

SCREENING NEONATALI NEUROSENSORIALI E SORVEGLIANZA PEDIATRICA DEI DISTURBI DELL'UDITO E DELLA VISTA

Raccomandazioni integrate ospedale e territorio

Documento tecnico promosso dal Comitato Percorso Nascita e Assistenza Pediatrica e Adolescenziale Regionale

Coordinamento

Gargantini Gianluigi	D.G. Welfare, Coordinatore Comitato Percorso Nascita e Assistenza Pediatrica e Adolescenziale
Pellegrini Edda	D.G. Welfare, U.O. Programmazione Polo Ospedaliero

Panel

Ambrosetti Umberto	Centro di Audiologia, IRCCS Ospedale Policlinico - Milano
Araimo Gabriella	U.O. Terapia Intensiva Neonatale, IRCCS Ospedale Policlinico – Milano
Arisi Elena	Centro di Audiologia, ASST Nord Milano
Asnaghi Laura	Servizio Oculistica Pediatrica, ASST FBF-Sacco – Ospedale Buzzi – Milano
Bani Alunno Marina	Centro di Audiologia, ASST Sette Laghi - Ospedale di Circolo - Varese
Barezzani Maria Grazia	Servizio di Audiologia e Foniatria Pediatrica, ASST Spedali Civili - Brescia
Bettinelli Marika	U.O. Coordinamento Attività Consultoriali, ASST Fatebenefratelli-Sacco - Milano
Bucci Nicoletta	Pediatra di Libera Scelta, ATS Milano
Campovecchi Chiara	Servizio di Audiologia e Foniatria Pediatrica, ASST Spedali Civili – Brescia
Cristofari Elena	Centro di Audiologia, ASST Sette Laghi – Ospedale di Circolo - Varese
Fabiani Flavia Maria	U.O. Oculistica, ASST Papa Giovanni XXIII - Bergamo
Franzetti Andrea	Centro di Audiologia, ASST Nord Milano
Lembo Andrea	U.O. Oculistica, Ospedale San Giuseppe - Milano
Mazzacane Danilo	Servizio di Oculistica, ASST Martesana e Melegnano e ASST Pavia
Mengoni Elisabetta	Servizio di Oculistica, ASST Ovest Milanese - Ospedale di Magenta
Nucci Paolo	U.O. Oculistica, Ospedale San Giuseppe - Milano
Osnaghi Silvia	U.O. Oculistica, IRCCS Ospedale Policlinico - Milano
Parola Luciana	U.O. Pediatra, ASST Ovest Milanese - Ospedale di Magenta
Parravicini Gloria	Centro di Audiologia, ASST Nord - Milano
Picca Marina	Pediatra di Libera Scelta, ATS Milano
Piozzi Elena	U.O. Oculistica Pediatrica, ASST Grande Ospedale Metropolitano di Milano

Indicazioni nazionali e regionali agli screening neurosensoriali

Uno screening sanitario è giustificato in caso di patologie che provochino gravi disabilità nelle persone affette, ma che, se identificate in tempi precoci, possano essere curate o trattate in modo da eliminarne o mitigarne le conseguenze. La patologia deve inoltre avere una prevalenza non trascurabile nella popolazione e la possibilità di essere identificata attraverso un test veloce, affidabile, accettabile da coloro che lo ricevono e riproducibile da operatori diversi. Gli obiettivi di uno screening sono dunque quelli di identificare precocemente i soggetti potenzialmente affetti al fine di avviare immediatamente un trattamento in grado di eliminare o limitare i danni conseguenti alla patologia. Gli screening neurosensoriali (udito, vista) rispondono ai criteri sopra enunciati.

Gli screening dei disturbi neurosensoriali devono essere effettuati a livello del punto nascita prima della dimissione ospedaliera, in modo da eseguirli sulla totalità dei nati.

L'implementazione efficace dello screening dei disturbi neurosensoriali si basa sulla collaborazione tra diverse figure professionali (neonatologi, pediatri, infermieri, ostetriche, audiologi, otorinolaringoiatri, oculisti, pediatri di libera scelta, neuropsichiatri infantili, logopedisti, audiometristi, ortottisti, ecc.), che lavorano in modo multidisciplinare e a livello interaziendale, comunicando in modo efficace e informando e sostenendo i genitori nel percorso di cura.

L'indicazione agli screening neurosensoriali neonatali è presente nei vari piani di prevenzione nazionali e regionali.

Recentemente, l'approvazione del D.P.C.M. del 12 gennaio 2017, riguardante la definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, ha reso obbligatoria l'implementazione dello screening uditivo e visivo neonatale in tutte le Regioni. Nella Delibera regionale n. XI/1046 del 17/12/2018 "*Determinazioni in ordine alla gestione del Servizio Sociosanitario per l'esercizio 2019*" tra le azioni previste, è compresa l'esecuzione degli screening neonatali su tutto il territorio regionale, la definizione dei rispettivi Percorsi diagnostici terapeutici integrati, ospedale e territorio, l'implementazione delle Rete udito e la progettazione delle Rete oculistica pediatrica. Con apposita nota della DG Welfare del 15 novembre 2018 è stato attivato il monitoraggio dell'esecuzione degli screening neonatali, a decorrere dal 1° dicembre 2018, mediante una specifica scheda informatizzata, integrata al flusso Cedap, da compilare alla dimissione del neonato dall'ospedale.

Screening audiologico neonatale: percorso assistenziale e organizzativo

Premessa

L'ipoacusia neurosensoriale infantile è una condizione clinica frequente e rilevante per la salute dell'individuo e per i costi economici e sociali cui questa è associata. La prevalenza in regione Lombardia varia tra 0,7- 0,9 per mille nati (dato Rete Udito regionale) e tale valore risulta 10-20 volte superiore nei neonati con fattori di rischio, in particolare in quelli dimessi dalle terapie intensive neonatali.

Lo screening uditivo neonatale permette di identificare la maggioranza dei bambini con disturbi dell'udito presenti alla nascita, da moderati a profondi (bilaterali e monolaterali, ≥ 40 dB), di confermare la diagnosi entro il terzo mese di vita e, come raccomandato dall'OMS, di iniziare un intervento terapeutico e riabilitativo entro il sesto mese di vita,

durante il "periodo di plasticità cerebrale", nel quale si sviluppano i complessi circuiti neuronali e in cui l'input acustico periferico è essenziale per una corretta maturazione delle vie uditive centrali. Lo screening uditivo neonatale costituisce, pertanto, uno degli interventi sanitari con un più favorevole rapporto costi/benefici.

L'indicazione ad effettuare lo screening a tutti i nati è motivata dal fatto che circa la metà dei disturbi permanenti dell'udito si verifica in bambini senza fattori di rischio.

