

Progetto:

WelCoMe – AAI: promuovere il benessere nei bambini sottoposti a procedure mediche attraverso Interventi Assistiti con Animali.

Lo scopo dello studio è valutare l'efficacia degli Interventi Assistiti con Animali (IAA) come strategia non farmacologica di supporto nella gestione dell'ansia nei pazienti pediatrici affetti da SMA, sottoposti a trattamento farmacologico cronico, mediante la somministrazione intratecale di nusinersen in sedazione. Verrà pertanto approfondito il vissuto emotivo del bambino e il suo impatto sulle modalità e sull'efficacia di esecuzione della procedura medica da parte del personale sanitario.

Struttura proponente: SC Neuropsichiatria Infantile 2 - Epilettologia e Neurologia dello Sviluppo

Background:

L'atrofia muscolare spinale (SMA) rappresenta una sfida di carattere clinico e gestionale nel panorama delle patologie neuromuscolari dell'età infantile. La recente introduzione di opportunità terapeutiche innovative ha fatto emergere problematiche specifiche associate alle nuove esigenze dei pazienti, e la necessità di pianificare modalità di intervento ad hoc per la gestione delle terapie.

La SMA è dovuta alla degenerazione dei motoneuroni spinali e bulbari, responsabili del controllo dei muscoli scheletrici da parte del sistema nervoso centrale. La patologia provoca debolezza e atrofia muscolare progressiva, che interessa in particolar modo gli arti inferiori e i muscoli respiratori. La SMA ha un'incidenza di 1:7.000-10.000 nati vivi. Nel 95% dei casi, la patologia è causata dalla delezione in omozigosi del gene SMN1, che codifica per la proteina SMN (Survival Motor Neuron), essenziale per la sopravvivenza e il normale funzionamento dei motoneuroni. I pazienti affetti da SMA possiedono un numero variabile di copie di un secondo gene paralogo, SMN2, capace di produrre proteina funzionale dal 10% circa dei trascritti. Il numero di copie di SMN2 è pertanto un fattore capace di modulare il fenotipo clinico, spiegando in parte la grande variabilità della patologia, che presenta un ventaglio sintomatico molto ampio.

Sulla base dell'età di esordio della malattia e della gravità dei sintomi, si definiscono quattro diverse varianti di atrofia muscolare spinale. I pazienti con SMA di tipo 1 (SMA 1), la forma più grave di SMA, presentano un esordio prima dei 6 mesi d'età, con compromissione dell'acquisizione delle capacità motorie (impossibile la posizione seduta), della respirazione e della deglutizione. Prima delle terapie, i bambini affetti presentavano un'aspettativa di vita di 2 anni circa. L'esordio della SMA di tipo 2 avviene indicativamente tra i 6 e i 18 mesi di vita; i pazienti affetti sono in grado di raggiungere la posizione seduta, ma non di deambulare. La SMA tipo 3 compare dopo i 18 mesi e i pazienti acquisiscono la deambulazione, che successivamente viene perduta.

Attualmente sono disponibili farmaci specifici per la SMA, che sono in grado di modificare drasticamente la storia naturale della patologia. Nusinersen (Spinraza®), approvato da AIFA nel 2017, è un oligonucleotide antisense (ASO) che agisce sullo splicing del gene SMN2, permettendo la produzione di una proteina SMN funzionale. Nusinersen prevede una somministrazione intratecale, con una fase di carico della durata di 2 mesi (4 infusioni), seguita dal mantenimento (una infusione ogni 4 mesi).

Nel bambino, la somministrazione intratecale del farmaco è una procedura complessa eseguita in sedazione, che richiede l'azione coordinata di un team multidisciplinare coinvolgente neuropsichiatra infantile, anestesista e infermiere pediatrico. La cronicità di tale intervento genera nel bambino e nella famiglia stress e riduzione della compliance.

Razionale:

