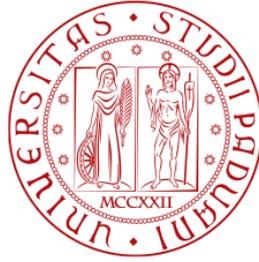


**8** 1222·2022  
ANNI



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Neuroscienze

Direttore: Chiar.mo Prof. Raffaele de Caro

U.O.C. Foniatria e Audiologia – ULSS2 Treviso

Direttore: Chiar.mo Prof. Cosimo de Filippis

Tesi di Laurea

**La percezione e la riabilitazione musicale nei  
portatori di impianto cocleare:  
risultati di uno studio osservazionale seguito da  
un trial clinico**

Relatore: Chiar.mo Prof. Cosimo de Filippis

Correlatore: Dott. Andrea Frosolini

Laureando: Giulio Badin

Anno accademico 2021/2022



# INDICE

<b>RIASSUNTO .....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>3</b>
<b>1. INTRODUZIONE .....</b>	<b>5</b>
<b>1.1 L' IPOACUSIA.....</b>	<b>5</b>
Definizione ed epidemiologia .....	5
Diverse Classificazioni dell' ipoacusia .....	6
Eziologia.....	7
Neuroplasticità corticale nella deprivazione uditiva .....	8
Clinica.....	13
Impatto dell' ipoacusia .....	13
Diagnosi .....	15
Anamnesi ed esame obiettivo .....	15
Valutazione semeiologica strumentale.....	17
Imaging .....	18
Trattamento e riabilitazione .....	18
<b>1.2 L' IMPIANTO COCLEARE .....</b>	<b>20</b>
Introduzione .....	20
Caratteristiche tecniche.....	20
Criteri di selezione .....	22
Chirurgia .....	25
Percorso riabilitativo.....	26
Attivazione.....	26
Riabilitazione Logopedica .....	27
Follow up .....	28
Prospettive future.....	28
<b>1.3 LA MUSICA E L' IMPIANTO COCLEARE .....</b>	<b>29</b>
Limiti tecnologici.....	30
Limiti biologici.....	30
Limiti riguardanti le caratteristiche acustiche.....	32
Auditory stream segregation .....	33
<b>1.4 LA RIABILITAZIONE MUSICALE .....</b>	<b>34</b>
Percezione della musica.....	36
Qualità della vita .....	37
Percezione del linguaggio ed elaborazione centrale degli stimoli uditivi .....	38
Affinamento dei meccanismi di feedback uditivo.....	44
<b>2. SCOPO DELLO STUDIO .....</b>	<b>47</b>

<b>3. MATERIALI E METODI.....</b>	<b>49</b>
3.1 DISEGNO DELLO STUDIO.....	49
Studio osservazionale trasversale.....	49
Trial clinico non controllato.....	49
3.2 PARTECIPANTI.....	50
Criteri di inclusione.....	50
Criteri di esclusione.....	50
3.3 DESCRIZIONE DELL'INTERVENTO.....	50
Meludia.....	50
3.4 STRUMENTI DI VALUTAZIONE.....	52
Visita audiologica-foniatrica.....	52
Anamnesi ed esame obiettivo.....	52
Otomicroscopia.....	52
Laringoscopia.....	52
Questionari.....	53
I-NCIQ – Italian Nijmegen Cochlear Implant Questionnaire.....	53
MUSQUAV – Questionario Musica e Qualità della Vita.....	54
Background musicale, linguistico e scala VAS.....	56
Diario riabilitativo.....	56
Valutazione percettiva.....	56
Audiometria tonale e vocale.....	56
MATRIX test.....	57
PCVRAR - Protocollo Comune di Valutazione dei Risultati in Audiologia Riabilitativa.....	57
Analisi spettroacustica vocale: F0, Jitter, Shimmer, NHR.....	58
3.5 ANALISI STATISTICA.....	59
<b>4. RISULTATI.....</b>	<b>61</b>
4.1 STUDIO OSSERVAZIONALE TRASVERSALE.....	61
Analisi statistica descrittiva.....	61
Analisi statistica inferenziale.....	65
4.2 TRIAL CLINICO NON CONTROLLATO.....	68
Analisi statistica descrittiva.....	68
Analisi statistica inferenziale.....	73
<b>5. DISCUSSIONE.....</b>	<b>75</b>
5.1 STUDIO OSSERVAZIONALE TRASVERSALE.....	75
5.2 TRIAL CLINICO NON CONTROLLATO.....	80
5.3 CONSIDERAZIONI FINALI.....	84
Punti di forza.....	84
Limitazioni.....	84
Prospettive future.....	85

<b>6. CONCLUSIONI.....</b>	<b>87</b>
<b>7. APPENDICE.....</b>	<b>89</b>
<b>8. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>94</b>
<b>9. RINGRAZIAMENTI.....</b>	<b>105</b>



## RIASSUNTO

**Background.** L'impianto cocleare (IC) fornisce degli ottimi risultati per la percezione verbale, mentre l'ascolto della musica è limitato. Sono stati sviluppati trattamenti riabilitativi musicali dedicati, che ad oggi risultano scarsamente applicati in ambito clinico, anche per la mancanza di indicatori adeguati. Infine, non vi è chiarezza sugli effetti cross-dominio del training musicale, in particolare per quanto riguarda l'ascolto nel rumore e la produzione vocale.

**Scopo della tesi.** La presente tesi è composta da due fasi sperimentali. L'obiettivo della prima fase è la valutazione delle caratteristiche epidemiologiche, cliniche e l'identificazione dell'eventuale presenza di esigenze riabilitative nel campione. La seconda fase del trial clinico valuterà gli effetti di un intervento riabilitativo autosomministrato a domicilio sulla percezione soggettiva della musica, la percezione uditiva in ambiente rumoroso e la produzione vocale.

**Materiali e metodi.** I partecipanti allo studio osservazionale sono stati sottoposti a visita audiologica e foniATRica, audiometria tonale e vocale, valutazione PCVRAR e hanno compilato i questionari I-NCIQ e MUSQUAV. I pazienti coinvolti nel trial clinico, arruolati tra i partecipanti dello studio osservazionale, sono stati sottoposti a valutazioni ulteriori, comprendenti MATRIX test, videolaringoscopia e analisi spettroacustica vocale. A questi ultimi è stato fornito l'accesso a *Meludia*, un'applicazione web che permette di apprendere i fondamenti della musica, secondo un programma individuale. L'intervento ha avuto una durata di un mese, alla fine del quale i pazienti sono stati sottoposti ad una seconda valutazione per il raffronto dei risultati. Sono stati utilizzati i test statistici di Pearson, ANOVA e ANCOVA e valori  $p < 0,05$  sono stati considerati significativi.

**Risultati.** Nei 79 pazienti che hanno preso parte alla prima fase osservazionale, la soglia uditiva media PTA2 all'audiometria tonale è 29,7  $\pm$  5,7 dB e la SRT media risulta di 40,0  $\pm$  9,3 dB. L'I-NCIQ mostra un punteggio

medio di  $64,6 \pm 13,1$ . L'esigenza riabilitativa (Fattore Rehab) è presente in 50 pazienti (63,3%). Si osserva una correlazione negativa significativa con test di Pearson tra età e Frequenza MUSQUAV ( $r=-0,385$ ,  $p\text{-value}<.001$ ), non ci sono differenze significative per l'epoca di esordio (test ANCOVA  $p=0,089$ ). Il training musicale è stato portato a termine da 12 su 15 pazienti, con un trend di miglioramento individuale più evidente in metà del campione. Il test ANOVA non ha segnalato differenze statisticamente significative prima e dopo il trattamento.

**Conclusioni.** Lo studio osservazionale ha mostrato la presenza di buoni *outcome* audiologici. Sebbene si evidenzia una spiccata variabilità interindividuale, la qualità di vita è soddisfacente e i dati sono in linea con quanto riportato in letteratura. È stato rilevato che l'aumento dell'età è associato ad una riduzione delle competenze percettive musicali, mentre l'epoca di esordio dell'ipoacusia non incide in maniera significativa. Si è proposto un nuovo strumento per la valutazione delle esigenze riabilitative, il Fattore Rehab, secondo il quale un percorso di riabilitazione uditiva musicale è indicato per il 63% dei soggetti considerati. Il training musicale da remoto autocondotto (App *Meludia*) si è confermata come una valida possibilità riabilitativa, con un miglioramento individuale in Percezione o Coinvolgimento musicale nel 50% dei pazienti dopo un solo mese di trattamento. Non vi sono evidenze significative di effetti cross-dominio, né per la percezione verbale, né per la produzione vocale. L'ampliamento del campione e ulteriori studi clinici randomizzati multicentrici saranno necessari per confermare i risultati preliminari della presente tesi.

## ABSTRACT

**Background.** Cochlear implant (CI) provides excellent results for verbal perception, while listening to music is limited. Dedicated musical rehabilitation treatments have been developed, which to date are poorly applied in the clinical setting, also due to the lack of adequate indicators. Finally, some evidence suggested a cross-domain effects of music training, in particular about listening in noise and vocal production.

**Objectives.** The present work encompassed two phases. The objective of the first phase is the evaluation of the epidemiological and clinical feature of the study group and the identification of the possible presence of rehabilitation needs in the sample. The second phase of the clinical trial will evaluate the effects of a self-administered rehabilitation intervention at home on the subjective perception of music, auditory perception in a noisy environment and speech production.

**Material and methods.** Participants in the observational study underwent audiological and phoniatric examination, pure tone and speech audiometry, PCVRAR assessment and filled the I-NCIQ and MUSQUAV questionnaires. The patients involved in the clinical trial, enrolled among the participants of the observational study, underwent further evaluations, including MATRIX test, video laryngoscopy and voice spectroacoustic analysis. The latter patients were given access to Meludia, a web application that allows to learn the fundamentals of music, following an individual program. The surgery lasted one month, at the end of which the patients underwent a second evaluation to compare the results. Pearson's statistical tests, ANOVA and ANCOVA were used and p-values <0.05 were considered significant.

**Results.** 79 patients took part in the first observational phase. Average PTA2 hearing threshold at pure tone audiometry was  $29.7 \pm 5.7$  dB and average SRT was  $40.0 \pm 9.3$  dB. The I-NCIQ showed an average score of  $64.6 \pm 13.1$ . The rehabilitation need (Rehab Factor) was present in 50 patients (63.3%). There was a significant negative correlation with Pearson's test between age and MUSQUAV frequency ( $r = 0.385$ , p-value <.001), there were no significant

differences for hearing loss onset (ANCOVA test  $p = 0.089$ ). Music training was completed by 12 out of 15 patients, with an individual improvement trend more evident in half of the sample. The ANOVA test did not report statistically significant differences before and after treatment.

**Conclusion.** The observational study retrieved adequate audiological outcomes. Although there was a marked inter-individual variability, the quality of life was satisfactory and the data were in line with what was reported in the literature. It was found that increasing age is associated with a reduction in musical perceptual skills, while the time of onset of hearing loss does not have a significant impact. A new tool has been proposed for the assessment of rehabilitation needs, the Rehab factor, according to which a musical auditory rehabilitation course is indicated for 63% of the patients. The self-conducted remote music training (App Meludia) has been confirmed as a valid rehabilitation possibility, with an individual improvement in musical Perception or Engagement in 50% of patients after just one month of treatment. There was no significant evidence of cross-domain effects, neither for verbal perception in noise nor for speech production. The enrollment of further patients as well as multicenter randomized clinical trials would be necessary to confirm the preliminary results of this thesis work.

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 L'IPOACUSIA

### *Definizione ed epidemiologia*

Le principali caratteristiche fisiche del suono sono la frequenza, misurata in Hertz (Hz), e l'intensità, data dall'ampiezza dell'onda sonora, misurata in Decibel. Una persona normalmente può percepire i suoni tra 20 e 20.000 Hz e con un range di intensità tra 0 a 120 dB. La voce di conversazione è compresa normalmente tra 500 e 3000 Hz, ad una intensità di 45-60 dB<sup>1</sup>.

L'ipoacusia è definita come l'incapacità parziale o completa di udire<sup>2</sup>. Secondo le stime della WHO (World Health Organization) 1,5 miliardi di persone soffrono di ipoacusia di vario grado, di cui 430 milioni (5,5% della popolazione mondiale) richiedono un trattamento specifico<sup>3</sup>. All'incirca 30 milioni presentano un'ipoacusia di grado profondo o completo.

La prevalenza globale dei gradi maggiori di ipoacusia è leggermente maggiore nel sesso maschile (217 milioni) rispetto al sesso femminile (211 milioni). La presbiacusia, la cui incidenza aumenterà nei prossimi anni sulla base delle tendenze demografiche, è già ora la forma di ipoacusia con l'onere sociale ed economico più rilevante.

La prevalenza dell'ipoacusia è in costante crescita, non solo per motivi legati all'aumento e all'invecchiamento della popolazione, ma anche per l'aumento e persistenza dei fattori di rischio, come rumore, fumo, diabete, ipertensione, alimentazione non adeguata, obesità, in parte concordi all'invecchiamento, in parte legati ad aspetti ambientali e culturali. Secondo le stime, intorno al 2050 la popolazione mondiale toccherà i 10 miliardi e l'ipoacusia colpirà 2,5 miliardi di persone. Circa 700 milioni di persone presenteranno un'ipoacusia tale da richiedere un trattamento specifico<sup>3,4</sup>.

## *Diverse Classificazioni dell'ipoacusia*

Nell'ambito clinico l'ipoacusia è classificata in base alla gravità, alla sede della lesione, alle caratteristiche temporali di insorgenza, alla manifestazione rispetto all'acquisizione del linguaggio e rispetto all'eziologia.

La classificazione WHO (world Health Organization)<sup>3</sup> e la classificazione ASHA (*American Speech Language Hearing Association*) sono comunemente adottate nella pratica clinica e si basano sulla misurazione della soglia uditiva per mezzo dell'audiometria tonale, riconoscendo diversi livelli di gravità: soglia audiometrica normale tra -10 a 15 dB; ipoacusia di grado minimo tra 16 e 25 dB; di grado lieve tra 26 e 40 dB; di grado moderato tra 41 a 55 dB; di grado moderatamente severo tra 56 a 70 dB; di grado severo tra 71 a 90 dB; di grado profondo quando maggiore di 90 dB<sup>5</sup>. La soglia uditiva può essere inoltre stimata con un valore sintetico calcolando la PTA2 (*Pure Tone Average* 2) relativa al valore medio di Decibel nelle frequenze 500-1000-2000-4000 Hz di uno o entrambi i lati. Dal punto di vista clinico, i valori audiometrici forniscono informazioni importanti, ma non sono sufficienti per la valutazione della disabilità e per la decisione del trattamento riabilitativo<sup>6</sup>.

L'ipoacusia può essere il risultato di condizioni patologiche riguardanti l'orecchio esterno, medio o interno, il nervo vestibolo-cocleare o il sistema uditivo centrale. Per tale motivo può essere classificata topograficamente in: ipoacusia trasmissiva (conseguente ad un'alterazione a livello dell'apparato di trasmissione); ipoacusia neurosensoriale (può essere ulteriormente suddivisa in cocleare per lesioni a carico dell'organo del Corti, o retrococleare per lesioni a carico del nervo acustico); ipoacusia mista (contemporanea alterazione sia dell'apparato di trasmissione che di trasduzione); ipoacusia centrale o *auditory processing disorder* (APD) (disturbo uditivo determinato da un processamento atipico del segnale acustico a livello centrale).

L'epoca e le modalità di insorgenza forniscono delle informazioni importanti per la definizione dell'ipoacusia. Le forme di ipoacusia sono distinte in: congenite (interessano il soggetto prima della nascita, specificabili come genetiche, al loro volta sindromiche o non sindromiche, e in non genetiche, dovute a infezioni durante l'età gestazionale, uso di farmaci ototossici e teratogeni, disturbi endocrini o metabolici) e acquisite (colpiscono il paziente

dopo la nascita, possono essere forme genetiche ad esordio tardivo, forme perinatali conseguenti ad ipossia, iperbilirubinemia, ricovero in terapia intensiva neonatale, infezioni e forme postnatali di varia natura, che colpiscono l'individuo nelle varie fasi della vita). Sulla base dell'andamento temporale le ipoacusie acquisite possono essere ulteriormente suddivise in: ipoacusia progressiva; ipoacusia improvvisa; ipoacusia fluttuante<sup>7</sup>.

In relazione all'acquisizione del linguaggio possiamo distinguere forme di ipoacusia preverbale; periverbale e postverbale<sup>7</sup>. Quest'ultima classificazione detiene un ruolo di estrema rilevanza dal punto di vista terapeutico riabilitativo. La classificazione su base eziologica è trattata sinteticamente nel seguente sotto capitolo.

### ***Eziologia***

Il 50% delle forme di ipoacusia congenita è dovuto a cause genetiche, il 35% dovuto a forme non sindromiche e il 15% a forme sindromiche.

Tra le non sindromiche, la mutazione del gene GJB2 è responsabile di circa metà dei casi in molte nazioni europee, negli USA, Israele e Australia. La mutazione altera la funzione della proteina codificata dal gene, la connessina 26, espressa nell'orecchio interno. Tra le forme sindromiche principali vi sono la sindrome di Pendred, la sindrome di Usher, la sindrome di Alport, la sindrome di Waardenburg, e la sindrome di branchio-oto-renale. Le mutazioni nelle forme sindromiche sono generalmente di origine ereditaria, a trasmissione autosomica dominante, autosomica recessiva o X-linked<sup>8</sup>. Le ipoacusie genetiche sindromiche sono accompagnate da alterazioni della vista, del sistema nervoso, endocrino, cardiovascolare, scheletrico o di altri sistemi e apparati<sup>9,10</sup>.

Le infezioni materne in gravidanza costituiscono la seconda categoria di cause di ipoacusia congenita: il 40% delle ipoacusie congenite non genetiche è dovuta a infezioni virali contratte durante la gravidanza<sup>11</sup>. L'infezione congenita più frequente nelle nazioni ad alto reddito è data dal citomegalovirus: negli USA presentavano *shedding* virale lo 0,4-2,5% dei casi alla nascita. Il 10% di questi manifesta clinicamente l'infezione con sintomi generali e nel 50% ipoacusia neurosensoriale. Le manifestazioni a carico

dell'udito possono verificarsi anche a lunga distanza dall'infezione, perciò i bambini con positività alla nascita per CMV rientrano in programmi di screening uditivo che si protraggono almeno fino ai 6 anni di età<sup>9</sup>.

Nel periodo perinatale l'asfissia o l'ipossia neonatale possono determinare un danno irreversibile alle cellule ciliate della coclea, con conseguente ipoacusia neurosensoriale<sup>12</sup>. Nel caso di iperbilirubinemia, il rischio è maggiore<sup>13</sup>. Il basso peso alla nascita, definito come peso inferiore ai 1500 g a causa di parto pretermine o di malnutrizione materna, non è una causa diretta di ipoacusia, ma è un importante fattore di rischio perché è associato a ipossia, iperbilirubinemia e ricovero in terapia intensiva pediatrica, con eventuale utilizzo di farmaci ototossici<sup>14</sup>.

La meningite batterica costituisce il 6% di tutte le cause di ipoacusia neurosensoriale in età pediatrica e nel 75% colpisce bambini di età inferiore ai 2 anni. Nella maggior parte è bilaterale<sup>9</sup>. Nei bambini in età scolare è possibile riscontrare l'insorgenza di ipoacusia neurosensoriale ereditaria ad esordio tardivo, con incidenza compresa 1,2-3,3/10.000.

Le patologie che costituiscono una porzione non indifferente di cause di ipoacusia grave-profonda acquisita sono la presbiacusia, l'otosclerosi, la Sindrome di Menière, l'*Autoimmune Inner Ear Disease (AIED)*, l'ipoacusia improvvisa (spesso idiopatica), meningiti, labirintiti, traumi con frattura del labirinto, schwannoma vestibolare, otite media cronica e ototossicità da farmaci.

### ***Neuroplasticità corticale nella deprivazione uditiva***

Per neuroplasticità si intende l'insieme delle trasformazioni strutturali e funzionali dei circuiti neurali che avvengono nel corso della vita. Nelle fasi precoci dello sviluppo, la neuroplasticità è il catalizzatore della formazione e affinamento dei *pathway* uditivi e dei *network* neurali. Durante l'infanzia fino all'età adulta gli input sensitivi dati dall'esperienza guidano la neuroplasticità e facilitano l'acquisizione del linguaggio, l'apprendimento e la memoria. Per tale motivo risulta fondamentale un intervento audiologico precoce nei bambini ipoacusici, in modo da evitare che la deprivazione degli stimoli porti ad uno sviluppo alterato delle vie uditive centrali.

La neuroplasticità può essere suddivisa in due categorie: la neuroplasticità intrinseca ed estrinseca. La neuroplasticità intrinseca è definita come l'insieme dei processi che avvengono nelle prime fasi dello sviluppo dovuti a meccanismi strettamente genetici, molecolari e cellulari. Questi regolano la neurogenesi, la migrazione, la differenziazione neuronale e la sinaptogenesi. La sinaptogenesi nella corteccia acustica inizia alla 27° settimana di gestazione<sup>15</sup>, la velocità di mielinizzazione degli assoni raggiunge il suo picco nei primi 3 mesi di vita e continua per tutta l'infanzia ad un ritmo minore<sup>16</sup>.

Per neuroplasticità estrinseca invece ci si riferisce al sistema di regolazione della neuroplasticità guidato dall'esperienza, come gli input uditivi. Nei primi 4-12 anni di vita la stimolazione acustica regola il processo di *pruning* delle connessioni sinaptiche del sistema uditivo centrale<sup>15,17</sup>, in cui le sinapsi che ricevono stimolazioni ripetute e coerenti vengono rafforzate, mentre vengono eliminate le connessioni sotto-stimolate e sotto-utilizzate. Le stimolazioni ad alta frequenza e coerenti portano anche a *long-term potentiation* (LTP) e a *long-term depression* (LTD) di sinapsi esistenti, processo fondamentale nell'apprendimento e nella memoria<sup>18</sup>. Quindi già alla nascita è presente un substrato strutturale rudimentale che viene progressivamente perfezionato durante l'infanzia e l'adolescenza in risposta agli stimoli uditivi.

La ricerca in questo campo si è spesa per identificare il periodo della vita in cui la neuroplasticità raggiunge il suo picco, definito come *periodo critico* o *periodo sensibile*, con l'obiettivo di individuare il *timing* corretto per la riabilitazione uditiva nell'ipoacusia. Il periodo critico è stato descritto per la prima volta dai premi Nobel Wiesel e Hubel<sup>19-21</sup> nell'ambito del sistema visivo. La deprivazione monoculare a lungo termine durante le prime fasi dello sviluppo del gatto provoca una notevole alterazione dell'organizzazione nelle colonne di dominanza oculare nella corteccia visiva primaria, mentre nei gatti adulti la rimozione di input visivi non determina un'alterazione di tale grandezza. Altri ricercatori hanno cercato di identificare il periodo critico anche per lo sviluppo del sistema uditivo, basandosi sull'analisi dei potenziali evocati uditivi corticali (CAEP, Cortical Auditory Evoked Potential)<sup>22-24</sup>. Questi studi hanno dimostrato che il posizionamento precoce (prima dei 3,5 anni d'età) di impianti cocleari in bambini con ipoacusia congenita

permetteva di ottenere dei pattern CAEP nel range di normalità, che invece risultavano nella maggior parte alterati (anche a lungo termine, dopo 7-10 anni dall'intervento) se l'impianto cocleare veniva fornito dopo i 7 anni d'età e con risultati intermedi tra i 3,5 e 7 anni d'età. Le alterazioni dei pattern CAEP sono il risultato dell'attivazione ritardata degli strati corticali sopragranulari, della ridotta attività elettrica degli strati corticali infragranulari, della mancanza di sviluppo di circuiti cortico-talamici e cortico-corticali, che provocano un disaccoppiamento tra corteccia acustica primaria e secondaria<sup>25,26</sup>. Lo sviluppo atipico dei circuiti cortico-corticali è il responsabile di effetti a valle sull'attenzione, *working memory* e funzioni esecutive connesse al sistema uditivo<sup>27</sup>. Le conclusioni degli studi di neurofisiologia inoltre coincidono con le evidenze comportamentali; infatti, i bambini impiantati più precocemente mostrano i risultati migliori nella comunicazione verbale rispetto a coloro che hanno ricevuto un impianto successivamente. Questi dati supportano l'esistenza di un breve periodo sensibile o periodo critico, idealmente entro il primo anno di vita, in cui un appropriato intervento audiologico permette uno sviluppo normale dei pathway uditivi centrali e delle competenze linguistiche<sup>28-30</sup>.

Tuttavia lo sviluppo del linguaggio dipende soltanto per il 50% dall'età di impianto<sup>31</sup>, di fatto presenta una notevole eterogeneità interindividuale. Alcuni autori sostengono che tale fenomeno sia una conseguenza delle differenze individuali di neuroplasticità, inclusa la riorganizzazione cross-modale.

La neuroplasticità cross-modale è definita come la conversione delle regioni corticali private dagli input sensoriali fisiologici ad altre funzioni<sup>32</sup>. È un meccanismo compensativo che permette agli individui con ipoacusia di sfruttare condizioni multimodali di ascolto, indipendenti dallo stimolo acustico. Sebbene sia ancora oggetto di dibattito nel campo delle neuroscienze, il substrato anatomico e strutturale che giustifica la neuroplasticità cross-modale potrebbe essere costituito dallo smascheramento o stabilizzazione di connessioni neuronali silenti, latenti o transienti; dallo *sprouting* di nuovi assoni; da un aumento di connessioni intersensoriali attraverso il *branching* dei dendriti o dalla combinazione dei meccanismi sopracitati<sup>33</sup>. Sfruttando l'elettroencefalografia, è stato

evidenziato<sup>34</sup> che gli stimoli visivi nei bambini normoudenti determinavano solamente l'attivazione delle regioni corticali occipitali, mentre nei bambini con impianto cocleare venivano attivate sia le regioni corticali occipitali, sia le regioni temporali (giro temporale inferiore, medio e superiore), deputate normalmente all'elaborazione dei segnali acustici. La riorganizzazione cross-modale è stata osservata anche in studi con stimolazione vibrotattile in bambini con impianto cocleare, in cui veniva attivata sia la corteccia parietale associata all'elaborazione dello stimolo, sia le regioni corticali temporali<sup>35</sup>.

I cambiamenti strutturali corticali conseguenti all'ipoacusia sono stati inoltre rilevati negli adulti e negli anziani. È stato osservato che l'elaborazione visiva e somatosensoriale determinano una riduzione della latenza e una maggiore ampiezza dei potenziali evocati corticali nelle regioni normalmente deputate all'elaborazione uditiva, confermando il fenomeno della riorganizzazione corticale cross-modale in una fascia d'età più avanzata<sup>33</sup>. Uno studio condotto da Doucet *et al.*<sup>36</sup>, condotto su soggetti con impianto cocleare e individui normoacusici, ha evidenziato che le risposte corticali alla stimolazione visiva sono correlate alle *performance* nella percezione verbale, misurate tramite audiometria tonale e test di identificazione e riconoscimento. Il gruppo di pazienti con impianto cocleare con risultati inferiori ai test di percezione ha mostrato un'attivazione corticale più estesa, che comprendeva la corteccia uditiva: dato che suggerisce una riorganizzazione cross-modale più pronunciata. Il gruppo di pazienti con impianto cocleare con migliori capacità di percezione ha invece presentato dei pattern di attivazione più limitati alla corteccia visiva primaria. Si ritiene che la riorganizzazione delle funzioni della corteccia uditiva nei confronti dell'elaborazione dei segnali visivi possa aiutare i soggetti ipoacusici a sfruttare le condizioni multimodali presenti nella comunicazione della vita reale.

Anche la deprivazione uditiva di moderata entità, presente negli stadi iniziali della presbiacusia, può indurre una riorganizzazione cross-modale della corteccia uditiva. Essa avviene in un breve lasso di tempo, entro 3 mesi dall'insorgenza di ipoacusia neurosensoriale improvvisa<sup>37</sup>.