Va tuttavia rilevato che l'intervento di screening non è in grado di rilevare i disturbi dell'udito progressivi o ad esordio tardivo (postnatale) che si possono verificare in bambini che hanno superato il test neonatale, la loro individuazione è pertanto attuabile solo con programmi di osservazione e sorveglianza audiologica che devono integrarsi al programma di screening. In particolare l'infezione congenita da Citomegalovirus (cCMV) costituisce la seconda causa di sordità infantile ed è caratterizzata da un esordio insidioso e tardivo. E' pertanto in atto una specifica valutazione sull'opportunità di integrare lo screening audiologico neonatale allo screening per l'infezione da cCMV, al fine di prevenire diagnosi di sordità tardive e attuare eventuali terapia in tempo utile.

Nella Tabella 1 sono riportati i fattori di rischio di sordità permanente congenita, ad esordio tardivo o progressiva, definiti dal Joint Committee on Infant Hearing nella Position Statement del 2007.

In Lombardia lo screening audiologico è effettuato in tutti i 59 punti nascita attualmente attivi ed è operativo un software *Rete Udito* finalizzato a garantire l'appropriata presa in carico, ai diversi livelli di intervento, dei soggetti con sospetto deficit uditivo o con fattori di rischio, la completezza del percorso diagnostico-riabilitativo, la tempestiva comunicazione tra i professionisti coinvolti e il monitoraggio degli indicatori di processo ed esito individuati.

Gli strumenti di screening

I due strumenti oggettivi di base a disposizione del clinico per l'intervento di screening sono le Emissioni Otoacustiche Transienti (TEOAE) e i Potenziali Evocati Uditivi Automatici del tronco encefalo (AABR).

Le TEOAE sono suoni prodotti con un meccanismo attivo dalle cellule ciliate esterne dell'epitelio neurosensoriale della coclea in risposta a stimolazioni uditive. Nel condotto uditivo esterno del neonato viene introdotta una piccola sonda che contiene un microfono ed un altoparlante, collegata ad un generatore di suoni e ad un computer, il quale registrerà ed analizzerà le onde sonore emesse dalla coclea. Le TEOAE sono presenti se vi è un udito pressoché normale e, pur non permettendo l'identificazione della soglia uditiva, per la loro semplicità e rapidità di esecuzione (2-3 minuti), sono state proposte come metodica elettiva dello screening neonatale universale. Le TEOAE sono presenti nell'orecchio sano (*pass*) e assenti nell'orecchio con ipoacusia superiore ai 40 dB (*refer**). Le TEOAE hanno una sensibilità vicina al 100%, una specificità pari all'80%, generano falsi positivi al retest nell'ordine del 2-3% e non sono in grado di identificare le sordità da neuropatia o le sordità inferiori ai 40 dB che potranno diventare progressive.

I potenziali evocati uditivi precoci generati lungo le vie acustiche, dal nervo uditivo al troncoencefalo, sono una valutazione eseguibile anche con procedure automatiche (AABR) e sono in grado di evidenziare sordità secondarie a neuropatia (*soggetti refer**), ma non

evidenziano la soglia uditiva. Hanno sensibilità vicina al 100% e specificità del 90%. La procedura per la ricerca della soglia (ABR clinico) rappresenta un atto diagnostico successivo allo screening.

Lo screening è eseguito da professionisti sanitari o tecnici audiometristi che abbiano effettuato una formazione specifica.

In ogni Punto Nascita va identificato un responsabile dello screening e del database.

A questi strumenti si aggiungono specifici questionari da somministrare a genitori, educatori, insegnanti, in epoche successive, per l'individuazione di ipoacusie progressive o ad esordio tardivo.

*Al fine evitare errori interpretativi, nel documento viene utilizzato il termine "refer" per indicare le situazioni di risposta patologica, indipendentemente dallo strumento utilizzato.

Il percorso operativo dello screening

In rapporto alle considerazioni sopra riportate, l'intervento di screening nella popolazione di neonati va diversificato in relazione alla assenza o alla presenza di fattori di rischio audiologico.

Livello operativo 1 - Punto nascita

Screening a neonati senza fattori di rischio

Lo screening con TEOAE nei Punti Nascita va eseguito ad almeno 24 ore dalla nascita, preferibilmente in condizioni di sonno spontaneo, dopo il pasto, e in ambiente silente. Nei nati da parto con taglio cesareo, per la possibile presenza di liquido amniotico o vernice caseosa nel condotto uditivo esterno che può alterare l'esito del test, è consigliabile posticipare l'esame di uno-due giorni. Se le otoemissioni sono presenti (*pass*) bilateralmente si conclude lo screening.

In caso di assenza di risposta (*refer*) in uno o entrambi gli orecchi, le TEOAE vanno ripetute, possibilmente prima della dimissione. Se le TEOAE risultano *pass* bilateralmente si conclude la procedura. Nel caso risultino alterate in uno o entrambi gli orecchi, se disponibile lo strumento nel Punto nascita, vanno eseguiti gli ABR automatici, anch'essi possibilmente prima della dimissione: se risultano *pass* bilateralmente il neonato va inserito nella *sorveglianza audiologica per rischio di disturbo dell'udito progressivo*; in caso di risposta patologica, mono o bilaterale, il soggetto diventa *refer* e va inviato al Servizio di Audiologia (Livello Operativo 2) per l'esecuzione di ABR clinico con soglia (entro 30 giorni dalla richiesta).

Se non vi è la disponibilità dello strumento per ABR automatico presso il Punto nascita, è possibile l'esecuzione di un solo retest con TEOAE entro 1 settimana; se esito *pass* bilaterale la procedura è conclusa, se esito ancora *refer* (mono o bilaterale) va effettuato invio al Servizio di Audiologia per l'esecuzione di ABR clinico con soglia (entro 30 giorni dalla richiesta).

In caso di 2 *refer* consecutivi, il neonatologo/pediatra provvederà all'esecuzione del test per la ricerca del Citomegalovirus (saliva, urine).

L'avvenuta esecuzione del test di screening al neonato va registrata nella Sezione "Alimentazione neonato e screening neonatale" integrata al flusso CEDAP.

I casi *refer* e/o a *rischio di forma progressiva*, vanno inseriti nel software regionale della Rete Udito.

Va documentato, in cartella clinica e nella lettera di dimissione, l'esito del test e l'eventuale follow-up, se previsto.

Deve essere effettuata una valutazione mensile dell'avvenuta esecuzione dello screening a tutti i nati, dei casi *refer* e degli invii al Servizio di Audiologia.

