

Appropriatezza delle indicazioni all'impianto cocleare: la 'via italiana' nella traccia di Edoardo Arslan

Domenico Cuda

Otorinolaringoiatria. Ospedale 'G. da Saliceto', Piacenza

Gli albori (1999)

Sul finire del secolo scorso ed esattamente il 23 e 24 settembre 1999 nell'ambito dei Corsi promossi dal Centro Ricerche e Studi (CRS) dell'Amplifon si tenne a Treviso, promosso dal prof Edoardo Arslan, il V Seminario sulla Sordità Infantile dal titolo 'Protocolli valutativi in audiologia infantile' (1). Il titolo generico dell'evento non rende tuttavia ragione al suo innovativo programma dove per la prima volta il tema della sordità infantile fu affrontato in base ai canoni della neonata medicina basata sulle evidenze (EBM). L'intera impalcatura dell'evento ne è dimostrazione (fig.1). Con Adrian Davis di Nottingham si discusse di epidemiologia audiologica (bisogni di salute) e programmazione sanitaria. Giovanni Apolone dell'Istituto Mario Negri introdusse i primi principi della EBM. Nello stesso tempo si discusse di screening neonatali per la prima volta secondo le metodologie di lavoro

che ne qualificano e quantificano l'efficacia. Inoltre, in questa nuova ottica si riesaminarono i problemi diagnostici della sordità infantile e l'efficacia dei percorsi di riabilitazione protesica. Al termine fu istituito un gruppo di lavoro comprendente accademici, cultori della materia e giovani entusiasti e motivati. Da quell'esperienza nacquero alcuni filoni di approfondimento che condussero molti dei partecipanti a intraprendere, con storie e prospettive talora diverse, significative esperienze che avrebbero influenzato in maniera decisiva la storia dell'audiologia medica italiana. Il tema dell'appropriatezza e della base scientifica delle decisioni audiologiche basate sull'efficacia nel campo dei dispositivi uditivi impiantabili è uno di questi filoni; esso si è sviluppato negli anni in un continuum di esperienze tuttora in corso che delineano una sorta di 'via italiana' di approccio che riscontra i primi apprezzamenti internazionali.



Fig. 1

Le prime Linee-guida SIOeChCF sull'impianto cocleare (2009)

Nei primi anni del nuovo millennio si registrò un netto incremento nella pratica dell'impianto cocleare (IC) con risultati 'sul campo' molto favorevoli. Parallelamente si verificava una prima stratificazione di evidenze scientifiche sulla letteratura indicizzata sui risultati a lungo termine specie nel campo pediatrico. Si costituì così sotto l'egida della Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale (SIOeChCF) un gruppo di lavoro sul tema dell'impianto cocleare. L'obiettivo era quello di delineare le indicazioni all'IC nei bambini e negli adulti e i requisiti del centro implantologico. Il frutto dei lavori fu la redazione delle "Linee Guida per l'applicazione dell'Impianto Cocleare e la gestione del centro Impianti Cocleari" pubblicate a nome Quaranta A, Arslan E, Burdo S, Cuda D, Filippo R e Quaranta N nel 2009 su un numero speciale di 'Argomenti di Acta ORL Italica' (2). Coerentemente con la metodologia e le evidenze allora disponibili si trattava di 'raccomandazioni' o di espressioni di 'consenso fra esperti'. L'aspetto interessante del lavoro prodotto da questo gruppo è che sono definiti con precisione e con livello di 'raccomandazione' sia i criteri di 'candidatura' nel bambino e nell'adulto (es. di indicazione negli adulti '*...pazienti adulti, senza limiti di età, affetti da ipoacusia di entità grave -profonda (soglia uditiva media per le frequenze 500, 1000 e 2000 Hz > 75 dB HL) che in condizioni ottimali di amplificazione mediante protesizzazione acustica presentano percentuali di riconoscimento nell'esecuzione dei test di percezione verbali uguali o inferiori al 50% di risposte corrette nell'orecchio da impiantare...*') sia i criteri strumentali e strutturali del centro implantologico (livello di consenso).

