto. Vanno segnalate alcune esperienze-pilota, come ad esempio quella condotta dalla clinica Mangiagalli di Milano, in collaborazione con l'Istituto di Ingegneria Biomedica del CNR ⁷⁰, nell'ambito di un progetto di ricerca (Progetto Milano).

Il protocollo del programma di screening neonatale universale

Il programma di screening uditivo neonatale universale prevede una strutturazione in tre livelli assistenziali, ciascuno eseguito in centri adeguatamente attrezzati.

Il primo livello assistenziale è rappresentato da tutti i punti nascita pubblici e privati accreditati e non.

Il secondo livello è rappresentato dai Servizi di Audiologia e Foniatria, autonomi o aggregati alle Unità Operative di Otorinolaringoiatria del Sistema Sanitario Nazionale.

Il terzo livello assistenziale è rappresentato dal Centro o dai Centri di riferimento regionali.

Esistono percorsi diagnostici diversi, a seconda che si tratti di neonati sani (*well babies*) o bambini ricoverati in Terapia Intensiva Neonatale (TIN).

Il protocollo di screening per neonati sani (well babies)

In condizioni di sonno spontaneo, oppure durante la poppata, nell'ambiente più silenzioso possibile, in 2°-3° giornata dalla nascita vengono effettuate le otoemissioni acustiche evocate (TEOAE). Se le otoemissioni sono presenti da entrambi gli orecchi, il neonato viene definito "pass" al test e la procedura di screening ha termine (a parte i casi che rientrano nelle categorie a rischio audiologico, vedi dopo). Nel caso in cui le otoemissioni siano assenti in uno o entrambi gli orecchi, la risposta viene definita "refer" e il test viene ripetuto entro le tre

settimane. In questa occasione, sarebbe ottimale ripetere il test con le otoemissioni insieme ai potenziali uditivi evocati (ABR) da screening (ABR automatico o A-ABR, two-step protocol), eseguibili spesso con la medesima apparecchiatura; ove ciò non fosse possibile, si ripeteranno le sole TEOAE.

Se le TEOAE sono presenti e risultano pass in entrambi gli orecchi, la procedura è da ritenersi conclusa (a parte i casi che rientrano nelle categorie a rischio audiologico, vedi dopo). Nel caso di conferma di risposta "refer" si invieranno i pazienti al centro di II livello per gli accertamenti audiologici consistenti nell'esecuzione degli AABR/ABR per soglia che devono essere eseguiti entro il secondo/terzo mese di vita.

I piccoli pazienti risultati refer alla procedura di screening di II livello (otoemissioni e AABR/ABR) vengono inviati ed esaminati entro il terzo/quarto mese di vita nel centro di III livello per la diagnostica audiologica completa in termini di grado di perdita, sede di lesione, eziopatogenesi e disabilità comunicative.

Il protocollo di screening per i neonati ricoverati in TIN

Il test di screening consigliato per tutti i neonati ricoverati in un reparto di terapia intensiva/patologia neonatale (TIN) prevede la contemporanea esecuzione delle TEOAE e degli A-ABR, in quanto questi sono a maggior rischio di sviluppare una neuropatia uditiva⁷¹, situazione nella quale il danno è situato a livello delle cellule ciliate interne o delle vie nervose e nella quale, pertanto, il test con le sole otoemissioni potrebbe risultare normale (le TEOAE infatti valutano la funzionalità delle sole cellule ciliate esterne della coclea). Nel caso di risposta refer è consigliabile eseguire almeno due volte il test prima della dimissione. I neonati che risultano refer ad uno o entrambi gli orecchi, verranno inviati, entro il terzo/quarto mese di vita corretto per l'età gestazionale, presso un centro di riferimento di III livello per l'approfondimento diagnostico. I neonati che risultino invece pass, ma che rientrano nelle categorie a rischio (Ta-

bella I), verranno sottoposti a periodici controlli uditivi semestrali nel corso dei primi 5 anni di vita.

La sorveglianza nelle età successive: il problema delle forme a insorgenza tardiva o progressiva e delle categorie a rischio

Ai test di screening neonatali attualmente utilizzati possono sfuggire i bambini che presentano forme di ipoacusia progressiva o ad insorgenza tardiva e le neuropatie uditive. Non sono disponibili dati italiani sull'incidenza di queste forme di ipoacusia, ma stime eseguite in altri paesi suggeriscono che la percentuale di ipoacusie che si sviluppano dopo il periodo neonatale, e che non possono pertanto essere identificate con il test di screening, possa rappresentare fino al 20-25% del totale⁷².

Come consigliato dal JCIH 2007⁷³, alcune categorie di pazienti che presentano più alto rischio di sviluppare una ipoacusia devono essere sorvegliati con particolare attenzione dai pediatri di famiglia e/o nei centri audiologici. Pertanto i bambini che presentano fattori di rischio per ipoacusia progressiva o a esordio tardivo indicati nella Tabella I devono essere sottoposti a un monitoraggio. In particolare, quei bambini che presentano fra questi fattori di rischio quelli indicati con l'asterisco devono essere sottoposti a una valutazione nel centro audiologico ogni 6 mesi-1 anno, essendo particolarmente elevato il rischio di sviluppare ipoacusia. Il responsabile dello screening del punto nascita o della NICU deve segnalare al momento della dimissione al pediatra di famiglia l'appartenenza del bambino a una di queste categorie a rischio.

È, inoltre, consigliabile che i bambini che hanno sviluppato una delle condizioni riportate nella Tabella II siano inviati presso un centro audiologico di II livello per la valutazione.