Il percorso è schematizzato nell'Allegato 1

Screening a neonati con fattori di rischio

I neonati appartenenti alle categorie a rischio devono effettuare sia la registrazione delle otoemissioni (TEAOE) che dei potenziali evocati automatici (AABR) per identificare possibili neuropatie uditive. Nel caso di neonati pretermine, lo screening va eseguito al termine della 35° settimana, al fine di ridurre i falsi positivi (ridotta dimensione del condotto uditivo, immaturità delle vie uditive centrali); entrambi gli esami vanno effettuati prima della dimissione. In assenza di disponibilità dello strumento per ABR automatici nel Punto Nascita, questi neonati devono effettuare esame ABR clinico presso il Servizio di Audiologia entro 1 mese.

In caso di risposta *refer* in uno o entrambi gli orecchi è consigliabile eseguire almeno due volte il test prima della dimissione.

I casi che risultano *refer* vanno inviati al Servizio di Audiologia (Livello operativo 2) per l'esecuzione di ABR clinico in soglia entro 30 giorni dalla richiesta.

In caso di 2 *refer* consecutivi, il neonatologo/pediatra provvederà all'esecuzione del test per la ricerca del Citomegalovirus (saliva, urine).

L'avvenuta esecuzione del test di screening al neonato va registrata nella Sezione "Alimentazione neonato e screening neonatale" integrata al CEDAP.

I neonati *refer* e quelli con screening negativo, ma *con fattori di rischio audiologico*, vanno inseriti nel software regionale della Rete Udito.

Va documentato, in cartella clinica e nella lettera di dimissione, l'esito del test e l'eventuale follow-up, se previsto.

Deve essere effettuata una valutazione mensile dell'avvenuta esecuzione dello screening a tutti i nati, dei casi *refer* e degli invii al Servizio di Audiologia

Il percorso è schematizzato nell'Allegato 2

Parto a domicilio programmato

E' a carico dell'ostetrica che ha assistito il parto l'organizzazione dello screening audiologico presso il Punto nascita di riferimento, che deve garantire l'esecuzione dell'esame al neonato.

Livello operativo 2 – Servizio di Audiologia

Il Servizio Audiologico garantisce la presa in carico dei neonati inseriti nel software regionale della Rete Udito e l'esecuzione di ABR clinico in soglia entro 30 giorni dalla richiesta.

Documenta l'esito della valutazione e invia i casi patologici al Centro Audiologico Pediatrico (livello operativo 3).

Inserisce i dati nel software regionale, invia il referto al reparto inviante/pediatra di famiglia (SISS) ed effettua una verifica mensile dell'avvenuta valutazione di tutti i neonati che gli sono stati inviati per approfondimento.

Livello operativo 3 – Centro di Audiologia

Il Centro Audiologico con competenze pediatriche effettua una valutazione audiologica completa con attenta anamnesi, visita audiologica con obiettività otomicroscopica, valutazione audiometrica comportamentale, timpanogramma con ricerca del riflesso stapediale, ABR clinico con ricerca della soglia ed eventuale Slow Vertex Response (SVR). Se non viene identificato alcun deficit uditivo o alcuna patologia otologica, il bambino viene considerato come normoudente e termina la fase diagnostica.

I soggetti identificati come portatori di sordità vengono presi in carico, entro i tre mesi di vita, per il completamento diagnostico multidisciplinare (studio genetico-molecolare, ricerca CMV su Guthrie card, se non eseguita nel punto nascita, valutazione neuropsichiatrica infantile, etc.) e per impostare la terapia protesica o chirurgica e la riabilitazione.

I Centri Audiologici garantiscono informazione, supporto e counseling alla famiglia, si integrano con la Rete dei servizi territoriali, compresa la pediatria di libera scelta, e inviano il referto al reparto inviante/pediatra di libera scelta (SISS).

I Centri Inseriscono i dati nel software della Rete Udito regionale e valutano mensilmente che tutti i neonati inviati abbiano effettuato l'approfondimento diagnostico.

Come indicato nel Documento del Gruppo SIO Impianti Cocleari (2009), il Centro Audiologico, abilitato all'impianto cocleare, deve garantire i seguenti requisiti:

- personale qualificato strutturato (otochirurgo/audiologo, logopedista, audiometrista/audioprotesista);
- disponibilità di neuropsichiatria infantile, psicologo, pediatra-genetista, neuroradiologo (anche in centri collegati);
- strumentazione adeguata per test audiometrici soggettivi ed obiettivi, valutazione protesica acustica, valutazione comunicativa linguistica in comprensione e produzione;

- sala operatoria e servizio anestesiologicalo adeguati per età pediatrica con possibilità di valutazione radiologica intra e post operatoria;
- personale preparato con training specifico per interventi otologici in età pediatrica, in grado di effettuare il controllo tecnico della funzionalità dell'impianto cocleare durante l'intervento chirurgico, l'attivazione dell'impianto cocleare ed eseguire il primo e i successivi mappaggi nei tempi indicati;
- esecuzione di almeno 10 impianti cocleari/anno.

Sorveglianza ambulatoriale dopo la dimissione - Pediatra di libera scelta

Come indicato in premessa è indispensabile attivare un programma di sorveglianza audiologica esteso a tutti i bambini, indipendentemente dall'età e dalla presenza di fattori di rischio, con l'obiettivo di individuare i casi di sordità progressiva o ad esordio tardivo, non identificati alla screening neonatale.

Al primo bilancio di salute il pediatra di libera scelta valuta la storia clinica del bambino e l'eventuale presenza di fattori di rischio, l'avvenuta esecuzione e il risultato dello screening eseguito alla nascita ed attiva la sorveglianza audiologica mediante utilizzo del questionario (Allegato 3) coinvolgendo la famiglia, a cui fornisce le necessarie informazioni. Annota periodicamente in cartella l'esito di quanto rilevato dai genitori alle domande del questionario, con invio al Servizio/Centro di Audiologia in caso di anomalie riscontrate nell'osservazione clinica o riferite dai genitori.

Per i neonati con fattori di rischio il pediatra di libera scelta effettua la sorveglianza secondo modalità e tempi indicati dal Servizio/Centro di Audiologia.

Sorveglianza dei neonati con fattori di rischio audiologico progressivo o ad esordio tardivo

I neonati con fattori di rischio individuati nel periodo neonatale, anche se hanno superato il test di screening, vengono inseriti nel software regionale della Rete Udito ed entrano in un percorso di sorveglianza audiologica periodica, che, in rapporto alla condizione di rischio, può limitarsi ad una valutazione audiologica tra i 24 e 30 mesi o controlli più precoci e protratti (dai 6 mesi ai cinque anni di vita) sia da parte dei Servizi audiologici per il controllo strumentale con gli esami audiologici (otoemissioni, ABR + SVR) e test comportamentali e comunicativi, sia da parte dei pediatri di libera scelta con somministrazione di questionari.