L'esperienza HTA (2011)

La ragione della mancanza di evidenze robuste nel campo dell'implantologia cocleare non deve sorprendere ed è abbastanza tipica in ambito chirurgico. A differenza dell'ambito farmacologico, la sperimentazione di un dispositivo impiantabile chirurgicamente ha forti e comprensibili problematiche sia etiche sia metodologiche che precludono il disegno sperimentale canonico dei trials clinici (grup-

po di controllo 'placebo' e metodologia del doppio cieco). La stratificazione dell'evidenza sull'efficacia nel caso dei dispositivi impiantabili è un percorso più lento che deve tenere conto anche di altre fonti e di altre forme di evidenza come la sorveglianza sulla sicurezza, le analisi costo-efficacia e in termini più generali gli studi sull'efficacia in condizioni di vita reale. Insomma, siamo nell'ambito della galassia metodologica della valutazione della tecnologia sanitaria o Health Technological Assessment (HTA). Ed è proprio all'HTA che si rivolge l'attenzione negli anni successivi alle linee-Guida SIO. L'artefice è Stefano Berrettini, che riesce ad attivare un interessante progetto nel contesto della Regione Toscana.

Il lavoro si articola in differenti tavoli che anche in questo caso videro la partecipazione determinante di Edoardo Arslan. Al termine del percorso, nel 2011 furono pubblicati tre diversi lavori sulla Rivista Societaria della SIOeChCF (3-5). Il primo conteneva un'analisi sistematica della letteratura sull'efficacia clinica dell'IC negli adulti, il secondo le raccomandazioni all'impianto con relativa metodologia e il terzo l'ipotesi di un registro per la raccolta dei dati.

Le raccomandazioni, graduate in base al rango dell'evidenza hanno costituito per anni un sicuro riferimento per l'attività clinica integrando ed espandendo le precedenti linee guida SIOeChCF.

Le linee-guida all'IC nell'ambito del PNLG: il progetto della SIOeChCF (2021)

A circa 10 anni dalla pubblicazione dell'HTA ci si rendeva conto della necessità di rivedere il tema dell'appropriatezza delle indicazioni all'IC; si erano infatti delineate nuove indicazioni e stratificate ulteriori evidenze scientifiche. In base a queste premesse, come Presidente SIOeChCF nel giugno 2021 attivai un comitato promotore per approfondire il tema, costituito dal sottoscritto, da Gaetano Paludetti (Presidente SIOeChCF uscente) e da Stefano Berrettini (Presidente SIAF). Con la cooperazione dell'Istituto GIMBE fu eseguito uno studio preliminare di fattibilità per l'adattamento di linee-guida internazionali alla realtà italiana. Fissati i criteri di inclusione ed

esclusione furono consultati database generici (Medline ed Embase), database di linee-guida internazionali (CMA, NICE, NCGC, SIGN, CPGP, NZGG, SNLG, VA/DoD) oltre ad altre fonti (Guideline Central, Trip Database, contatti con esperti). La qualità delle linee guida selezionate fu valutata con l'adattamento italiano dello strumento AGREE II. La definizione delle linee-guida di alta qualità fu definita su due parametri: Punteggio AGREE ³75% in ciascun item e punteggio AGREE ³85% nel dominio 3 (rigore metodologico).

Al termine del percorso di selezione furono incluse solamente 3 linee-guida. La valutazione di qualità sfortunatamente, come mostrato nella figura 2, non le collocava nei target desiderati

Oltre a non centrare il target qualitativo si rilevava come le LG dell'AAA avessero uno scopo generico pur contenendo raccomandazioni per l'indicazione all'IC (capitolo 'candidacy'). Le LG francesi (SFORL) invece mostravano incongruenze fra quanto riportato nella LG e quanto dichiarato nella guida metodologica di riferimento (es. rispetto alle fonti di informazione consultate).

Le SFORL erano certamente quelle di maggiore qualità ma nonostante la chiarezza delle raccomandazioni erano gravate da problemi metodologici riportati nella tabella.