L'ipoacusia può determinare inoltre una riorganizzazione compensatoria intra-modale, che si concretizza nel reclutamento di network corticali addizionali, oltre alla corteccia uditiva, per l'elaborazione del segnale uditivo. Uno studio di Campbell e Sharma<sup>38</sup> ha coinvolto dei soggetti con ipoacusia lieve-moderata, a cui veniva fornito uno stimolo uditivo. In primo luogo, è emerso che essi presentavano dei pattern di attivazione della corteccia uditiva significativamente inferiori rispetto ai controlli normoacusici. Tale evidenza è coerente ad altri studi, che dimostrano come la presbiacusia sia correlata ad un'atrofia dei lobi temporali più pronunciata e una velocità di riduzione di volume maggiore<sup>33</sup>. In secondo luogo, oltre alla corteccia uditiva, si verificava un'attivazione del giro frontale mediale e superiore. Il reclutamento della corteccia frontale è stato rilevato anche in altri lavori di ricerca, i quali hanno esaminato anziani con presbiacusia e soggetti normoacusici sottoposti a segnali acustici degradati<sup>33</sup>. È stato postulato che tali alterazioni nella dinamica corticale riflettano l'aumento del carico cognitivo dovuto alla presbiacusia, il quale potrebbe comportare eventualmente ad un riduzione della riserva cognitiva<sup>39</sup>.

Si reputa che il reclutamento della corteccia frontale in soggetti con presbiacusia possa compensare nel breve termine l'aumento della soglia uditiva, ma non è ancora chiaro se tali variazioni influenzino negativamente il funzionamento neurocognitivo in un arco temporale maggiore. Tali congetture sono rilevanti, in quanto crescenti dati epidemiologici associano la presbiacusia non trattata all'insorgenza di demenza<sup>33</sup>.

La riorganizzazione corticale cross-modale conseguente all'ipoacusia potrebbe giustificare l'eterogeneità dei risultati in coloro che ricevono un trattamento riabilitativo e la sua dimostrazione possiede dei risvolti importanti. Sharma e Glick<sup>33</sup> suggeriscono di esaminare sistematicamente le strategie riabilitative, con l'obiettivo di assegnare ad ogni paziente il trattamento che si adatta maggiormente alle caratteristiche cognitive di ciascuno, utilizzando i CAEP come *biomarker*.

La neuroplasticità cross-modale potrebbe essere sfruttata inoltre per migliorare la capacità di integrazione di canali informativi diversi. Uno studio di Huang *et al.*<sup>40</sup> ha mostrato un miglioramento della percezione vocale in

soggetti con impianto cocleare se ad essi veniva applicato uno stimolatore tattile, che forniva delle vibrazioni al dito indice in rapporto alla frequenza fondamentale del segnale acustico. Infine, una migliore conoscenza dei meccanismi di neuroplasticità potrebbe portare allo sviluppo di trattamenti farmacologici che possano massimizzare l'apprendimento e i risultati della riabilitazione, agendo sui meccanismi neuronali di formazione, stabilizzazione o rimozione delle connessioni sinaptiche.

### *Clinica*

L'ipoacusia può inizialmente manifestarsi come una percezione soggettiva di riduzione delle capacità uditive, sebbene in una buona parte dei casi il paziente non ne sia cosciente e venga riferito dalle persone che frequenta.

L'ipoacusia può indurre alcune risposte comportamentali come conseguenza della riduzione dell'intelligibilità della parole, per esempio la persona colpita tendenzialmente riduce la partecipazione nelle attività, evita eventi sociali, chiede frequentemente di ripetere le parole, trova difficoltà nel capire un discorso in ambiente rumoroso, al telefono o proveniente da una persona con un voce con timbro alto, riferisce di percepire i rumori attutiti e le parole degli altri come un borbottio, aumenta il volume di televisione o di altri dispositivi, accusa una maggiore fatica nell'ascolto, sperimenta problemi nell'udire le consonanti<sup>2</sup>, parla con un volume di voce troppo alto o troppo basso. L'acufene o tinnito è definito come una percezione uditiva soggettiva in assenza di un corrispondente stimolo esterno<sup>41</sup> e può accompagnare o anticipare la comparsa dell'ipoacusia. Molte patologie dell'orecchio si caratterizzano per la presenza di vertigine tipicamente oggettiva. Se l'aumento della soglia uditiva è secondario ad infiammazione dell'orecchio esterno, medio o interno possono essere presenti otorrea, fuoriuscita di materiale liquido dal meato acustico esterno di aspetto sieroso, mucosa, purulenta, ematica, otoliquorrea, prurito, acufeni, otodinia e vertigine.

### *Impatto dell'ipoacusia*

Comparata con le altre categorie di malattie del GBD (*Global Burden of Disease*), l'ipoacusia nel 2019 è la terza causa di YLDs (*Years of healthy life*

*lost due to disability*, anni di vita sani persi a causa della disabilità), ed è la prima per persone d'età superiore ai 70 anni<sup>42</sup>. Tra il 1990 e il 2019 il numero totale di YLDs è aumentato del 73.6%, da 25,02 milioni a 43,45 milioni; di questi nel 2019, il 65,2% erano causati da ipoacusia di grado moderato e severo e 7 milioni nel 2019 di YLDs erano dovute ad esposizione occupazionale al rumore.

Indipendentemente dalla gravità dell'ipoacusia, l'impatto della disabilità è condizionato dagli interventi clinici e riabilitativi proposti, dalla misura in cui l'ambiente e il contesto sociale risponde ai bisogni delle persone con perdita dell'udito<sup>43</sup> e infine da altre limitazioni funzionali coesistenti come disturbi della vista, autismo e deficit dello sviluppo.

Lo sviluppo del linguaggio è intrinsecamente correlato alle capacità uditive e il grado di alterazione è direttamente correlato al grado di ipoacusia. La prontezza di intervento nel periodo critico diventa essenziale, anche per limitare le alterazioni dello sviluppo cognitivo. Il linguaggio non è soltanto un mezzo di comunicazione, ma è lo strumento attraverso cui il bambino trova accesso all'istruzione e guida le relazioni sociali.

Non è esclusivamente un problema da affrontare in età pediatrica: secondo alcune stime l'ipoacusia in età avanzata aumenta significativamente il rischio relativo di deterioramento cognitivo ed è la causa dell'9% delle demenze. L'ipoacusia è il fattore di rischio più rilevante per la demenza senile su cui è possibile intervenire e l'uso di protesi o impianto cocleare è il maggiore fattore protettivo dal declino cognitivo<sup>44</sup>.

I soggetti con ipoacusia presentano un rischio più elevato di abbandono scolastico, di risultati scolastici ed accademici inferiori, di minore probabilità di raggiungere i gradi più elevati dell'educazione. Un importante studio prospettico norvegese<sup>45</sup>, durato circa 30 anni, ha evidenziato che la probabilità di raggiungere i gradi più avanzati dell'istruzione era dimezzata rispetto ai coetanei normoudenti.

L'ipoacusia incide sulla capacità di pianificazione della carriera lavorativa, sulle abilità decisionali necessarie richieste nel lavoro, quindi sullo stipendio e sull'indipendenza economica<sup>3</sup>. Per quanto riguarda l'occupazione, uno

studio longitudinale finlandese<sup>46</sup> ha mostrato che il rischio di rimanere disoccupato per un soggetto ipoacusico è doppio [OR 2.1, 95% CI 1.13-3.8].

La riduzione dell'intelligibilità delle parole e di mantenere una conversazione può portare alla riduzione della partecipazione nelle attività sociali, isolamento e riduzione del network sociale, a causa di sentimenti di rifiuto, imbarazzo e ansia, mentre i loro interlocutori possono sperimentare frustrazione e rabbia, conflittualità, fraintendimenti che portano quindi ad un abbandono progressivo delle attività sociali<sup>3,47</sup>. Uno studio eseguito su una popolazione femminile tra 60 e 69 anni mostrava che il rischio di isolamento presentava un *odds ratio* di 3,49 per ogni aumento di 25 dB della soglia uditiva [95% CI, 1.91 to 6.39]<sup>48</sup>.

Infine in questi pazienti la qualità di vita viene pesantemente condizionata e si associa ad un aumento della prevalenza della depressione<sup>3,49</sup>. Il rischio di insorgenza di quest'ultima condizione aumenta dell'83% in soggetti sopra i 60 anni in presenza di ipoacusia bilaterale lieve [OR, 1.83; 95% CI, 1.18 to 2.83]<sup>48</sup>.

## **Diagnosi**

Il procedimento diagnostico si compone di anamnesi, esame obiettivo, indagini genetiche, laboratoristiche, strumentali audiovestibolari e radiologiche. Pertanto, risulta determinante ai fini della corretta diagnosi e quindi gestione terapeutica del paziente la collaborazione tra le diverse figure coinvolte (medico di medicina generale, medici specialisti, professionisti sanitari), con la coordinazione dello specialista che ha in carico la cura della patologia comunicativa e cioè l'audiologo foniatra.

### Anamnesi ed esame obiettivo

L'anamnesi patologica prossima deve verificare se siano presenti gli elementi associati all'ipoacusia, come la percezione soggettiva di riduzione dell'udito, otorrea, acufeni, otodinia, otalgia, vertigini, infezioni dell'orecchio. È utile una descrizione delle caratteristiche dell'ipoacusia, del tempo trascorso dall'insorgenza e modalità con cui si è manifestata, per esempio se insorta improvvisamente, progressiva, successiva ad un trauma acustico acuto,

fluttuante, associata ad altri sintomi e se si sono verificati alcuni cambiamenti riguardanti la partecipazione sociale o il lavoro.

L'anamnesi patologica remota deve prendere in considerazione le infezioni contratte durante la gravidanza della madre, un eventuale parto distocico, il ricovero in terapia intensiva neonatale, le otiti medie dell'infanzia, meningiti, traumi e condizioni patologiche croniche come ipertensione, diabete scarsamente controllato, obesità viscerale<sup>50,51</sup>. Deve essere chiesto se si fa uso o se si è fatto uso di farmaci ototossici.

L'anamnesi familiare si deve incentrare su eventuali diagnosi di ipoacusia nei familiari stretti, importante per le forme ereditarie di ipoacusia.

Gli stili di vita che possono compromettere la funzione uditiva sono principalmente il fumo di sigarette, scorretta igiene auricolare e la nutrizione non equilibrata.

Rilevante per inquadramento dell'ipoacusia è identificare se vi sia stata un'esposizione al rumore di natura professionale, ambientale o ricreazionale come eventi musicali, sportivi e utilizzo di dispositivi auricolari elettronici ad un volume non congruo.

L'esame obiettivo si compone di ispezione ed eventuale palpazione delle regioni mastoidea, parotidea, laterocervicale e del padiglione auricolare alla ricerca di segni di flogosi, malformazioni, tumefazioni, aree dolenti, cicatrici chirurgiche. Non deve essere dimenticata l'ispezione, anche per via endoscopica, delle cavità nasali, del rinofaringe e del cavo orale, soprattutto in presenza di otalgia. L'ispezione del condotto uditivo esterno, della superficie esterna della membrana timpanica e, in alcune condizioni, anche della catena ossiculare e del timpano può essere eseguita con otoscopio o fibroscopio rigido, sebbene l'otomicroscopio fornisca sia una migliore visualizzazione delle strutture, sia permetta di eseguire agevolmente manovre di aspirazione e rimozione di secrezioni, cerume, corpi estranei.

Depressione e demenza devono essere considerate nella diagnosi differenziale, poiché possono manifestarsi con deficit di attenzione, apatia, isolamento sociale. Tuttavia tali condizioni non escludono la presenza dell'ipoacusia, infatti spesso negli anziani l'ipoacusia si associa alla demenza e ne peggiora le manifestazioni cliniche<sup>52</sup>.

## Valutazione semeiologica strumentale

La valutazione semeiologica strumentale si avvale di prove audiometriche *soggettive*, dipendenti dalle risposte date dal soggetto in esame, *semi-oggettive*, che sfruttano i riflessi incondizionati e condizionati a stimoli acustici, e *oggettive*, indipendenti dalla collaborazione del soggetto<sup>7</sup>.

Le prove audiometriche soggettive sono i test maggiormente utilizzati in ambito clinico. Esse sono:

- a. Audiometria tonale liminare. L'obiettivo di tale indagine è stabilire la minima intensità acustica percepibile dal soggetto alle diverse frequenze del campo tonale.
- b. Audiometria vocale. È un'indagine indispensabile per l'interpretazione della disabilità sociale dell'individuo ipoacusico. La percezione e la comprensione di una parola, così come il riconoscimento del suo significato, sono conseguenza di un processo molto più articolato nel quale rientrano sia l'orecchio inteso come unità anatomo-fisiologica, sia la sfera psichica volta al riconoscimento e alla classificazione della parola stessa<sup>53,54</sup>.
- c. Audiometria vocale in competizione ("*speech-in-noise testing*" - SIN<sup>2</sup>). Tali prove simulano in maniera più aderente alla vita quotidiana la percezione delle parole in ambiente rumoroso, abilità che risulta spesso compromessa in pazienti con ipoacusia nelle fasi iniziali del disturbo. Uno di tali test è il MATRIX Sentence Test<sup>55</sup>.

Ulteriori dettagli riguardo questi test, utilizzati nella presente tesi, saranno forniti nel capitolo Materiali e Metodi.

Le prove di audiometria oggettiva sono:

- a. Impedenzometria. Consiste nell'analisi della compliance dell'apparato timpano-ossiculare attraverso due test distinti: timpanometria e studio del riflesso stapediale.
- b. Potenziali evocati uditivi. Sono la risposta elettrica misurabile che origina dalle vie acustiche in risposta ad uno stimolo uditivo.
- c. Emissioni otoacustiche. Suoni prodotti dalla contrazione delle cellule ciliate esterne spontaneamente o dopo stimolazione acustica. Tali

indagini presentano un ruolo di estremo rilievo nello screening dell'ipoacusia neonatale<sup>7</sup>.

### Imaging

A completamento del procedimento diagnostico, anche in vista di un possibile trattamento chirurgico, possono essere sfruttate tecniche di *imaging*, più comunemente tomografia computerizzata (TC) e risonanza magnetica (RM). Scintigrafia, angiografia e tomografia a emissione di positroni (PET) rivestono un ruolo marginale.

La TC fornisce informazioni riguardanti la morfologia del condotto uditivo esterno, membrana timpanica, cassa del timpano, catena ossiculare, antro mastoideo, *aditus ad antrum*, orecchio interno, canale del nervo faciale, l'eventuale erosione di tali strutture e la presenza di materiale liquido o solido. La *cone-beam TC*, una più recente acquisizione tecnica, è dotata di una risoluzione spaziale maggiore ed è utilizzabile per la rielaborazione grafica di immagini tridimensionali tramite appositi *software*, tra i quali OTOPLAN, per la pianificazione pre-operatoria degli impianti cocleari<sup>56,57</sup>.

La RM, con somministrazione di mezzo di contrasto paramagnetico, trova indicazione nella diagnosi di lesioni occupanti spazio nell'orecchio medio, condotto uditivo interno, angolo ponto-cerebellare<sup>7</sup>.

### ***Trattamento e riabilitazione***

L'ipoacusia può essere affrontata seguendo due approcci non mutualmente esclusivi: il trattamento delle cause che hanno determinato la riduzione della soglia uditiva e la riabilitazione acustica tramite l'uso di tecniche e di dispositivi tecnologici.

L'ipoacusia, quale risultato di una patologia potenzialmente trattabile, come l'otite media effusiva, l'occlusione data dal tappo di cerume o un corpo estraneo, l'otosclerosi e l'ipoacusia improvvisa, deve essere fronteggiata tempestivamente.

La maggioranza delle forme di ipoacusia sfortunatamente tendono a progredire verso un peggioramento, per cui la riabilitazione è un elemento imprescindibile in tutti gli stadi della vita<sup>3</sup>. Questa permette di garantire le

attività e la partecipazione, componenti del funzionamento dell'individuo secondo la classificazione ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health)<sup>58</sup>, e quindi la qualità di vita. Il trattamento e la riabilitazione devono avere un approccio incentrato sulla persona, basandosi sul profilo clinico, quindi grado, tipologia, progressione dell'ipoacusia, deficit associati, e sui bisogni comunicativi, le preferenze e il contesto in cui è inserito<sup>3</sup>.

È possibile adottare tre metodi di riabilitazione, integrabili tra loro:

- Riabilitazione tecnologica grazie a protesi acustiche, protesi acustiche impiantabili, impianti cocleari. Le protesi acustiche, dispositivi non invasivi, a basso rischio ed efficaci, sono gli strumenti utilizzati più frequentemente nella riabilitazione uditiva. Sono particolarmente efficaci nelle forme di ipoacusia di grado lieve e moderato, che rendono più complessa la vita quotidiana<sup>3</sup>. Gli impianti cocleari verranno approfonditi nel prossimo capitolo.
- Lingua dei segni e altri metodi di sostituzione sensoriale come Braille, Tadoma, print-on-palm, lettura labiale.
- Terapie riabilitative, tra cui Total Communication e logopedia.

Consistono nel fornire al paziente e ai familiari alcune strategie d'ascolto e di linguaggio, il cui scopo è ottenere un potenziamento delle capacità percettive e comunicative. Il progresso nelle capacità percettive, attraverso l'allenamento guidato da professionisti, permette di sfruttare al meglio le abilità uditive residue o l'uso delle tecnologie uditive. Un intervento tempestivo consente uno sviluppo significativo o mantenimento del linguaggio, delle abilità psicosociali, della qualità di vita e del funzionamento globale. La terapia riabilitativa è essenziale per assicurare che i pazienti acquisiscano dei benefici dal trattamento con protesi acustiche e impianti cocleari. La riabilitazione migliora l'accettabilità, l'efficacia ed l'efficienza dei dispositivi.

## 1.2 L'IMPIANTO COCLEARE

### *Introduzione*

Gli impianti cocleari sono considerati globalmente il trattamento medico standard per l'ipoacusia neurosensoriale severa e profonda, sia in bambini che negli adulti, che non hanno ottenuto un concreto beneficio dalla protesizzazione acustica<sup>59</sup>.

Secondo le stime della *Food and Drug Administration*, dalla prima approvazione nel 1985 fino a dicembre 2019 sono stati impiantati e registrati più di 730.000 dispositivi nel mondo, di cui 118.000 in adulti e 65.000 in bambini solamente negli USA<sup>60</sup>.

La gestione dell'impianto cocleare richiede l'azione sinergica di un team multidisciplinare, che comprende audiologo foniatra o otorinolaringoiatra, logopedista, audiometrista, neuroradiologo per la selezione dei candidati, l'intervento e il follow up. In alcune situazioni è necessario coinvolgere psichiatra, psicologo o pediatra<sup>61</sup>.

### *Caratteristiche tecniche*

L'hardware dell'impianto cocleare è formato da due unità, una esterna e una interna rispetto al piano muscolo-cutaneo, connesse tra loro per mezzo di un magnete. La componente esterna o processore esterno a sua volta è costituita dall'unità di elaborazione, che contiene uno o più microfoni e l'unità di processamento digitale DSP (*digital speech processor*); dall'unità di controllo, che presenta un vano portatile e comandi; dall'unità di trasmissione, formata da trasmettitore in modulazione di frequenza FM e magnete. La parte interna è dotata di unità di ricezione (magnete e antenna interna) e dall'unità di stimolazione, con i generatori di corrente e il cavetto portaelettrodi inserito nella coclea<sup>62</sup>.

Il DSP è l'unità chiave dell'impianto cocleare, esso riceve i suoni, ne estrae le caratteristiche acustiche, elabora il flusso di segnali in bit, li trasmette attraverso la connessione FM, memorizza le mappe e le caratteristiche del paziente. Il ricevitore e lo stimolatore (RS) dell'unità interna sono contenuti in una struttura di titanio, rivestita da un involucro di silicone biocompatibile

e riceve l'energia necessaria per le proprie funzioni dal segnale in radiofrequenza trasmesso dalla componente esterna. Il RS recepisce il flusso di bit dal trasmettitore, che viene decodificato e convertito in corrente elettrica, per stimolare i singoli elettrodi secondo un pattern definito. I dispositivi sono forniti inoltre di un sistema di telemetria che analizza i valori di tensione elettrica, l'impedenza e il campo potenziale dell'elettrodo e i dati di feedback dall'interfaccia elettrico-tessuti, quindi le risposte neurali, che vengono memorizzati dal DSP.

Il cavetto portaelettrodi o *electrode array* rappresenta il sistema di connessione diretto tra l'uscita elettrica dell'impianto cocleare e le fibre nervose del ganglio spirale<sup>61</sup>. È formato da una struttura in platino che racchiude i fili di conduzione in lega di platino, iridio e nitinolo. Il numero di elettrodi varia di 12 a 24, sebbene vi siano un numero di siti di stimolazione indipendenti minore, a causa della fisiologia cocleare e delle interazioni tra elettrodi. Esistono varie conformazioni per adattare l'array alle caratteristiche del paziente, può avere struttura dritta, precurvata o perimodiolare, centro-scala o infine compressa, il 60% più corta per le ossificazioni o ipoplasie cocleari. Gli array possono essere *half-banded*, con gli elettrodi situato solo nella parte che si avvicina maggiormente al modiolo e *full-banded*, con elettrodi circolari disposti su tutta la superficie<sup>61</sup>.

Un controllo preciso della percezione dell'altezza è ottenuto modulando la frequenza di stimolazione degli elettrodi e la localizzazione spaziale della stimolazione elettrica, lungo l'asse tonotopico della coclea. L'intensità del suono è controllata modificando l'ampiezza della corrente e la durata dell'impulso per ogni contatto elettrico. È stato osservato che già con 8-10 elettrodi attivi è possibile ottenere una stimolazione tale da permettere la percezione del linguaggio verbale, ciò suggerisce che l'elaborazione del sistema uditivo centrale e la neuroplasticità abbiano un ruolo fondamentale<sup>63</sup>.

La stimolazione elettrica avviene attraverso il passaggio di corrente tra un elettrodo attivo ed un elettrodo indifferente. Le modalità utilizzate sono monopolare, bipolare/tripolare o *common ground*. Nella modalità monopolare ogni elettrodo attivo, posto all'interno della coclea, è stimolato rispetto ad un elettrodo di riferimento posto profondamente al muscolo

temporale o contenuto all'interno della custodia del ricevitore. È la stimolazione più utilizzata poiché necessita di una quantità di energia inferiore, rende il *fitting* più semplice ed ottiene dei risultati equiparabili alle altre stimolazioni, sebbene sia poco selettiva spazialmente. Nella modalità bipolare o tripolare, l'elettrodo intracocleare è stimolato rispetto ad uno o due elettrodi indifferenti posti sempre all'interno della coclea, mentre nella *common ground* viene utilizzato come elettrodo indifferente uno tra quelli contenuti nell'array. I processori odierni sfruttano generalmente una combinazione delle varie stimolazioni<sup>61</sup>.

Per la corretta stimolazione del nervo acustico sono necessarie delle strategie di codifica del segnale acustico, cioè degli algoritmi di trasformazione dell'onda sonora, recepita dal microfono, in pattern di impulsi elettrici, assegnati a specifici siti lungo l'array. Una prima distinzione tra classi di codifica è data dalla strategia analogica e dalla strategia digitale. La stimolazione analogica stimola in maniera continuata e simultanea tutti gli elettrodi, modulando lo stimolo per riprodurre le variazioni temporali del segnale acustico. Gli svantaggi di questa tecnica sono l'interazione tra i canali di stimolazione e la richiesta di un numero elevato di fibre nervose integre per gestire un'informazione così complessa. La strategia digitale invece supera quest'ultima limitazione e si rivela molto efficace nel caso in cui le fibre nervose siano parzialmente danneggiate. Vengono estratte dal segnale sonoro le caratteristiche acustiche più rilevanti tramite un processo di campionatura e le informazioni sono trasmesse agli elettrodi con un treno di impulsi bifasici rettangolari<sup>61</sup>.

### ***Criteri di selezione***

Le indicazioni si sono ampliate sostanzialmente nell'ultima decade. L'impianto cocleare, approvato inizialmente solo per adulti con ipoacusia postverbale neurosensoriale severa e profonda, nel 1990 è stato esteso anche a bambini di età superiore ai due anni con ipoacusia preverbale neurosensoriale e nel 2000 a bambini maggiori di 12 mesi. Nel corso degli anni gli avanzamenti nella progettazione degli array e della tecnica chirurgica hanno reso possibile conservare l'eventuale residuo uditivo. Questo

garantisce una funzione uditiva migliore, grazie alla doppia stimolazione data dalla stimolazione elettrica dell'impianto cocleare e dalla stimolazione fisiologica del residuo uditivo<sup>64</sup>.

È stato ampiamente verificato che un impianto precoce nell'ipoacusia congenita neurosensoriale garantisca dei migliori risultati uditivi e di linguaggio<sup>65-67</sup> e possa essere praticato con ragionevole sicurezza<sup>68,69</sup>. Secondo l'*American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS)*, i bambini tra 6 e 12 mesi con ipoacusia bilaterale neurosensoriale di grado severo-profondo (>80 dB per 4fPTA o >85dB per 2-frequencies-PTA), senza beneficio dalla protesizzazione, dovrebbero ricevere un impianto cocleare il più rapidamente possibile, in quanto l'intervento prima dei 12 mesi è correlato a risultati migliori nell'acquisizione del linguaggio<sup>70,71</sup>. Sono inoltre candidabili al trattamento i bambini sopra i 12 mesi con PTA compreso tra 65 e 85 dB, se si identifica un divario persistente o crescente nelle abilità uditive e linguistiche rapportate all'età, nonostante altri tentativi congrui di riabilitazione. Secondo altri autori, l'impianto tra i 6 e 12 mesi dovrebbe invece essere considerato con una cautela maggiore<sup>61</sup>. Uno studio della scuola patavina ha evidenziato che le *performance* percettive di bambini sottoposti a impianto cocleare prima dei 12 mesi erano inizialmente migliori rispetto a coloro impiantati entro i 24 mesi, ma le differenze tra i due gruppi non erano più significative a 3 anni d'età<sup>72</sup>.

Per l'età evolutiva, le linee guida FDA e di altri Paesi richiedono come criterio per la candidabilità un periodo di riabilitazione con protesi acustiche di almeno tre mesi che ne confermi la scarsa efficacia. Viene richiesta una PTA bilaterale maggiore di 60 dB, mentre indicazioni più conservative pongono il limite a 82 dB. Per il bambino d'età maggiore, si propone l'impianto se è presente una percezione verbale inferiore o uguale al 20% o inferiore a 30% per liste di parole in set aperto. In pazienti adolescenti con sordità preverbale o periverbale, l'impianto è utile solo se i pazienti hanno raggiunto una competenza linguistica adeguata. Si stima che un terzo dei bambini con sordità profonda presenti almeno una disabilità associata, per cui nella valutazione iniziale devono essere accertate le abilità cognitive, affettivo-relazionali, adattive e sociali con test non verbali. Le forme gravi di autismo,

disturbi psicotici gravi e il ritardo mentale grave-profondo sono associati a risultati modesti o ad un rifiuto dell'impianto.

Il riscontro all'audiometria tonale di un'ipoacusia neurosensoriale di entità grave-profonda negli adulti fornisce una prima indicazione all'invio del paziente in un centro di terzo livello per l'approfondimento diagnostico. L'esecuzione di un'audiometria vocale è difatti fondamentale. Attualmente l'impianto cocleare viene proposto se il riconoscimento verbale risulta inferiore al 50% nonostante un'adeguata protesizzazione, ma sono considerate anche percentuali migliori, se presentano contemporaneamente altri deficit, come quello visivo<sup>61</sup>.

Come precedentemente discusso, l'imaging riveste un ruolo fondamentale nella valutazione diagnostica del paziente ipoacusico e quindi nella selezione dei pazienti da sottoporre a impianto cocleare. Nei pazienti si esegue generalmente una cone-beam TC e una RM, prestando particolare attenzione alla morfologia della coclea, del condotto uditivo interno e dell'angolo ponto-cerebellare<sup>61</sup>.

Le controindicazioni assolute al posizionamento di impianto cocleare sono le alterazioni anatomiche che rendono impossibile la stimolazione del nervo acustico all'interno della coclea, come nel caso di aplasia cocleare, aplasia del nervo acustico o il suo sacrificio durante un intervento di rimozione di uno schwannoma. La presenza di tale neoplasia non costituisce di per sé una controindicazione, a patto che venga dimostrata, mediante le tecniche elettrofisiologiche intraoperatorie, una funzionalità neurale residua sufficiente<sup>62</sup>.