Tutti i neonati/lattanti/bambini che vengono ricoverati in ospedale per situazioni che si correlano a rischio di ipoacusia (es. iperbilirubinemia grave, sepsi postnatali con coltura positiva, incluse meningiti batteriche e virali, farmaci ototossici) devono essere sottoposti a valutazione audiologica, indipendentemente dall'esito dello screening neonatale.

Il riscontro di una nuova problematica durante le valutazioni di sorveglianza audiologica deve comportare la presa in carico immediata presso i Centri audiologici di riferimento (III livello).

Informazione alle famiglie

L'informazione corretta e completa ai genitori su obiettivo e modalità di esecuzione dello screening, compresa la possibilità di "falsi positivi" è elemento fondamentale anche al fine

di prevenire eccessiva ansia nei genitori quando il neonato non supera il primo test. Una appropriata informazione dovrà accompagnare la famiglia in tutte le eventuali fasi diagnostiche successive.

È compito del Centro di Audiologia assicurare uno specifico intervento di supporto e counseling ai genitori nei casi di conferma diagnostica di deficit uditivo.

Indicatori di processo ed esito

Indicatori	Risultato atteso	Sede analisi dati
Percentuale di neonati dimessi vivi sottoposti a screening audiologico	Tendenziale 100%	Punto Nascita Regione
Percentuale di neonati "refer" inviati al livello operativo 2	< 3%	Punto Nascita
Percentuale di neonati "refer" con conferma di deficit uditivo	Da valutare nell'implementazione dello screening	Punto Nascita Servizio/Centro di Audiologia
Percentuale di neonati con deficit uditivo	0,7-0,9%°	Regione
Percentuale di neonati con diagnosi di deficit uditivo conclusa entro 3 mesi di vita	➤ 90%	Centro di Audiologia Regione
Percentuale di neonati con deficit uditivo protesizzati entro 6 mesi di vita	➤ 90%	Centro di Audiologia Regione

Piano di implementazione del percorso dello screening audiologico neonatale

- Tutti i neonatologi/pediatri ospedalieri, i pediatri di libera scelta, i professionisti dei servizi di audiologia, ospedalieri e territoriali, devono essere informati delle indicazioni regionali relative allo screening.
- Tutti gli operatori che eseguono lo screening devono essere adeguatamente formati
- A livello di ASST/IRCCS devono essere individuati i riferimenti e le modalità di invio al Servizio di Audiologia e/o al Centro Audiologico pediatrico; tali informazioni dovranno essere disponibili in tutti i Punti Nascita e comunicate ai Pediatri di libera scelta tramite ATS.
- A livello di ASST/IRCCS deve essere sviluppato un report di monitoraggio annuale degli indicatori dello screening previsto presso i Punti nascita da trasmettere ad ATS entro il 28 febbraio dell'anno successivo.

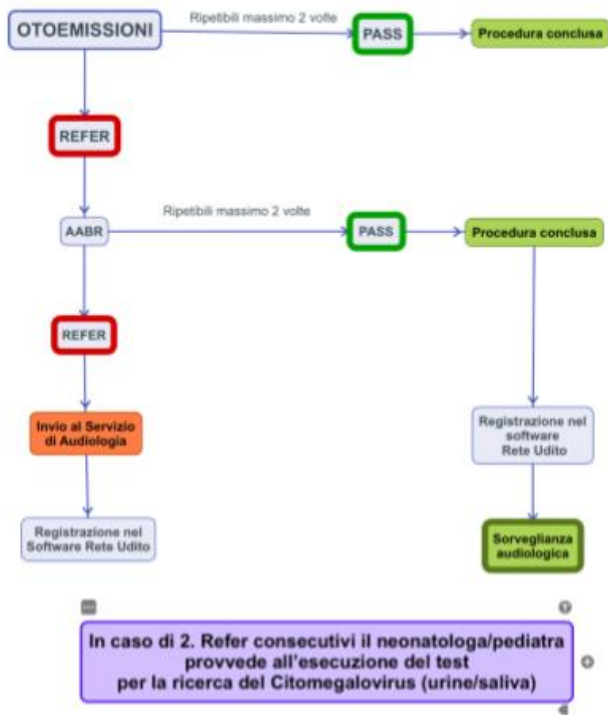
- A livello del Comitato Percorso Nascita e Assistenza Pediatrica-Adolescenziiale regionale viene effettuato un monitoraggio annuale del Programma di screening nel suo complesso, con valutazione degli indicatori di processo ed esito individuati e viene programmato un incontro annuale con tutti i referenti dei Punti Nascita e dei Servizi di Audiologia e Centri di Riferimento.

Tabella 1

FATTORI DI RISCHIO PER IPOACUSIA INFANTILE PERMANENTE CONGENITA, AD ESORDIO TARDIVO O PROGRESSIVA (JCIH 2007)
I fattori di rischio indicati con il simbolo § sono altamente correlati a ipoacusia ad esordio tardivo
1. Preoccupazione dei familiari/educatori § riguardo udito, linguaggio, pronuncia o ritardo dello sviluppo
2. Storia familiare § di sordità infantile permanente
3. Ricovero in TIN per più di cinque giorni o una delle seguenti condizioni, indipendentemente dalla durata del ricovero: - E.C.M.O.§ (Extracorporeal Membrane Oxigenation) - ventilazione assistita - uso di farmaci ototossici (aminoglicosidi, vancomicina e furosemide) - iperbilirubina grave che ha richiesto exanguinotrasfusione
4. Infezioni intrauterine quali CMV §, HSV, varicella, rosolia, sifilide, HIV, toxoplasmosi
5. Alterazioni cranio-facciali comprese quelle che coinvolgono il padiglione auricolare, il condotto uditivo esterno, le appendici pre-auricolari e le anomalie dell'osso temporale
6. Anomalie, quali un ciuffo bianco di capelli, che sono associate a sindromi che possono comprendere sordità neurosensoriale o trasmissiva permanente
7. Sindromi associate con sordità o sordità tardive o progressive § quali la neurofibromatosi, l'osteoporosi, la sindrome di Usher ed altre frequentemente identificate quali I Waardenburg, I Alport, Pendred e Jervell e Lange-Nielson
8. Disordini neurodegenerativi § quali sindrome di Hunter o neuropatie sensitive-motorie quali l'atassia di Friederich e la sindrome di Charcot-Marie-Tooth
9. Colture positive per infezioni postnatali associate a sordità neurosensoriale incluse le meningiti batteriche e virali § (soprattutto da virus erpetici e varicella)
10. Traumi cranici, soprattutto le fratture della base cranica e dell'osso temporale § che richiedono ricovero in ospedale
11. Chemioterapia §