In considerazione dell'impossibilità di adattare agli standard italiani richiesti dal Piano Nazionale Linee-Guida (PNLG) linee guida estere e grazie al sostegno della Fondazione AOOI cui mi ero rivolto per garantire un finanziamento al progetto, in data 14/1/2022 firmai a nome della SIOeChCF un contratto di partnership con l'istituto Mario Negri di Mila-

no per il necessario supporto metodologico allo sviluppo di 'nuove' LG. Il progetto 'Indicazioni all'impianto cocleare' fu approvato e registrato in seno al PNLG dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Fu costituito un comitato scientifico, un panel multidisciplinare e il comitato dei revisori. Furono formulati 9 quesiti incentrati sulle indicazioni all'IC sia nel bambino sia nell'adulto. Alla data attuale i differenti enunciati sui quesiti sono stati redatti e sono stati sottoposti ai revisori esterni. La versione finale è attesa per i primi mesi del 2024.

Le 'living guidelines' all'IC (2022)

Parallelamente il sottoscritto e Stefano Berrellini sono stati invitati a far parte della Task Force internazionale sulle linee guida 'dinamiche' ('living') all'impianto cocleare nell'adulto come rappresentanti italiani. La task force comprende circa 50 fra chirurghi e audiologi in rappresentanza di oltre 20 paesi del mondo. Questa cooperazione internazionale ha lavorato con l'assistenza di un provider HTA Australiano su alcuni quesiti che volutamente escludono le indicazioni (che al contrario costituiscono oggetto delle LG italiane in fase di completamento) e gli aspetti chirurgici cui si rimanda a standard di cura 'locali' ma si concentrano in termini più generali sul 'percorso' che precede e segue l'impianto stesso. Sono definite 'dinamiche' in quanto richiedono un costante aggiornamento. La versione 1.0 delle LG dinamiche è stata sottoposta a consultazione pubblica ed è disponibile online (<https://app.magicapp.org/#/guideline/7480>).

Essa comprende nove raccomandazioni e 31 dichiarazioni di buone pratiche relative

8. Valutazione della qualità

Abbr.	Domini AGREE II						Qualità globale (secondo AGREE II Scala da 1-7)
	1. Obiettivi e ambiti di applicazione	2. Coinvolgimento stakeholders	3. Rigore Metodologico	4. Chiarezza espositiva	5. Applicabilità	6. Indipendenza editoriale	
AAA 2019	56%	46%	33%	33%	16%	60%	2
SFORL (adult) 2019	44%	33%	55%	46%	16%	90%	4
SFORL (child) 2019	44%	46%	55%	46%	16%	90%	4

Fig. 2



Fig. 3

allo screening dell'udito, all'invio e alla valutazione di specialisti, alla riabilitazione e agli esiti dei pazienti (6).

Parallelamente sono iniziate le procedure per il loro aggiornamento che condurrà alla versione 2.0.

Il registro italiano delle protesi uditive impiantabili – RIDIU (2022)

Dopo alcuni contatti informali intercorsi con il Presidente dell'ISS Ing. Silvio Brusaferrò, in data 16 Dicembre 2001 fu accolta formalmente la proposta della SIOeChCF - condivisa con il Direttivo societario nel contesto del piano programmatico della mia Presidenza - di sviluppare un registro Nazionale per le protesi uditive impiantabili (fig.3).

Di conseguenza fu attivato un tavolo tecnico costituito dal sottoscritto, Stefano Berttini e Annarita Fetoni affiancato ai rappresentanti dell'ISS (Marina Torre – Responsabile Scientifica del Progetto, Eugenio Carrani, Veronica Mari, Paola Ciccarelli, Enrico Ciminello, Simona Pascucci, Letizia Sampaolo, Eugenio Mattei) con l'obiettivo di realizzare una mappatura dell'attività di implantologia di tali dispositivi attraverso l'analisi dei dati SDO; definire l'outcome del registro, in base ai risultati di un'analisi della letteratura e all'esperienza maturata da altri registri simili; selezionare le variabili cliniche integrative alla SDO utili per la raccolta dati del registro e valutare il modello di flusso informativo da implementare su scala nazionale.