Tra le controindicazioni relative, per le quali è richiesta una valutazione *ad hoc*, si annoverano le malformazioni cocleari, le infiammazioni dell'orecchio interno, la fibrosi e l'ossificazione cocleare, l'infiammazione dell'orecchio medio ed esiti di interventi chirurgici. In una percentuale non irrilevante l'ipoacusia può associarsi anche a deficit visivi, cognitivi, di attenzione e apprendimento e patologie neuropsichiatriche. Alcuni studi hanno comunque evidenziato un beneficio del posizionamento dell'impianto cocleare, sebbene i risultati siano nel complesso inferiori rispetto a coetanei con ipoacusia

isolata e non possano essere dimostrati con gli strumenti valutativi utilizzati abitualmente<sup>62</sup>.

## **Chirurgia**

La chirurgia dell'impianto cocleare è composta dai seguenti tempi chirurgici: allestimento del lembo cutaneo, fresatura della squama per l'alloggiamento del ricevitore-stimolatore (RS), mastoidectomia, timpanotomia posteriore, inserimento dell'array, test intraoperatori di verifica, fissaggio e sutura.

Devono essere prese in considerazione due accortezze: nella chirurgia moderna che prevede una mastoidectomia, viene richiesto il controllo strumentale continuo del nervo faciale con due elettrodi che monitorano le due branche terminali del nervo<sup>61</sup>. In secondo luogo, va evitato l'impiego di bisturi monopolari quando l'impianto è già presente o entra nel campo chirurgico, per il rischio di indurre corrente elettrica attraverso gli elettrodi dell'impianto.

L'intervento è eseguito in anestesia generale, con paziente supino e capo deviato in direzione controlaterale rispetto al lato da operare. Si esegue un'incisione retroauricolare a *s italica*, prestando attenzione a non posizionarsi al di sopra del futuro alloggiamento del RS. Si predispose un lembo muscolo-periosteale a cerniera anteriore, il lembo di Palva, che può essere accompagnato da un secondo lembo superiore per facilitare le operazioni di preparazione della nicchia nella squama dell'osso temporale e si preleva un frammento di muscolo o fascia per la successiva stabilizzazione del cavetto portaelettrodi. Si procede con la creazione della nicchia con fresa tagliente, asportando la corticale esterna e la midollare dell'osso<sup>61</sup>.

L'approccio classico è la timpanotomia posteriore tramite mastoidectomia, utilizzata sia in età pediatrica che negli adulti. Rappresenta la via che permette la migliore visualizzazione del promontorio del timpano e della nicchia della finestra rotonda, sebbene sia presente il rischio di danno a carico della nervo faciale e della *chorda tympani*<sup>59,61</sup>.

Il posizionamento dell'array avviene nella scala timpanica, perché ottimizza l'interazione tra gli elettrodi e le cellule del ganglio spinale e deve avvenire delicatamente e lentamente per evitare il più possibile dei traumi alle

strutture labirintiche<sup>64</sup>. Dopo avere stabilizzato il RS nella sede appropriata, l'inserzione può avvenire nella finestra rotonda tramite una minima incisione della membrana timpanica secondaria<sup>59</sup> oppure con la cocleostomia, perforando il promontorio in posizione antero-inferiore rispetto alla finestra rotonda.

Si eseguono i test intraoperatori di verifica, che consistono nel test di integrità del dispositivo, la valutazione telemetrica dell'impedenza di ciascun elettrodo, il riflesso cocleo-stapediale e la telemetria della risposta neurale. Si stabilizza l'array con il frammento di fascia o di muscolo e si conclude con un'accurata sutura per piani dei lembi muscolo-periosteali, del sottocute e cute<sup>61</sup>.

### *Percorso riabilitativo*

Rappresenta una delle fasi di maggiore attenzione del team implantologico, dal momento che permette di riconoscere tempestivamente i malfunzionamenti tecnici, le complicanze mediche o i ritardi riabilitativi. Si compone essenzialmente di due aspetti: la riabilitazione uditiva, sia dal punto di vista tecnologico che logopedico, e la valutazione dei risultati conseguiti.

#### Attivazione

La prima regolazione del processore o "attivazione" viene eseguita a 2-4 settimane dall'intervento chirurgico, dopo la completa guarigione della ferita e dell'eventuale edema dei tessuti interessati.

L'obiettivo della programmazione del processore è garantire per ogni elettrodo attivo l'erogazione della corrente necessaria a rappresentare in maniera più accurata il segnale acustico<sup>62</sup>.

Inizialmente si prendono in considerazione le informazioni riguardanti il numero e l'integrità degli elettrodi intracocleari, le misure elettrofisiologiche intraoperatorie, cioè il test di integrità, la valutazione telemetrica dell'impedenza, il riflesso cocleo-stapediale e la telemetria della risposta neurale, il report chirurgico e la radiografia postoperatoria<sup>61,62</sup>. Durante l'attivazione, sulla base dei dati di telemetria e sulle preferenze del paziente e per ogni elettrodo attivo dell'array, vengono calcolati il livello minimo o

soglia elettrica "T" e il livello massimo confortevole "C" o "M". Il livello T corrisponde alla quantità minima di corrente elettrica che determina una sensazione sonora nel 100% dei casi, mentre il livello C/M è il valore massimo di stimolazione elettrica che permette un ascolto prolungato confortevole. I dati sono elaborati dal *fitting program*, il quale predispone una serie di "mappe" che vengono memorizzate nel PC e nella memoria del processore, ad uso del paziente.

### Riabilitazione Logopedica

Il secondo pilastro del percorso riabilitativo è rappresentato dalla riabilitazione logopedica. Le caratteristiche del paziente come l'età, l'insorgenza del deficit uditivo rispetto all'acquisizione del linguaggio (pre- o post-verbale), la durata della deprivazione uditiva, la compliance al trattamento, il contesto familiare influenzano la frequenza delle sedute riabilitative, da cui il paziente non può tuttavia essere esonerato.

Per l'età evolutiva, l'American Cochlear Implant Alliance (ACIA), membro del World Hearing Forum organizzato periodicamente dalla WHO, raccomanda un totale di 50-100 ore di riabilitazione logopedica annuale<sup>73</sup>.

Gli obiettivi della riabilitazione logopedica sono il ripristino o potenziamento delle abilità percettivo-uditive, il monitoraggio della comunicazione e del linguaggio in tutte le sue componenti, soprattutto in età pediatrica, counselling logopedico e supporto nella gestione dell'impianto cocleare.

L'iter riabilitativo logopedico ripercorre lo sviluppo fisiologico delle abilità uditive ed è strutturato su livelli gerarchici progressivi, descritti nella classificazione in 5 stadi di Erber (1982): *Detezione* (segnalazione della presenza o assenza di uno stimolo sonoro); *Discriminazione* (corretta distinzione in termini di uguale/diverso di due segnali che possono differire sia per aspetti segmentali, sia per aspetti soprasegmentali); *Identificazione* (richiede la scelta corretta del fonema o parola, proposti in lista chiusa); *Riconoscimento* (capacità di ripetere correttamente gli stimoli verbali, proposti in lista aperta, utilizzando la sola via acustica); *Comprensione* (viene

valutato sulla base di risposte corrette a domande specifiche, consiste nell'abilità di interagire verbalmente in situazioni comunicative)<sup>61,74</sup>.

Le capacità di identificazione, riconoscimento e comprensione sono intrinsecamente connesse alle competenze linguistiche del paziente, per cui il logopedista è chiamato a adattare e personalizzare il materiale verbale rispetto alle esigenze del paziente.

La percezione verbale e le abilità linguistiche sono monitorate periodicamente con lo scopo di confermare l'efficacia dell'intervento riabilitativo o di evidenziare precocemente le problematiche<sup>61</sup>.

Le informazioni vengono integrate da dati quantitativi, ottenuto da test percettivi specifici e dai questionari. I percorsi riabilitativi possono seguire protocolli come il "Protocollo di selezione e valutazione dei soggetti adulti" e il "Test Abilità Uditive Varese - TAUUV"<sup>61</sup>.

#### Follow up

I pazienti adulti nel primo anno vengono sottoposti a controlli a 1, 3, 6 e 12 mesi dall'attivazione, seguiti da controlli annuali, mentre in età evolutiva i controlli sono più serrati, a 1, 3, 6, 9 e 12 mesi nel primo anno e poi con cadenza semestrale<sup>62</sup>.

I controlli periodici comprendono una visita medica con valutazione audiometrica, audioprotesica e logopedica. Ai primi controlli può essere necessario eseguire il *fitting* dei livelli della stimolazione elettrica per la riduzione dell'impedenza degli elettrodi nei primi tempi, fino alla stabilizzazione fisiologica della soglia e l'incremento della replicabilità e coerenza delle risposte<sup>62</sup>.

#### *Prospettive future*

La ricerca nel campo degli impianti cocleari è indirizzata alla riduzione del consumo energetico, al miglioramento della salute del tessuto nervoso, all'utilizzo di cellule staminali o neurotrofine, al contenimento del trauma inserzionale e dell'attivazione dei *pathway* dell'infiammazione e la

produzione di massa di dispositivi di alta qualità, ma a prezzi accessibili anche nelle nazioni a basso reddito<sup>75</sup>.

Un importante filone di studio si rivolge al perfezionamento della selettività spaziale, che si traduce in un miglioramento della discriminazione della frequenza e del timbro. Si è cercato di riprogettare l'interfaccia tra elettrodo e cellule nervose, con array posti più in prossimità al tessuto nervoso o con modifiche nella tipologia della stimolazione. La riduzione della distanza tra array e modiolo è stata ottenuta grazie agli array precurvati, ma una tecnologia promettente è costituita dai portaelettrodi in idrogel, i quali possono essere curvati durante l'intervento, mettendolo in contatto con una soluzione salina simile per composizione alla perilinfa. Ciò permetterebbe di avere anche una stimolazione delle fibre situate nel giro apicale della coclea, le quali non possono essere raggiunte con la tecnologia odierna.

La risoluzione spaziale potrebbe essere migliorata in futuro anche con la sostituzione della stimolazione elettrica con una di tipo ottico o piezoelettrico, le quali richiedono attualmente ancora troppa energia per essere utilizzabili<sup>75</sup>.

Infine, l'impianto cocleare completamente impiantabile (TICI - *totally implantable cochlear implant*) costituisce un altro ragguardevole obiettivo della ricerca, con possibili vantaggi pratici ed estetici per i pazienti. I prototipi tuttavia non forniscono ancora l'energia sufficiente al funzionamento adeguato del TICI, rendendolo una tecnologia non disponibile nel breve termine<sup>75</sup>.

### 1.3 LA MUSICA E L'IMPIANTO COCLEARE

Come illustrato finora, l'impianto cocleare ha dimostrato di migliorare significativamente la percezione verbale. Nonostante ciò, il "mondo uditivo" non è costituito esclusivamente dal linguaggio<sup>76</sup>. La musica è una forma di comunicazione diffusamente presente nella vita quotidiana, in particolare nei momenti tempo libero e di intrattenimento, è un fenomeno culturale che favorisce la partecipazione sociale e presenta degli effetti positivi sul tono dell'umore.

La percezione della musica costituisce una delle sfide maggiori per i portatori di impianto cocleare, che raramente riescono ad ottenere una percezione di buon livello attraverso la tecnologia convenzionale. È uno degli stimoli uditivi più complessi da elaborare e vi sono alcuni limiti biologici, tecnologici e riguardanti le caratteristiche acustiche che ne ostacolano la percezione<sup>76</sup>.

### *Limiti tecnologici*

La traduzione dei suoni in una serie di impulsi elettrici che stimolano il nervo acustico è modulata principalmente sulle caratteristiche acustiche del linguaggio. La musica presenta una complessità maggiore dal punto di vista dei parametri spettrali, temporali e timbrici, per cui il segnale acustico musicale viene in gran parte degradato<sup>76</sup>.

L'impianto ha dimostrato in particolare delle importanti limitazioni nella rappresentazione dell'altezza, che compromette quindi la percezione della melodia e armonia. Nell'impianto cocleare manca la stimolazione della porzione più apicale della membrana basilare, per cui le frequenze gravi non possono essere rappresentate<sup>77</sup>.

Il campo elettrico generato dall'elettrodo è impreciso, stimola un gruppo consistente di fibre nervose e non è scevro di interazioni con altri elettrodi<sup>76</sup>.

In musica, la *dinamica* rappresenta le variazioni di intensità sonora che si susseguono in un componimento o canzone. È una componente chiave dell'esperienza musicale perché la riempie di significato. La musica comprende un range dinamico maggiore rispetto alla comunicazione verbale. Per una percezione adeguata della musica, il range dinamico da raggiungere dovrebbe essere di 120 dB con la capacità di distinguere 60-100 livelli incrementali, mentre l'impianto cocleare lo comprime a 6-30 dB, con la possibilità di distinguere soltanto 20 livelli. Le strategie di codifica non sono ancora in grado di fornire un adeguato range dinamico senza pregiudicare la risoluzione di intensità, cioè senza ridurre la discriminazione dei livelli<sup>76</sup>.

### *Limiti biologici*

Nel sistema uditivo periferico in condizioni fisiologiche, le cellule ciliate svolgono una fondamentale azione neurotrofica nei confronti delle fibre

nervose. La perdita di funzionalità delle prime induce un deterioramento dei processi detritici delle seconde, fino alla demielinizzazione e alla completa degenerazione.

Come conseguenza, i nuclei cocleari del tronco encefalico, il complesso olivare superiore e il collicolo inferiore mostrano una riduzione di volume proporzionale al numero di fibre nervose uditive perse e alla durata dell'ipoacusia. La stimolazione elettrica può portare però ad una crescita delle fibre nervose, al rimodellamento sinaptico e al recupero delle risposte elettriche, fattori che migliorano gli *outcome* dell'impianto cocleare<sup>76</sup>.

Per quanto riguarda l'elaborazione corticale della musica, sono stati effettuati alcuni studi che hanno rilevato alla PET una maggiore attivazione dei network uditivi nei portatori di IC rispetto ai soggetti normoacusici e il reclutamento di aree normalmente non deputate all'elaborazione degli stimoli uditivi. La riorganizzazione corticale potrebbe essere una conseguenza del segnale uditivo degradato fornito dal dispositivo. Sulla base di tali dati sembra che la maggiore attivazione sia correlata al maggior carico cognitivo richiesto per processare l'informazione uditiva.

Sebbene debba trovare ancora delle solide conferme, sembra inoltre che un'attivazione forte dei pathway uditivi sia un prerequisito per una performance uditiva migliore da parte dei portatori di impianto cocleare. Uno studio di Limb *et al.*<sup>78</sup> ha utilizzato le scansioni PET per mettere a confronto l'estensione e l'entità dell'attivazione corticale di pazienti con IC e normoacusici, in compiti che richiedevano l'ascolto di parole, melodie e ritmi. I risultati mostrano che si verifica un'attivazione significativamente maggiore nei pazienti con IC in tutte le prove, risultato che conferma le condizioni d'ascolto di segnali più degradati, le quali richiedono un carico cognitivo maggiore. Inoltre, veniva riportato che l'attivazione corticale era minore per i compiti che richiedevano l'ascolto di una melodia, compito che risulta più difficoltoso con l'impianto cocleare. Secondo gli autori, tale risultato poteva essere associato alle performance ridotte dei portatori di IC<sup>76</sup>.

Ulteriori fattori biologici che possono modificare la percezione della musica sono l'età di impianto, la durata della deprivazione uditiva e se questa ha influenzato lo sviluppo del linguaggio. La plasticità neurale è età-dipendente,

i bambini impiantati precocemente presentano dei risultati migliori ai test percettivi rispetto agli adulti con ipoacusia preverbale impiantati dopo una deprivazione uditiva prolungata. È stato comunque dimostrato che la neuroplasticità è presente anche nel gruppo di pazienti adulti con ipoacusia preverbale, sebbene la percezione e l'apprezzamento musicale siano migliori nei pazienti più giovani<sup>76</sup>.

Infine, l'apprezzamento della musica nei portatori di impianto cocleare può dipendere anche dalle aspettative, dal background musicale e dalle preferenze personali. In alcuni casi l'interesse per la musica viene perso a causa del disappunto suscitato dalla discrepanza tra la qualità sonora attesa e la qualità effettivamente percepita oppure, nei soggetti con ipoacusia postverbale, sulla base dei ricordi precedenti all'insorgenza dell'ipoacusia<sup>79</sup>.

### *Limiti riguardanti le caratteristiche acustiche*

Dal momento che le proprietà acustiche del linguaggio e della musica sono differenti, un dispositivo sviluppato con l'intento di fornire una riproduzione adeguata della comunicazione verbale non si è rivelato completamente adatto alla trasmissione della musica. La suddivisione schematica della musica nelle sue componenti acustiche è utile per descrivere la complessità della percezione musicale mediata dall'impianto cocleare.

Ritmo, tempo e metro, i tre costituenti principali della struttura temporale della musica, sono sufficientemente preservati nell'ascolto mediato da impianto cocleare<sup>77</sup>.

La maggior parte delle persone normoacusiche è in grado di percepire variazioni di altezza di un semitono, invece per i pazienti con IC il range varia da uno a otto semitoni. Il sistema musicale occidentale si basa sulla percezione della differenza di un semitono, fattore che rappresenta quindi un serio limite all'apprezzamento della musica, in particolare della melodia e dell'armonia.

Per armonia, spesso descritta come l'aspetto "verticale" della musica, si intende l'uso simultaneo di toni per formare intervalli o accordi. L'apprezzamento dell'armonia dipende dalla percezione corretta delle relazioni tra le diverse note. Anche in questo caso la percezione dell'armonia

risulterà insufficiente fintanto che non verrà migliorata la percezione tonale di base.

Il timbro è la caratteristica acustica che distingue due note presentate con la stessa altezza, intensità e durata; permette di distinguere due strumenti musicali e quindi due voci. Tale parametro è definito sia dalle caratteristiche temporali che dalla composizione dello spettro di frequenza. Alcuni studi hanno dimostrato che le capacità discriminatorie tra due strumenti nei portatori di IC si basavano soprattutto sul riconoscimento delle caratteristiche temporali del suono<sup>76,80</sup>, sebbene questa strategia compensativa sia efficace soltanto per frequenze fondamentali inferiori a 300 Hz<sup>81</sup>.

### ***Auditory stream segregation***

Finora la percezione musicale è stata considerata nelle sue componenti fondamentali, eppure l'esperienza musicale nella vita reale è data dalla combinazione di flussi paralleli di informazioni acustiche. L'*auditory stream segregation* è una delle modalità con cui il sistema uditivo gestisce l'insieme dei segnali acustici. In questo processo, i suoni con le caratteristiche psicoacustiche simili (altezza, volume, timbro e ritmo) sono raggruppati in un unico flusso e segregati dagli altri suoni prodotti contemporaneamente. L'ascoltatore può quindi estrarre le informazioni di rilievo all'interno dello stesso flusso. Nel campo musicale, l'*auditory stream segregation* è sfruttato generalmente per separare la melodia dall'accompagnamento. Come è prevedibile, a causa della difficoltà di percezione dell'altezza e del timbro, il processamento di flussi paralleli di informazioni uditive viene influenzato negativamente<sup>76</sup>. In un lavoro di Zhu *et al.*<sup>82</sup> è stato dimostrato che persone normoacusiche erano in grado di segregare facilmente una melodia composta da 5 note da altre 5 note di mascheramento, compito che invece era eseguito in maniera significativamente peggiore dai portatori di IC.

Gli avanzamenti riguardanti la risoluzione spettrale e temporale nell'ascolto mediato da IC potrebbero quindi migliorare anche l'*auditory stream segregation*, fondamentale nell'ascolto della musica nel contesto della vita quotidiana.

La consapevolezza di queste limitazioni ha portato la ricerca ad approfondire le soluzioni che potrebbero essere introdotte. Dal punto di vista ingegneristico, rimane indiscutibile la necessità di trovare gli accorgimenti di natura tecnica atti a risolvere i vincoli dell'impianto cocleare precedentemente discussi.

In parallelo è presente un interesse crescente nel campo della riabilitazione musicale<sup>77</sup>, un campo di ricerca promettente, che presenta degli ambiti non ancora scandagliati in maniera approfondita. Dal momento che gli sviluppi nell'ambito tecnologico non sono imminenti, la riabilitazione uditiva musicale potrebbe consentire il miglioramento della percezione della musica stessa nel breve termine.

L'allenamento potrebbe rappresentare per i pazienti un ottimo percorso per raggiungere il pieno utilizzo dei loro dispositivi e trovare delle strategie di adattamento ai segnali uditivi degradati.

La musica, grazie alla notevoli difficoltà intrinseche di elaborazione dei segnali acustici, potrebbe inoltre costituire un banco di prova per testare le tecnologie, le strategie, le tecniche riabilitative più avanzate e portarle alle loro massime performance<sup>76</sup>.

## 1.4 LA RIABILITAZIONE MUSICALE

La riabilitazione verbale dopo l'attivazione dell'impianto cocleare, è una realtà consolidata nella pratica clinica, è efficace<sup>83</sup> e sfrutta programmi diversi elaborati sulle caratteristiche cliniche dei pazienti, mentre manca ancora un percorso di riabilitazione musicale formale. I programmi di riabilitazione musicale attualmente esistenti non sono molto numerosi e sono piuttosto eterogenei. Come suggerito da Limb<sup>76</sup>, questa carenza di disponibilità riflette una mancanza di comprensione delle capacità di percezione della musica, che rappresenta una delle forme più elaborate di percezione uditive dell'essere umano.

Di seguito vengono illustrati alcuni esempi di training musicali.

Gfeller<sup>84</sup> ha impiegato un training di 48 lezioni per un periodo di 12 settimane, attraverso PC. Gli esercizi riguardavano 10 minuti di sessione,

basati sul riconoscimento del timbro di 4 categorie di strumenti, ottoni, strumenti a fiato, a corda e pianoforte. Magele e colleghi<sup>85</sup> hanno sottoposto dei pazienti maggiori di 65 anni a sessioni settimanali di 50 minuti per 10 settimane, riguardanti la discriminazione di melodie familiari, del genere del cantante, rumore/musica e di strumenti, comprensione di parole con rumore di competizione musicale, ascolto e commento di composizioni di musica classica. Oliver *et al.*<sup>86</sup> hanno sviluppato un programma di riabilitazione musicale al PC chiamato *Interactive Music Awareness Programme (IMAP)*. È costituito da 24 lezioni iniziali di mezz'ora, per apprendere i fondamenti musicali e da 6 applicazioni indipendenti, che incoraggiano gli utilizzatori a creare, manipolare e giocare con differenti combinazioni di strumenti, ritmi e range di tonalità.

Fuller e colleghi<sup>87</sup> hanno messo a confronto due interventi riabilitativi musicali, composti entrambi da 6 sessioni settimanali di due ore ciascuno, con un intervento non musicale di controllo. Un intervento utilizzava un software basato sul riconoscimento delle melodie e del timbro degli strumenti; l'altro intervento era costituito da sessioni di musicoterapia guidata da professionisti, in cui i partecipanti erano chiamati ad ascoltare brani musicali e i testi delle canzoni, suonare uno strumento, cantare e improvvisare delle melodie.

In uno studio di Lo *et al.*<sup>88</sup> che coinvolgeva bambini tra 6 e 9 anni, è stato intrapreso un training di 40 minuti di musicoterapia di gruppo guidata da professionista, che consisteva in canto, danza, improvvisazione e uso di percussioni per 40 minuti settimana per 12 settimane, integrate dall'utilizzo a domicilio dall'applicazione online *Music First Junior* (Music Sales Group 2020) per 15-30 minuti, 3 volte a settimana.

In una meta-analisi che riguarda il training musicale in età pediatrica, sono state identificate tre categorie principali di programmi riabilitativi musicali: ascolto e canto, il suonare almeno uno strumento e il solo ascolto. Tutte e tre le tipologie di training determinavano un miglioramento della percezione della musica, che risultava significativamente maggiore in particolare nel gruppo del canto<sup>89</sup>.

La durata del training non è omogenea. Nei 10 studi presi in considerazione in una recente review di Shukor e colleghi<sup>90</sup>, sei avevano una durata compresa tra 5 settimane e 3 mesi, due tra 3 e 11 mesi e due maggiori di 12 mesi. Nella metà dei casi il training musicale è stato condotto in centri riabilitativi, mentre i rimanenti a domicilio. È stato osservato che nella percezione soggettiva del suono è direttamente proporzionale alla durata della terapia musicale<sup>85</sup>. Shukor *et al.* mostrano che un training musicale maggiore di 12 mesi (SMD=3.583, 95% CI, 1.973–5.193) presenta un *size effect* maggiore nella percezione della musica rispetto ad un training riabilitativo inferiore a 3 mesi (SMD=1.791, 95% CI, 0.949–2.633)<sup>90</sup>; il miglioramento è tuttavia significativo in entrambi.

### *Percezione della musica*

Il training musicale successivo all'attivazione dell'impianto cocleare può stimolare la riorganizzazione cerebrale e aiutare il paziente a adattarsi a segnali acustici degradati. La riabilitazione musicale incrementa l'identificazione della melodia e del timbro, oltre a migliorare l'apprezzamento della musica, in modo significativo rispetto ad un gruppo di controllo<sup>76,84</sup>.

Galvin *et al.* hanno dimostrato che un allenamento di 30 minuti, 5 volte a settimana per 2 mesi indirizzati al riconoscimento della melodia, portava ad un miglioramento del riconoscimento dell'altezza e di melodie familiari<sup>76</sup>.

Fuller e colleghi hanno mostrato che il training di riconoscimento dell'altezza e del timbro migliorava in modo significativo il riconoscimento delle scale melodiche, a differenza del gruppo che partecipava alla musicoterapia con terapeuta e del gruppo riabilitativo di controllo<sup>87</sup>.

Una meta-analisi condotta su studi riguardanti il training musicale in bambini con impianto cocleare ha evidenziato che la percezione della musica viene significativamente aumentata grazie al training musicale (standard mean difference [SMD] = 1.779, 95% CI = 1.334–2.224,  $p < 0.001$ ), il maggiore effetto si otteneva per l'identificazione del ritmo (SMD = 2.386, 95% CI = 1.421–3.350), seguito da altezza (SMD = 2.071, 95% CI = 1.186–2.956),

armonia (SMD = 1.673, 95% CI = 0.466–2.880) e timbro (SMD = 1.376, 95% CI = 0.586–2.165)<sup>89</sup>.

È presente un consenso piuttosto diffuso sul fatto che il training induca un effetto intra-dominio, quindi un miglioramento della percezione musicale. Tali evidenze sono tuttavia gravate da una spiccata eterogeneità nella definizione di intervento riabilitativo musicale e di percezione musicale, nei contenuti e durata dell'allenamento, nella definizione degli obiettivi e negli strumenti di autovalutazione dei progressi.

### *Qualità della vita*

Come esposto precedentemente, l'impianto cocleare (IC) presenta delle forti limitazioni che incidono sulla percezione della musica. Nonostante ciò, una percezione musicale ridotta non incide necessariamente sul gradimento della musica da parte dei pazienti con IC, poiché i fattori che contribuiscono alla percezione e all'apprezzamento musicale possono essere diversi. Perciò la valutazione della riabilitazione acustica con IC, per quanto riguarda il campo musicale, non deve riportare soltanto le *performance* musicali misurate in modo oggettivo, ma deve necessariamente comprendere anche la percezione soggettiva della musica e il gradimento personale<sup>91</sup>.

La musica è una forma d'arte onnipresente e un potente stimolo positivo che può influenzare favorevolmente lo stato emozionale: la musicoterapia in alcuni gruppi di pazienti ha mostrato un miglioramento in termini di qualità di vita; per cui tale tipologia di trattamento potrebbe avere degli effetti positivi anche per i portatori di IC<sup>91</sup>. Di conseguenza risulta rilevante determinare i fattori che incidono positivamente o negativamente sul gradimento della musica, in modo tale da sviluppare dei protocolli riabilitativi efficaci, diretti a tale scopo.