Le procedure mediche dolorose o invasive, anche quelle di breve durata come iniezioni o prelievi ematici, rappresentano eventi potenzialmente traumatici in età infantile. La percezione del dolore e dell'ansia è spesso amplificata da fattori quali l'imprevedibilità, la difficoltà a comprendere ciò che accadrà, la separazione dai genitori e l'ambiente ospedaliero, percepito talvolta come minaccioso. In questo contesto, l'ansia e la paura prima della procedura giocano un ruolo cruciale, poiché possono determinare reazioni comportamentali intense, come rifiuto, pianto inconsolabile, aggressività o blocco psicomotorio, rendendo la procedura difficoltosa, più lunga e richiedendo maggiore personale, o il ricorso a misure coercitive, con conseguente aumento dello stress per il bambino, per il genitore e per il personale sanitario. Ansia e paura contribuiscono inoltre a peggiorare l'esperienza soggettiva del dolore. Nel caso della SMA, la somministrazione intratecale del farmaco nusinersen in sedazione rappresenta un'esperienza stressante per il paziente e la sua famiglia, con ripercussioni sulla gestione della procedura stessa. Il farmaco viene somministrato in età pediatrica tramite puntura lombare (PL) in sedazione. Utilizzare strumenti standardizzati e validati per quantificare l'ansia consente di adottare strategie preventive non farmacologiche, monitorare l'efficacia degli interventi e migliorare la qualità dell'assistenza. La valutazione dell'ansia prima e dopo procedure mediche invasive consente una migliore cura del vissuto del bambino ed è un elemento essenziale per garantire un ambiente ospedaliero accogliente ed efficace. Interventi terapeutici finalizzati alla riduzione dell'ansia possono ridurre significativamente l'impatto emotivo della procedura, migliorando la collaborazione del bambino e l'efficienza organizzativa. Nello specifico, gli IAA più comunemente noti come Pet Therapy, si basano sulla relazione tra uomo e animale per promuovere salute e benessere. I benefici principali in età pediatrica includono: la riduzione dello stress, il supporto emotivo, il miglioramento delle competenze sociali e la funzione di distrazione durante le procedure mediche, contribuendo a renderle meno dolorose e traumatiche.

Obiettivi dello studio:

La sperimentazione viene condotta per rispondere a questa domanda "L'integrazione di IAA nella pratica clinica standard riduce i livelli di ansia nei bambini affetti da SMA sottoposti a somministrazione intratecale di nusinersen?".

- Obiettivo primario: valutare l'efficacia dell'IAA nel ridurre l'ansia dei pazienti pediatrici affetti da SMA che ricevono terapia con nusinersen misurando i livelli di ansia prima dell'esecuzione della PL, a confronto con i bambini che ricevono il protocollo standard.
- Obiettivi esplorativi: valutare la percezione del dolore a seguito dell'infusione di nusinersen tramite PL nei bambini che ricevono IAA, a confronto con i bambini sottoposti a protocollo standard; valutare l'accettabilità e la percezione di IAA da parte dei genitori e degli operatori sanitari, con particolare attenzione all'impatto sulla procedura e sulla sua applicabilità; valutare l'impatto dell'IAA nell'esecuzione delle procedure mediche da parte del personale sanitario (es. riduzione dei tempi, delle difficoltà operative, della necessità di contenimento e sedazione).

Endpoints:**Endpoint primario:**

- Visual Analogue Scale - Anxiety (VAS-A): valutazione dell'ansia del bambino prima (T0) e dopo (T1) la seduta di IAA, e dopo somministrazione di nusinersen tramite PL seguita dalla seconda seduta di IAA (T2).

Endpoint secondario:

- Modified Yale Preoperative Anxiety - Scale (m-YPAS): misurazione del livello di ansia pre-operatoria del bambino secondo l'osservazione dell'esaminatore, prima (T0) e dopo (T1) la seduta di IAA.

Endpoints esplorativi:

- State-Trait Anxiety Inventory for Young / Children (STAI-Y o STAI-C): indagare l'ansia di Stato e di Tratto nel bambino o ragazzo, dopo la seduta di IAA (T1);
- State-Trait Anxiety Inventory for Parent (STAI-P): indagare l'ansia di stato del bambino secondo la percezione del genitore, prima (T0) e dopo (T1) la seduta di IAA;
- Visual Analogue Scale - Pain (VAS-P): valutare la percezione del dolore del bambino dopo PL, seguita da una seconda sessione di IAA (T2);
- Parenting Stress Index - Short Form (PSI-SF): misurazione dello stress correlato alla genitorialità;
- Child Behaviour Checklist (CBCL): valutazione del profilo emotivo-comportamentale del bambino da parte del genitore;
- Questionario di gradimento su IAA - versione per genitore e per operatore sanitario;
- Clinical Global Impression Improvement Scale (CGI-I): rivolta agli operatori sanitari a seguito della procedura medica;
- Raccolta di informazioni cliniche relative all'esecuzione della PL, compreso il dosaggio dei sedativi.

Criteri di eleggibilità:**Criteri di inclusione**

- Diagnosi di Atrofia Muscolare Spinale in trattamento con nusinersen presso la SC Neuropsichiatria Infantile 2.
- Età < 18 anni al momento dell'arruolamento.
- Disponibilità a partecipare allo studio, come dichiarato nel modulo di consenso informato.