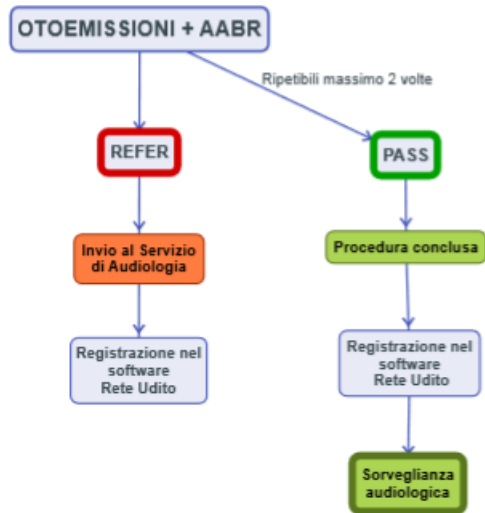
Allegato 1

SCREENING AUDIOLOGICO AI NEONATI SENZA FATTORI DI RISCHIO



Allegato 2

SCREENING AUDIOLOGICO AI NEONATI CON FATTORI DI RISCHIO



In caso di 2 refer consecutivi il neonatologa/pediatra provvede all'esecuzione del test per la ricerca del Citomegalovirus (urine/saliva)

Allegato 3

Questionario per il controllo dell'udito del bambino da parte dei genitori

Gentili genitori,

questo questionario vi aiuterà, insieme al pediatra curante, a capire se il vostro bambino può aver dei problemi uditivi.

Vi ricordiamo che:

- i genitori sono sempre i primi ad accorgersi che il loro bambino ha problemi di udito
- un significativo numero di sordità compaiono dopo la nascita, anche in bambini che hanno superato il test di screening neonatale; è quindi indispensabile controllare frequentemente le capacità uditive del Vostro bambino/a
- non fate voi le prove di controllo dell'udito (battere le mani, sbattere le porte, rumori con le pentole...) poiché sono spesso ingannatrici.

Di seguito viene riportata una serie di comportamenti comunicativi che il bambino/a deve avere nelle diverse epoche del suo sviluppo.

Barrate le caselle, e se notate che il bambino/a non fa le cose elencate rivolgetevi al più presto al pediatra curante che valuterà se attivare un approfondimento audiologico.

A 3 mesi

- Si spaventa oppure smette di muoversi con un rumore improvviso (una porta che sbatte, un cane che abbaia, un urlo).
- Si sveglia e piange quando qualcuno parla o c'è rumore improvviso.
- Smette oppure accelera o rallenta la poppata quando c'è un rumore improvviso.
- Riconosce e viene tranquillizzato dalla vostra voce.
- L'alternanza di suoni forti e deboli attira la sua attenzione (per esempio spalanca o socchiude gli occhi).

A 6 mesi

- Volge il capo nella direzione di un suono improvviso e forte.
- Di solito smette di piangere quando la mamma lo chiama.
- Rivolge lo sguardo nella direzione di chi parla e lo chiama.
- Suoni familiari come il tintinnio del cucchiaino nel piatto evocano una sana reazione come se avesse capito che è l'ora della pappa.

- Gli piacciono i giochi musicali.

A 9 mesi

- Capisce il significato di “no”, “ciao”, “andiamo”.
- Usa la voce per attirare l’attenzione.
- Presta attenzione a musica e canzoni.
- Si gira se qualcuno lo chiama o se un rumore proviene da dietro (non è necessario che il rumore sia forte!).
- Riconosce il suo nome e quello dei membri della sua famiglia anche se non sono presenti.
- Capisce se la voce di una persona è amichevole.
- Rivolge lo sguardo nella direzione di un suono, di una voce o di chi lo chiama.
- Produce molti più suoni nuovi rispetto a due mesi fa.

A 1 anno

- Riconosce il nome dei suoi giocattoli.
- Usa la voce per attirare l’attenzione dei presenti.
- Capisce il significato di domande semplici.
- Capisce il significato di comandi semplici (dammi la mano, apri la bocca..).
- Si guarda intorno quando ci sono rumori nuovi.
- Saluta a comando.
- E’ attratto dal campanello di casa e dallo squillo del telefono.
- Sa identificare le persone e le parti del corpo.
- Balla quando c’è della musica.
- Localizza i suoni.

A 2 anni

- Sa indicare gli oggetti che gli vengono nominati.
- Esegue ordini semplici.

- Gli piacciono la musica, la radio, lo stereo, la televisione.
- Riconosce i suoni.
- Riconosce e sa indicare le parti del suo corpo.
- Risponde con sì o no alle domande relative ad eventi familiari.
- Ascolta volentieri le storie in gruppo. Risponde quando lo si chiama da un'altra stanza.
- Vuole comunicare per esprimere i suoi interessi, i bisogni e raccontare le sue esperienze.
- Si arrabbia se gli adulti non riescono a capirlo.

A 3 anni

- Pone delle domande.
- Inizia a capire il significato di dentro, fuori, sopra, sotto. Risponde a domande semplici.
- Ascolta le favole in cassetta o CD.
- Presta attenzione ai richiami verbali di pericolo.
- Parla e ascolta al telefono.

Questionario elaborato da Istituto Gianna Gaslini per la cura, difesa e assistenza dell'infanzia e della fanciullezza

Bibliografia di riferimento

1. Grandori F, Lutman ME. European Consensus Statement on Neonatal Hearing Screening. Finalised at the European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening, 15-16 May 1998, Milan. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 44:309-10.
2. 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.
3. Bubbico L, Bartolucci Ma, Broglio D. The Newborn Hearing Screening In Italy. *Ital J Pediatr* 2005; 31:290-292.
4. G. Pastorino, P. Sergi, M. Mastrangelo, P. Ravazzani, G. Tognola, M. Parazzini, F. Mosca, L. Pugni, F. Grandori, The Milan Project: a newborn hearing screening programme, *Acta Paediatr. Int. J. Paediatr.* 94 (2005) 458-463.
5. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 Position Statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech-Language-Hearing Association, and Directors of Speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies. *Pediatrics*. 2007;120(4):898-921.
6. 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.
7. U.S. Preventive Services Task Force. Universal Screening for Hearing Loss in Newborns. 2008
URL: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspstfnbhr.htm>
8. Bubbico L, Tognola G, Greco A, Grandori F. Universal Newborn Hearing Screening Programs in Italy: Survey Of Year 2006. *Acta Oto-Laryngologica*, 2008; 128: 13291336.
9. Nelson HD, Bougatsos C, Nygren P (2008). Universal newborn hearing screening: Systematic review to update the 2001 US Preventive Services Task Force Recommendation. *Pediatrics* 2008; 122(1): e 266-276.
10. A.Quaranta, E.Arslan, S.Burdo, D.Cuda, R.Filipo, N. Quaranta Documento del Gruppo SIO Impianti Cocleari: Linee Guida per l'applicazione dell'impianto cocleare e la gestione del Centro Impianti Cocleari Argomenti di *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2009; 3:1-5
11. CeVEAS. Rapporto tecnico. Screening neonatale della perdita congenita dell'udito. 2010
12. Sloom F, Hoeve HL, de Kroon ML, Goedegebure A, et al. Inventory of current EU paediatric vision and hearing screening programmes. *J. Med. Screen* 2015; 22: 55-64.
13. Regione Toscana. Proposta di linee guida per la conduzione dello screening audiologico neonatale nella Regione Toscana Gennaio 2015
14. Regione Emilia Romagna. Screening uditivo neonatale e percorso clinico ed organizzativo per i bambini affetti da ipoacusia in Emilia-Romagna. Dati 2016.
15. E. Orzan, F. Ruta, P. Bolzonello, R. Marchi, F. Ceschin, E. Ciciriello, Childhood hearing surveillance activity in Italy: preliminary recommendations, *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2016; 36: 15-20.
16. Bubbico L, Tognola G, Grandori F. Evolution of Italian Universal Newborn Hearing Screening Programs. *Ann Ig.* 2017; 29(2):116-122.
17. Feresin A, Ghiselli S, Marchi R, Staffa P, Monasta L, Orzan E. Who misses the newborn hearing screening? Five years' experience in FriuliVenezia Giulia Region (Italy). *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2019; 124: 193-199.