Se le forme postnatali rappresentano il 20-25% delle sordità bilaterali del bambino, in alcuni di questi soggetti (26%) non

TABELLA II. — *Fattori di rischio per ipoacusia a esordio tardivo che possono presentarsi nel periodo post-natale.*

1. Infezioni post-natali associate con ipoacusia neurosensoriale, incluse la meningite batterica e virale (soprattutto da herpes virus e varicella).
2. Traumi cranici, soprattutto fratture a carico del basicranio e dell'osso temporale che richiedono ricovero in ospedale.
3. Otitis media essudativa (OME) ricorrente o persistente per più di 3 mesi.
4. Terapia con farmaci ototossici (soprattutto chemioterapici, amino glicosidici).
5. Preoccupazione degli educatori riguardo l'udito, la percezione verbale, lo sviluppo del linguaggio o ritardi di sviluppo.

TABELLA III. — *Le tappe dello sviluppo uditivo e del linguaggio.*

Dalla nascita a 3 mesi

- Sobbalza in caso di suoni forti
- Si sveglia ai suoni (rumori)
- Ammiccia o spalanca gli occhi in risposta ai suoni (riflesso)

Dai 3 ai 4 mesi

- Si calma sentendo la voce della mamma
- Smette di giocare sentendo nuovi suoni
- Cerca la fonte di nuovi suoni che sono fuori dalla sua visuale

Dai 6 ai 9 mesi

- Si diverte con giochi musicali
- Emette suoni con inflessione
- Dice "mama"

Dai 12 ai 15 mesi

- Risponde al suo nome
- Sa riconoscere il "no"
- Esegue ordini semplici
- Usa in modo espressivo un vocabolario di 3-5 parole
- Imita alcuni suoni

Dai 18 ai 24 mesi

- Sa indicare le parti del corpo
- Usa in modo espressivo frasi di 2 parole (con vocabolario di 20-50 parole)
- Il 50% del linguaggio è comprensibile da un estraneo

Dai 36 mesi

- Usa in modo espressivo frasi di 4-5 parole (con vocabolario di 500 parole)
- L'80% del linguaggio è comprensibile da un estraneo
- Comprende il significato di alcuni verbi

Pediatrics 2003⁽⁵¹⁾, modificato

La check list può essere utilizzata dai pediatri, dagli operatori sanitari di area pediatrica, dagli insegnanti e nella elaborazione dei questionari da sottoporre ai genitori al fine di individuare i soggetti a rischio da inviare ad una valutazione audiologica.

si evidenziavano fattori di rischio, in altri il peggioramento della funzione uditiva si verificava dopo i tre anni. Il monitoraggio dei soli bambini a rischio non è pertanto sufficiente; quindi, indipendentemente dal risultato negativo dello screening audiologico neonatale, tutti i programmi per la tutela della salute infantile, nei primi anni

di vita, devono prevedere un attento controllo dell'acquisizione del linguaggio nel bambino, evidenziando precocemente una possibile diminuzione dell'udito. I genitori sono la prima linea di sorveglianza, per questa ragione deve essere utilizzata ogni opportunità per fornire loro informazioni chiare e comprensibili sull'acquisizione delle varie tappe del linguaggio e sulla funzionalità dell'apparato uditivo nel bambino, anche attraverso la somministrazione di un apposito questionario sull'udito, in funzione delle varie età del bambino, in occasione dei controlli di salute. I pediatri di famiglia, gli operatori sanitari di area pediatrica e gli insegnanti devono pertanto essere fortemente impegnati nei programmi di sorveglianza audiologica. Durante i bilanci di salute deve essere sempre ricercato un eventuale ritardo nelle tappe di sviluppo dell'apparato uditivo e del linguaggio, ricordando che l'esecuzione di un test di distrazione come il Boel Test, prevista dall'accordo collettivo nazionale dei pediatri di famiglia, costituisce un test generale di monitoraggio dello sviluppo psicomotorio, ma ha una troppo bassa sensibilità e specificità come test uditivo all'8° mese di vita ed è troppo tardivo per una diagnosi di sordità.

Si raccomanda di effettuare le indagini audiologiche anche ogni volta che si pone un sospetto di Ritardo semplice del linguaggio o di Disturbo Specifico del Linguaggio o dell'Apprendimento, ogni volta che un bambino non raggiunge: prime parole entro i 2 anni; frase bitermine entro i tre anni; intelligibilità della produzione verbale >75% entro i 4 anni.

Le tappe dello sviluppo uditivo e del linguaggio sono riportate nella Tabella III.

Il percorso dei bambini con ipoacusia neurosensoriale (1)

Il percorso dei pazienti con ipoacusia neurosensoriale si presenta ovviamente differenziato a seconda se l'ipoacusia neurosensoriale sia mono o bilaterale. Le forme monolaterali, dato che non determinano particolari alterazioni né dello sviluppo del linguaggio né di quello psicomotorio e cognitivo, sono monitorate con successivi follow-up, per poter intervenire rapidamente qualora dovessero evolvere in forme bilaterali. I controlli sono annuali fino ai 6 anni.

Per le forme bilaterali, il protocollo prevede che tutte le ipoacusie superiori ai 60 dB vengano sottoposte ad immediata terapia protesica, mentre per le forme comprese tra i 50 ed i 60 dB è previsto un retest a distanza di un mese per un'ulteriore conferma del livello uditivo. Ciò si è reso necessario in quanto, soprattutto nei bambini fortemente pretermine, si evidenziano lievi oscillazioni nella soglia uditiva che, in alcuni casi, possono inficiare la precisione diagnostica.

Per quel che concerne, invece, i pazienti con soglia inferiore ai 50 dB, il protocollo prevede che questi debbano essere seguiti nel tempo con follow-up periodici (inizialmente trimestrali e successivamente semestrali) da eseguirsi fino alla determinazione di una soglia audiometrica "affidabile".