È stato evidenziato che la percezione soggettiva degli elementi musicali è correlata positivamente alla qualità di vita misurata con il *Nijmegen Cochlear Implant Questionnaire* (NCIQ)<sup>91</sup>. Esso è strumento di indagine per la qualità della vita in pazienti con IC, che verrà approfondito in seguito<sup>92</sup>.

Lo studio di Lo *et al.*<sup>88</sup> ha analizzato gli effetti della terapia riabilitativa musicale in bambini tra 6 e 9 anni con impianto cocleare attraverso

strumenti di valutazione adeguati all'età, che comprendevano report dei genitori (Glasgow Children's Benefit Inventory, Strengths and Difficulties Questionnaire - SDQ) e questionari che riportavano l'opinione diretta del bambino (Pediatric Quality of Life Inventory, Hearing Environments and Reflection on Quality of Life-26). In questo caso la terapia riabilitativa musicale ha avuto risultati eterogenei: comportava una riduzione significativa degli *internalizing behaviours* e un miglioramento transitorio del SDQ, ma gli outcome positivi erano riportati solo nei questionari forniti ai genitori.

Nello studio di Fuller *et al.*, citato nel capitolo precedente<sup>87</sup>, 19 pazienti con impianti cocleare sono stati assegnati in tre gruppi, due di riabilitazione musicale e un intervento non musicale di controllo. Per quanto riguarda la qualità della vita, è emerso che nessuno dei tre interventi portava ad un incremento significativo del punteggio rilevato dal NCIQ. Il risultato potrebbe essere spiegabile dal campione esiguo di pazienti distribuito nei tre gruppi di intervento, dalla ridotta durata dello studio o dalla bassa specificità del questionario, non del tutto adeguato a rilevare i cambiamenti nella qualità della vita connessa alla musica dopo la riabilitazione musicale. In riferimento a quest'ultimo punto di discussione, gli autori consigliavano di sviluppare degli strumenti di indagine più adatti, ruolo che potrebbe essere ricoperto dal MUSQUAV (Questionario Musica e Qualità della Vita)<sup>93</sup>, che verrà discusso nel capitolo Materiali e Metodi.

### ***Percezione del linguaggio ed elaborazione centrale degli stimoli uditivi***

Il linguaggio e la musica sono elementi dell'espressività umana presenti in tutte le culture. Entrambe sono composte da elementi discreti, fonemi o note, strutturati gerarchicamente, che si organizzano tra loro secondo alcune regole sintattiche ben definite. Sebbene siano presenti delle nette differenze, è stato rilevato che esse condividono alcune tipologie di elaborazione del segnale sonoro<sup>80</sup>. Dal momento che la parola e la musica presentano una struttura sintattica e delle caratteristiche acustiche simili, nel corso degli anni

si è cercato di indagare quale rapporto sussista tra queste due forme espressive<sup>94</sup>.

Oltre ad avere degli effetti positivi sullo stato emozionale, l'esperienza musicale possiede degli effetti positivi per la percezione e comprensione del linguaggio nei normoudenti. È stato osservato che i musicisti professionisti percepiscono e discriminano più agevolmente sequenze di toni e battiti, possiedono migliori abilità cognitive generali (che portano ad un aumento del quoziente intellettivo), migliore working memory verbale e memoria a lungo termine, capacità visuospatiali linguistiche più sviluppate, tra cui percezione dell'altezza e dei toni delle parole, un incremento dell'intelligibilità in competizione e della percezione di parole acusticamente degradate<sup>95</sup>. I dati che dimostrano un nesso di causalità tra musica e funzioni cognitive tuttavia sono ancora mancanti, incoerenti o deboli ed è ancora oggetto di dibattito se e quando un allenamento musicale possa migliorare le abilità non musicali<sup>95</sup>.

Sono stati proposti dei modelli, come l'ipotesi OPERA di Patel<sup>96</sup>, che potrebbero aiutare a fornire delle basi teoriche per giustificare gli effetti della musica sulla percezione verbale e le capacità linguistiche. L'ipotesi OPERA di Patel è un modello sviluppato per spiegare come un allenamento musicale non verbale possa avere un impatto sull'elaborazione del linguaggio. Esso si basa sul fenomeno denominato plasticità uditiva cross-dominio o *far-transfer*, meccanismo secondo il quale l'esperienza o l'allenamento in un dominio cognitivo può indurre dei cambiamenti dell'elaborazione del segnale in un dominio diverso, portando a delle migliori performance o apprendimento più rapido. Esistono alcune evidenze che giustificano ciò, ma non sono ancora conclusive. Nel modello non vengono considerate le forme musicali che contengono le parole, per esempio le canzoni, perché esse inducono una plasticità uditiva intra-dominio, cioè sempre all'interno dell'ambito del linguaggio.

La versione originale dell'ipotesi OPERA elenca i criteri necessari affinché il training musicale possa indurre una plasticità adattiva nei network di elaborazione del linguaggio; essi sono:

1. *Overlap*, deve essere presente una sovrapposizione anatomica dei circuiti neurali che elaborano le caratteristiche acustiche sia della parola che della musica.
2. *Precision*, la musica deve richiedere una precisione maggiore di elaborazione del segnale uditivo rispetto al linguaggio. Infatti piccole alterazioni della frequenza possono modificare in modo significativo la percezione di una melodia, mentre l'intelligibilità verbale è supportata dalla ridondanza e dall'abbondanza di connessioni sintattiche e semantiche tra le parole.
3. *Emotion*, le attività musicali devono suscitare delle forti emozioni positive, inducendo l'attivazione dei circuiti di *reward*.
4. *Repetition*, le attività musicali devono essere frequentemente ripetute
5. *Attention*, le attività musicali devono essere associate ad un'attenzione focalizzata.

L'ipotesi OPERA "ampliata" unifica le conclusioni di Strait, Kraus e Besson, riguardanti l'elaborazione cognitiva del segnale acustico, con la versione originale di OPERA, che invece descrive il processo da un punto di vista sensoriale. Gli autori citati sostengono che l'allenamento musicale migliora la working memory uditiva e l'attenzione uditiva; questo influenza il linguaggio poiché parola e musica condividono i pathway per l'elaborazione di questi processi. Essi hanno inoltre trovato conferma di questa teoria in alcuni studi che hanno coinvolto dei musicisti professionisti.

Secondo questo modello, quindi, il perfezionamento dell'elaborazione della percezione verbale è una conseguenza delle maggiori richieste della musica nei processi sensoriali e cognitivi condivisi con la parola. Quando queste maggiori richieste sono combinate con ricompensa emozionale, ripetizione estensiva e attenzione focalizzata (richieste dall'allenamento), allora si innescano dei meccanismi di neuroplasticità guidati dall'esperienza che portano ad un'affinamento della percezione verbale<sup>96</sup>.

Oltre alla teoria precedentemente illustrata, sono presenti anche delle evidenze che mostrerebbero che le attività musicali possano condizionare la percezione verbale. Negli anni '90 Elbert, Pantev e colleghi, grazie al loro importante contributo<sup>97,98</sup>, hanno evidenziato come le aree corticali uditive,

somatosensoriale e motoria siano maggiormente sviluppate e attive nei musicisti professionisti rispetto alla popolazione generale. Dal momento che è lecito supporre che gli individui con capacità cognitive maggiormente adatte alla musica lavorino con maggiore frequenza nel campo musicale, non è possibile individuare un nesso di causalità tra attività musicale e plasticità cerebrale; perciò la ricerca si è concentrata su studi di follow up a lungo termine. Hyde<sup>99</sup> ha mostrato che un allenamento di tipo musicale di 15 mesi in bambini di 5-6 anni portava a modifiche strutturali corticali topograficamente simili a quelli dei musicisti professionisti. Dittinger<sup>100</sup> ha evidenziato che i bambini che seguivano un allenamento musicale incrementavano l'apprendimento di nuove parole e le risposte corticali erano più estese. Putkinen<sup>101</sup> ha invece mostrato che il gruppo di bambini di 7 anni con hobby di tipo musicale, dopo due anni rispetto ad un gruppo di controllo con bambini con hobby non di tipo musicale, avevano delle risposte corticali migliori per la percezione dei suoni, la discriminazione e l'allocazione dell'attenzione. Altri studi hanno confermato che i miglioramenti delle capacità cognitive indotte dal training musicale sono una delle ragioni che giustificano gli effetti positivi sulla percezione verbale e le capacità linguistiche. Studi randomizzati hanno confermato miglioramenti nell'intelligenza verbale, ma i risultati non sono univoci per quanto riguarda l'intelligenza non-verbale e le funzioni esecutive.

È stato verificato che l'allenamento musicale in bambini normoudenti migliora la percezione verbale in ambiente rumoroso; tale capacità è maggiore anche nei musicisti professionisti rispetto ai non musicisti<sup>94</sup>.

I bambini e gli adulti con alterazioni uditive presentano dei deficit nell'attenzione uditiva, nella working memory uditiva e nella percezione dei dettagli spettrali. Tali risultati dipendono in parte alla difficoltà di percezione di fonemi, dell'ascolto nel rumore, della localizzazione del suono, dei suoni simultanei, della percezione dell'altezza e della prosodia; ciò rende complesso cogliere gli elementi emozionali del discorso e se si è di fronte ad un'affermazione o domanda<sup>94</sup>.

Sulla base delle evidenze illustrate che mostrano che l'allenamento musicale può migliorare l'attenzione, le abilità linguistiche e percettive, si potrebbe

introdurre l'allenamento musicale nei bambini con alterazioni uditive per migliorare le capacità percettive, cognitive e linguistiche<sup>94</sup>.

Tuttavia una review di Gfeller del 2016<sup>102</sup> concludeva che, basandosi su studi clinici controllati randomizzati, non ci sono evidenze che il training musicale per bambini con impianto cocleare influenzi positivamente la percezione verbale e capacità linguistiche. Torppa<sup>94</sup> sostiene invece che questo sia in contrasto con le evidenze emerse dagli studi citati precedentemente che coinvolgevano bambini normoudenti. Aggiunge inoltre che gli studi su cui di basavano le conclusioni di Gfeller presentavano una numerosità ridotta, a causa delle difficoltà delle famiglie a seguire dei corsi di musicoterapia in aggiunta alle sessioni di riabilitazione logopedica.

Torppa conclude che i risultati del training musicale sulla percezione dell'altezza, della prosodia, dell'ascolto nel rumore, della capacità musicali stesse e della abilità cognitive connesse all'udito nei bambini con impianto cocleare sono promettenti ma non conclusivi, perché gravati da alcune limitazioni metodologiche e dal ristretto numero di pazienti coinvolti, oltre alla mancanza di trial clinici controllati randomizzati che possono identificare un nesso di causalità. Si evidenzia che nessuno studio ha mostrato degli effetti negativi della musicoterapia, per cui da un punto di vista etico non c'è ragione di impedire l'accesso ad attività musicali a domicilio o in altri contesti.<sup>94</sup>

Si raccomanda quindi di integrare la riabilitazione logopedica con dei trattamenti riabilitativi che comprendono la musica, sia in bambini che negli adulti<sup>94</sup>. Con un aumento dell'invecchiamento della popolazione e aumento dell'incidenza dell'ipoacusia, il numero di impianto cocleari forniti alla popolazione d'età più avanzata aumenterà. Per questo motivo devono essere forniti riabilitazione anche in soggetti maggiori di 65 anni. Uno studio<sup>85</sup>, sebbene presenti alcune limitazioni (valutazioni soggettive della percezione della musica, abbinate a valutazioni oggettive scarsamente riproducibili, mancanza di una valutazione audiologica oggettiva con almeno l'audiometria, definizione vaga di terapia musicale), ha mostrato che un trattamento riabilitativo deve essere quanto meno proposto alla popolazione maggiore di 65 anni, poiché ha suscitato una motivazione più forte per la riabilitazione, un miglioramento auto-percepito nell'ascolto della musica, un aumento del

tempo di ascolto, una riduzione significativa della frustrazione conseguente alle difficoltà uditive e aumento significativo dell'inclusione sociale e della partecipazione.

La capacità del training musicale esclusivamente strumentale di determinare un effetto nei domini non musicali, come la percezione e lo sviluppo del linguaggio, è stata messa in dubbio da una recente review di McKay<sup>103</sup>.

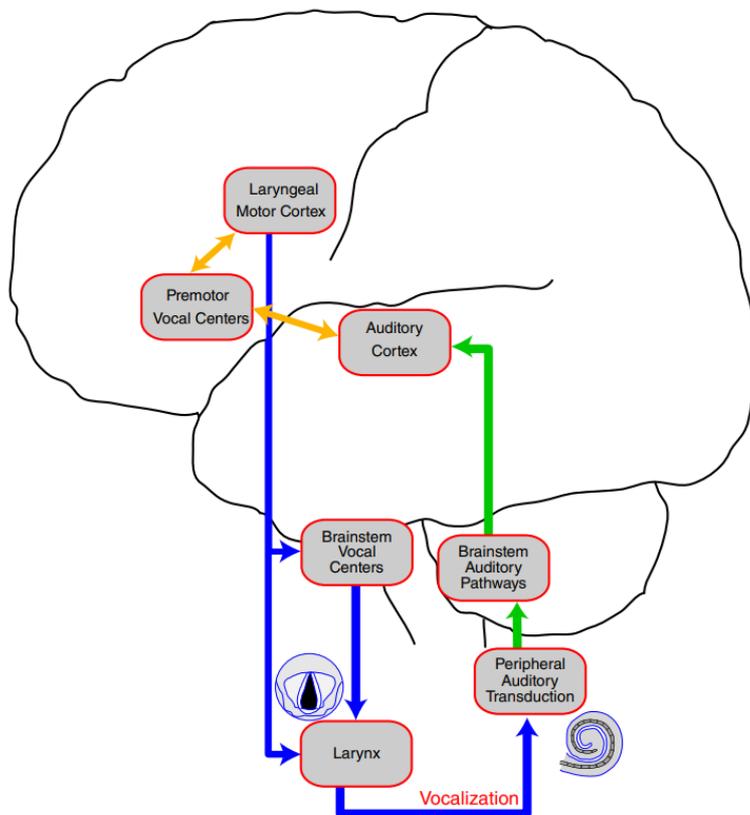
Gli studi che hanno testato l'ipotesi secondo cui il training musicale possa indurre neuroplasticità in pazienti con impianto cocleare hanno assunto in modo implicito che i benefici del training siano superiori gli effetti svantaggiosi dell'ipoacusia. È stato inoltre postulato che gli outcome ottenuti dagli studi con musicisti professionisti possano essere replicati anche nei pazienti con alterazioni dell'udito, senza tenere conto della neuroplasticità indotta dall'ipoacusia. L'ipotesi OPERA si basa sul concetto del *far-transfer*, principio per il quale i benefici ottenuti dalla musicoterapia si trasferiscono dall'elaborazione della musica a quella verbale, grazie ai network neurali condivisi tra i due domini, ma in letteratura casi simili sono rari e alcuni studiosi hanno messo in dubbio l'esistenza di tale meccanismo. Infine non ci sono studi che dimostrano un nesso di causalità tra training musicali ed effetti positivi sulle abilità cognitive e i risultati accademici.

La review concludeva che, nonostante sia una parte fondamentale della vita di una persona per la sua importanza culturale e le implicazioni sociali, la musica non deve essere promossa inutilmente in ambito clinico come parte di un percorso riabilitativo, poiché non ci sono dati che supportano l'ipotesi che il training musicale abbia un effetto causale sulla percezione verbale in soggetti con alterazioni uditive. I supposti benefici in ambito linguistico o scolastico sono molto scarsi, se non inesistenti.

L'autrice ammette però che gli studi con una rilevanza scientifica sono pochi, la maggior parte non sono metodologicamente adeguati e non valutano se esista una predisposizione alla musica precedente, per cui è necessario che vengano approntati nuovi trial clinici randomizzati controllati che dimostrino la forza o l'inefficacia del training musicale per lo sviluppo e la percezione verbale.

## *Affinamento dei meccanismi di feedback uditivo*

Sono disponibili delle opzioni terapeutiche efficaci per l'ipoacusia, ma gli effetti sul ripristino della produzione vocale non sono stati ancora ben compresi. Il sistema uditivo è essenziale per lo sviluppo e il mantenimento del linguaggio e delle qualità acustiche della voce. L'ipoacusia può di conseguenza incidere negativamente nella regolazione o nell'uso appropriato degli organi coinvolti, a causa della mancanza del feedback uditivo, che fisiologicamente controlla e calibra la produzione vocale. È possibile rilevare alcune alterazioni degli aspetti segmentali e soprasegmentali della produzione verbale, oltre alle caratteristiche acustiche della voce, tra cui la frequenza fondamentale, lo speech rate, la durata, l'intensità e la risonanza<sup>104</sup>. Questo causa spesso nei soggetti con ipoacusia preverbale una riduzione dell'intelligibilità verbale e difficoltà nella comunicazione. L'intellezione dei pazienti con ipoacusia post verbale generalmente non subisce una riduzione, sebbene si verifichi un sostanziale aumento di variabilità dell'altezza della voce e sia presente un'articolazione anormale<sup>105</sup>.



*Figura 1.1. Interazioni tra i pathway uditivi e il sistema motorio vocale per feedback uditivo di controllo della voce. Le frecce verdi rappresentano il flusso di informazione uditiva afferenti, le frecce blu i pathway uditivi motori discendenti e le frecce arancioni le connessioni reciproche tra le aree corticali implicate nel feedback di controllo vocale<sup>105</sup>.*

I parametri utilizzati di frequente negli studi sulla voce sono la frequenza fondamentale F0 per l'altezza delle vocali, il volume (SPL *sound pressure level*), *jitter* per la variabilità dell'altezza e *shimmer* per la variabilità dell'intensità. Jitter e shimmer sono misure della stabilità vocale. I pazienti con ipoacusia aumentano tendenzialmente il volume e l'altezza della voce, in misura maggiore rispetto a persone normoacusiche, probabilmente per migliorare la percezione della propria voce, e presentano una minore stabilità della produzione vocale<sup>105</sup>. Essi presentano inoltre una durata maggiore delle sillabe e delle parole e una riduzione dello *speech rate*.

I dati suggeriscono che l'impianto cocleare fornisca un feedback uditivo sufficiente a correggere e stabilizzare la produzione vocale, sebbene non permetta di raggiungere le prestazioni dei soggetti normoacusici. Esso migliora la produzione vocale riducendo l'altezza, l'intensità e la variabilità, misurata da jitter e shimmer, e diminuendo la durata delle sillabe e delle parole. Il controllo vocale per l'altezza e l'intensità migliora significativamente anche nei pazienti *Early Deafened, Late Implanted* (EDLI), i quali ottengono generalmente dei risultati scarsi dalla riabilitazione.

I dati che confermano il controllo dell'altezza sono piuttosto sorprendenti, in quanto, come illustrato precedentemente, i dispositivi non garantiscono una percezione adeguata della frequenza dei suoni. La percezione dell'altezza non dipende tuttavia esclusivamente dalla frequenza fondamentale F0, ma può essere estratta da segnali temporali e dalle frequenze armoniche più elevate, sempre all'interno dell'intervallo consentito dall'impianto cocleare. Inoltre, è possibile che i pazienti imparino gradualmente ad utilizzare non solo il feedback uditivo sincrono alla produzione vocale, ma sfruttino un feedback uditivo pesato su di un periodo più lungo.

Tali evidenze giustificano un intervento riabilitativo indirizzato al miglioramento del feedback uditivo, perché potrebbe fornire alcune strategie in grado di perfezionare la percezione dell'altezza della voce e di correggerne gli errori<sup>105</sup>.



## 2. SCOPO DELLO STUDIO

La presente tesi è costituita da due fasi sperimentali condotte su un campione consecutivo di portatori di impianto cocleare, afferenti ad un centro di III livello di Audiologia e Foniatria, specializzato nella gestione della riabilitazione uditiva dei pazienti con ipoacusia grave-profonda.

L'obiettivo primario della prima fase, costituita da uno studio osservazionale trasversale, è la valutazione delle caratteristiche epidemiologiche e cliniche, della qualità della vita e della predisposizione musicale nel campione in esame.

L'obiettivo secondario è l'identificazione dell'eventuale presenza di esigenze riabilitative specifiche in una o più sottopopolazioni.

L'obiettivo primario del trial clinico è appurare se un intervento riabilitativo musicale autosomministrato a domicilio possa migliorare la percezione soggettiva della musica e il coinvolgimento.

Tra gli obiettivi secondari, si testerà l'ipotesi secondo la quale un training musicale migliori la percezione uditiva verbale in ambiente rumoroso attraverso una plasticità cross-dominio. Si valuterà inoltre la possibilità che lo stesso training, perfezionando il feedback uditivo nei confronti della propria produzione vocale, porti ad un migliore controllo della voce nel paziente.



## 3. MATERIALI E METODI

### 3.1 DISEGNO DELLO STUDIO

Il lavoro di tesi è composto da uno studio osservazionale trasversale, a cui è seguito un trial clinico non controllato. Entrambi gli studi sono stati condotti presso l'UOC di Foniatria e Audiologia dell'ospedale di Treviso, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Padova.

I soggetti sono stati arruolati nel corso delle visite che di routine vengono eseguite presso gli ambulatori dell'UOC Audiologia e Foniatria o tramite contatto diretto telefonico ed e-mail. Prima dell'inizio dello studio sono state fornite informazioni orali e scritte riguardanti il protocollo ed è stato ottenuto un consenso scritto da tutti i partecipanti.

#### *Studio osservazionale trasversale*

La fase di arruolamento si è svolta da ottobre 2021 a maggio 2022. Ricevuto il consenso a partecipare allo studio, i partecipanti sono stati sottoposti a visita audiologica-foniatrica, somministrazione dei questionari MUSQUAV e I-NCIQ, audiometria vocale e tonale con e senza ausili protesici, valutazione della percezione di frasi in condizioni *best fitting* secondo il protocollo PCVRAR.

#### *Trial clinico non controllato*

La fase di arruolamento si è svolta da aprile a maggio 2022. Ricevuto il consenso a partecipare allo studio, i partecipanti sono stati sottoposti a visita audiologica-foniatrica comprensiva di videolaringoscopia, MATRIX test, analisi spettroacustica vocale, somministrazione dei questionari MUSQUAV e I-NCIQ.

Durante la visita iniziale, sono state fornite le istruzioni per attivare il profilo personale sull'applicazione web di Meludia ed eseguire gli esercizi di allenamento uditivo sul PC al proprio domicilio. È stato chiesto di svolgere gli esercizi in almeno 3 sessioni settimanali di 20 minuti ciascuna. L'intervento

ha avuto una durata di un mese, alla fine del quale i pazienti sono stati sottoposti ad una seconda valutazione per il raffronto dei risultati.

## 3.2 PARTECIPANTI

### *Criteria di inclusione*

Per entrambi gli studi sono stati inclusi soggetti:

- di età  $\geq$  11 anni, indifferentemente per il genere;
- portatori di impianto cocleare, seguiti dall'UOC di Foniatria e Audiologia di Treviso da più di 12 mesi e quindi in regolare follow-up.

### *Criteria di esclusione*

Per entrambi gli studi sono stati esclusi soggetti con:

- alterazioni psichiche o emotive;
- patologie neurologiche atte a ridurre le capacità cognitive del soggetto;
- attualmente in riabilitazione logopedica;
- mancata volontà a partecipare allo studio.

## 3.3 DESCRIZIONE DELL'INTERVENTO

### *Meludia*

Ad ogni partecipante del trial clinico è stato fornito gratuitamente l'accesso a Meludia, un'applicazione web disponibile in commercio che permette di apprendere progressivamente i fondamenti della musica, seguendo un programma individuale. Secondo gli sviluppatori del metodo Meludia, la musica dovrebbe essere appresa come il linguaggio, cioè attraverso l'ascolto e l'imitazione. L'approccio perciò è basato principalmente sulle sensazioni e sulle emozioni, piuttosto che della teoria e dell'analisi musicale<sup>106</sup>.

L'applicazione è composta da 4 moduli "M", da M1 livello scoperta a M4 livello avanzato. M1, M2, M3 comprendono 200 esercizi ciascuno, M4 comprende 25 esercizi. Ogni modulo presenta 8 sottomoduli identificati come bersagli (Target "T") con difficoltà progressiva, composti da 25 esercizi ciascuno, rappresentati graficamente come una spirale. La spirale è costituita

da 5 rami (Branch "B") che ripercorrono altrettante principali caratteristiche acustiche della musica cioè ritmo (riconoscimenti del numero di battiti riprodotti in sequenza, da minimo di 1 a massimo di 8 in M1), densità (discriminazione di suoni composti da una o più note in M1), melodia (discriminazione di sequenze di note ascendenti VS discendenti in M1), stabilità/instabilità (identificazione di consonanza o dissonanza dei suoni in M1) e spazializzazione (distinzione dell'altezza relativa di due suoni in M1). Come evidenziato in figura 3.1, ogni ramo contiene 5 esercizi di difficoltà progressiva, che vengono valutati con un sistema che assegna 0, 1, 2, 3 stelle in base alla precisione e alla velocità della risposta. Gli esercizi da E1 a E4 sono propedeutici all'esercizio E5, che rappresenta l'obiettivo finale del ramo.

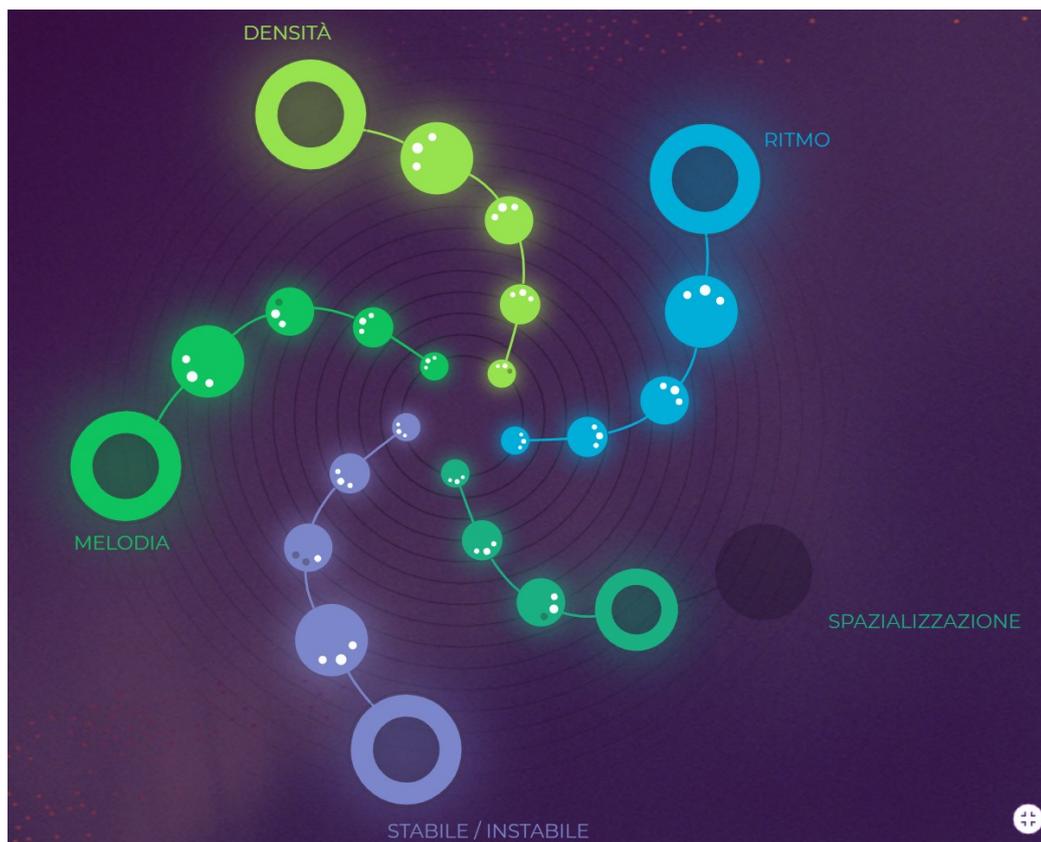


Figura 3.1 Rappresentazione grafica degli esercizi di Meludia, tratta dall'applicazione web.