Le motivazioni per l'allestimento di un sistema di registro centralizzato sono molteplici come testualmente riportato nella pagina web dell'ISS (7): "I dispositivi impiantabili uditivi si suddividono in due categorie: impianti cocleari e impianti non cocleari (o protesi uditive impiantabili). Gli impianti cocleari rappresentano un settore di grande rilevanza per la sanità pubblica, in quanto interessano un grande numero di pazienti pediatrici e si configurano come una tecnologia molto avanzata e di notevole impatto sulla qualità di vita. Il numero di interventi, più che raddoppiato nell'arco di 20 anni, comporta un impatto economico sul sistema sanitario nazionale non trascurabile, stimabile in oltre 20 milioni di euro all'anno. A ciò si aggiunge l'attuale presenza di una discrepanza ragguarde-

vole a livello regionale nell'accesso alle cure e la difficoltà nel recuperare le evidenze sulla sicurezza dei dispositivi impiantati. Gli impianti non cocleari sono una categoria di dispositivi di ausilio uditivo meno numerosa ma più complessa rispetto agli impianti cocleari. Nonostante la numerosità limitata, esiste tuttavia già un'enorme variegatura che rende la loro classificazione difficile; inoltre, è un numero destinato ad aumentare e il costo di alcuni di essi si sta avvicinando a quelli degli impianti cocleari"

I lavori, iniziati con la riunione di insediamento del 28 Febbraio 2022 hanno visto il coinvolgimento delle aziende produttrici/distributrici per la classificazione puntuale (tassonomia) dei dispositivi e sono in fase avanzata di attuazione. È prevista la definitiva implementazione del percorso nell'anno 2024.

Consensus statements sulle protesi impiantabili (2023)

In data 13 Dicembre 2022 ottenuto il mandato dal Direttivo SIOeChCF istituì un comitato scientifico incaricato di sviluppare un percorso di 'Consensus statements' con metodologia Delphi sulle indicazioni alle protesi uditive impiantabili. Il comitato era costituito da Luca Bruschini (coordinatore), Andrea Canale, Pietro Canzi, Edoardo Covelli e Andrea Laborai. Il corpus di pubblicazioni scientifiche per questo specifico argomento si era rivelato infatti inidoneo per la costruzione di un vero sistema di linee-guida. Nello stesso tempo il forte impatto sulla qualità di vita dei pazienti, le disparità territoriali in termini di accesso alle cure evidenziate in indagini informali, le disparità nelle politiche di rimborso vigenti fra sistemi sanitari regionali, i costi elevati dei dispositivi e il continuo rinnovamento delle soluzioni proposte dai costruttori richiedevano un approccio più ampio al problema, sia in termini di HTA sia di gestione clinica delle indicazioni emergenti. In questa cornice si riteneva che raccomandazioni basate sulla migliore evidenza clinica e scientifica disponibile avrebbero potuto costituire una pietra miliare.

Il rigore metodologico fu garantito da una collaborazione con l'istituto Mario Negri di Milano. Sono stati formulati 19 quesiti principali; due relativi agli accertamenti preoperatori, 12

relativi alle indicazioni e 5 agli aspetti chirurgici. Dopo la revisione sistematica della letteratura fu individuato un gruppo di 13 specialisti ORL in base ai volumi di attività implantologica nonché un rappresentante degli audioprotesisti e uno dei pazienti a costituire una giuria che dopo 3 round raggiunse un consenso ritenuto valido. Il lavoro è stato accettato in data 21 Settembre 2023 ed è in attesa di pubblicazione su Acta ORL Italica (8).

Conclusioni

Orgogliosamente possiamo sostenere che in questa fase storica il percorso di ottimizzazione e formalizzazione degli standard di cura per l'implantologia nel nostro paese è molto avanzato. La completezza dei campi coperti porta a ritenere che esista una 'via italiana' al problema dove linee guida moderne integrano quelle internazionali e si coniugano in maniera complementare a progetti HTA inclusivi, comprendendo - caso unico sullo scenario internazionale - sia gli IC sia le Protesi impiantabili, uno strumento in grado di fornirci nel lungo periodo uno straordinario controllo sulla sicurezza e sull'efficacia di tutti gli impianti. Giova peraltro ricordare come l'attività intrapresa si svolga nell'ambito di cornici istituzionali (Società Scientifiche ed Enti Sanitari Centrali) che ne avvalorano ulteriormente contenuti e prospettive.