Il monitoraggio deve prevedere, quando possibile, la determinazione della soglia uditiva in tutte le frequenze del campo uditivo per la via aerea e per la via ossea con accurata valutazione del gap trasmissivo in relazione ai risultati della timpanometria.

La presa in carico nel percorso riabilitativo

Un team multidisciplinare composto da audiologo-foniatra, audiometrista, logopedista e audioprotesista, psicologo, pediatria e neuropsichiatra infantile, prende in carico da subito il bambino portatore di protesi e

(1) I capitoli 8-9-10-11-12 fanno più strettamente riferimento a quanto elaborato dal Gruppo di Lavoro nominato dal Dipartimento Programmazione del Ministero della salute nel 2010, resp. Dr. Alessandro Ghirardini, costituito da: Alessandro Martini (coordinatore), Stefano Berrettini, Sandro Burdo, Alessandro Ghirardini, Paola Marchisio, Elio Marciano, Lodovico Perletti, Nicola Quaranta.

la famiglia, al fine di fornire ulteriori spiegazioni sulla funzionalità dell'ausilio protesico e sul percorso riabilitativo. La presa in carico si svolge in occasione del primo controllo protesico, ma il team continua a lavorare con il bambino e la famiglia in genere fino al compimento del primo anno di età. Il lavoro svolto riguarda la valutazione delle competenze acustico-percettive, comunicative e cognitivo-linguistiche del bambino e la stesura di un programma di intervento, che viene proposto e condiviso con i colleghi della riabilitazione delle ASL, ai quali i bambini devono essere inviati dopo il percorso iniziale presso il Centro Regionale di Riferimento.

Il nucleo familiare va coinvolto in modo attivo, deve ricevere informazioni su come stimolare il bambino per attivare, allenare e/o potenziare le competenze summenzionate, in armonia con le tappe fisiologiche dello sviluppo, e viene responsabilizzato in ogni tappa del percorso riabilitativo.

Aspetti gestionali e organizzativi

La semplicità delle tecniche diagnostiche di base (TEOAE) per l'esecuzione dello screening della sordità congenita permette una diagnosi molto precoce della sordità neonatale; tuttavia, vale la pena di esaminare più in dettaglio il modello organizzativo⁷⁴ che, partendo dal risultato di un test (refer) neonatale deve accompagnare tutto il percorso del paziente affetto da sordità congenita (Figura 3).

Il punto nascita (I livello)

La prima fase è certamente la formazione del personale infermieristico del nido. Non vengono richiesti alti livelli di specializzazione, possono essere sufficienti 5-6 ore di formazione, occorre tuttavia un periodo più lungo di addestramento per raggiungere i livelli di qualità previsti per lo screening.

È indispensabile il collegamento con il Centro di II livello per la conferma della diagnosi e con il Centro regionale di riferi-