Tutti i partecipanti hanno potuto cominciare dal livello base M1 ed hanno avuto accesso allo stesso tipologia di esercizi. È stata lasciata la libertà nella scelta degli esercizi, ma con la richiesta di procedere aumentando progressivamente la difficoltà.

### 3.4 STRUMENTI DI VALUTAZIONE

#### *Visita audiologica-foniatria*

Anamnesi ed esame obiettivo

La visita audiologica-foniatria ha permesso di applicare i criteri di inclusione ed esclusione. Sono state infatti raccolte le informazioni riguardanti l'eziologia dell'ipoacusia, la durata della deprivazione uditiva, la data dell'intervento, la marca e il modello dell'impianto, i risultati della riabilitazione logopedica, l'integrità delle componenti dell'hardware e la corretta calibrazione del software. È stato condotto un esame obiettivo mirato ad escludere cause organiche che avrebbero potuto compromettere la percezione uditiva e/o determinare disfonia.

Otomicroscopia

L'otomicroscopia è stata eseguita con microscopio Zeiss OPMI Pico S100® Halogen (Carl Zeiss Surgical GmbH). Si è valutata l'obiettività del condotto uditivo esterno e della membrana timpanica e l'integrità della cute a livello del magnete dell'IC.

Laringoscopia

Ogni partecipante del trial clinico è stato sottoposto a videolaringoscopia mediante laringoscopio a fibre ottiche rigide o endoscopio flessibile per via transnasale. Il laringoscopio utilizzato fa parte di un sistema di colonna per visita OR-PC® 21 (XION Medical). Il materiale video è stato memorizzato e refertato da personale medico adeguatamente formato, valutando conformazione anatomica del piano glottico, motilità cordale con particolare attenzione all'atteggiamento muscolare sovraglottico durante la fonazione.

Questo allo scopo di individuare le possibili cause di disfonia su base organica o funzionale che avrebbero potuto alterare la valutazione spettroacustica vocale.

## Questionari

I-NCIQ – Italian Nijmegen Cochlear Implant Questionnaire

*Nijmegen Cochlear Implant Questionnaire* è un questionario standardizzato, autosomministrabile, ampiamente usato in ambito clinico e di ricerca da più di 20 anni, realizzato specificatamente per quantificare la qualità di vita nei pazienti con impianto cocleare<sup>92</sup>.

Il questionario è composto da tre domini generali: funzionamento fisico, funzionamento psicologico e funzionamento sociale. Essi vengono suddivisi in 6 sottodomini: percezione sonora base, percezione sonora avanzata, produzione verbale per il primo dominio generale, autostima per il secondo, attività e interazioni sociali per il terzo (Figura 3.2).

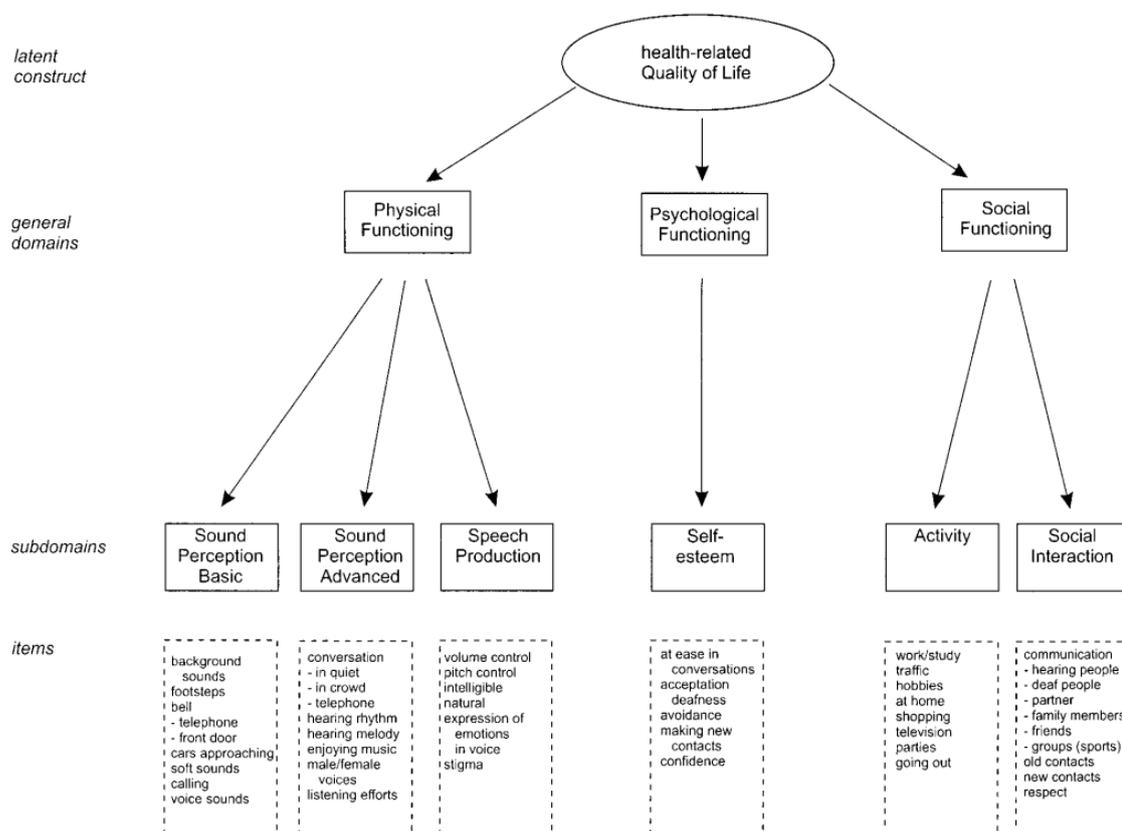


Figura 3.2 Diagramma di costruzione del NCIQ. Tratto da Hinderink et al.<sup>92</sup>

Ognuno dei sei sottodomini è composto da dieci domande e il paziente è chiamato a rispondere segnando una risposta su una scala a 5 punti di Likert, più la risposta N/A (non applicabile), nel caso in cui non fosse in grado di rispondere alla domanda. Una risposta NA o non data vengono entrambe

considerate come risposte incomplete; il numero massimo di risposte incomplete è 3 per ogni sottodominio, se presenti in numero maggiore il sottodominio non deve essere considerato ai fini del risultato. Come consultabile al capitolo 7 della presente tesi, per le prime 55 voci del questionario la scala varia da un punteggio minimo di 1 (mai) ad un punteggio massimo di 5 (sempre). Prima di procedere con il calcolo della media, è necessario effettuare il *recoding* di 27 item e per ottenere il punteggio in ogni sottodominio, le risposte della scala a 5 punti di ciascun sottodominio devono essere trasformate in base 100 (1 = 0, 2 = 25, 3 = 50, 4 = 75, e 5 = 100), sommate tra loro e divise per il numero di risposte date.

Il punteggio globale del NCIQ correla con la qualità di vita del soggetto utilizzatore di IC<sup>92,107</sup>.

#### MUSQUAV – Questionario Musica e Qualità della Vita

Il questionario MUSQUAV descrive il funzionamento e le aspettative individuali in campo musicale di un soggetto. Risulta costituito da un totale di 36 items suddivisi in due sezioni e 4 sottosezioni. Il nucleo fondante è costituito da 18 item, i primi 11 rientrano nella sottosezione Percezione Musicale, che descrive l'esperienza musicale dal punto di vista delle abilità eseguibili, gli ultimi 7 nella sottosezione Coinvolgimento Musicale, che descrive la Partecipazione ad eventi e attività in ambito musicale. I 18 item vengono ripetuti in 2 sezioni speculari, "Frequenza" e "Importanza". Nella prima sezione l'oggetto delle domande è la frequenza con cui la persona impiega un'abilità nell'ambito della percezione musicale e quanto spesso viene coinvolta in attività che implicano la musica; la seconda sezione presenta delle domande riguardanti il grado di importanza dato alla percezione musicale e al coinvolgimento in situazioni musicali (si veda Questionario MUSQUAV Capitolo 7, Appendice).

Le risposte sono date sulla base della scala a 5 punti di Likert da "mai" a "sempre" nella sezione Frequenza e da "irrilevante" ad "estremamente importante" nella sezione Importanza; è contemplata anche la risposta NS "non saprei", nel caso in cui il soggetto non sia in grado di rispondere. Se le risposte non date o NS sono maggiori di 3 in una sezione, il punteggio della

sezione viene scartato. L'uso di una scala di Likert uniforme nei vari domini facilita il calcolo dei punteggi medi tra le sezioni e le sottosezioni. Per calcolare la media dei punteggi, vengono trasformati i 5 punti della scala di Likert in punteggi su base 100 (1=0, 2=25, 3=50, 4=75, 5=100), sommati insieme e divisi per il numero degli item considerati.



*Figura 3.3 Rappresentazione grafica del MUSQUAV. Gli item che rientrano nel riquadro contrassegnato dalla stella presentano una differenza significativa tra performance effettive e desiderio individuale, per cui determinano un impatto forte e negativo sulla qualità di vita.*

MUSQUAV può essere usato per individuare bisogni riabilitativi (Figura 3.3); inoltre può essere impiegato per mostrare se l'intervento riabilitativo abbia comportato dei cambiamenti significativi nei confronti dell'esperienza musicale. In tal caso devono essere calcolate le medie dei punteggi nei sottodomini della Frequenza e dell'Importanza (Totale, Percezione, Coinvolgimento) prima e dopo l'intervento riabilitativo, le quali vengono sottratte tra loro e confrontate con i valori riportati nella Tabella I.

Tabella I. *Smallest detectable change*

	<b>Smallest detectable change (on a 0-100 scale)</b>
<b>PART I (Frequency) OVERALL</b>	10
<b>PART I (Frequency) MUSIC PERCEPTION</b>	15
<b>PART I (Frequency) MUSIC ENGAGEMENT</b>	13
<b>PART II (Importance) OVERALL</b>	19
<b>PART II (Importance) MUSIC PERCEPTION</b>	23
<b>PART II (Importance) MUSIC ENGAGEMENT</b>	23

Se la differenza è maggiore dello *smallest detectable change*, il miglioramento è significativo<sup>79</sup>.

#### Background musicale, linguistico e scala VAS

Nella fase di raccolta dei questionari sono state incluse alcune domande riguardanti l'attitudine musicale (precedente esperienza in campo musicale) e la padronanza di una lingua straniera o di un dialetto. Inoltre, è stato chiesto di definire soggettivamente le proprie capacità uditive in scala da 1 a 10 (Vedi Appendice Capitolo7).

#### Diario riabilitativo

Ad ogni partecipante è stato fornito un diario da completare durante il percorso riabilitativo. È stato chiesto di indicare per ogni sessione di training la data, la durata dell'utilizzo di Meludia in minuti, la tipologia di esercizio svolto (ritmo, densità, melodia, stabile/instabile, spazializzazione), la difficoltà nel completare gli esercizi (da esprimere con un valore numerico da 1= difficoltà minima a 5= difficoltà massima) e il grado di divertimento (da 1=per nulla divertente a 5=molto divertente).

### ***Valutazione percettiva***

#### Audiometria tonale e vocale

Per ogni partecipante dello studio è stata calcolata la media delle frequenze 500-1000-2000-4000 Hz (PTA2) sulla base dell'audiometria tonale e la

percentuale di riconoscimento (50%, *Speech Reception Threshold*, SRT) e intellegione (100%) all'audiometria vocale. È stato utilizzato l'audiometro Madsen Astera (GN Otometrics, Danimarca), in conformità agli standard europei (IEC 60645-1) e ISO (389-1), in cabina silente.

#### MATRIX test

L'Italian Matrix Test, è un test di intelligibilità vocale in competizione affidabile e oggettivo. Permette di ottenere la soglia di discriminazione media nel rumore (*Speech Reception Threshold*, SRT), un valore che corrisponde al livello uditivo al quale il paziente riconosce una percentuale stabilita di parole nel rumore (50%). È un test adattivo, in cui il software imposta in maniera automatica il livello Segnale/Rumore (*Signal Noise Ratio*) SNR sulla base delle risposte corrette o sbagliate date dal paziente nella frase precedente<sup>108</sup>. Il procedimento adattivo converge verso un SNR corrispondente al 50% di intelligibilità.

Il materiale verbale è costruito basandosi sul principio della "matrice". Le frasi scelte dal software sono composte da 5 elementi, nome proprio, verbo, numero, sostantivo, aggettivo, scelti casualmente da un pool di 10 parole per ogni elemento, per un totale di 50. Le frasi sono grammaticalmente corrette, ma semanticamente imprevedibili, così da evitare al soggetto una facile memorizzazione delle frasi e garantire la possibilità di sottoporre il paziente al test in momenti successivi. I valori normali SRT, ottenuti durante la validazione dell'Italian Matrix Test in assenza di deficit uditivo, sono di  $-6,8 \pm 0,8$  dB<sup>109,110</sup>.

#### PCVRAR - Protocollo Comune di Valutazione dei Risultati in Audiologia Riabilitativa

La capacità di riconoscimento dei partecipanti è stata valutata con rilevazione logopedica secondo il protocollo PCVRAR. Il riconoscimento di frasi si avvale di 10 liste di 20 frasi per adulti e di 10 liste di 10 frasi per bambini. Il test prevede un'analisi quantitativa in *word scoring* su base percentuale delle parole identificate per ogni frase. Come pretest è previsto l'impiego di alcuni item su liste diverse da quella testata<sup>111</sup>.

### ***Analisi spettroacustica vocale: F0, Jitter, Shimmer, NHR***

F0, jitter, shimmer e NHR sono misure oggettive delle proprietà acustiche della voce. Il software MDVP (Multi-Dimensional Voice Program), supportato dal sistema CSL, con frequenza di campionamento di 25000 o 50000 Hz di una emissione, calcola questi parametri offrendo nel contempo delle rappresentazioni grafiche<sup>112</sup>. Abbiamo calcolato questi valori facendo emettere la vocale «a» dopo una inspirazione massima, ad intensità e altezza vocale confortevoli per il soggetto.

La Frequenza Fondamentale F0 esprime il numero di cicli glottici al secondo, cioè la frequenza di apertura e chiusura glottica. Il valore di frequenza del segnale glottico dipende da numerosi fattori costituzionale, d'età, sesso, tipo di attività vocale. Le variazioni di Fo oscillano attorno ad un valore medio definito *frequenza fondamentale modale*. Il suo valore va dai 225 ai 440 Hz nei bambini, da 175 a 245 Hz nelle femmine adulte e da 105 a 160 Hz nei maschi adulti<sup>112</sup>.

Il Jitter è la misura delle perturbazioni a breve termine (microperturbazioni) del Periodo Fondamentale e quindi della Frequenza Fondamentale Fo. Viene calcolato come rapporto, espresso in percentuale, tra la differenza media di periodi di cicli adiacenti e il periodo medio. Le perturbazioni sono rilevabili entro pochi cicli di vibrazione, talvolta anche fra un ciclo e quello immediatamente successivo, e possono essere dell'ordine di  $\pm 25$  Hz. Il valore percentuale è direttamente proporzionale all'incapacità delle corde vocali di mantenere una vibrazione con un periodo definito<sup>112</sup>.

Lo shimmer esprime in termini percentuali la variabilità media dell'ampiezza per ogni periodo tra picchi di intensità. I coefficienti di variazione di jitter e shimmer per la vocale /a/ mantenuta è nell'ordine di 20-30% per le voci patologiche<sup>113</sup>.

NHR (Rapporto Rumore-Armoniche: Noise to Harmonic Ratio) è il rapporto medio di energia fra le componenti disarmoniche (rumore) nella banda 1500-4500 Hz e le componenti armoniche nella banda 70-4500 Hz<sup>112</sup>. Fornisce un'indicazione per quanto riguarda la presenza di rumore di frequenza medio-bassa, dovuto a variazioni di frequenza e ampiezza, alla

presenza di turbolenza, a componenti sub armoniche e ad arresti momentanei della voce.

### 3.5 ANALISI STATISTICA

Le variabili continue sono state descritte come media, deviazione standard, mediana e range, mentre le variabili categoriche come percentuali.

La normalità delle variabili continue è stata valutata mediante il test di Shapiro-Wilk.

Il test di Pearson è stato utilizzato per valutare un'eventuale correlazione tra le diverse variabili analizzate.

Il confronto tra due gruppi, o tra successive analisi all'interno dello stesso gruppo, per l'analisi degli obiettivi primari e secondari è stato effettuato mediante i test ANOVA e ANCOVA come appropriato.

La significatività statistica è stata accettata per un valore di  $p < 0.05$ .

Per l'elaborazione dei dati statistici è stato impiegato il programma JASP 0.16.3.



## 4. RISULTATI

### 4.1 STUDIO OSSERVAZIONALE TRASVERSALE

#### *Analisi statistica descrittiva*

Lo studio osservazionale ha incluso 79 partecipanti, di cui 48 di sesso femminile (60,8%). L'età mediana è di 49 anni, ma è presente una variabilità importante, in quanto sono stati coinvolti soggetti dagli 11 agli 89 anni. L'esordio dell'ipoacusia è avvenuto principalmente dopo lo sviluppo del linguaggio (42 casi, 53,1%). L'eziologia rimane ignota per 36 pazienti (45,6%). Le strategie di riabilitazione sono distribuite abbastanza equamente tra impianto monolaterale (32 casi, 40,5%), bilaterale (23 casi, 29,1%) e riabilitazione bimodale (24 casi, 30,4%). La media di utilizzo dell'impianto è di 9,8 anni (SD  $\pm$  6,4 anni) e varia da un minimo di 1 ad un massimo di 27 anni. La media del residuo uditivo, in assenza di protesi o impianto cocleare, si attesta sui 104,1 dB (SD  $\pm$  22,3 dB). Medel (39,2%) e Cochlear (27,9%) sono le ditte produttrici più rappresentate. All'audiometria tonale, i partecipanti nella condizione di best fitting presentano una soglia uditiva media di 29,7 dB  $\pm$  5,7 dB, con range da 20 a 50 dB. La soglia di percezione all'audiometria vocale (media 40,0 dB  $\pm$  9,3 dB) non è stata raggiunta da 4 pazienti (5,1%), mentre la soglia di intellesione (51,1 dB  $\pm$  9,9 dB) non è stata raggiunta da 33 pazienti (41,8%). 44 pazienti (62,0%) hanno raggiunto il 100% nel test di riconoscimento di frasi secondo PCVRAR. Questi dati ed altri che definiscono il campione sono riassunti nella Tabella II.

*Tabella II. Dati demografici e clinici dei partecipanti allo studio osservazionale*

Totale partecipanti	Numero (%)	Media $\pm$ deviazione standard	Mediana	Range
N= 79				
<b>Genere</b>				
Femminile	48 (60,8%)			
Maschile	31 (39,2%)			

Età (anni)		47,1 ± 23,4	49	12 - 89
<b>Esordio ipoacusia</b>				
	Preverbale	30 (38,0%)		
	Periverbale	7 (8,9%),		
	Postverbale	42 (53,1%)		
<b>Eziologia</b>				
	Ignota	36 (45,6%).		
	Nota	43 (54,4%)		
<b>Modalità di riabilitazione</b>				
	Monolaterale	32 (40,5%)		
	Bilaterale	23 (29,1%)		
	Bimodale	24 (30,4%)		
<b>Ditte produttrici</b>				
	Advance Bionics	15 (19,0%)		
	Cochlear	22 (27,9%)		
	Medel	31 (39,2%),		
	Oticon Medical	11 (13,9%).		
Durata uso impianto (anni)		9,8 ± 6,4	10	1 - 27
Residuo uditivo (dB)		104,1 ± 22,3	115	35 - 120
<i>Pure Tone Average</i> 2 (dB)		29,7 ± 5,7	30	20 - 50
<b>Audiometria vocale (dB)</b>				
	Percezione SRT (50%)	40,0 ± 9,3	40	22 - 63
	Intellezione (100%)	51,1 ± 9,9	50	40 - 70
PCVRRAR frasi			100	50 - 100

I punteggi del I-NCIQ presentano una notevole variabilità. Il punteggio più elevato si riscontra nel dominio della Percezione sonora avanzata (75,5 ± 17,2), il punteggio minore corrisponde al dominio Autostima (58,7 ± 13,9), come evidenziato in Tabella III.

Tabella III. Italian Nijmegen Cochlear Implant Questionnaire, studio osservazionale

I-NCIQ				
N=79	Media $\pm$ deviazione standard	Mediana	Range	Risultati non validi (%)
Percezione sonora base	64,8 $\pm$ 19,2	65	15 - 100	2 (2,5%)
Percezione sonora avanzata	75,5 $\pm$ 17,2	77,5	32,1 - 100	3 (3,8%)
Produzione vocale	61,1 $\pm$ 16,3	62,5	17,5 - 90	2 (2,5%)
Autostima	58,7 $\pm$ 13,9	57,5	30 - 90	2 (2,5%)
Limitazione delle attività	67,1 $\pm$ 21,6	70	7,5 - 100	4 (5,1%)
Interazioni sociali	61,6 $\pm$ 16,4	64,1	14,4 - 92,9	3 (3,8%)
I-NCIQ totale	64,6 $\pm$ 13,1	65	26,3 - 91,5	2 (2,5%)

Simili variabilità di risposta si riscontrano per il questionario MUSQUAV, come consultabile alla Tabella IV. Tra le sottosezioni riguardanti la Frequenza, il Coinvolgimento presenta il punteggio minore (44,4  $\pm$  27,2). Il punteggio maggiore riguardante l'Importanza appartiene alla sottosezione Percezione (63,3  $\pm$  21,2).

Tabella IV. Questionario Musica e Qualità della Vita, studio osservazionale

MUSQUAV				
N=79	Media $\pm$ deviazione standard	Mediana	Range	Risultati non validi (%)
<b>Frequenza</b>				
Percezione	56,1 $\pm$ 22,1	60,1	0 - 100	1 (1,3%)
Coinvolgimento	44,4 $\pm$ 27,2	41,7	0 - 100	2 (2,5%)
Totale	51,2 $\pm$ 21,5	52,8	12,5 - 91,2	2 (2,5%)
<b>Importanza</b>				
Percezione	63,3 $\pm$ 21,2	65,9	15- 97,7	2 (2,5%)
Coinvolgimento	52,0 $\pm$ 21,2	53,6	3,6 - 100	3 (3,8%)
Totale	58,9 $\pm$ 19,7	61,1	12,5 - 98,6	3 (3,8%)

I partecipanti che parlano una seconda lingua o dialetto sono 48 (60,8%), 10 (12,7%) hanno condotto studi musicali e 2 (2,5%) lavorano nel campo musicale.

Si riporta l'analisi statistica descrittiva dei partecipanti segregati in base all'epoca di esordio dell'ipoacusia. I partecipanti allo studio con ipoacusia postverbale presentano un'età maggiore (media 60,8 anni, SD± 16,8, mediana 62,5 anni, range 18-89 anni) rispetto ai partecipanti con ipoacusia pre- e periverbale (media 31,5 anni, SD± 20,0, mediana 21 anni, range 11-84 anni). In figura 4.1 sono visibili i punteggi medi dei diversi domini per il questionario I-NCIQ segregati per esordio. I punteggi medi e le deviazioni standard per i partecipanti con ipoacusia preverbale e postverbale sono rispettivamente  $66,8 \pm 18,4$  e  $63,0 \pm 19,8$  per Percezione sonora base,  $69,9 \pm 18,5$  e  $80,4 \pm 14,5$  per percezione sonora avanzata,  $63,1 \pm 16,1$  e  $59,4 \pm 16,4$  per Produzione verbale,  $60,6 \pm 12,1$  e  $57,0 \pm 15,2$  per Autostima,  $72,5 \pm 21,7$  e  $62,4 \pm 20,6$  per Limitazione delle attività,  $65,6 \pm 15,8$  e  $58,2 \pm 16,3$  per interazioni sociali,  $66,2 \pm 12,9$  e  $63,2 \pm 13,3$  per I-NCIQ Totale.

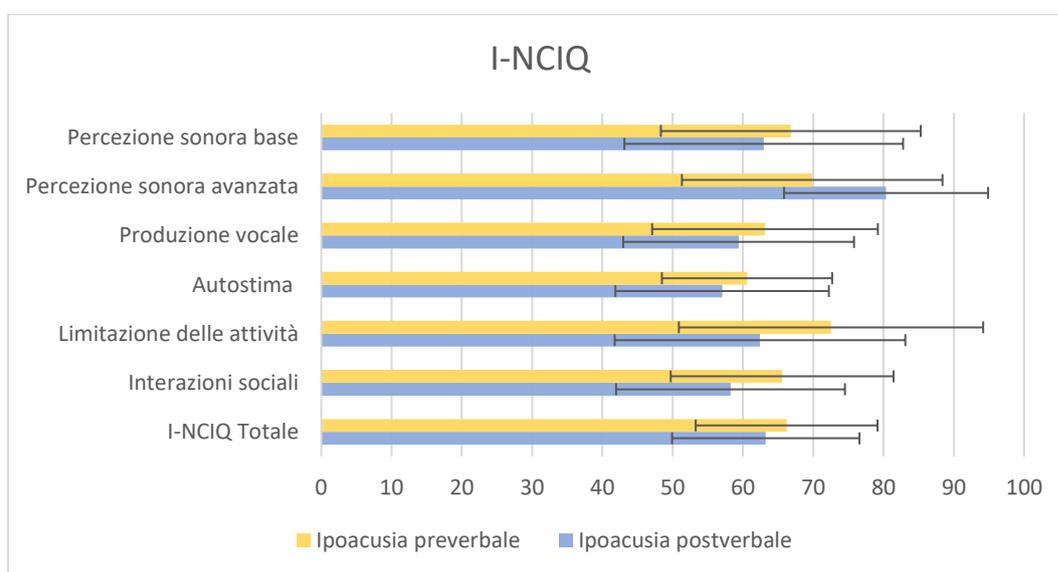


Figura 4.1 Valori medi e deviazione standard dell'I-NCIQ, segregati secondo la tipologia di esordio di ipoacusia.

In figura 4.2 sono visibili i punteggi medi delle diverse sezioni e sottosezioni per il questionario MUSQUAV segregati per esordio. I punteggi medi e le deviazioni standard per i partecipanti con ipoacusia preverbale e postverbale

sono rispettivamente  $59,5 \pm 19,8$  e  $43,9 \pm 20,6$  per Frequenza Totale,  $60,2 \pm 22,7$  e  $52,4 \pm 21,1$  per Frequenza Percezione,  $58,7 \pm 23,0$  e  $31,9 \pm 24,5$  per Frequenza Coinvolgimento,  $63,6 \pm 16,7$  e  $55,1 \pm 21,3$  per Importanza Totale,  $67,1 \pm 19,3$  e  $60,2 \pm 22,3$  per Importanza Percezione,  $57,0 \pm 18,4$  e  $47,8 \pm 22,7$  per Importanza Coinvolgimento.

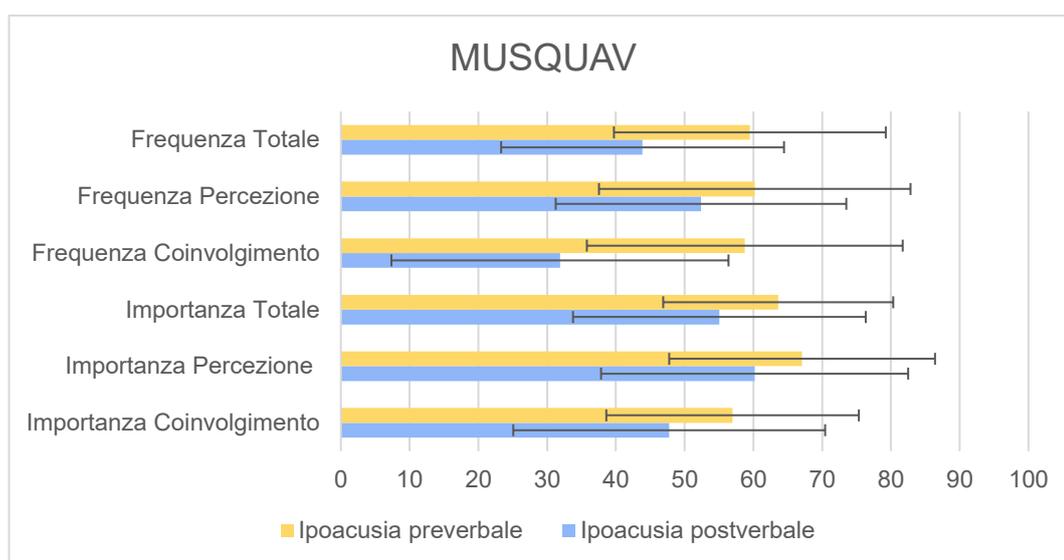


Figura 4.2 Valori medi e deviazione standard del MUSQUAV, segregati secondo la tipologia di esordio di ipoacusia.