Screening oculistico neonatale: percorso assistenziale e organizzativo

Ipovisione e cecità

In Italia 4,5 persone ogni 1.000 abitanti sono ipovedenti, pertanto l'impatto psicosociale della cecità e dell'ipovisione è molto rilevante. L'identificazione delle cause di danno funzionale o di ostacolo alla maturazione della visione quanto più è precoce, tanto più garantisce possibilità di trattamento e/o di efficaci provvedimenti riabilitativi.

Tra i fattori di rischio-determinanti alla base dell'ipovisione e della cecità vanno ricordati i fattori ambientali, meccanici, fisici (radiazioni ionizzanti), chimici (soprattutto farmaci), immunologici, metabolici, endocrini, nutrizionali che agiscono in un determinato momento del periodo gestazionale. Anche i fattori infettivi rivestono una particolare importanza e tra essi si annoverano patologie contratte dalle donne durante la gravidanza e trasmesse verticalmente al feto (infezioni da virus varicella, rosolia, citomegalovirus e da toxoplasma). Come riportato nel documento di prevenzione dei disturbi neurosensoriali del Ministero della Salute, le patologie più rilevanti, tra quelle che possono causare ipovisione, sono:

La **cataratta congenita** è la più frequente delle anomalie congenite oculari: si stima che sia presente ogni 1.600-2.000 nati in vari gradi di opacità ed è responsabile di circa il 15% dei casi di cecità nell'infanzia, essendo bilaterale in circa 2/3 dei casi.

Il **glaucoma congenito** è una sindrome di natura malformativa a livello soprattutto dell'angolo irido-corneale. È relativamente rara, colpendo all'incirca un soggetto ogni 10.000 nati vivi. È bilaterale nel 75% dei casi ed è annoverabile tra le malattie genetiche oculari.

Il **retinoblastoma** è il tumore maligno primitivo intraoculare più frequente dell'infanzia. È comunque piuttosto raro colpendo all'incirca un bambino ogni 20.000 nati vivi. Se precocemente diagnosticato, con gli attuali protocolli terapeutici, ha una sopravvivenza del 90%.

La **retinopatia del prematuro** è presente nel 34% dei bambini con peso alla nascita inferiore a 1.250 grammi e nel 46% di quelli con peso inferiore a 1.000 grammi. Oggi è una delle maggiori cause di cecità e ipovisione nei paesi industrializzati ed è in aumento di pari passo con il migliorare della sopravvivenza neonatale.

Le **ametropie elevate bilaterali e le anisometropie** sono causa di un ostacolo al normale sviluppo sensoriale insorto durante il periodo critico, con conseguente ambliopia. L'ambliopia è comune nelle nazioni occidentali e circa il 5% dei bambini possono esserne affetti. Quanto più giovane è l'età in cui viene diagnosticata, tanto maggiore è la possibilità di trattarla efficacemente.

Screening neonatale

Lo screening visivo neonatale ha lo scopo di identificare patologie presenti alla nascita mediante l'esecuzione del test del riflesso rosso. Le attuali linee di indirizzo raccomandano l'esecuzione del riflesso rosso come componente essenziale della valutazione clinica nel periodo neonatale e durante le successive visite di controllo dello stato di salute del bambino, in modo da riconoscere precocemente alcune patologie che possono compromettere la vista (cataratta congenita, anomalie della cornea, anomalie retiniche) e la

vita (tumori dell'occhio come il retinoblastoma).

- La valutazione del riflesso rosso utilizza la trasmissione della luce dell'oftalmoscopio attraverso tutte le strutture normalmente trasparenti dell'occhio, incluso lo strato sottile delle lacrime, la cornea, l'umor acqueo, il cristallino e l'umor vitreo. Questa luce, riflessa dal fondo dell'occhio, è trasmessa all'indietro, attraverso i mezzi ottici e attraverso l'apertura dell'oftalmoscopio, fino all'occhio dell'esaminatore. Ogni fattore che impedisca o limiti queste vie comporterà un'alterazione del riflesso rosso. Va tuttavia rilevato che recenti studi comparativi hanno evidenziato come la sensibilità del test sia elevata nell'individuazione delle patologie del segmento anteriore, mentre essa si riduce significativamente in caso di patologie del segmento posteriore.

E' di fondamentale importanza che la prima valutazione venga effettuata presso il punto nascita, insieme alle altre procedure di screening previste, prima della dimissione, al fine di poter esaminare la totalità dei nati.

E' raccomandata l'individuazione di un referente dell'intervento di screening presso il Punto nascita.

La sorveglianza dei disturbi visivi deve comunque proseguire anche in epoche successive per individuare forme progressive o acquisite in epoca post natale.

Modalità di esecuzione del riflesso rosso

Per eseguire l'esame è necessario utilizzare un oftalmoscopio diretto, posto vicino all'occhio dell'esaminatore, con la lente nella posizione "0" della ghiera. Condizione fondamentale per una corretta valutazione è la presenza di adeguata midriasi, a fronte di una pupilla che nel neonato è fisiologicamente miotica e di un'apertura spontanea delle palpebre limitata. Per ottenere una midriasi fisiologica è quindi indispensabile eseguire l'esame in un ambiente in forte penombra, attendendo alcuni minuti fino ad ottenere un'adeguata dilatazione della pupilla. Nei casi in cui vi sia difficoltà ad ottenere un'adeguata midriasi o nei casi dubbi, vi è indicazione ad effettuare dilatazione farmacologica mediante l'instillazione di 1 goccia di Tropicamide all'0,5 o all'1% in alternativa, 10 minuti prima dell'esame. A tutt'ora non sono stati segnalati effetti collaterali di rilievo con l'uso di Tropicamide.