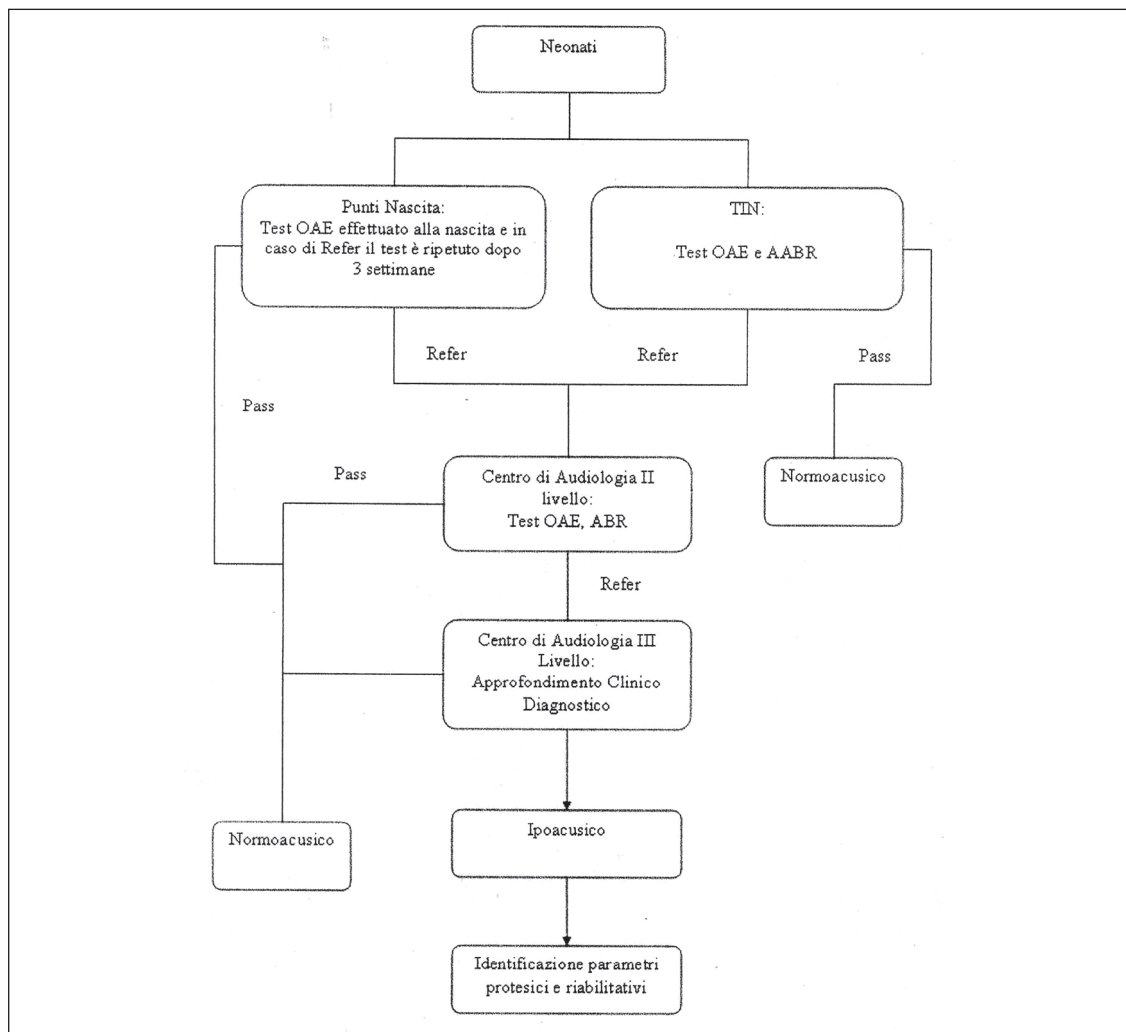


Figura 3. — Il percorso del piccolo paziente che ha effettuato lo screening neonatale della sordità congenita (flow-chart dello screening).

mento per la sordità congenita (III livello).

All'interno della struttura neonatale vanno definite le figure professionali incaricate di eseguire lo screening. Deve essere indicato il medico responsabile dello screening che dovrà stabilire le procedure, il follow-up e l'organizzazione dei flussi informativi. Deve essere stabilito il consenso-controllo per un secondo esame ai refer, entro tre settimane dalla nascita. Va ricordato che è indispensabile una informazione adeguata dei genitori circa il significato dello screening e le finalità dello stesso che deve comprendere il consenso informato anche con

una modulistica adeguata che deve prevedere la comunicazione dei risultati.

La conferma della diagnosi (II livello)

A questa struttura (Servizi o Centri di audiologia di II livello) devono essere inviati i soggetti che non passano lo screening (refer) per l'esecuzione degli ABR soglia. Questa tecnica può essere eseguita solo da personale specializzato e con la supervisione di uno specialista audiologo. Le terapie intensive neonatali devono poter disporre di questo personale che è, d'altra parte,

presente nelle Aziende Ospedaliere che dispongono di un Servizio di audiologia. Anche in questo caso deve essere identificata una figura professionale medica che stabilisca con la Direzione Sanitaria le procedure, gli standard delle apparecchiature e la disponibilità del personale.

Deve sempre essere prevista una collaborazione permanente, anche per via informatica, con i punti nascita afferenti ed il Centro regionale di riferimento.

I Centri di riferimento regionali (III livello)

Il Centro o i Centri di audiologia di riferimento regionali (all'incirca 1 ogni 2-3 milioni di abitanti) devono non solo assicurare il necessario approfondimento diagnostico, ma garantire anche la formazione del personale dei punti nascita e dei Centri di II livello, nonché l'organizzazione e il monitoraggio di tutto il processo di screening.

I Centri di riferimento regionali, in collaborazione con i centri di II livello, il personale dei servizi territoriali ed i pediatri di famiglia, devono inoltre prevedere:

- regolari controlli dello sviluppo della percezione uditiva e della abilità comunicativa e linguistica e psicomotoria dei pazienti;
- linee guida per la protesizzazione e la corretta indicazione all'impianto cocleare;
- sostegno psicologico e sociale alla famiglia;
- graduale informatizzazione di tutti i flussi informativi al fine di mettere in rete, in tempo reale, famiglie, strutture sanitarie, pediatri di famiglia e tutti gli operatori sanitari coinvolti nella diagnosi e cura della sordità infantile, ricorrendo anche alla telemedicina.

Le figure professionali che devono far parte dell'equipe di un Centro di riferimento regionale, oltre ai responsabili del Centro, sono costituite da: medici audio foniatrici; audiometristi; logopedisti; psicologi; unità di segreteria; informatici.

Il loro numero deve essere correlato con i volumi di attività. Deve inoltre essere previsto uno stretto collegamento con i Servizi di genetica clinica, sindromologia, pediatria

e infettivologia. Oggi nessun centro di Audiologia e Otologia può prescindere dalla collaborazione con il genetista clinico e con la diagnosi di genetica molecolare⁷⁵; questa collaborazione sarà probabilmente ancor più necessaria nel prossimo futuro sia per un miglior inquadramento diagnostico, sia per un miglior trattamento riabilitativo, farmacologico (terapia genetica, cellule staminali, ecc.).

I costi dello screening neonatale della sordità

Punto nascita

L'analisi dei costi è relativa a un modello organizzativo di screening universale, da condurre nei punti nascita, che preveda la registrazione delle otoemissioni, con previsione di un retest nel 4% dei casi entro la dimissione o nelle prime 2-3 settimane di vita, a seconda dei modelli organizzativi adottati e dopo che il personale infermieristico abbia superato la fase di addestramento.

A) Il costo medio di uno strumento per screening con otoemissioni è di 5000 €, IVA compresa (prezzi fra circa 3800 e 4600 €).

B) Il costo per l'istruzione del personale (esecutori dello screening e gestore dei dati - 5-6 ore) è di 1000 €.

Il totale dei costi iniziali (A+B) = 6.000 €. L'ammortamento in 5 anni prevede una spesa di 1200 € all'anno

COSTI VIVI

I costi vivi comprendono le spese per il personale, i materiali, la manutenzione e la gestione dei dati. Si aggiungono i costi di re-screening, nei soggetti risultati fail al primo esame, e quelli di formazione continua del personale dedicato.