Ai fini di stabilire le esigenze riabilitative individuali del campione, è stato calcolato per ciascun paziente lo scarto tra la Frequenza e l'Importanza, espresse nelle sezioni del MUSQUAV (MUSQUAV Importanza – MUSQUAV frequenza), escludendo pazienti che presentavano valori di importanza inferiori a 2 su 5 della scala Likert (per niente rilevante o poco rilevante). Il valore ottenuto, per definizione maggiore di 0, è stato denominato Fattore Rehab. Il Fattore Rehab è risultato presente per 50 pazienti su 79 (63,3 %), con un valore medio di 18,7 (SD  $\pm$  16,3, range 0,8 – 61,1).

### ***Analisi statistica inferenziale***

Il test di correlazione di Pearson per le variabili epidemiologiche e cliniche ha rilevato una correlazione positiva significativa tra PTA2 ed età ( $r = 0,414$ , p-value  $<.001$ ) e una correlazione negativa significativa tra PTA2 e il dominio Produzione Verbale del I-NCIQ ( $r = -0,471$ , p-value  $<.001$ ). Esiste una correlazione negativa significativa tra soglia di percezione all'audiometria

vocale e Produzione Verbale al I-NCIQ ( $r = -0,454$ ,  $p\text{-value} < .001$ ). La valutazione soggettiva da una scala da 1 a 10 delle proprie capacità uditive è correlata positivamente in modo significativo alla Frequenza Totale MUSQUAV ( $r = 0,483$ ,  $p\text{-value} < .001$ ), alla Percezione sonora base ( $r = 0,459$ ,  $p\text{-value} < .001$ ), alla Produzione Verbale al I-NCIQ ( $r = 0,451$ ,  $p\text{-value} < .001$ ), alla Limitazione delle attività ( $r = 0,466$ ,  $p\text{-value} < .001$ ), e all'I-NCIQ Totale ( $r = 0,496$ ,  $p\text{-value} < .001$ ).

L'età (Figura 4.3) e l'epoca di esordio dell'ipoacusia sono correlate negativamente al punteggio Frequenza Totale del MUSQUAV in modo significativo ( $r = -0,385$ ,  $p\text{-value} < .001$  per l'età;  $r = -0,384$ ,  $p\text{-value} < .001$  per l'epoca di esordio). Non è tuttavia presente una correlazione significativa tra queste due variabili e l'I-NCIQ Totale ( $r = -0,223$ ,  $p\text{-value} = 0.051$  per l'età;  $r = -0,113$ ,  $p\text{-value} = 0,327$  per l'epoca di esordio). Il sesso, l'eziologia, la durata di utilizzo dell'impianto cocleare, il residuo uditivo, la PTA2, la soglia di percezione all'audiometria vocale, il test di riconoscimento di frasi PCVRAR, il bilinguismo, gli studi o la professione in campo musicale non sono correlati in modo significativo con la Frequenza Totale MUSQUAV e I-NCIQ Totale.

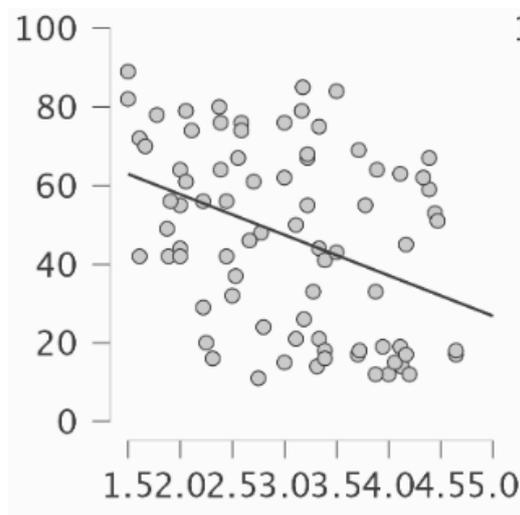


Figura 4.3 Correlation Plot tra punteggio MUSQUAV-Frequenza Totale (asse orizzontale, scala Likert a 5 punti) ed età (asse verticale, anni). Si evidenzia una correlazione negativa significativa.

Il test di Pearson condotto con ipotesi di correlazione positiva tra questionari MUSQUAV e NCIQ ha inoltre confermato come sia presente una correlazione positiva significativa tra la Frequenza Totale MUSQUAV e tutti i domini dell'I-

NCIQ, ad eccezione del dominio Percezione sonora avanzata (si veda Tabella V).

Tabella V. Correlazione di Pearson tra questionari Musica e Impianti Cocleari

Variable		MUSQUAV-Frequenza totale
MUSQUAV-I	Pearson's r	0.519
	p-value	< .001
I-NCIQ Percezione sonora base	Pearson's r	0.569
	p-value	< .001
I-NCIQ Percezione sonora avanzata	Pearson's r	0.186
	p-value	0.054
I-NCIQ Produzione vocale	Pearson's r	0.749
	p-value	< .001
I-NCIQ Autostima	Pearson's r	0.483
	p-value	< .001
I-NCIQ Limitazione delle attività	Pearson's r	0.474
	p-value	< .001
I-NCIQ Interazioni sociali	Pearson's r	0.419
	p-value	< .001
I-NCIQ Totale	Pearson's r	0.641
	p-value	< .001

Note. All tests one-tailed, for positive correlation.

L'analisi della covarianza (ANCOVA), rispetto all'età dei pazienti, non ha mostrato differenze statisticamente significative nel gruppo di pazienti con ipoacusia preverbale rispetto al gruppo con ipoacusia postverbale. Per l'analisi, sono stati considerati i risultati relativi a MUSQUAV Frequenza Totale ( $p=0,079$ , Tabella VI), MUSQUAV Importanza Totale ( $p=0,098$ ), soglia di percezione all'audiometria vocale ( $p=0,019$ ), I-NCIQ Totale ( $p=0,089$ ).

Tabella VI. ANCOVA - MUSQUAV-Frequenza Totale

Cases	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
ESORDIO	1.991	1	1.991	3.106	0.082
Età	2.037	1	2.037	3.178	0.079
Residuals	48.722	76	0.641		

Note. Type III Sum of Squares

## 4.2 TRIAL CLINICO NON CONTROLLATO

### *Analisi statistica descrittiva*

15 pazienti hanno fornito il consenso alla partecipazione. In seguito, 1 persona ha abbandonato lo studio e 2 non si sono presentati all'appuntamento di controllo previsto, quindi sono state escluse dall'analisi dei risultati.

12 partecipanti hanno completato il training presentandosi alla visita di controllo, di cui 7 di sesso femminile. L'età mediana è di 58,5 anni ed è presente una variabilità importante, in quanto sono stati coinvolti soggetti dai 16 ai 68 anni. L'esordio dell'ipoacusia è avvenuto in 8 casi (66,7%) dopo lo sviluppo del linguaggio (ipoacusia post-verbale). L'eziologia era ignota per 4 soggetti (33,3%). Tra le strategie di riabilitazione uditiva, l'impianto cocleare è monolaterale in 3 pazienti, bilaterale in 5 pazienti e la riabilitazione bimodale è impiegata per 4 pazienti.

La maggior parte dei partecipanti utilizza l'impianto cocleare da meno di 4 anni (8 pazienti). La media del residuo uditivo si attesta a 101,4 dB, SD  $\pm$  27,8 dB. Medel e Oticon Medical sono le ditte produttrici più rappresentate. La soglia uditiva risulta in media di 30,5 dB (SD  $\pm$  6,8 dB). Tutti i soggetti esaminati raggiungono la soglia di percezione all'audiometria vocale (media 40,3  $\pm$  5,5 dB), mentre la soglia di intellesione non è stata raggiunta per 4 pazienti. Alla valutazione logopedica, 9 partecipanti hanno raggiunto il 100% nel test di riconoscimento frasi, condotto secondo PCVRAR. La Tabella VII riassume i dati clinico-demografici del campione.

Tabella VII. Dati demografici e clinici, trial clinico non controllato

N= 12	Numero (%)	Media $\pm$ deviazione standard	Mediana	Min - max
<b>Genere</b>				
	Femminile	7 (58,3%)		
	Maschile	5 (41,7%)		
Età (anni)		50,4 $\pm$ 18,7	58,5	16 - 68
<b>Esordio ipoacusia</b>				
	Preverbale	4 (33,3%)		
	Periverbale	0 (0,0%)		
	Postverbale	8 (66,7%)		
<b>Eziologia</b>				
	Ignota	4 (33,3%)		
	Nota	8 (66,7%)		
<b>Modalità di riabilitazione</b>				
	Monolaterale	3 (25,0%)		
	Bilaterale	5 (41,7%)		
	Bimodale	4 (33,3%)		
<b>Ditte produttrici</b>				
	Advance Bionics	2 (16,7%)		
	Cochlear	2 (16,7%)		
	Medel	4 (33,3%)		
	Oticon Medical	4 (33,3%)		
Durata uso impianto (anni)			3,0	2,0 - 27,0
Residuo uditivo (dB)		101,4 $\pm$ 27,8	111,9	35 - 120
Pure Tone Average 2 (dB)		30,5 $\pm$ 6,8	30	25 - 50
<b>Audiometria vocale (dB)</b>				
	Percezione SRT (50%)	40,3 $\pm$ 5,5	40	30 - 50
	Intellezione (100%)	53,8 $\pm$ 9,2	50	40 - 70
PCVRRAR frasi			100	85 - 100

Riportiamo i risultati forniti dall'elaborazione dei diari compilati dai pazienti durante il trattamento e consegnati ai ricercatori alla visita di controllo al T1. I partecipanti hanno eseguito un numero di allenamenti compreso tra 12 e 18

(mediana 16), per una durata totale compresa tra 240 e 1120 minuti (media 520 minuti, SD  $\pm$  250,7 minuti. La difficoltà media riportata nel diario riabilitativo è stata di 3,5 su 5 (SD  $\pm$  0,6, range da 2,8 a 4,5) e il divertimento medio 2,8 su 5 (DS  $\pm$  1,3, da 1 a 4,6). Sono stati presi in esame i profili individuali dell'applicazione, per verificare la presenza di progressi nelle diverse aree di training: tutti hanno presentato avanzamenti negli esercizi del Modulo 1 Target 1 (M1T1, il livello minimo), in particolare tre partecipanti hanno raggiunto il Modulo 2 e un partecipante ha portato a termine alcuni esercizi del Modulo 4 (livello avanzato).

I punteggi nel questionario I-NCIQ al T0 e T1 sono riportati nella tabella VIII. Al momento della visita iniziale, nel gruppo di partecipanti al trial clinico si riscontra il punteggio più alto nel dominio della Percezione sonora avanzata ( $70,8 \pm 19,4$ ), il punteggio minore corrisponde al dominio Interazioni sociali ( $58,2 \pm 17,2$ ). Alla visita di controllo, il punteggio più elevato nel questionario I-NCIQ si riscontra nel dominio della Percezione sonora avanzata ( $73,8 \pm 14,8$ ), il punteggio minore corrisponde ai domini Produzione vocale e Interazioni sociali (rispettivamente  $60,6 \pm 12,4$  e  $60,6 \pm 13,0$ ).

Tabella VIII. Italian Nijmegen Cochlear Implant Questionnaire, visita iniziale (T0) e di controllo (T1).

	I-NCIQ (T0)		I-NCIQ (T1)	
	Media $\pm$ deviazione standard	Range	Media $\pm$ deviazione standard	Range
N=12				
Percezione sonora base	$64,7 \pm 19,8$	35 – 87,5	$66,8 \pm 17,7$	37,5 – 91,7
Percezione sonora avanzata	$70,8 \pm 19,4$	35 – 97,5	$73,8 \pm 14,8$	45 – 97,5
Produzione vocale	$62,9 \pm 16,8$	37,5 – 90	$60,6 \pm 12,4$	42,5 – 90
Autostima	$63,3 \pm 14,6$	42,5 – 82,5	$62,9 \pm 13,7$	42,5 – 80,6
Limitazione delle attività	$69,6 \pm 22,9$	7,5 - 95	$68,9 \pm 20,5$	20 – 97,5
Interazioni sociali	$58,2 \pm 17,2$	19,4 – 86,1	$60,6 \pm 13,0$	36,1 – 78,1
I-NCIQ totale	$64,5 \pm 15,5$	36,2 – 89,8	$65,5 \pm 11,0$	47,4 – 86,0

Per il questionario MUSQUAV i dati recuperati a T0 e T1 sono riassunti nella Tabella IX. Alla visita iniziale, la media e la deviazione standard della sezione Frequenza sono  $55,4 \pm 22,3$  per la Percezione,  $39,8 \pm 22,3$  per Coinvolgimento e  $49,3 \pm 20,3$  per la Frequenza Totale. Alla visita di controllo, la media e la deviazione standard della sezione Frequenza sono  $60,8 \pm 15,2$  (guadagno medio 5,4, range da -20,5 a 24,4) per la Percezione,  $44,2 \pm 21,3$  (guadagno medio 4,5, range da -20,5 a 24,4) per Coinvolgimento e  $54,0 \pm 9,1$  (guadagno medio 4,7, range da -23,6 a 20,8) per la Frequenza Totale.

Tabella IX. Questionario Musica e Qualità della Vita, visita iniziale (T0) e di controllo (T1).

N= 12	MUSQUAV (T0)		MUSQUAV (T1)	
	Media $\pm$ deviazione standard	Range	Media $\pm$ deviazione standard	Range
<b>Frequenza</b>				
Percezione	$55,4 \pm 22,3$	15,9 – 88,6	$60,8 \pm 15,2$	22,7 – 87,5
Coinvolgimento	$39,8 \pm 22,3$	7,1 – 75	$44,2 \pm 21,3$	7,1 – 83,3
Totale	$49,3 \pm 20,3$	25 – 83,3	$54,0 \pm 9,1$	41,7 – 66,7
<b>Importanza</b>				
Percezione	$70,0 \pm 14,0$	45,5 – 97,7	$73,1 \pm 14,9$	38,6 – 95,5
Coinvolgimento	$55,4 \pm 23,3$	10,7 - 100	$59,2 \pm 18,6$	25 – 92,9
Totale	$64,1 \pm 16,5$	39,7 – 98,6	$67,7 \pm 15,5$	33,3 – 87,5

Lo *Speech Reception Threshold* (SRT), misurato tramite MATRIX test, è in media di +3,8 dB, SD  $\pm$  4,4 dB. La variabilità interindividuale nei compiti di percezione vocale in competizione è importante, il range varia da 1,2 a 11,9 dB. Lo *slope* presenta una media di 9,3%/dB  $\pm$  1,4%/dB. Durante la visita di controllo, lo *Speech Reception Threshold* è risultato di +3,1 dB in media (SD  $\pm$  3,6 dB), con range compreso tra -1,2 e 7,6 dB. Lo *slope* presenta una media di 8,5 %/dB  $\pm$  2,6 %/dB.

La videolaringoscopia ha evidenziato in 5 partecipanti (41,7%) una mucosa laringea ed epiglottica iperemica, spiegabile da Reflusso Laringo-Faringeo. In 5 pazienti (41,7%) erano presenti in fonazione segni di ipertono sovraglottico. Sono stati identificati degli iniziali noduli delle corde vocali in 2

soggetti (16,7%). Un soggetto presenta esiti di laringoplastica iniettiva. Negli altri partecipanti non sono stati riscontrati altre alterazioni della mucosa, delle strutture anatomiche o della motilità durante la fonazione. La videolaringoscopia di controllo non ha evidenziato cambiamenti della mucosa o della mobilità delle strutture coinvolte nella fonazione rispetto alla visita iniziale.

All'analisi spettroacustica iniziale (Tabella X), i valori medi e deviazioni standard della frequenza fondamentale sono di  $210,1 \pm 37,6$  Hz per il sesso femminile e  $130,2 \pm 27,3$  Hz per il sesso maschile. Jitter si attesta in media a  $1,04 \pm 1,10\%$ , shimmer a  $5,85 \pm 4,04\%$  e NHR a  $0,172 \pm 0,102$ . Alla visita di controllo si rileva un lieve aumento della frequenza fondamentale media sia per il sesso femminile ( $226,3 \pm 50,1$  Hz) che maschile ( $152,6 \pm 27,3$  Hz), mentre Jitter ( $0,81 \pm 0,96 \%$ ), Shimmer ( $4,50 \pm 2,72 \%$ ) e NHR ( $0,142 \pm 0,053$ ) risultano lievemente ridotti.

Tabella X. Analisi spettroacustica vocale, visita iniziale (T0) e di controllo (T1).

	T0		T1	
N= 12	Media $\pm$ deviazione standard	Range	Media $\pm$ deviazione standard	Range
F0 (Hz)				
F	$210,1 \pm 37,6$	174,6 – 261,6	$226,3 \pm 50,1$	166,9 – 312,0
M	$130,2 \pm 27,3$	99,5 – 159,4	$152,6 \pm 27,3$	116,0 – 183,3
Jitter (%)	$1,04 \pm 1,10$	0,36 – 4,02	$0,81 \pm 0,96$	0,30 – 3,48
Shimmer (%)	$5,85 \pm 4,04$	3,43 – 16,74	$4,50 \pm 2,72$	2,73 – 12,11
NHR	$0,172 \pm 0,102$	0,113 – 0,458	$0,142 \pm 0,053$	0,083 – 0,285

Nove partecipanti (75%) parlano una seconda lingua o dialetto, un soggetto ha condotto studi musicali e lavora nel campo musicale.

Alla conclusione dello studio, inoltre, è stato chiesto ai partecipanti di esprimere un commento personale riguardante il periodo di training musicale. Vengono le risposte fornite (9 su 12), raccolte durante l'appuntamento di controllo

- *Riesco a percepire meglio le parole nelle canzoni o con un sottofondo musicale.*
- *Riesco a concentrarmi meglio per capire le parole nel rumore. Sono riuscito a identificare una melodia in un film utilizzando la tecnica appresa dagli allenamenti.*
- *Ora mi sento più a mio agio in ambiente con musica in sottofondo.*
- *Identifico la melodia e riesco a distinguere più facilmente il genere musicale.*
- *Gli esercizi erano troppo difficili ed ero stressato.*
- *Non ho notato miglioramenti.*
- *Mi sono annoiato e ho abbandonato l'allenamento dopo le prime 9 sessioni.*
- *Meludia potrebbe essere uno strumento complementare alla riabilitazione logopedia dopo l'attivazione dell'impianto cocleare.*
- *L'allenamento musicale mi ha dato il coraggio di riavvicinarmi al canto, una passione che avevo precedentemente, ma di cui mi ero allontanata a causa delle difficoltà uditive.*

### ***Analisi statistica inferenziale***

L'analisi della varianza (ANOVA) a una via non ha mostrato differenze statisticamente significative a seguito del trattamento riabilitativo per i valori testati: Frequenza Totale MUSQUAV ( $p=0,468$ ), Importanza Totale MUSQUAV ( $p=0,587$ ), I-NCIQ ( $p=0,866$ ), MATRIX test ( $p=0,745$ ), Jitter ( $p=0,618$ ), Shimmer ( $p=0,262$ ), NHR ( $p=0,345$ ).



## 5. DISCUSSIONE

Nel presente lavoro di tesi sono state valutate le caratteristiche epidemiologiche e cliniche, la qualità della vita, la percezione e il coinvolgimento musicale di un campione consecutivo di pazienti portatori di impianto cocleare. Un sottogruppo di pazienti è stato sottoposto, previo consenso, ad un trattamento riabilitativo a distanza della durata di un mese, mediante un training autosomministrato focalizzato al potenziamento della consapevolezza e delle abilità percettive musicali. Questo lavoro ha quindi previsto due fasi di studio successive, i cui risultati verranno ora discussi separatamente in diversi sottocapitoli.

### 5.1 STUDIO OSSERVAZIONALE TRASVERSALE

Nei 79 pazienti presi in esame, si rileva un'importante distribuzione d'età, la quale varia da 11 anni, corrispondente al criterio minimo d'inclusione, a 89 anni. L'età media è maggiore per il gruppo di pazienti con ipoacusia postverbale (media 60,8 anni,  $SD \pm 16,8$ ) rispetto al gruppo con ipoacusia pre- e periverbale (media 31,5 anni,  $SD \pm 20,0$ ); tale osservazione è spiegabile dal fatto che i pazienti con ipoacusia pre- e periverbale, che non ottengono beneficio dalla protesizzazione acustica, sono sottoposti precocemente all'intervento di impianto cocleare, allo scopo di garantire uno sviluppo adeguato del linguaggio, come raccomandato dalle linee guida internazionali. L'eziologia risulta ignota per 36 pazienti (45,6%), per cui si rende necessario lo sviluppo di strategie diagnostiche atte a ridurre tale proporzione, al fine di migliorare ulteriormente gli *outcome* terapeutici dei pazienti.

Il campione è formato da pazienti con una certa esperienza di ascolto attraverso l'impianto cocleare, poiché l'utilizzo medio del dispositivo si è rivelato essere di 9,8 anni ( $SD \pm 6,4$  anni). Dal momento che è stato analizzato un campione consecutivo di pazienti, le caratteristiche riguardanti il sesso, la modalità di riabilitazione, le ditte fornitrici, la durata d'uso dell'impianto sono distribuite abbastanza equamente.

I test di audiometria tonale (soglia uditiva media di 29,7 dB  $\pm$  5,7 dB) e vocale (soglia di percezione media 40,0 dB  $\pm$  9,3 dB) mostrano una *performance*

uditiva adeguata a garantire una buona percezione verbale. Si constata che 44 pazienti (62,0%) hanno raggiunto il 100% nel test di riconoscimento di frasi secondo PCVRAR.

Tali risultati audiologici determinano un impatto positivo sulla qualità di vita, come confermato dai punteggi medi dell'I-NCIQ. I punteggi variano da un minimo di  $58,7 \pm 13,9$  nel dominio dell'Autostima, ad un massimo di  $75,5 \pm 17,2$  nel dominio della Percezione sonora avanzata. I punteggi del I-NCIQ presentano una notevole variabilità in tutti e 6 i domini, (in particolare  $7,5 - 100$  nel dominio della Limitazione delle attività), giustificabile dal fatto che i pazienti con impianto cocleare sono un gruppo eterogeneo, con spiccate differenze demografiche, cliniche e riabilitative. Tali risultati sono assimilabili allo studio di validazione in italiano, in cui sono stati arruolati 51 pazienti con ipoacusia postverbale, sottoposti a riabilitazione con IC (Percezione sonora base  $75.5 \pm 17.7$ , Percezione sonora avanzata  $82.9 \pm 18.9$ , Produzione verbale  $74.8 \pm 17.4$ , Autostima  $63.6 \pm 19.2$ , Limitazione delle attività  $70.3 \pm 20.8$ , Interazioni sociali  $71.5 \pm 15.6$ )<sup>107</sup>. Le soglie PTA2 e di percezione all'audiometria vocale sono correlate negativamente al dominio della Produzione verbale dell'I-NCIQ, ovvero l'aumento delle soglie, che indica un peggioramento delle performance uditive, è associato ad una diminuzione della qualità della vita nell'ambito specifico della comunicazione, come atteso. La scala VAS per le capacità uditive è correlata positivamente in maniera significativa al punteggio Totale dell'I-NCIQ e ai domini Percezione sonora base, Produzione verbale e Limitazione delle attività; per tale motivo la scala VAS, sebbene sia poco specifica, potrebbe essere impiegata per una rapida valutazione delle abilità uditive associate alla qualità di vita del paziente.

Il punteggio medio del questionario musicale MUSQUAV del campione presenta una spiccata variabilità e rimangono valide le considerazioni espresse in precedenza per l'I-NCIQ. Sia nella sottosezione Percezione ( $63,3 \pm 21,2$ ) che nella sottosezione Coinvolgimento ( $52,0 \pm 21,2$ ), l'Importanza presenta un punteggio maggiore di 25 (2 nella scala Likert), indicativo di un interesse significativo per la musica (Figura 5.1). In media la Percezione nella sezione Frequenza risulta superiore a 50 ( $56,1 \pm 22,1$ ), per cui i pazienti, se considerati collettivamente, ritengono di avere delle capacità di percezione

musicale adeguate alle loro esigenze. Il Coinvolgimento medio si dimostra invece inferiore a 50 ( $44,4 \pm 27,2$ ), che rivela una ridotta partecipazione ad attività che implicano la musica; ciò comporta una riduzione significativa della qualità di vita e potrebbe rappresentare un ambito di intervento riabilitativo.

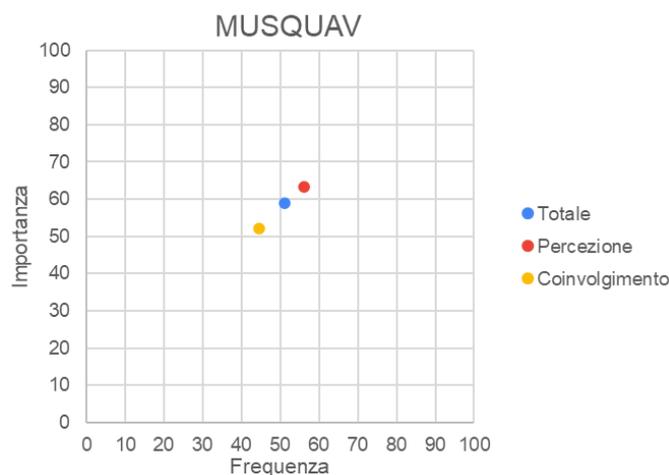


Figura 5.1. Matrice dei valori medi dei partecipanti allo studio osservazionale per le due sottosezioni MUSQUAV e per il Totale.

Dal momento che lo studio di validazione in italiano del MUSQUAV<sup>93</sup> ha incluso solamente pazienti con ipoacusia postverbale, è stato ritenuto opportuno segregare i dati sulla base dell'epoca di esordio dell'ipoacusia. I dati sembrano evidenziare delle differenze di Frequenza, con un punteggio inferiore nei pazienti con ipoacusia postverbale (Figura 5.2), tuttavia l'analisi della covarianza (ANCOVA) dimostra che tali risultati sono la conseguenza della notevole differenza d'età che intercorre tra i due gruppi. Perciò l'unica correlazione significativa emersa dal test di Pearson è tra la Frequenza MUSQUAV e l'età ( $r = -0,385$ ,  $p\text{-value} < .001$ ): un'età più avanzata è associata ad una esigenza riabilitativa maggiore nel campo musicale, in particolare nella partecipazione ad eventi e attività musicali.

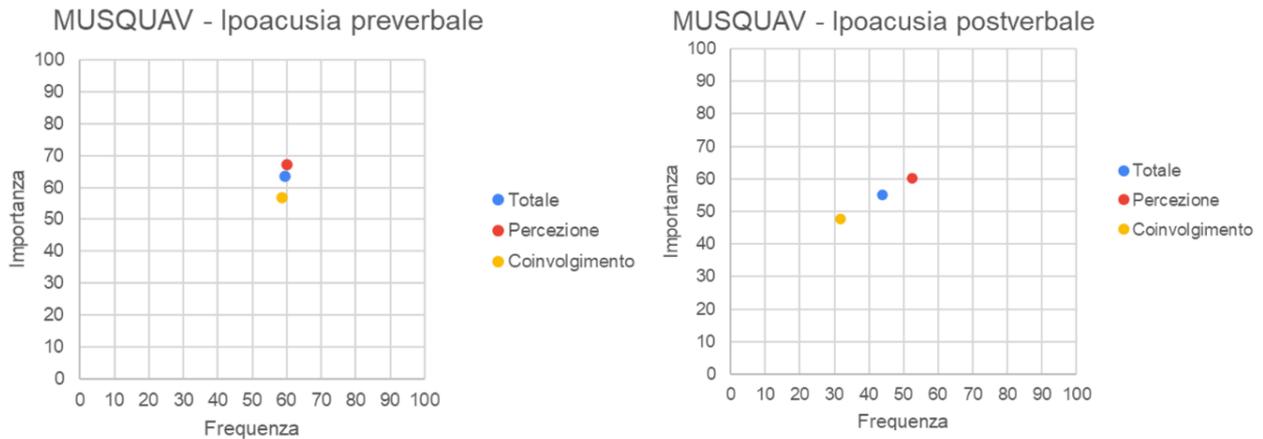


Figura 5.2. Confronto tra matrici MUSQUAV in soggetti con ipoacusia preverbale e ipoacusia postverbale.