La luce dell'oftalmoscopio deve essere proiettata in ambedue gli occhi del neonato, simultaneamente, da una distanza di circa 45 cm, in modo da osservare il campo pupillare illuminato. In questo modo è possibile vedere e comparare i riflessi di entrambi gli occhi; se i mezzi diottrici sono trasparenti, il campo pupillare appare rosso; negli individui di etnia non caucasica può apparire arancione, giallo o brunastro, ma mai bianco, per la maggior pigmentazione retinica. Per esaminare ciascun occhio è possibile avvicinarsi a circa 30-40 cm.

La posizione del bambino varia secondo l'età: neonato e piccolo lattante sdraiato, bambino più grande seduto sulle ginocchia dell'accompagnatore.

- Il risultato dell'esame del riflesso rosso è considerato normale quando i riflessi di ambedue gli occhi, visti sia individualmente sia contemporaneamente, sono simmetrici in colore, intensità e chiarezza e non ci sono opacità (macchie nere) e/o leucocoria (macchie bianche) entro l'area pupillare di uno o di ambedue gli occhi. Il

riflesso rosso può risultare alterato per presenza di opacità della cornea, dell'umor acqueo e del vitreo, in presenza di alterazioni dell'iride, che compromettano l'apertura della pupilla, di cataratta o di anomalie retiniche, compresi i tumori quali i retinoblastoma, o i colobomi corio-retinici. Talvolta possono essere rilevate delle opacità transitorie visualizzate col riflesso rosso, legate alla presenza di muco nel film lacrimale: in questi casi un semplice ammiccamento delle palpebre o un lieve massaggio sulle palpebre per spostare il muco farà scomparire tale effetto. Anche errori gravi o ineguaglianze della rifrazione e lo strabismo possono determinare alterazioni o asimmetrie del riflesso rosso.

L'esito del test va documentato in cartella e sulla lettera di dimissione ospedaliera con indicazione anche della modalità di evocazione (*midriasi fisiologica, midriasi farmacologica*).

Situazioni necessitanti di approfondimento diagnostico

In caso di difficoltà di evocazione del riflesso rosso al punto nascita, ad esempio in bambini di cute pigmentata e/o in bambini con blefarofimosi o edema palpebrale marcato nei primi giorni di vita, deve essere effettuata la valutazione dallo specialista oculista, preferibilmente prima della dimissione. In caso di riscontro patologico deve essere effettuato l'invio a un Centro oculistico pediatrico.

I neonati con familiarità positiva per retinoblastoma, cataratta congenita e infantile, glaucoma congenito o distrofie retiniche ereditarie, devono effettuare una valutazione oculistica, possibilmente prima della dimissione dal punto nascita, indipendentemente dall'esito del test del riflesso rosso.

Parto a domicilio programmato

E' a carico dell'ostetrica che ha assistito il parto l'organizzazione dello screening presso il Punto Nascita di riferimento, che deve garantire l'esecuzione dell'esame al neonato.

Sorveglianza ambulatoriale dopo la dimissione - Pediatra di libera scelta

Alla prima valutazione il pediatra di libera scelta valuta la storia clinica del bambino e l'eventuale familiarità per patologie oculari, verifica l'avvenuta esecuzione e il risultato dello screening alla nascita, registrando in cartella l'esito. Poichè è noto che un programma di screening neonatale non è in grado di individuare le forme progressive o acquisite successivamente al periodo neonatale, il pediatra di libera scelta ripeterà il test del riflesso rosso almeno una volta nei primi tre mesi di vita, registrando il risultato in cartella.

- Se alla prima valutazione il pediatra di libera scelta riscontra che il test non era stato eseguito e non riesce a evocare il riflesso rosso, il bambino va inviato a valutazione oculistica pediatrica. Nella prescrizione dovrà essere segnalata la motivazione della richiesta di visita oculistica: "riflesso rosso non eseguito alla nascita".
- In caso di riflesso rosso dubbio ai successivi controlli del pediatra di famiglia, deve essere effettuato l'invio a valutazione oculistica pediatrica; nella prescrizione dovrà essere segnalata la motivazione: "riflesso rosso dubbio".

- In presenza di riflesso rosso patologico (leucocoria o di un'opacità al riflesso rosso), ad una visita da parte del pediatra di libera scelta, è indicata una visita oculistica pediatrica in urgenza differibile (barrare sulla prescrizione U = urgente = nel più breve tempo possibile o entro 72 ore - classi di priorità DGR n. 3993 del 04/08/2015). E' raccomandato un contatto diretto (telefono/mail) con l'oculista con competenze pediatriche di riferimento per esprimere il sospetto di patologia e la relativa urgenza, e per gli accordi per l'esecuzione della visita.
- I neonati, i lattanti o i bambini per i quali i genitori o altri osservatori riportano un sospetto per la presenza di leucocoria in uno o ambedue gli occhi devono essere esaminati sempre (in urgenza) da un oculista con competenze pediatriche. L'urgenza della visita oculistica è giustificata dall'evidenza di una prognosi migliore per la cataratta congenita se è diagnosticata precocemente e se la chirurgia è effettuata prima delle 6 settimane di età nelle forme monolaterali ed entro i due mesi in quelle bilaterali.
-

Informazione alle famiglie

Le famiglie devono essere sempre correttamente informate sul significato del test, sulla modalità di esecuzione (compresa la midriasi farmacologica, quando necessaria) e sulla successiva sorveglianza o percorso diagnostico nei casi patologici.

SINTESI DEL PERCORSO

Livello operativo 1 - Punto nascita

- Valutazione anamnestica per presenza di fattori di rischio per patologia oculare
- Esecuzione del test del riflesso rosso.
- Identificazione dei soggetti con riflesso non evocabile, dubbio o patologico o con fattori di rischio e invio allo specialista oculista.
- Verifica e registrazione dell'esito della valutazione dei soggetti inviati allo specialista oculista.
- Documentazione in cartella e sulla lettera di dimissione, dell'eventuale presenza di fattori di rischio, dell'esecuzione e dell'esito del test, delle sue modalità di esecuzione e dell'eventuale follow up previsto.
- Registrazione dell'avvenuta esecuzione dell'esame nella Sezione "Alimentazione neonato e screening neonatale" integrata al flusso CEDAP.
- Valutazione mensile dell'avvenuta esecuzione del test di screening a tutti i nati.