A) Il tempo medio per la registrazione delle otoemissioni automatiche da entrambe le orecchie in un neonato è di 4'-5'. Occorre tenere conto poi delle manovre di preparazione e di alcuni tempi morti per appettare le condizioni ambientali acustiche

TABELLA IV. — *Esempio di costo annuale per un punto nascita con 1.000 neonati all'anno*

Costo fisso con ammortamento in 5 anni	1.200 €
Costo vivo per 1.000 neonati	5.000 €
Totale	6.200 €
Costo unitario per bambino = 6,2 €	

più favorevoli, inoltre il 4% dei casi deve eseguire un retest. Il tempo medio richiesto può essere stimato in circa 10'-12'. Considerato un costo orario lordo per infermiere professionale di circa 13 €, il costo per bambino è di 2,5 €.

B) Costo di materiale di consumo (sonde): 0,5 €/caso

C) a - Costi del personale responsabile dei dati (immissione del dato, richiamo dei "refer" ed invio per ABR con appuntamento). Stimando un tempo medio di 5' per caso e un costo orario lordo di 13 €, si può stimare un costo di 1 € per caso.

b - Costi di cancelleria-telefono: circa 1 € a caso.

Totale = 2,0 €/bambino

Il totale dei costi vivi (A+B+C=2,5+0,5+2,0) è di 5 €/bambino.

In numerosi studi la spesa prevista per lo screening uditivo di ciascun individuo varia in un range da 14 a 25 €, comprendente i costi di formazione e di gestione. In Italia il costo complessivo è stato stimato di 13,32 € per le procedure di I livello (Tabella IV).

Se è possibile, come abbiamo visto, fare in linea teorica una stima dei costi dello screening, in realtà il costo reale dipende non solo dalla qualifica del personale impiegato, dal tipo di apparecchiature utilizzate e dalle caratteristiche del punto nascita (numero dei nati, presenza di NICU ecc.), ma anche dai risultati effettivamente ottenuti, come il numero dei neonati che non hanno superato lo screening (refer), il numero dei soggetti persi al follow-up e la percentuale della popolazione sottoposta allo screening.

La conferma della diagnosi

I soggetti che non hanno superato lo screening (refer) devono essere inviati a un

secondo livello per l'esecuzione degli ABR soglia. Questa tecnica può essere eseguita solo da personale specializzato e con la supervisione di uno specialista audiologo. Questa procedura deve essere effettuata entro i tre mesi di età; stimando che i soggetti refer siano pari al 4%, il numero dei casi che dovranno eseguire gli ABR saranno circa 40 per mille nati (fra essi vi saranno 1-1,5 casi con conferma di ipoacusia). Calcolando un costo tariffario di ciascun ABR diagnostico infantile pari a 35 €, il costo complessivo di questa fase è pari a 1400 €.

Questi costi non sono in realtà costi aggiuntivi, ma una razionalizzazione di quelli attuali. Dato che il numero di bambini con problemi di ipoacusia non si modifica, ma si anticipa solo la diagnosi, calcolando una prevalenza delle ipoacusie congenite attorno all'1-1,5‰, e un tasso di refer ideale del 1,5%, il costo complessivo dello screening è di circa 17000 € per ogni bambino diagnosticato sordo entro i primi sei mesi di vita. Questa cifra è destinata ad aumentare considerevolmente se il tasso di refer supera il 5%. Ne consegue che la qualità della preparazione del personale addetto allo screening di I livello incide sensibilmente sul costo complessivo nella diagnosi dell'ipoacusia infantile.

I costi che seguono la diagnosi (protesizzazione, follow-up) sono gli stessi; si ha, invece, una riduzione dei costi di riabilitazione in quanto, anche se questa viene anticipata, richiede nel tempo costi minori, dato il marcato migliore risultato dell'intervento precoce sullo sviluppo del linguaggio.

I costi sociali

Una ricerca condotta dall'Istituto Italiano di Medicina Sociale ha dimostrato che i costi sociali della sordità profonda prelinguale per singolo alunno delle scuole materne e elementari nel 2003, per il solo sostegno scolastico, era pari a circa 19000 €, mentre per la scuola media di I e II grado a circa 14000 € all'anno. Se calcoliamo che gli alunni con handicap uditivo nell'anno scolastico 2002/2003 erano in Italia 5851,

la spesa annuale complessiva è stata pari a 99.945.887 €.

A questi si devono aggiungere i costi per l'istruzione logopedica ed in seguito i costi previdenziali. Ben si comprende come lo screening neonatale della sordità congenita, accompagnato da una diagnosi corretta e da una terapia appropriata, venga considerato a livello internazionale un intervento sanitario che presenta uno dei migliori rapporti costi/benefici.

Conclusioni

Malgrado le raccomandazioni delle Società scientifiche a livello internazionale e nazionale e l'impegno delle Società italiane di pediatria, neonatologia, otorinolaringoiatria, audiologia e foniatría, lo screening uditivo neonatale non è ancora stato definitivamente inserito nei livelli essenziali di assistenza, anche se alcune regioni italiane lo hanno reso obbligatorio e altre hanno iniziato l'iter legislativo.

La Bozza del Piano sanitario nazionale 2011-2013, purtroppo mai approvato, fra le priorità da realizzare nel Triennio, indica l'estensione dello screening audiologico neonatale della sordità congenita per raggiungere almeno il 90% dei neonati, condividendo un documento tecnico di indirizzo che definisca le modalità dello screening ed il percorso del paziente affetto da sordità.