I risultati sulla qualità della vita, connessa alla musica, dei pazienti con ipoacusia postverbale emersi dallo studio osservazionale sono equiparabili ai risultati dello studio di validazione italiana (Figura 5.3). Come sottolineato precedentemente, tali risultati sono probabilmente conseguenti all'età media simile presente nei due gruppi ( $60,8 \pm 16,8$  anni per pazienti inclusi nella tesi,  $60,3 \pm 17,0$  anni per pazienti inclusi nello studio di validazione<sup>93</sup>).

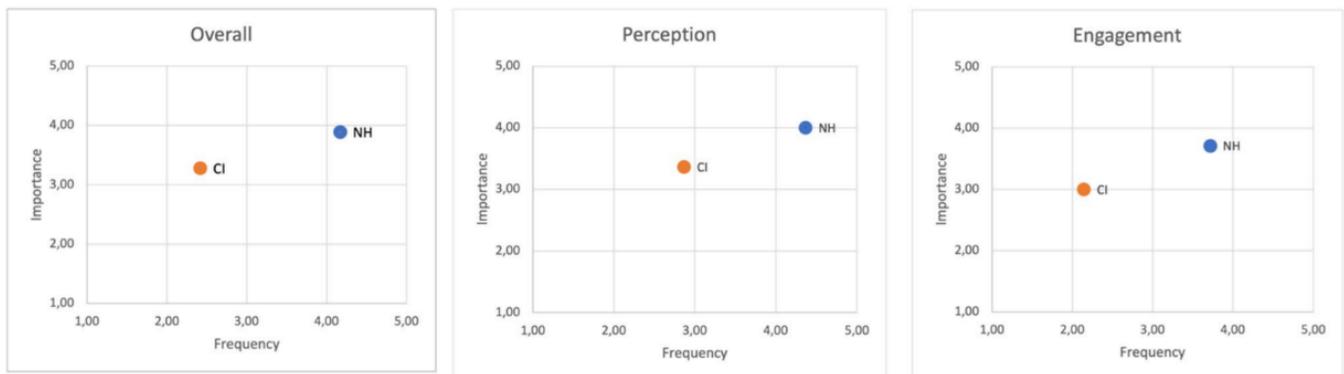


Figura 5.3. Matrice di Frequenza e Importanza per pazienti con impianto cocleare (CI) e soggetti normoacusici (NH - Normal Hearing), realizzata con i dati ottenuti nello studio di validazione in lingua italiana. Tratto da Frosolini et al.<sup>93</sup>.

Il test di Pearson ha confermato la presenza di una correlazione positiva significativa tra la Frequenza Totale MUSQUAV e tutti i domini dell'I-NCIQ, ad eccezione del dominio Percezione sonora avanzata. Tale risultato indica la sussistenza di un'associazione significativa tra le competenze percettive e il coinvolgimento in attività che implicano la musica e il benessere percepito

del paziente. Ciò pone in relazione la qualità di vita associata alla musica alla qualità di vita in senso lato.

In questa tesi è stato introdotto un concetto innovativo per l'analisi delle esigenze riabilitative individuali del questionario MUSQUAV: il Fattore Rehab. Esso è determinato dalla differenza tra Importanza MUSQUAV e Frequenza MUSQUAV, cioè dalla differenza tra l'importanza data alla percezione musicale e al coinvolgimento in situazioni musicali e la frequenza con cui effettivamente il paziente impiega una competenza nell'ambito della percezione musicale e quanto spesso viene coinvolto in attività che implicano la musica. Il Fattore Rehab non è valido nel caso in cui l'Importanza assegnata a una specifica competenza o attività musicale risulta per nulla o poco importante, espressa da un punteggio inferiore o uguale a 25 (inferiore o uguale a 2 nella scala Likert a 5 punti). Esso è inoltre maggiore di 0 per definizione, poiché se l'Importanza coincidesse o fosse inferiore alle effettive performance del paziente, l'esigenza riabilitativa non sussisterebbe.

Il dislivello posto tra l'importanza e la performance individuale è proporzionale all'impatto sulla qualità di vita. Maggiore è tale discrepanza, maggiore è l'influenza negativa. In particolare, se una persona raramente è in grado di intendere le parole in una canzone, ma considera tale competenza importante nella vita quotidiana, ciò determina un impatto forte e negativo sulla qualità di vita; il fattore Rehab stima questa discrepanza e quindi fa emergere un bisogno riabilitativo individuale che potrebbe essere affrontato. Il Fattore Rehab, calcolato sulla media dei 18 *item* del MUSQUAV, è risultato presente per 50 pazienti su 79 (63,3 %), con un valore medio di 18,7 (deviazione standard  $\pm$  16,3, range 0,8 - 61,1); ciò indica che una quota rilevante di pazienti inclusi nello studio necessita di un intervento riabilitativo diretto in vari ambiti dell'esperienza musicale. Il Fattore Rehab potrebbe essere proposto nella pratica clinica dopo la verifica, in futuri studi clinici, delle misure di validità del test, quali sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e valore predittivo negativo.

## 5.2 TRIAL CLINICO NON CONTROLLATO

Le caratteristiche generali del campione trattato nella seconda fase sperimentale della tesi (la distribuzione d'età, il sesso, la tipologia di riabilitazione, l'eziologia, il residuo uditivo e gli *outcome* audiologici) sono rappresentativi di quanto mostrato per i 79 pazienti dello studio osservazionale.

Il training musicale è stato portato a termine da 12 su 15 pazienti, con soggettiva partecipazione e motivazione, come è emerso dai dati riportati nel diario: è stato eseguito un numero di allenamenti compreso tra 12 e 18 e una quota importante (7 partecipanti) ha eseguito almeno il doppio della durata totale minima (240 minuti). L'applicazione è risultata a volte difficoltosa (3,5 su 5, SD  $\pm$  0,6, range da 2,8 a 4,5). La maggior parte dei commenti personali esprime soddisfazione e i partecipanti sarebbero disposti a continuare il training per un periodo di tempo maggiore.

L'analisi della varianza (ANOVA) a una via non ha rilevato, nel complesso, differenze statisticamente significative prima e dopo il trattamento riabilitativo per Frequenza Totale MUSQUAV ( $p=0,468$ ) e Importanza Totale MUSQUAV ( $p=0,587$ ). Analizzando i risultati individualmente, secondo le indicazioni fornite da Dritsakis *et al.* (Tabella I)<sup>79</sup>, è stato possibile osservare che, in seguito all'intervento riabilitativo, 6 partecipanti (50%; n° 1, 2, 4, 5, 6, 12) hanno presentato una differenza significativa di Percezione o Coinvolgimento nella sezione Frequenza. In particolare, il miglioramento nel Coinvolgimento nella sezione Frequenza è stato significativo (maggiore di 13) per 4 individui (33,3%; n°1, 4, 5, 12) e 5 partecipanti (41,7%; n°1, 2, 4, 6, 12) hanno presentato una differenza significativa di Percezione nella sezione Frequenza (maggiore di 15). Il cambiamento nella Frequenza Totale è stato significativo (maggiore di 10) per 4 partecipanti (33,3%; n°1, 4, 5, 12). Il training musicale non ha determinato cambiamenti significativi individuali in Percezione, Coinvolgimento e Totale nell'ambito dell'Importanza; quindi, l'importanza data a competenze riguardanti la percezione musicale e al coinvolgimento in attività che implicano la musica non ha subito variazioni significative, come atteso.

Alla luce di tali risultati, si ritiene che Meludia potrebbe essere comunque una valida risorsa per la riabilitazione musicale. Sebbene non vi siano complessivamente differenze significative, all'interno del gruppo è stato possibile individuare un trend positivo. Si ritiene che, aumentando il campione e il periodo di trattamento, comprendendo dei gruppi di controllo e migliorando le indicazioni al trattamento, si possano ottenere dei risultati statisticamente significativi per il trattamento musicale nei pazienti con IC, per quanto riguarda la percezione e il coinvolgimento musicale.

I programmi di riabilitazione musicale attualmente esistenti, come espresso nel capitolo 1.4 “La Riabilitazione Musicale” della sezione introduttiva, non sono molto numerosi e sono piuttosto eterogenei. Alcuni autori riconoscono come sia difficoltoso implementare dei programmi di riabilitazione musicale in presenza, poiché richiedono una disponibilità di tempo adeguata, risorse economiche, possibilità di spostarsi e l'intervento di professionisti adeguatamente formati<sup>114</sup>. Questo studio rappresenta uno dei primi utilizzi in pazienti ipoacusici dell'applicazione web Meludia, la quale risulta promettente poiché è fruibile a domicilio o ovunque si abbia disponibilità di un PC ed è già presente in commercio, a basso costo. Il training è basato su un algoritmo adattivo, in cui la difficoltà dei compiti richiesti aumenta in base alla velocità e alla correttezza delle risposte. Questo garantisce che il livello di difficoltà si adatti alle performance dell'utilizzatore.

Dal momento che Meludia è stato sviluppato per persone con soglia uditiva normale, un studio recente<sup>115</sup> ha verificato se l'applicazione fosse affrontabile, almeno per i suoi esercizi più semplici, da persone con impianto cocleare. Gli autori hanno dimostrato che gli esercizi più semplici sono effettivamente adeguati anche alle persone con impianto cocleare e ne consigliano l'utilizzo in programmi riabilitativi. Meludia è stata inoltre utilizzata precedentemente in uno studio randomizzato controllato crossover di Jiam *et al.*, in cui è stato osservato un miglioramento significativo per l'identificazione del timbro in pazienti con IC rispetto al solo ascolto di audiolibri<sup>114</sup>.

In questo studio, a differenza di quello di Jiam<sup>114</sup>, non sono stati applicati dei protocolli per misurare gli sviluppi nella percezione dell'altezza e del timbro di stimoli musicali. Tuttavia, è stato possibile rilevare che tutti i partecipanti

sono riusciti ad ottenere progressi negli esercizi del Modulo 1 Target 1 (M1T1, il livello minimo), confermando i risultati dello studio citato in precedenza<sup>115</sup>. Tre partecipanti hanno raggiunto il Modulo 2 e un partecipante ha portato a termine alcuni esercizi del Modulo 4 (Avanzato). Si ritiene perciò che il miglioramento significativo di alcuni partecipanti nella Frequenza MUSQUAV non sia il risultato di una maggiore autostima o motivazione dato dal reclutamento e dal rapporto con gli sperimentatori, ma sia legato ad un effettivo miglioramento in alcune competenze percettive dell'ambito musicale.

Il programma riabilitativo non ha determinato avanzamenti significativi della qualità di vita in senso lato, misurata dall'I-NCIQ. Tale risultato trova conferma nello studio di Fuller<sup>87</sup> citato precedentemente, in cui un training musicale simile per durata (6 settimane) e per numerosità (7 partecipanti) non ha apportato modifiche significative nei confronti del punteggio NCIQ.

Un obiettivo secondario del training musicale è stato verificare se il training musicale potesse indurre degli effetti cross-dominio sulla percezione verbale; in questo studio, tale *outcome* è stato valutato con audiometria vocale in competizione. La spiegazione teorica del transfer dell'apprendimento (o plasticità cross-dominio), cioè il miglioramento nella percezione verbale dovuto all'apprendimento in un altro dominio, in questo caso quello uditivo avanzato, viene fornita dall'ipotesi OPERA. La teoria, sviluppata da Patel<sup>96</sup>, si basa principalmente sui risultati dei musicisti professionisti nei compiti di percezione verbale nel rumore. Tali risultati, sebbene siano significativi, sono deboli ed eterogenei<sup>87</sup>. Presumibilmente si ritiene che le performance percettive dei musicisti siano legate ad una migliore percezione dell'altezza, alla *working memory* uditiva e all'apprendimento di strategie che favoriscono l'*auditory stream segregation*, la quale permette di separare più efficacemente il flusso uditivo d'interesse dal rumore di competizione.

Vi sono alcuni fattori che rendono tale teoria non applicabile per pazienti con impianto cocleare. I musicisti professionisti ottengono tali risultati dopo anni di istruzione specifica, che risulta difficile replicare per un programma riabilitativo successivo all'attivazione dell'impianto cocleare. È presente una

differenza notevole nella percezione dell'altezza e timbro nei due gruppi in considerazione. Inoltre, gli stessi portatori di impianto cocleare sono un gruppo molto eterogeneo, a differenza dei musicisti normoacusici. È presente, infatti, una notevole variabilità interindividuale che riguarda l'eziologia, l'esordio e la durata dell'ipoacusia, la tipologia di processore e array, la strategia riabilitativa (monolaterale, bilaterale, bimodale).

Il risultato non significativo è coerente con lo studio di Fuller, che ha coinvolto 7 soggetti nel gruppo di terapia musicale<sup>87</sup>, e di Petersen *et al.*<sup>116</sup>, in cui il training musicale non ha determinato nessun effetto sulla percezione verbale in competizione in 18 portatori di impianto cocleare. Alcuni risultati significativi del training sulla percezione verbale nel rumore sono stati riscontrati in Lo *et al.*<sup>117</sup>, ma esclusivamente per l'identificazione della prosodia e la discriminazione delle consonanti, in 16 portatori di impianti cocleari.

Gli effetti positivi cross-dominio del training musicale sembrano quindi difficilmente raggiungibili nei portatori di impianto cocleare<sup>87</sup>. Per tale motivo, si trova più plausibile la posizione di McKay<sup>103</sup>, secondo cui è improbabile che il training musicale determini effetti cross-dominio nei pazienti con IC, sebbene siano necessari degli studi randomizzati controllati per ottenere delle evidenze metodologicamente più solide.

I valori di F0 riscontrati alla visita iniziale sono in gran parte assimilabili alla popolazione generale (valori normali da 175 a 245 Hz nelle femmine adulte e da 105 a 160 Hz nei maschi adulti<sup>112</sup>).

Sebbene sia stato possibile rilevare un trend positivo alla visita di controllo per jitter, quindi un lieve miglioramento della funzione fonatoria (da  $1,04 \pm 1,10$  % a  $0,81 \pm 0,96$  %), shimmer (da  $5,85 \pm 4,04$  % a  $4,50 \pm 2,72$ %) e NHR (da  $0,172 \pm 0,102$  a  $0,142 \pm 0,053$ ), esso non è risultato significativo.

Alla laringoscopia è emerso che 5 pazienti presentano un ipertono sovraglottico. L'ipertono sovraglottico è un reperto che rientra nel gruppo dei disturbi iperfunzionali della voce, rappresentati da comportamenti fonatori inefficienti o inappropriati. Sono disturbi comuni, ma nel campo della ricerca non sono state esaminate con sistematicità, poiché gravati da una spiccata eterogeneità nella popolazione e non sono disponibili parametri oggettivi e

coerenti di valutazione<sup>118</sup>. Data la presenza di ipoacusia, si ritiene che l'ipertono sovraglottico presente nei partecipanti di questo studio sia una risposta compensatoria al ridotto feedback uditivo nei confronti della produzione vocale, che comporta un controllo inadeguato della muscolatura sovraglottica. Tale risultato è coerente con i risultati alterati di jitter, shimmer e NHR. Anche in questo caso non si sono rilevati miglioramenti significativi successivi al programma riabilitativo.

## 5.3 CONSIDERAZIONI FINALI

Il lavoro di tesi presenta punti di forza e alcune limitazioni.

### *Punti di forza*

- Arruolamento di pazienti consecutivi di un centro di III livello di Audiologia e Foniatria, seguendo definiti criteri di inclusione ed esclusione, con valutazione audiologica e foniatrica completa.
- Prima applicazione del MUSQUAV su una popolazione di soggetti con ipoacusia preverbale e conseguenti dati analizzati.
- Proposta del Fattore Rehab come strumento clinico.
- Training clinico con misure pre- e post-intervento soggettive ed oggettive, standardizzate e ripetibili.

### *Limitazioni*

- Non è stato eseguito un calcolo della potenza campionaria.
- Mancanza dei gruppi di controllo.
- Periodo breve di trattamento.

A tal proposito si sottolinea che non si è provveduto ad eseguire un calcolo di potenza campionaria in quanto non erano disponibili, al meglio delle conoscenze attuali, dati adeguati in letteratura sulla particolare condizione analizzata. Per quanto concerne il periodo riabilitativo, nella letteratura non è stato stabilito un limite minimo richiesto per identificare dei benefici, in seguito ad un training musicale in pazienti con impianto cocleare. I protocolli variano da 3 a 36 mesi, con poche eccezioni per training di durata

inferiore<sup>114</sup>. Periodi di allenamento più lunghi massimizzano gli effetti del training, ma portano ad un tasso di abbandono maggiore e una riduzione della *compliance*. Periodi più brevi di allenamento dovrebbero garantire invece un tasso di abbandono minore e una *compliance* maggiore. In questo trial clinico è stato ritenuto opportuno prendere in considerazione una durata di un mese, sia per motivi dovuti alla difficoltà di arruolamento di pazienti con impianto cocleare, sia per motivi organizzativi. Per quanto riguarda la frequenza di allenamento, è stato verificato che gli allenamenti distribuiti omogeneamente nel tempo sono più efficaci per l'apprendimento rispetto a sessioni intensive troppo distanziate le une dalle altre<sup>114</sup>. Nello studio di Looi *et al.*<sup>119</sup>, si osserva che sono stati sufficienti 12 sessioni da 30 minuti nell'arco di un mese per ottenere alcuni miglioramenti per i pazienti con impianto cocleare e l'intervento riabilitativo, descritto da Jiam *et al.*<sup>114</sup>, ha richiesto 2 ore a settimana per 4 settimane. In questo studio si è deciso di replicare una scansione temporale simile, con almeno 12 sessioni di allenamento di 20 minuti ciascuna nell'arco di un mese, lasciando ai partecipanti la libertà di aumentare la durata e la frequenza delle sessioni.

### *Prospettive future*

La presenza di misure oggettive e dati più accurati permetterà di definire le potenze campionarie necessarie a condurre gli studi in questo ambito di ricerca.

Alla luce dei risultati non significativi, si ritiene che sia necessario prolungare la durata del training musicale. Durante la visita di controllo, ai pazienti valutati è stato proposto di continuare ad utilizzare Meludia e di effettuare un controllo ad un anno. Contestualmente, sarà possibile seguire i partecipanti individualmente da remoto attraverso la modalità *Teacher*, fornita dall'applicazione web. Ciò permetterà di personalizzare il training, in modo tale da ottenere dei progressi ulteriori nelle competenze musicali che sono risultate carenti nel questionario MUSQUAV.

In aggiunta ai metodi statistici già utilizzati, l'analisi della sopravvivenza di Cox verrà applicata nel campione per valutare, tra le altre caratteristiche, il

valore predittivo tempo-dipendente del Fattore Rehab, proposto nel contesto della presente tesi.

Si ritiene che sia opportuno inserire il training musicale con Meludia in un trial clinico controllato randomizzato, per dimostrarne l'efficacia rispetto a un gruppo di controllo passivo, senza trattamento, e in confronto ad altri metodi riabilitativi.

## 6. CONCLUSIONI

Lo studio osservazionale ha mostrato la presenza di buoni *outcome* audiologici in un campione consecutivo di 79 portatori di impianto cocleare, afferenti ad un centro di III livello di Audiologia e Foniatria. In particolare, la soglia media PTA2 all'audiometria tonale è  $29,7 \pm 5,7$  dB e la soglia di percezione all'audiometria vocale risulta di  $40,0 \pm 9,3$  dB. Sebbene si evidenzino una spiccata variabilità interindividuale, la qualità di vita, misurata per mezzo del I-NCIQ, è soddisfacente: varia da un minimo di  $58,7 \pm 13,9$  su 100 per il dominio Autostima, ad un massimo di  $75,5 \pm 17,2$  su 100 per il dominio Percezione Sonora Avanzata.

Le esigenze riabilitative del campione sono state definite sotto il punto di vista musicale grazie all'utilizzo di una misura proposta in questa sede, denominata Fattore Rehab: un percorso di riabilitazione uditiva musicale trova indicazione nel 63,3% dei soggetti considerati. È stato rilevato che l'età presenta una correlazione negativa significativa con le competenze percettive musicali, mentre l'epoca di esordio dell'ipoacusia non incide in maniera significativa.

La riabilitazione da remoto condotta in autonomia con l'applicazione per PC Meludia si è confermata, in un campione di 12 pazienti, come una valida possibilità terapeutica per potenziare la percezione e il coinvolgimento musicale, con un miglioramento individuale nel 50% dei pazienti dopo un solo mese di trattamento. Nel ristretto campione si è evidenziata una tendenza positiva dei valori di percezione verbale nel rumore e fonazione, in assenza di effetti statisticamente significativi.

L'ampliamento del campione e ulteriori studi clinici randomizzati multicentrici saranno necessari per confermare i risultati preliminari della presente tesi.



## 7. APPENDICE

Questionari somministrati ai partecipanti durante lo studio osservazionale e il trial clinico non controllato.

### Questionario "Musica e qualità della vita" MusQuaV

"Music-related quality of life", MuRQoL questionnaire di Dritsakis et al. (2017), Traduzione italiana, Dr. Frosolini

La prima parte del questionario riguarda le tue capacità di percezione della musica e il tuo coinvolgimento in attività di ascolto e pratica musicale.

Per favore rispondi alle domande barrando il riquadro corrispondente ad una delle 6 possibili risposte: 1) mai; 2) raramente; 3) di tanto in tanto; 4) spesso; 5) sempre; NS) non saprei

Percezione della musica	1	2	3	4	5	NS
1. Riesci a distinguere diversi ritmi musicali?						
2. Riesci a seguire una melodia (ad esempio la melodia di una canzone o di un motivo familiare)?						
3. Riesci a sentire le differenze di dinamica (cioè se la musica è ad alto o a basso volume)?						
4. Riesci a riconoscere le parole nelle canzoni?						
5. Riesci a distinguere il suono dei diversi strumenti musicali (violino, pianoforte, sassofono, chitarra...)?						
6. Riesci a percepire il significato della musica (cioè l'emozione, perché è stata creata, quale messaggio vuole comunicare).						
7. Riesci a sentire la musica senza bisogno di sforzarti, senza doverti concentrare?						
8. Riesci a riconoscere una musica che ti è familiare (ad esempio una canzone, un cantante o una melodia)?						
9. Sai giudicare la qualità di una performance musicale (ad esempio il cantato o la parte strumentale)?						
10. Pensi di udire la musica come tutti gli altri?						
11. Percepisci come intonata la musica che ascolti?						
Coinvolgimento musicale	1	2	3	4	5	NS
12. Ti piace la musica in ambienti rumorosi (ad esempio ad una festa, al ristorante o in auto) in assenza di stimoli visivi?						
13. Ti piace ascoltare la musica in TV, DVD smartphone o sul computer quando è possibile seguire la performance anche visivamente?						
14. Metti la musica in sottofondo mentre fai qualcos'altro (ad es. durante la lettura, la pittura, il giardinaggio, i lavori domestici, l'esercizio o semplicemente il relax)?						
15. Ascolti musica mentre viaggi (ad esempio in auto)?						
16. Ascolti musica nuova, che non hai mai sentito prima?						
17. Partecipi a eventi musicali (ad esempio musical, concerti o festival musicali)?						
18. Canti, suoni uno strumento musicale o fischietti quando sei da solo?						

La seconda parte del questionario è composta dalle stesse domande della prima parte, le risposte in questo caso riguardano quanto sono importanti per te le capacità di percezione della musica e il coinvolgimento in attività di ascolto e pratica musicale. Per favore, rispondi alle domande barrando il riquadro corrispondente ad una delle 6 possibili risposte: 1) irrilevante; 2) non molto importante; 3) rilevante; 4) molto importante; 5) estremamente importante; NS) non saprei.

<b>Percezione della musica</b>	1	2	3	4	5	NS
1. Quanto è importante per te riuscire a distinguere diversi ritmi musicali?						
2. Quanto è importante per te riuscire a seguire una melodia (ad esempio la melodia di una canzone o di un motivo familiare)?						
3. Quanto è importante per te riuscire a sentire le differenze di dinamica (cioè se la musica è ad alto o a basso volume)?						
4. Quanto è importante per te riuscire a riconoscere le parole nelle canzoni?						
5. Quanto è importante per te distinguere il suono dei diversi strumenti musicali (violino, pianoforte, sassofono, chitarra...)?						
6. Quanto è importante per te riuscire a percepire il significato della musica (cioè l'emozione, perché è stata creata, quale messaggio vuole comunicare).						
7. Quanto è importante per te riuscire a sentire la musica senza bisogno di sforzarti, senza doverti concentrare?						
8. Quanto è importante per te riuscire a riconoscere una musica che ti è familiare (ad esempio una canzone, un cantante o una melodia)?						
9. Quanto è importante per te riuscire a giudicare la qualità di una performance musicale (ad esempio il cantato o la parte strumentale)?						
10. Quanto è importante per te la consapevolezza di udire la musica come tutti gli altri?						
11. Quanto è importante per te percepire come intonata la musica che ascolti (armonica, melodiosa)?						
<b>Coinvolgimento musicale</b>	1	2	3	4	5	NS
12. Quanto è importante per te apprezzare la musica in ambienti rumorosi (ad esempio ad una festa, al ristorante o in macchina) in assenza di stimoli visivi?						
13. Quanto è importante per te ascoltare musica su TV, DVD, smartphone o sul computer quando è possibile seguire la performance anche visivamente?						
14. Quanto è importante per te avere musica in sottofondo mentre fai qualcos'altro (ad esempio durante la lettura, la pittura, il giardinaggio, i lavori domestici, l'esercizio o semplicemente il relax)?						
15. Quanto è importante per te ascoltare musica mentre viaggi (ad esempio in auto)?						
16. Quanto è importante per te ascoltare musica nuova, che non hai mai sentito prima?						
17. Quanto è importante per te partecipare a eventi musicali (ad esempio musical, concerti o festival musicali)?						
18. Quanto è importante per te cantare, suonare uno strumento musicale o fischiettare quando sei da solo?						

Per favore, rispondi alle seguenti domande facendo una crocetta o con una breve risposta aperta

- Hai condotto studi musicali? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Se sì alla precedente domanda, potresti specificare meglio? .....
- Lavori professionalmente in campo musicale? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Se sì alla precedente domanda, potresti specificare meglio? .....
- Come valuti la tua capacità uditiva da 1 a 10? 1-----5-----10
- Parli altre lingue e/o dialetti oltre all'italiano? .....