Livello operativo 2 - Servizio oculistico

- Esecuzione di una visita oculistica completa.

- Se non viene identificato alcun deficit visivo o alcuna patologia, il bambino termina la fase di screening.
- Invio al Centro Oculistico pediatrico, previo contatto telefonico/mail, dei soggetti riscontrati patologici.
- Referto dell'esito della visita e del follow up all'inviante/inserimento nel SISS.

Livello operativo 3 – Centro oculistico pediatrico

- Inquadramento diagnostico, avvio delle procedure diagnostico-terapeutiche atte alla cura della patologia, follow up e supporto familiare.
- Referto dell'esito della visita e del follow up.
- Trasmissione del referto all'inviante/inserimento nel SISS.

Sorveglianza ambulatoriale - Pediatra di libera scelta

- Alla prima valutazione, verifica e registrazione di: anamnesi familiare per fattori di rischio, avvenuta esecuzione ed esito dello screening neonatale.
- Esecuzione del test nei casi in cui non è stato effettuato alla nascita e registrazione esito in cartella
- Valutazione del riflesso rosso almeno una volta nei primi tre mesi
- Invio dei casi dubbi o patologici a valutazione oculistica pediatrica
- Verifica e registrazione dell'esito della valutazione

Piano assistenziale

-
- La definizione e l'attivazione del piano assistenziale del bambino con disturbi visivi è a carico dei Centri di oculistica pediatrica che si occupano del bambino de facto ipovedente o a rischio di ipovisione, cui compete anche l'integrazione con la rete dei servizi territoriali, compresa la pediatria di libera scelta, l'informazione e il supporto alla famiglia, incluso il counseling genetico.

Indicatori di processo e di esito

Indicatore	Risultato atteso	Sede analisi dati
Percentuale di neonati dimessi vivi sottoposti a screening visivo	Tendenziale 100%	Punto Nascita Regione
Percentuale di neonati inviati a valutazione oculistica per riflesso rosso dubbio/patologico	Da valutare nell'implementazione dello screening	Punto Nascita

Percentuale di neonati inviati a valutazione oculistica con conferma di patologia	Da valutare nell'implementazione dello screening	Punto Nascita
Percentuale di neonati con cataratta congenita monolaterale operati entro 6 settimane di vita	➤ 90%	Centro Oculistico Pediatrico Regione
Percentuale di neonati con cataratta congenita bilaterale operati entro due mesi di vita	➤ 90%	Centro Oculistico Pediatrico Regione

Piano di lavoro per l'implementazione dello screening oculistico neonatale

- Tutti i neonatologi/pediatri ospedalieri, i pediatri di libera scelta, gli specialisti oculisti ospedalieri e territoriali devono essere informati delle indicazioni regionali relative allo screening.
- Tutti gli operatori che eseguono lo screening oculistico devono aver effettuato una formazione teorico- pratica nell'esecuzione del test del riflesso rosso.
- L'elenco dei servizi di oculistica pediatrica, con i riferimenti istituzionali, deve essere disponibile per ogni IRCSS/ASST e comunicato ai punti nascita e ai pediatri di famiglia tramite ATS.
- Deve essere definito a livello di ASST/IRCCS il percorso per l'invio al Centro oculistico dei casi dubbi o patologici.
- A livello di IRCSS/ASST deve essere sviluppato un report del monitoraggio annuale dello screening previsto presso il punto nascita da trasmettere ad ATS entro il 28 febbraio dell'anno successivo.
- A livello Regionale, nell'ambito delle attività del Comitato Percorso Nascita e Assistenza Pediatrica e Adolescenziale, viene attivato un sistema di monitoraggio del Programma di screening nel suo complesso, con valutazione degli indicatori di processo ed esito, compreso un incontro annuale con i referenti dei Punti Nascita e dei Servizi/Centri oculistici pediatrici.

Bibliografia di riferimento

1. Nucci P., Pica M., Marinello R. La valutazione della funzione visiva: linee guida per il pediatra di famiglia. *Medico e Bambino* pagine elettroniche 2000; 3(8) https://www.medicoebambino.com/?id=PR0008_10.html
2. American Academy of Pediatrics; Section on Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology; American Association of Certified Orthoptists. Red reflex examination in neonates, infants, and children. *Pediatrics* 2008; 122: 1401-4.
3. Bartolozzi G. Il Riflesso Rosso nel neonato, nel lattante e nel bambino. *Medico e Bambino* pagine elettroniche 2009; 12(1) http://www.medicoebambino.com/?id=AP0901_20.html
4. Eventov-Friedman S, Leiba H, Flidel-Rimon O, Juster-Reicher A, Shinwell ES. The red reflex examination in neonates: an efficient tool for early diagnosis of congenital ocular diseases. *IMAJ Isr Med Assoc J* 2010; 12: 259-61
5. American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; Committee on Practice and Ambulatory Medicine; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Instrument-based pediatric vision screening policy statement. *Pediatrics*. 2012;130(5): 983–986.
6. Sottosanti S, Ferrara D. Screening oftalmologico pediatrico. *Area Pediatrica* 2014; 15: 21-26.
7. Shafiq A. Seeing red in young children: the importance of the red reflex. *British Journal of General Practice*, 2015; 65: 209–210.
8. American Academy of Pediatrics. Section on Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology; American Association of Certified Orthoptists. Visual System Assessment in Infants, Children, and Young Adults by Pediatricians. *Pediatrics* 2016; 137: 28 – 30.
9. American Academy of Pediatrics. Section on Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology; American Association of Certified Orthoptists. Procedures for the evaluation of the visual system by pediatricians. *Pediatrics* 2016; 1-9.
10. Ming Sun, Aihua Ma, Fengjiao Li, Kai Cheng, Min Zhang, Haixia Yang, Wenying, Bojun Zhao Sensitivity and specificity of red reflex test in newborn eye screening. *J Pediatrics* 2016; 179:192-6
11. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Vision Screening in Children Aged 6 Months to 5 Years. *JAMA* 2017;318(9):836-844.
12. Daniel E. Jonas DE, Amick HR, Wallace IF, et al. Vision Screening in Children Aged 6 Months to 5 Years. Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2017;318(9):845-858.
13. Bowman R, Foster A. Testing the red reflex. *Community Eye Health Journal* 2018; 31: 23.
14. Kremer LJ, Reith DM, Medicott N, et al. Systematic review of mydriatics used for screening of retinopathy in premature infants. *BMJ Paediatrics Open* 2019;3:e000448.
15. Cagini C, Tosi G, Stracci F, Rinaldi VE, Verrotti A. Red reflex examination in neonates: evaluation of 3 years of screening. *Int Ophthalmol* 2017; 37(5):1199-1204.