Criterio di esclusione

- Genitori / pazienti che non forniscono consenso allo studio

È previsto che la sperimentazione si svolga in Italia, con la partecipazione di un solo centro di ricerca clinica: Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C.Besta" di Milano. Si prevede l'inclusione di 30 pazienti. Poiché non sono disponibili studi simili precedenti in questa popolazione, si prevede che questo progetto sia uno studio pilota. Non è stato effettuato un calcolo formale del campione, in quanto trattasi di pazienti pediatrici, affetti da malattia rara e sottoposti a procedura altamente specialistica, con entità dell'effetto dell'intervento difficilmente stimabile.

Procedure di studio:

Al momento dell'arruolamento, i pazienti saranno suddivisi tra gruppo di intervento e gruppo di controllo, sulla base della possibilità e volontà di eseguire l'IAA prima della PL.

Ai partecipanti del gruppo di intervento, parallelamente alle pratiche di routine clinica, verrà proposta una sessione di un'ora di IAA condotta da un'educatrice cinofila qualificata prima della PL e successivamente alla stessa. I partecipanti del gruppo di controllo seguiranno il protocollo standard.

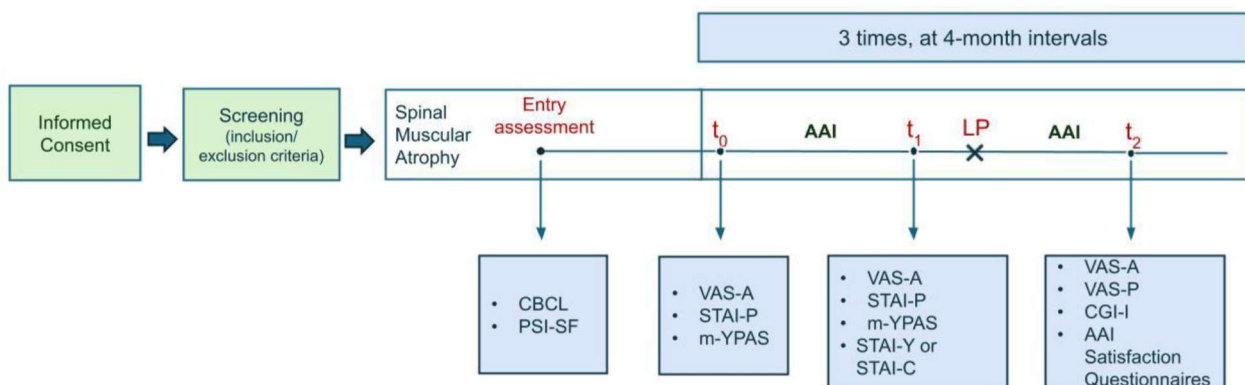
Le valutazioni seguiranno il seguente schema:

Somministrazione di CBCL e PSI-SF all'ingresso nello studio.

- T0: somministrazione dei test all'ingresso in Ospedale, prima della sessione di IAA (VAS-A, m-YPAS, STAI-P)
- T1: somministrazione dei test successivi alla prima sessione di IAA (VAS-A, m-YPAS, STAI-P, STAI-C, STAI-Y).
- T2: somministrazione dei test successivi alla seconda sessione di IAA, eseguita dopo PL (VAS-A, VAS-P, questionario di gradimento su IAA, CGI-I).

T0, T1 e T2 saranno ripetuti a ciascun ciclo di somministrazione di PL.

Schema della sperimentazione clinica:



Benefici attesi:

La partecipazione a questo studio potrebbe contribuire a ridurre l'ansia associata alle procedure mediche invasive previste dal trattamento farmacologico cronico, favorendo esperienze potenzialmente meno dolorose e traumatiche. Tale miglioramento potrebbe tradursi in una maggiore collaborazione da parte del bambino, favorendo una facilitazione dell'esecuzione della procedura, in termini di riduzione dei tempi, delle difficoltà operative e dei dosaggi della sedazione, con effetti positivi sia sul personale sanitario che sulla riduzione dello stress genitoriale legato all'invasività della procedura.

Risorse economiche:

Budget stimato per il progetto: 50.000 euro, per 18 mesi, con possibilità di rinnovo, destinato alle attività di un infermiere di ricerca, che assumerà anche il ruolo di case manager, occupandosi dell'aspetto organizzativo ed assistenziale multidisciplinare.

F.to Il responsabile del progetto

Dott. Riccardo Masson

Si esprime parere favorevole alla realizzazione del progetto presso la S.C. Neuropsichiatria Infantile 2 – Epilettologia e Neurologia dello Sviluppo:

F.to Il Direttore SC Neuropsichiatria Infantile 2

(Dr.ssa Tiziana Granata)

F.to Il Direttore Sanitario

(Dr. Davide Archi)

F.to Il Direttore Scientifico

(Prof. Giuseppe Lauria Pinter)