### QUESTIONARIO I-NCIQ

LEGENDA: 1 = MAI; 2 = ALCUNE VOLTE; 3 = PIÙ VOLTE; 4 = SPESSO; 5 = SEMPRE; N/A = NON SO RISPONDERE

	1	2	3	4	5	N/A
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						

LEGENDA: 1 = MAI; 2 = ALCUNE VOLTE; 3 = PIÙ VOLTE; 4 = SPESSE; 5 = SEMPRE; N/A = NON SO RISPONDERE

	1	2	3	4	5	N/A
25 PER STRADA SI ACCORGE QUANDO LE AUTO SI AVVICINANO?						
26 GLI ALTRI LA TRASCURANO A CAUSA DELLA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva?						
27 LA GENTE CAPISCE DALLA SUA VOCE CHE HA DIFFICOLTÀ Uditive O CHE È SORDO?						
28 CHIEDE AGLI ALTRI DI PARLARE PIÙ FORTE O PIÙ CHIARAMENTE SE PARLANO PIANO O IN MODO CONFUSO?						
29 È CAPACE DI RICONOSCERE CERTE MELODIE MUSICALI?						
30 LA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva RAPPRESENTA UN PROBLEMA SERIO QUANDO VA A FARE COMPERE?						
31 RIESCE A SENTIRE SUONI A BASSA INTENSITÀ (CHIAVI CHE CADONO, TRILLO DEL FORNO A MICROONDE)?						
32 VA IN POSTI DOVE LA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva PUÒ DIVENTARE UN SERIO HANDICAP?						
33 RIESCE A FARSI CAPIRE DAI CONOSCENTI SENZA USARE I GESTI?						
34 SI SENTE IN ANSIA QUANDO PARLA A DEGLI SCONOSCIUTI?						
35 E' IN GRADO DI RICONOSCERE CERTI RITMI MUSICALI?						
36 LA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva È UN SERIO PROBLEMA QUANDO GUARDA LA TV?						
37 PUÒ UDIRE, NON SOLTANTO CAPIRE, SE QUALCUNO LE SI AVVICINA DA DIETRO?						
38 LA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva È UN SERIO OSTACOLO NELLE RELAZIONI CON I VICINI DI CASA?						
39 QUANTO SPESSE È INFASTIDITO DAL FATTO CHE LA GENTE POSSA CAPIRE DALLA SUA VOCE O DAL MODO DI PARLARE CHE HA DIFFICOLTÀ Uditive?						
40 PUÒ CAPIRE COSA DICONO DEGLI SCONOSCIUTI SENZA LEGGERE LE LABBRA?						
41 LA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva È UN PROBLEMA SERIO ALLE FESTE (ES. COMPLEANNI)?						
42 PUÒ SENTIRE (NON NECESSARIAMENTE CAPIRE QUEL CHE DICONO) QUANDO PARLANO ALLA RADIO?						
43 LA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva È UN PROBLEMA SERIO QUANDO È CON GLI AMICI?						
44 RIESCE FACILMENTE A FARE CONOSCENZA CON ALTRE PERSONE NONOSTANTE LA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva?						
45 RIESCE A DISTINGUERE TRA LA VOCE MASCHILE, QUELLA FEMMINILE E QUELLA DI UN BAMBINO?						
46 LA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva È UN PROBLEMA SERIO QUANDO SI OCCUPA DI QUESTIONI UFFICIALI (CON L'ASSICURATORE, L'AVVOCATO, NEGLI UFFICI COMUNALI, ECC.)?						
47 PUÒ UDIRE QUANDO QUALCUNO LA CHIAMA?						
48 LA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva È UN PROBLEMA SERIO NEI SUOI RAPPORTI CON I FAMILIARI?						
49 ESISTONO SITUAZIONI IN CUI SAREBBE PIÙ FELICE SE NON AVESSE DIFFICOLTÀ Uditive?						
50 PER LEI È STANCANTE ASCOLTARE (CON O SENZA LEGGERE LE LABBRA)?						
51 LA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva È UN PROBLEMA SERIO QUANDO ESCE O VIAGGIA?						

52	PUÒ UDIRE VOCI PROVENIENTI DA UN'ALTRA STANZA (PER ES. BAMBINI CHE GIOCANO O PIANGONO)?						
53	QUANDO È IN UN GRUPPO PENSA CHE LA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva IMPEDISCA AGLI ALTRI DI PRENDERLA SUL SERIO?						
54	LA DIFFICOLTÀ Uditiva RIDUCE LA SUA AUTOSTIMA?						
55	LA SUA DIFFICOLTÀ Uditiva LE IMPEDISCE DI FARSI VALERE (AL LAVORO, NELLE RELAZIONI)?						

ATTENZIONE: LA LEGENDA DI RIFERIMENTO PER I SEGUENTI QUESITI È DIVERSA DA QUELLA USATA PRECEDENTEMENTE

LEGENDA: 1 = NO; 2 = POCO; 3 = ABBASTANZA; 4 = BENE; 5 = MOLTO BENE; N/A = NON SO RISPONDERE

	1	2	3	4	5	N/A
56	RIESCE A FARE UNA VOCE ARRABBIATA, AMICHEVOLE O TRISTE?					
57	PUÒ MODULARE L'INTONAZIONE DELLA SUA VOCE (ALTO, BASSO)?					
58	PUÒ CONTROLLARE IL VOLUME DELLA SUA VOCE?					
59	RIESCE A FARE UNA VOCE "NATURALE" (AFFINCHÉ NON SEMBRI LA VOCE DI UNA PERSONA NON UDEnte)					
60	PUÒ SOSTENERE UNA CONVERSAZIONE TELEFONICA SEMPLICE?					

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Bagai A, Thavendiranathan P, Detsky AS. Does this patient have hearing impairment? JAMA. 2006 Jan 25;295(4):416-28. doi: 10.1001/jama.295.4.416. PMID: 16434632.
2. Hearing Loss in Adults. Asha.org. <https://www.asha.org/practice-portal/clinical-topics/hearing-loss/>. Published 2022. Accessed March 25, 2022.
3. World report on hearing. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CCBY-NC-SA 3.0 IGO.
4. McDaid D, Park AL, Chadha S. Estimating the global costs of hearing loss. Int J Audiol. 2021;16:1-9.
5. Clark JG. Uses and abuses of hearing loss classification. ASHA. 1981;23(7):493-500.
6. Humes LE. The World Health Organization's hearing-impairment grading system: an evaluation for unaided communication in age-related hearing loss. Int J Audiol. 2019;58(1):12-20. doi:10.1080/14992027.2018.1518598.
7. Albera R, Rossi G. *Otorinolaringoiatria*. 4th ed. Minerva Medica; 2017.
8. Carpena NT, Lee MY. Genetic Hearing Loss and Gene Therapy. Genomics Inform. 2018;16(4).
9. Smith RJ, Bale Jr JF, White KR. Sensorineural hearing loss in children. Lancet. 2005;365(9462):879-90.
10. Koffler T, Ushakov K, Avraham KB. Genetics of hearing loss: syndromic. Otolaryngol Clin North Am. 2015;48(6):1041-61.
11. Cohen BE, Durstenfeld A, Roehm PC. Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. Trends Hear. 2014;18:2331216514541361.
12. Korver AM, Smith RJ, Van Camp G, Schleiss MR, Bitner-Glindzicz MA, Lustig LR, et al. Congenital hearing loss. Nat Rev Dis Primers. 2017;3(1):1-17.
13. Olds C, Oghalai JS, editors. Audiologic impairment associated with bilirubin-induced neurologic damage. Semin Fetal Neonatal Med; 2015: Elsevier.

14. Cristobal R, Oghalai J. Hearing loss in children with very low birth weight: current review of epidemiology and pathophysiology. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed.* 2008;93(6):F462–F8.
15. Huttenlocher PR, Dabholkar AS. Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol.* 1997;387(2):167–178.
16. Fields RD. A new mechanism of nervous system plasticity: activity dependent myelination. *Nat Rev Neurosci.* 2015;16:756–767.
17. Huttenlocher PR, de Courten C. The development of synapses in striate cortex of man. *Hum Neurobiol.* 1987;6(1):1–9.
18. Holtmaat A, Svoboda K. Experience-dependent structural synaptic plasticity in the mammalian brain. *Nat Rev Neurosci.* 2009;10:647– 658.
19. Wiesel TN, Hubel DH. Single-cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. *J Neurophysiol.* 1963;26:1003– 1017.
20. Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields and functional architecture in two nonstriate visual areas (18 and 19) of the cat. *J Neurophysiol.* 1965;28:229–289.
21. Hubel DH, Wiesel TN. The closure of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *J Physiol.* 1970;206(2):419–436.
22. Sharma A, Dorman MF, Spahr AJ. Rapid development of cortical auditory evoked potentials after early cochlear implantation. *Neuroreport.* 2002;13(10):1365–1368.
23. Sharma A, Dorman MF. Central auditory development in children with cochlear implants: clinical implications. *Adv Otorhinolaryngol.* 2006;64:66–88.
24. Sharma A, Gilley PM, Dorman MF, et al. Deprivation-induced cortical reorganization in children with cochlear implants. *Int J Audiol.* 2007;46(9):494–499.
25. Kral A, Hartmann R, Tillein J, et al. Hearing after congenital deafness: central auditory plasticity and sensory deprivation. *Cereb Cortex.* 2002;12:797–807.
26. Kral A, Tillein J, Heid S, et al. Postnatal cortical development in congenital auditory deprivation. *Cereb Cortex.* 2005;15:552–562 [Kral et al., 2000].
27. Kral A, Kronenberger WG, Pisoni DB, O'Donoghue GM. Neurocognitive factors in sensory restoration of early deafness: a connectome model. *Lancet Neurol.* 2016;15(6):610–621.

28. Sharma A, Dorman MF, Kral A. The influence of a sensitive period on central auditory development in children with unilateral and bilateral cochlear implants. *Hear Res.* 2005;203(1-2):134-143.
29. Kral A, Sharma A. Developmental neuroplasticity after cochlear implantation. *Trends Neurosci.* 2012;35(2):111-122.
30. Sharma A, Nash AA, Dorman M. Cortical development, plasticity and re-organization in children with cochlear implants. *J Commun Disord.* 2009;42(4):272-279.
31. Geers AE, Moog JS, Biedenstein J, et al. Spoken language scores of children using cochlear implants compared to hearing age-mates at school entry. *J Deaf Stud Deaf Educ.* 2009;14(3):371-385.
32. Bavelier D, Neville HJ. Cross-modal plasticity: where and how? *Nat Rev Neurosci.* 2002;3:443-452.
33. Sharma A, Glick H. Cortical Neuroplasticity in Hearing Loss. In: Flint P, Haughey B, Lund V, Robbins K, Regan Thomas J, Lesperance M, et al, ed. by. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery [e-book]*. 7th ed. Philadelphia(USA): Elsevier; 2020 [cited 2022 Apr 19]. Available from: <https://www.elsevier.com/books/cummings-otolaryngology/bresnahan/978-0-323-61179-4>.
34. Campbell J, Sharma A. Visual cross-modal re-organization in children with cochlear implants. *PLoS ONE.* 2016;11(1):e0147793.
35. Cardon GC. Somatosensory cross-modal reorganization in children with cochlear implants [dissertation]. University of Colorado: Boulder; 2015.
36. Doucet ME, Bergeron F, Lassonde M, et al. Cross-modal reorganization and speech perception in cochlear implant users. *Brain.* 2006;129:3376-3383.
37. Glick H, Sharma A. Cross-modal plasticity in developmental and age-related hearing loss: clinical implications. *Hear Res.* 2017;343:191-201.
38. Campbell J, Sharma A. Compensatory changes in cortical resource allocation in adults with hearing loss. *Front Syst Neurosci.* 2013;7:71. Published 2013 Oct 25. doi:10.3389/fnsys.2013.00071.
39. Pichora-Fuller MK, Singh G. Effects of age on auditory and cognitive processing: implications for hearing aid fitting and audiologic rehabilitation. *Trends Amplif.* 2006;10:29-59.
40. Huang J, Sheffield B, Lin P, Zeng F. Electro-tactile stimulation enhances cochlear implant speech recognition in noise. *Sci Rep.* 2017;7:2196.
41. Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet.* 2013;382(9904):1600-7.

42. GBD 2019 Hearing Loss Collaborators. Hearing loss prevalence and years lived with disability, 1990–2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00516-X.
43. Brun E, Schneider E, Pascal P. Noise in figures. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2005.
44. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413-446. doi:10.1016/S0140-6736(20)30367-6.
45. Idstad M, Engdahl B. Childhood Sensorineural Hearing Loss and Educational Attainment in Adulthood: Results From the HUNT Study. *Ear Hear*. 2019;40(6):1359-1367. doi:10.1097/AUD.0000000000000716.
46. Järvelin MR, Mäki-Torkko E, Sorri MJ, Rantakallio PT. Effect of hearing impairment on educational outcomes and employment up to the age of 25 years in northern Finland. *Br J Audiol*. 1997;31(3):165-175. doi:10.3109/03005364000000019.
47. Pronk M, Deeg DJ, Smits C, et al. Prospective effects of hearing status on loneliness and depression in older persons: identification of subgroups. *Int J Audiol*. 2011;50(12):887-896. doi:10.3109/14992027.2011.599871.
48. Evidence Summary: Hearing Loss in Older Adults: Screening | United States Preventive Services Taskforce [Internet]. [Uspreventiveservicestaskforce.org](https://www.uspreventiveservicestaskforce.org). 2022 [cited 1 April 2022]. Available from: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/index.php/document/final-evidence-summary/hearing-loss-in-older-adults-screening>.
49. Theunissen SC, Rieffe C, Kouwenberg M, Soede W, Briaire JJ, Frijns JH. Depression in hearing-impaired children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011;75(10):1313-1317. doi:10.1016/j.ijporl.2011.07.023.
50. Taylor B, editor *Interventional audiology: broadening the scope of practice to meet the changing demands of the new consumer*. Semin Hear; 2016: Thieme Medical Publishers.
51. Cruickshanks KJ, Nondahl DM, Dalton DS, et al. Smoking, central adiposity, and poor glycemic control increase risk of hearing impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(5):918-924. doi:10.1111/jgs.13401.
52. Michels TC, Duffy MT, Rogers DJ. Hearing Loss in Adults: Differential Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019;100(2):98-108.
53. Hussain DM, Gorga MP, Neely ST, Keefe DH, Peters J. Transient evoked otoacoustic emissions in patients with normal hearing and in patients

- with hearing loss. *Ear Hear.* 1998;19(6):434-449. doi:10.1097/00003446-199812000-00005.
54. Helleman HW, Eising H, Limpens J, Dreschler WA. Otoacoustic emissions versus audiometry in monitoring hearing loss after long-term noise exposure - a systematic review. *Scand J Work Environ Health.* 2018;44(6):585-600. doi:10.5271/sjweh.3725.
  55. Gelfand, S. A. (1984). The contralateral acoustic-reflex threshold. In S. Silman (Ed.), *The acoustic reflex: Basic principles and clinical applications* (pp. 138–186). Academic Press.
  56. Lovato A, Marioni G, Gamberini L, Bonora C, Genovese E, de Filippis C. OTOPLAN in Cochlear Implantation for Far-advanced Otosclerosis. *Otology & Neurotology.* 2020;41(8):e1024-e1028.
  57. OTOPLAN | MED-EL Pro [Internet]. Medel.pro. 2022 [cited 6 April 2022]. Available from: <https://www.medel.pro/products/otoplan>.
  58. OMS. ICF versione breve. *Classificazione Internazionale del Funzionamento, della Disabilità e della Salute.* Gardolo: Erickson; 2005.
  59. Chen F, Ni W, Li W, Li H. Cochlear Implantation and Rehabilitation. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1130:129-144. doi:10.1007/978-981-13-6123-4\_8.
  60. Cochlear Implants [Internet]. NIDCD. 2022 [cited 21 April 2022]. Available from: <https://www.nidcd.nih.gov/health/cochlear-implants>.
  61. Bovo R, Martini A. *L'impianto cocleare.* 1st ed. Padova: Cleup; 2019.
  62. Cuda D, eds. *Impianti cocleari. Quaderni monografici di aggiornamento AOOI.* Galatina (LE): TorGraf; 2008.
  63. Carlson ML. Cochlear Implantation in Adults. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1531-1542. doi:10.1056/NEJMra1904407.
  64. Naples JG, Ruckenstein MJ. Cochlear Implant. *Otolaryngol Clin North Am.* 2020;53(1):87-102. doi:10.1016/j.otc.2019.09.004.
  65. Position Statement: Pediatric Cochlear Implantation Candidacy - American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) [Internet]. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS). 2022 [cited 22 April 2022]. Available from: <https://www.entnet.org/resource/position-statement-pediatric-cochlear-implantation-candidacy/>.
  66. Leigh JR, Dettman SJ, Dowell RC. Evidence-based guidelines for recommending cochlear implantation for young children: Audiological criteria and optimizing age at implantation. *Int J Audiol.* 2016; 55 Suppl 2:S9-S18.

67. Nicholas J and Geers. A spoken language benefits of extending cochlear implant candidacy below 12 months of age *Otol Neurotol* 2013; 34: 532-538.
68. Hoff S, Ryan M, Thomas D, Tournis E, Kenny H, Hajduk J, Young NM. Safety and effectiveness of cochlear implantation of young children, including those with complicating conditions. *Otology & Neurotology*, April 2019; 40:454-463.
69. James AL, Papsin BC. Cochlear implant surgery at 12 months of age or younger. *Laryngoscope*. 2004 Dec; 114(12):2191-5.
70. Ching TYC, Dillon H, Leigh G, Cupples L. Learning from the Longitudinal Outcomes of Children with Hearing Impairment (LOCHI) study: summary of 5-year findings and implications. *Int J Audiol*. 2018;57(sup2):S105-S111. doi:10.1080/14992027.2017.1385865.
71. Dettman SJ, Dowell RC, Choo D, et al. Long-term communication outcomes for children receiving cochlear implants younger than 12 months: a multicenter study. *Otol Neurotol* 2016;37:e82–95.
72. Franchella S, Bovo R, Bandolin L, et al. Surgical timing for bilateral simultaneous cochlear implants: When is best?. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;109:54-59. doi:10.1016/j.ijporl.2018.03.019.
73. Position paper: pediatric habilitation following cochlear implantation [Internet]. 2022 [cited 22 April 2022]. Available from: <https://www.acialliance.org/page/acitherapystatement>.
74. De Filippis A. *L'impianto Cocleare in Età Pediatrica*. 1st ed. Masson; 1997.
75. Mitchell-Innes A, Saeed SR, Irving R. The Future of Cochlear Implant Design. In: Lloyd SKW, Donnelly NP (eds). *Advances in Hearing Rehabilitation*. Adv Otorhinolaryngol. Basel, Karger, 2018, vol 81, pp 105–113.
76. Limb CJ, Roy AT. Technological, biological, and acoustical constraints to music perception in cochlear implant users. *Hear Res*. 2014;308:13-26. doi:10.1016/j.heares.2013.04.009.
77. Jiam NT, Caldwell MT, Limb CJ. What Does Music Sound Like for a Cochlear Implant User?. *Otol Neurotol*. 2017;38(8):e240-e247. doi:10.1097/MAO.0000000000001448.
78. Limb CJ, Molloy AT, Jiradejvong P, Braun AR. Auditory cortical activity during cochlear implant-mediated perception of spoken language, melody, and rhythm. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2010;11(1):133-143. doi:10.1007/s10162-009-0184-9.
79. Dritsakis G, van Besouw RM, Kitterick P, Verschuur CA. A Music-Related Quality of Life Measure to Guide Music Rehabilitation for Adult Cochlear

- Implant Users. *Am J Audiol.* 2017;26(3):268-282. doi:10.1044/2017\_AJA-16-0120.
80. Jiam NT, Limb C. Music perception and training for pediatric cochlear implant users. *Expert Rev Med Devices.* 2020;17(11):1193-1206. doi:10.1080/17434440.2020.1841628.
81. Sorrentino F, Gheller F, Favaretto N, Franz L, Stocco E, Brotto D et al. Music perception in adult patients with cochlear implant. *Hearing, Balance and Communication.* 2020;18(1):3-7.
82. Zhu M, Chen B, Galvin JJ 3rd, Fu QJ. Influence of pitch, timbre and timing cues on melodic contour identification with a competing masker (L). *J Acoust Soc Am.* 2011;130(6):3562-3565. doi:10.1121/1.3658474.
83. Santarelli R, De Filippi R, Genovese E, Arslan E. Cochlear implantation outcome in prelingually deafened young adults. A speech perception study. *Audiol Neurootol.* 2008;13(4):257-265. doi:10.1159/000115435.
84. Gfeller K, Witt S, Adamek M, et al. Effects of training on timbre recognition and appraisal by postlingually deafened cochlear implant recipients. *J Am Acad Audiol.* 2002;13(3):132-145.
85. Magele A, Wirthner B, Schoerg P, Ploder M, Sprinzl GM. Improved Music Perception after Music Therapy following Cochlear Implantation in the Elderly Population. *J Pers Med.* 2022;12(3):443. Published 2022 Mar 11. doi:10.3390/jpm12030443.
86. Oliver BR, Van Besouw RM, Nicholls DR. The 'Interactive Music Awareness Program' (IMAP) for cochlear implant users. *Proceedings of the International Conference on New Interfaces for Musical Expression;* 2012. p. 248–250.
87. Fuller CD, Galvin JJ 3rd, Maat B, Başkent D, Free RH. Comparison of Two Music Training Approaches on Music and Speech Perception in Cochlear Implant Users. *Trends Hear.* 2018;22:2331216518765379. doi:10.1177/2331216518765379.
88. Lo CY, Looi V, Thompson WF, McMahon CM. Beyond Audition: Psychosocial Benefits of Music Training for Children With Hearing Loss. *Ear Hear.* 2022;43(1):128-142. doi:10.1097/AUD.0000000000001083.
89. Ab Shukor NF, Han W, Lee J, Seo YJ. Crucial Music Components Needed for Speech Perception Enhancement of Pediatric Cochlear Implant Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Audiol Neurootol.* 2021;26(6):389-413. doi:10.1159/000515136.
90. Shukor NFA, Lee J, Seo YJ, Han W. Efficacy of Music Training in Hearing Aid and Cochlear Implant Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2021;14(1):15-28. doi:10.21053/ceo.2020.00101.

91. Fuller CD. The effect of music on auditory perception in cochlear-implant users and normal-hearing listeners. [Groningen]: Rijksuniversiteit Groningen, 2016. 224 p.
92. Hinderink J, Krabbe P, Van Den Broek P. Development and application of a health-related quality-of-life instrument for adults with cochlear implants: The Nijmegen Cochlear Implant Questionnaire. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000;123(6):756-765.
93. Frosolini A, Parrino D, Mancuso A, Coppola N, Genovese E, de Filippis C. The music-related quality of life: Italian validation of MuRQoL into MUSQUAV questionnaire and preliminary data from a cohort of postlingually deafened cochlear implant users [published online ahead of print, 2022 Jan 28]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;10.1007/s00405-022-07258-1. doi:10.1007/s00405-022-07258-1.
94. Torppa R, Huotilainen M. Why and how music can be used to rehabilitate and develop speech and language skills in hearing-impaired children. *Hear Res*. 2019;380:108-122. doi:10.1016/j.heares.2019.06.003.
95. Swaminathan S, Schellenberg E. Music Training and Cognitive Abilities: Associations, Causes, and Consequences. In: Thaut M, Hodges D, ed. *The Oxford Handbook of Music and the Brain*. Oxford: Oxford University Press; 2018.
96. Patel AD. Can nonlinguistic musical training change the way the brain processes speech? The expanded OPERA hypothesis. *Hear Res*. 2014;308:98-108. doi:10.1016/j.heares.2013.08.011.
97. Elbert T, Pantev C, Wienbruch C, Rockstroh B, Taub E. Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science*. 1995;270(5234):305-307. doi:10.1126/science.270.5234.305.
98. Pantev C, Oostenveld R, Engelien A, Ross B, Roberts LE, Hoke M. Increased auditory cortical representation in musicians. *Nature*. 1998;392(6678):811-814. doi:10.1038/33918.
99. Hyde KL, Lerch J, Norton A, et al. Musical training shapes structural brain development. *J Neurosci*. 2009;29(10):3019-3025. doi:10.1523/JNEUROSCI.5118-08.2009.
100. Dittinger E, Chobert J, Ziegler JC, Besson M. Fast Brain Plasticity during Word Learning in Musically-Trained Children. *Front Hum Neurosci*. 2017;11:233. Published 2017 May 12. doi:10.3389/fnhum.2017.00233.
101. Putkinen, V., Tervaniemi, M., Saarikivi, K., de Vent, N., Huotilainen, M., 2014a. Investigating the effects of musical training on functional brain development with a novel Melodic MMN paradigm. *Neurobiol. Learn. Mem.* 110, 8e15. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2014.01.007>.

102. Gfeller K. Music-based training for pediatric CI recipients: A systematic analysis of published studies. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016;133 Suppl 1(Suppl 1):S50-S56. doi:10.1016/j.anorl.2016.01.010.
103. McKay CM. No Evidence That Music Training Benefits Speech Perception in Hearing-Impaired Listeners: A Systematic Review. *Trends Hear.* 2021;25:2331216520985678. doi:10.1177/2331216520985678.
104. Medved DMS, Cavalheri LMDR, Coelho AC, Fernandes ACN, Silva EMD, Sampaio ALL. Systematic Review of Auditory Perceptual and Acoustic Characteristics of the Voice of Cochlear Implant Adult Users. *J Voice.* 2021;35(6):934.e7-934.e16. doi:10.1016/j.jvoice.2020.02.023.
105. Gautam A, Naples JG, Eliades SJ. Control of speech and voice in cochlear implant patients. *Laryngoscope.* 2019;129(9):2158-2163. doi:10.1002/lary.27787.
106. Meludia Web App Presentation [Internet]. Youtube.com. 2022 [cited 4 April 2022]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=FTTgrz5GRuY>.
107. Ottaviani F, Iacona E, Sykopterites V, Schindler A, Mozzanica F. Cross-cultural adaptation and validation of the Nijmegen Cochlear Implant Questionnaire into Italian. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2015;273(8):2001-2007.
108. Kollmeier B, Warzybok A, Hochmuth S, Zokoll M, Uslar V. et al. The multilingual matrix test: Principles, applications, and comparison across languages: A review. *International Journal of Audiology* 2015;54(2):3-16.
109. Albera A. MATRIX test. In: Albera A, Canale A, Kaderby A, et al. ed. by. *I test di intelligibilità verbale nel rumore: revisione critica.* 1st ed. Indica; 2019. p. 79-97.
110. Puglisi GE., Warzybok A., Hochmuth S., Visentin C., Astolf A., Prodi N., Kollmeier B. An Italian matrix sentence test for the evaluation of speech intelligibility in noise. *International Journal of Audiology* 2015;54(2):44-50.
111. Amigoni E, Barbot A, Bossi R, Cornacchia L, De Filippis A, Cippone P, et al. *Protocollo comune di valutazione dei risultati in audiologia riabilitativa.* Firenze: CRO; 1997.
112. Casolino D. *Le disfonie: fisiopatologia, clinica ed aspetti medico legali.* LXXXIX Congresso Nazionale - Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-Facciale. Ospedaletto (PI): Pacini editore; 2002.
113. Anniko M, Bernal-Sprekelsen M, Bonkowsky V, Bradley P, Iurato S. *Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery.* 1st ed. Springer; 2010. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-68940-9>

114. Jiam NT, Deroche ML, Jiradejvong P, Limb CJ. A Randomized Controlled Crossover Study of the Impact of Online Music Training on Pitch and Timbre Perception in Cochlear Implant Users. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2019;20(3):247-262. doi:10.1007/s10162-018-00704-0.
115. Boyer J, Stohl J. MELUDIA - Online music training for cochlear implant users [published online ahead of print, 2022 May 9]. *Cochlear Implants Int.* 2022;1-13. doi:10.1080/14670100.2022.2069313.
116. Petersen B, Mortensen M, Hansen M, Vuust P. Singing in the key of life: A study on effects of musical ear training after cochlear implantation. *Psychomusicology: Music, Mind, and Brain.* 2012;22(2):134-151.
117. Lo C, McMahon C, Looi V, Thompson W. Melodic Contour Training and Its Effect on Speech in Noise, Consonant Discrimination, and Prosody Perception for Cochlear Implant Recipients. *Behavioural Neurology.* 2015;2015:1-10.
118. Stepp CE, Lester-Smith RA, Abur D, Daliri A, Pieter Noordzij J, Lupiani AA. Evidence for Auditory-Motor Impairment in Individuals With Hyperfunctional Voice Disorders. *J Speech Lang Hear Res.* 2017;60(6):1545-1550. doi:10.1044/2017\_JSLHR-S-16-0282.
119. Looi V, Gfeller K, Driscoll V. Music appreciation and training for cochlear implant recipients: a review. *Semin Hear.* 2012;33(4):307-334. doi:10.1055/s-0032-1329222.



## 9. RINGRAZIAMENTI

Un ringraziamento particolare è diretto al Prof. Antonio Mancuso dell'Università degli Studi di Milano e al Dott. Nicola Coppola per il supporto offerto durante la redazione del protocollo di ricerca e l'analisi statistica.

Si ringrazia inoltre il personale medico dipendente e in formazione specialistica, le logopediste, le infermiere, il personale tecnico e amministrativo dell'U.O.C. di Foniatria e Audiologia dell'Ospedale di Treviso per la disponibilità e i consigli forniti durante il periodo di frequentazione del reparto.