Il programma di screening, diagnosi e terapia appropriata delle sordità congenite deve prevedere:

- a) screening audiologico a tutti i neonati. Per ottenere una copertura della popolazione pari al 95%, il metodo migliore è quello di effettuare il test di screening prima della dimissione dal punto nascita, il programma di screening deve essere concluso entro il primo mese di vita (i soggetti "refer" alla dimissione eseguono un retest dopo circa 2-3 settimane);
- b) diagnosi audiologica entro i tre mesi di vita;
- c) adeguato e puntuale programma di intervento riabilitativo entro i sei mesi;
- d) se indicato, impianto cocleare entro 1-2 anni;

e) coordinamento dei servizi che a livello territoriale e specialistico devono occuparsi del piccolo paziente con un puntuale coinvolgimento dei pediatri di famiglia;

f) formazione continua, possibilmente congiunta ECM di tutti gli operatori coinvolti;

g) informazione corretta ed educazione sanitaria a tutti i componenti della famiglia con eventuale supporto psicologico;

h) il sostegno alle famiglie costituisce il cardine per il successo della riabilitazione⁷⁵;

i) integrazione funzionale dei tre livelli di intervento e informatizzazione dell'intero modello operativo;

l) aggiornamento del nomenclatore tariffario, tenendo conto delle acquisizioni tecnologiche e della fascia economica delle famiglie;

m) elaborazione e approvazione di Linee guida nazionali che definiscano con chiarezza: le modalità di esecuzione dello screening audiologico neonatale, la conferma della diagnosi, il percorso del paziente affetto da sordità, la sorveglianza audiologica delle età successive, l'appropriatezza dell'impianto cocleare, compresi gli standard qualitativi e quantitativi dei Centri di III livello e delle strutture dove eseguire l'impianto cocleare;

n) la realizzazione di un registro nazionale delle ipoacusie infantili.

Riassunto

Le più recenti acquisizioni scientifiche e tecnologiche hanno consentito di modificare, in modo molto favorevole, la storia naturale della sordità infantile. Lo screening uditivo neonatale universale con le otoemissioni permette di anticipare la diagnosi e di iniziare rapidamente il programma di riabilitazione che, nei casi di sordità grave o profonda, può richiedere l'impianto cocleare. Vengono affrontati gli aspetti organizzativi e gestionali degli interventi nel campo della sordità infantile, che ci vedono ancora in ritardo rispetto ad altri paesi europei, e in particolare le problematiche che più direttamente coinvolgono i pediatri-neonatologi ospedalieri e di famiglia.

PAROLE CHIAVE: Unità di terapia intensiva - Udito, perdita, prevenzione e controllo - Età pediatrica.

Bibliografia

- American Academy of Pediatrics, Task Force on Newborn and Infant Hearing. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics* 1999;103:527-30.
- Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programme. *Pediatrics* 2000;106:798-817.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Practice and Ambulatory Medicine and Section on Otolaryngology and Bronchoesophagology. Hearing Assessment in Infants and Children: Recommendations Beyond Neonatal Screening. *Pediatrics* 2003;111:436-40.
- American Academy of Pediatrics, US Preventive Service Task Force. Universal Screening for Hearing Loss in Newborns: Recommendation Statement. *Pediatrics* 2008;122:143-8.
- European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening. 15-16 May 1993:1-24.
- Yoshinaga-Itano C, Sedey A, Coulter D, Mehl A. Language of early and later identified children with hearing loss. *Pediatrics* 1998;102:1161-71.
- Sharma A, Tobey E, Dorman M, Bharadwaj S, Martin K, Gilley P *et al*. Central auditory maturation and babbling development in infants with cochlear implants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:511-6.
- Sharma A, Campbell J. A sensitive period for cochlear implantation in deaf children. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24(Suppl 1):151-3.
- Coplan J. Deafness: ever heard of it? Delayed recognition of permanent hearing loss. *Pediatrics* 1987;79:206-13.
- Watkin PM, Baldwin M, Laoide S. Parental suspicion and identification of hearing impairment. *Arch Dis Child* 1990;65:846-50.
- Harrison M, Roush J. Age of suspicion, identification, and intervention for infants and young children with hearing loss: a national study. *Ear Hear* 1996;17:55-62.
- Kittrell AP, Arjmand EM. The age of diagnosis of sensorineural hearing impairment in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997;40:97-106.