Come sempre occorre nei momenti di giustificata soddisfazione conseguente al vedere la progressiva realizzazione di progetti complessi, tuttavia, non posso che guardare alle radici di tali frutti. Posso dire con certezza che l'esperienza Trevigiana ('gli albori') voluta e ideata da Edoardo Arslan ha avuto un ruolo seminale rispetto ai più recenti sviluppi. A distanza di quasi venticinque anni non è errato sostenere che quell'evento, che stimolò l'interesse di un piccolo gruppo di entusiasti partecipanti abbia tracciato un solco che ha progressivamente condotto l'audiologia clinica dall'approccio pragmatico, spesso dogmatico, di differenti 'scuole' (che pure tanti meriti hanno avuto nel nostro paese) agli scenari più moderni che richiedono prove verificabili, basate su studi di buon livello qualitativo o su pratiche tracciabili.

Insomma, non è sbagliato far risalire a quell'evento e alla grande intuizione di Edoar-

do Arslan questo cambiamento di paradigma dell'audiologia clinica italiana determinando un impulso che la pone oggi alla pari con le realtà più avanzate al mondo.

Edoardo Arslan ci ha accompagnato in questa traccia fino al 29 aprile del 2013 per poi lasciarci prematuramente. Ci manca la sua

presenza, il suo carattere passionale, l'intelligenza lucida, la sua capacità di scouting.

Un antico proverbio cinese, nella versione inglese fornitami da un collega, recita *'The master opens the door, but you must enter alone'*.

'Do it' prof. Arslan, e la traccia continua...

Bibliografia

- Centro Ricerche e Studi (CRS) Amplifon. V Seminario sulla Sordità Infantile: 'Protocolli valutativi in audiologia infantile'. Treviso, 23-24 Settembre 1999.
- Quaranta A, Arslan E, Burdo S, Cuda D, Filippo R, Quaranta N. Documento del Gruppo S.I.O. 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.
- Berrettini S, Arslan E, Baggiani A, Burdo S, Cassandro E, Cuda D, Filippo R, Rossi PG, Mancini P, Martini A, Quaranta A, Quaranta N, Turchetti G, Forli F. Analysis of the impact of professional involvement in evidence generation for the HTA Process, subproject "cochlear implants": methodology, results and recommendations. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2011 Oct;31(5):273-80
- Berrettini S, Baggiani A, Bruschini L, Cassandro E, Cuda D, Filippo R, Palla I, Quaranta N, Forli F. Systematic review of the literature on the clinical effectiveness of the cochlear implant procedure in adult patients. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2011 Oct;31(5):299-310.
- Berrettini S, Arslan E, Baggiani A, Burdo S, Cassandro E, Cuda D, Dinelli E, Filippo R, Mancini P, Martini A, Quaranta A, Quaranta N, Turchetti G, Forli F. A registry for the collection of data in cochlear implant patients. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2011 Oct;31(5):328-40.
- Cochlear Implant Task Force. Improving the standard of care for adults with hearing loss and the role of cochlear implantation: Living Guidelines. 2023. Available at <https://app.magicapp.org/#/guideline/7480>
- RIDIU - Registro Italiano Dispositivi Impiantabili Uditivi. <https://ripi.iss.it/ripi/it/il-progetto/ridiu-registro-italiano-dispositivi-impiantabili-uditivi/>
- Bruschini L, Canzi P, Canale A, Covelli E, Laborai A, Monteforte M, Cinquini M, Barbara M, Beltrame MA, Bovo R, Castigliano B, De Filippis C, Della Volpe A, Dispenza F, Marsella P, Mainardi A, Orzan E, Piccirillo E, Ricci G, Quaranta N, Cuda D. Implantable hearing devices in clinical practice. Systematic review and consensus statements. Acta Otorhinolaryngol Ital. (accepted, 2023)