- Serville MN, Demanez L, Demanez JP. Diagnosis of hearing impairment: factors of delay. *Acta Oto-rhinolaryngol Belg* 2004;58:53-9.
- Harrison M, Roush LJ, Wallace J. Trends in age of identification and intervention in infants with hearing loss. *Ear Hear* 2003;24:89-95.
- Fortnum H, Davis A. Epidemiology of permanent childhood hearing impairment in Trent Region 1985-1993. *Br J Audiol* 1997;31:409-46.
- Davis A, Hind S. The newborn hearing screening programme in England. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;6751:193-6.
- Fortnum H, Sommerfield Q, Marshall D, Davis A, Bamford J. Prevailing of permanent childhood hearing impairment in the United Kingdom and implications for universal neonatal hearing screening: questionnaire based ascertainment study. *BMJ* 2001;323:536-9.
- Morton CC, Nance WE. Newborn Hearing Screening - A Silent Revolution. *N Engl J Med* 2006;354:2151-64.
- Pelosi G, Hatzopoulos S, Chierici R, Vigi V, Martini A. Evaluation of a linear TEOAE protocol in hearing screening of neonates: feasibility study]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1998;18:213-7.
- Hatzopoulos S, Tsakanikos M, Grzanka A, Ratynska J, Martini A. Comparison of neonatal transient evoked otoacoustic emission responses recorded with linear and QuickScreen protocols. *Audiology* 2000;39:70-9.
- Hatzopoulos S, Pelosi G, Petrucci J, Rossi M, Vigi V, Chierici R *et al*. Efficient otoacoustic emission protocols employed in a hospital-based neonatal screening program. *Acta Otolaryngol* 2001;121:269-73.
- Jedrzejszak WW, Hatzopoulos S, Martini A, Blinowska KJ. Otoacoustic emissions latency difference between full-term and preterm neonates. *Hear Res* 2007;231:54-62.
- Ciorba A, Hatzopoulos S, Busi M, Guerrini P, Petrucci J, Martini A. The universal newborn hearing screening program at the University Hospital of Ferrara: focus on costs and software solutions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72:807-16.
- Hatzopoulos S, Petrucci J, Ciorba A, Martini A. Optimizing otoacoustic emission protocols for a UNHS program. *Audiol Neurootol* 2009;14:7-16.
- De Capua B, Costantini D, Martufi C, Latini G, Gentile M, De Felice C. Universal neonatal screening: The Siena (Italy) experience on 19,700 newborns. *Early Hum Dev* 2007;1:1-6.
- Bubbico L, Rosano A, Spagnolo A. La prevalenza della sordità profonda prelinguale in Italia. La Sordità infantile. Istituto Italiano di medicina sociale. Available at: <http://portale.iims.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/210>
- Kral A, O'Donoghue GM. Profound Deafness in Childhood. *N Engl J Med* 2010;363:1438-50.
- Declau F, Boudewyns AU, van den Ende J, Peeters A, van den Heyning P. Etiological and audiological evaluations after universal neonatal hearing screening: analysis of 170 referred neonates. *Pediatrics* 2008;121:1119-26.
- Denoyelle F, Marlin S, Weil D, Moatti L, Chauvin P, Garabédian EN *et al*. Clinical features of the prevalent form of childhood deafness, DFNB1, due to a connexin-26 gene defect: implications for genetic counselling. *Lancet* 1999;353:1298-303.
- Lefebvre PP, van De Water TR. Connexins, hearing and deafness: clinical aspects of mutations in the connexin 26 gene. *Brain Res Rev* 2000;32:159-62.
- Kelsell DP, Dunlop J, Stevens HP, Lench NJ, Liang JN, Parry G *et al*. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness. *Nature* 1997;387:80-3.
- Gasparini P, Rabionet R, Barbujani G, Melchionda S, Petersen M, Brøndum-Nielsen K *et al*. High carrier frequency of the 35delG deafness mutation in European populations. *Eur J Hum Genet* 2000;8:19-23.
- Snoeckx RL, Huygen PL, Feldmann D, Marlin S, Denoyelle F, Waligora J *et al*. GJB2 mutations and degree of hearing loss: a multicenter study. *Am J Hum Genet* 2005;77:945-57.
- Hilgert N, Huentelman MJ, Thorburn AQ, Fransen E, Dieltjens N, Mueller-Malesinska M *et al*. Phenotypic variability of patients homozygous for the GJB2 mutation 35delG cannot be explained by the influence of one major modifier gene. *Eur J Hum Genet* 2009;17:517-24.
- Gualandi E, Ravani A, Berto A, Burdo S, Trevisi P, Ferlini A *et al*. Occurrence of del (GIB6-D13S1830) mutation in Italian non-syndromic hearing loss patients carrying a single GJB2 mutated allele. *Acta Otolaryngol Suppl* 2004;552:29-34.
- Gualandi F, Ravani A, Berto A, Sensi A, Trabanello C, Falciano F *et al*. Exploring the clinical and epidemiological complexity of GJB2-linked deafness. *Am J Med Genet* 2002;112:38-45.
- Berto A, Pellati D, Castiglione A, Busi M, Trevisi P,

- Gualandi F *et al.* Audiological profiles and gjb2, gjb6 mutations: A retrospective study on genetic and clinical data from 2003 to 2008. *Audiol Med* 2009;7:93-105.
38. Gorlin RJ, Toriello HV, Cohen MM. Hereditary hearing loss and its syndromes. Oxford University Press 1995;1:457.
 39. Bom SJH, Kunst HPM, Huygen PLM, Cremers FP, Cremers CW. Non-syndromal autosomal dominant hearing impairment: ongoing phenotypical characterization of phenotypes. *Br J Audiol* 1999;33:335-48.
 40. Fischel-Ghodsian N, Prezant TR, Chaltraw WB, Wendt KA, Nelson RA, Arnos KS *et al.* Mitochondrial gene mutation is a significant predisposing factor in aminoglycoside ototoxicity. *Am J Otolaryngol* 1997;18:173-8.
 41. Martini A. Genetica della funzione uditiva normale e patologica. Ed. Omega, Torino. 2006
 42. Kimberling WJ, Weston MD, Möller C, Davenport SL, Shugart YY, Priluck IA *et al.* Localization of Usher syndrome type II to chromosome 1q. *Genomics* 1990;7:245-9.
 43. Kimberling WJ, Weston MD, Pieke Dahl S, Kenyon JB, Shugart YY, Moller C *et al.* Genetic studies of Usher syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1991;630:167-75.
 44. Kimberling WJ, Weston MD, Möller C, van Aarem A, Cremers CW, Sumegi J *et al.* Gene mapping of Usher syndrome type IIa: localization of the gene to a 2.1-cM segment on chromosome 1q41. *Am J Hum Genet* 1995;56:216-23.
 45. Weston MD, Eudy JD, Fujita S, Yao S, Usami S, Cremers C *et al.* Genomic structure and identification of novel mutations in usherin, the gene responsible for Usher syndrome type IIa. *Am J Hum Genet* 2000;66:1199-210.
 46. Ciorba A, Schrott-Fisher A, Berto A, Glueckert R, Jannecke A, Martini A. Histopathological and neuro-radiological features of Usher syndrome type II. *B-ENT* 2008;4:201-6.
 47. Martini A, Calzolari F, Sensi A. Genetic syndromes involving hearing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73(Suppl 1):S2-12.
 48. Zadro C, Ciorba A, Fabris A, Morgutti M, Trevisi P, Gasparini P *et al.* Five new OTOF gene mutations and auditory neuropathy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:494-8.
 49. Vozzi D, Aaspöllu A, Athanasakis E, Berto A, Fabretto A, Licastro D *et al.* Molecular epidemiology of Usher syndrome in Italy. *Mol Vis* 2011;17:1662-8.
 50. Busi M, Castiglione A, Taddei Masieri M, Ravani A, Guaran V, Astolfi L *et al.* Novel mutations in the SLC26A4 gene. *Int J Pediatr Otol* 2012;76:1249-54.
 51. Canningham M, Cox EO. Hearing assessment in infant and children: Recommendations beyond neonatal screening. *Pediatrics* 2003;111:436-40.
 52. Barbi M, Binda S, Primache V, Luraschi C, Corbetta C. Diagnosis of congenital cytomegalovirus infection by detection of viral DNA in dried blood spots. *Clin Diagn Virol* 1996;6:27-32.
 53. Barbi M, Binda S, Caroppo S, Primache V. Neonatal screening for congenital cytomegalovirus infection and hearing loss. *J Clin Virol* 2006;35:206-9.
 54. Stehel EK, Shoup AG, Owen KE, Jackson GL, Sendelbach DM, Boney LF *et al.* Newborn hearing screening and detection of congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics* 2008;121:970-5.
 55. Barbi M, Binda S, Caroppo S, Ambrosetti U, Corbetta C, Sergi P. A wider role for congenital cytomegalovirus infection in sensorineural hearing loss. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:39-42.
 56. Kimberlin DW, Lin CY, Sánchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M *et al.* Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. *J Pediatr* 2003;143:16-25.
 57. Lanari M, Lazzarotto T, Venturi V, Papa I, Gabrielli L, Guerra B *et al.* Neonatal cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic congenitally infected newborns. *Pediatrics* 2006;117:76-83.
 58. Ciorba A, Bovo R, Trevisi P, Bianchini C, Arboretti R, Martini A. Rehabilitation and outcome of severe profound deafness in a group of 16 infants affected by congenital cytomegalovirus infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:1539-46.
 59. Pass RF, Zhang C, Evans A, Simpson T, Andrews W, Huang ML *et al.* Vaccine prevention of maternal cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2009;360:1191-9.
 60. Peltola H, Roine I, Fernández J, González Mata A, Zavala I, Gonzalez Ayala S *et al.* Hearing impairment in childhood bacterial meningitis is little relieved by dexamethasone or glycerol. *Pediatrics* 2010;125:e1.
 61. Worsøe L, Cayé-Thomassen P, Brandt CT, Thomsen J, Østergaard C. Factors associated with the occurrence of hearing loss after pneumococcal meningitis. *Clin Infect Dis* 2010;51:8.
 62. Kopelovich JC, Germiller JA, Laury AM, Shah SS, Pollock AN. Early prediction of postmeningitic hearing loss in children using magnetic resonance imaging. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;137:441-7.
 63. Reefhuis J, Honein MA, Whitney CG, Chamany S, Mann EA, Biernath KR *et al.* Risk of bacterial meningitis in children with cochlear implants, USA 1997-2002. *N Engl J Med* 2003;349:435-45.
 64. Biernath KR, Reefhuis J, Whitney CG, Mann EA, Costa P, Eichwald J *et al.* Bacterial Meningitis Among Children Eith Cochlear Implants Beyond 24 Months After Implantation. *Pediatrics* 2006;117:284-9.
 65. Rubin LG, Papsin B. Committee on infectious diseases and section on otolaryngology head and neck surgery. *Pediatrics* 2010;126:381-91.
 66. Universal Screening for Hearing Loss in Newborns: US Preventive Services Task Force. Recommendation Statement. *Pediatrics* 2008;122:143-8.
 67. Sergi P, Pastorino G, Ravazzani P, Tognola G, Grandori F. A hospital based universal neonatal hearing screening programme using click-evoked otoacoustic emissions. *Scand Audiol Suppl* 2001;52:18-20.
 68. Bubbico L, Bartolucci MA, Broglio D. The newborn hearing screening in Italy. Letter to editor. *Ital J Pediatr* 2005;31:290-2.
 69. Bubbico L, Greco A, Tognola G, Grandori F. Universal newborn hearing screening programs in Italy: survey of year 2006. *Acta Otolaryngol* 2008;22:0-23.
 70. Pastorino G, Sergi P, Mastrangelo M, Ravazzani P, Tognola G, Parazzini M *et al.* The Milan Project: a newborn hearing screening programme. *Acta Paed* 2005;94:458-63.
 71. Suppiej A, Rizzardi E, Zanardo V, Franzoi M, Ermanni M, Orzan E. Reliability of hearing screening in high-risk neonates: Comparative study of otoacoustic emission, automated and conventional auditory brainstem response. *Clin Neurophysiol* 2007;118:869-76.
 72. Weichbold V, Nekahm-Heis D, Welzl-Mueller K. Universal Newborn Hearing Screening and Postnatal Hearing Loss. *Pediatrics* 2006;117:631-6.
 73. American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement: princi-

- ples and guidelines for early hearing detection and intervention program. *Pediatrics* 2007;120:898-921.
74. Pisacane A, Arslan E, Auletta G *et al.* Lo screening neonatale dei disturbi permanenti dell'udito. *Prospettive in Pediatria* 2009;39:193-9.
75. White KR. Early hearing detection and intervention programs: Opportunities for genetic services. *Am J Med Genet* 2004;130A:29-36.
76. Cutler J, Lenzi G, Berrettini S, Martini A, Martinelli S. How to motivate newborn hearing screening in the absence of a national programme: a collaboration between parents and professionals. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(Suppl 4):106-7.

Pervenuto il 13 novembre 2012.
Accettato il 3 gennaio 2013.