



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA

LA REALTÀ VIRTUALE NELLA GESTIONE DELL'ANSIA E DEL
DOLORE NEL BAMBINO SOTTOPOSTO AD INTERVENTO
CHIRURGICO: REVISIONE DELLA LETTERATURA

Relatore Chiar.ma:
DOTT.SSA VALENTINA SIMONETTI

Tesi di Laurea di:
NADEZHDA VANKOVA

ANNO ACCADEMICO 2019-2020

INDICE

ABSTRACT	1
CAPITOLO 1. INTRODUZIONE	1
1.1. BACKGROUND	2
1.2. L'ANSIA	3
1.3. L'INTERVENTO CHIRURGICO	4
1.4. IL DOLORE.....	5
1.5. TECNICHE ANTALGICHE NON FARMACOLOGICHE	7
1.6. LA DISTRAZIONE	8
1.7. LA REALTÀ VIRTUALE.....	9
1.8. FATTORI DI RISCHIO E CONSIDERAZIONI ETICHE	13
CAPITOLO 2. SCOPO DELLA TESI.....	14
CAPITOLO 3. MATERIALI E METODI.....	15
3.1. PICO	15
3.2. PROTOCOLLO DI RICERCA BIBLIOGRAFICA	15
3.3. STRINGHE DI RICERCA	15
3.4. CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE	17
3.5. SELEZIONE DEGLI STUDI	18
3.6. SCALE DI VALUTAZIONE	20
CAPITOLO 4. RISULTATI.....	22
4.1. VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DEGLI STUDI	22
4.2. GRIGLIA DI ESTRAZIONE DEGLI STUDI.....	23
CAPITOLO 5. DISCUSSIONE	37
6.1. PRINCIPALI RISULTATI EMERSI	42

6.2. LIMITI DELLO STUDIO E IMPLEMENTAZIONI PER FUTURE RICERCHE....	43
6.3. IMPLEMENTAZIONI PER LA PRATICA CLINICA	45
BIBLIOGRAFIA.....	47

ABSTRACT

Background: L'intervento chirurgico, l'ospedalizzazione e le procedure dolorose sono fonte di forte stress ed ansia per il bambino. L'ansia scaturita dall'ignoto esacerba il dolore, rallenta il recupero e può compromettere i futuri rapporti del bambino con il sistema sanitario. Secondo le attuali evidenze, il dolore non adeguatamente trattato può impattare negativamente sulla sfera psichica e fisica dell'assistito, soprattutto nel periodo perioperatorio. L'efficace gestione dell'ansia preoperatoria sembra avere benefici sul dolore, riducendo le complicanze e la degenza ospedaliera, aumentando la qualità delle cure e riducendo la spesa sanitaria. Studi recenti suggeriscono una certa efficacia della realtà virtuale (VR) come tecnica non farmacologica per la gestione dell'ansia e del dolore acuti legati a procedure mediche dolorose. Utilizzata per prima negli anni '90 per trattare la sindrome post traumatica nei militari, il campo della sua applicazione si è esteso sempre di più ed attualmente include la terapia psichiatrica, la riabilitazione e la fisioterapia, l'educazione sanitaria, l'oncologia. Grazie alle sue potenzialità di distrazione e ludiche, la VR è particolarmente allietante per la pediatria. L'inserimento di elementi di gioco in contesti educativi (*gamification*) facilita l'apprendimento e l'elaborazione di nuove informazioni, aggiungendovi coinvolgimento, motivazione e divertimento.

Obiettivo: L'obiettivo della revisione è quello di riassumere le principali evidenze sull'efficacia della VR nella gestione dell'ansia e del dolore nei bambini durante il periodo perioperatorio, consentendo loro una maggiore compliance.

Materiali e metodi: Revisione sistematica della letteratura, che include gli studi primari sull'efficacia della VR nella gestione dell'ansia perioperatoria e il dolore postoperatorio nei bambini tra 0 e 18 anni sottoposti ad anestesia generale per intervento chirurgico in elezione. Dalla ricerca effettuata sui database Pubmed, Scopus e Web of Science sono stati rilevati 1365 studi, dei quali 24 definiti come eleggibili. Nella ricerca finale sono stati inclusi 7 trial controllati randomizzati (RCT).

Risultati: I sette studi analizzati dimostrano che la realtà virtuale è un efficace metodo non farmacologico per la riduzione dell'ansia preoperatoria, inoltre sembra che la VR aumenti la compliance durante l'induzione dell'anestesia generale. Tuttavia, la VR non sembra avere effetto nella riduzione degli esiti negativi postoperatori come *l'emergence*

delirium. Inoltre, non ci sono prove sufficienti che questa tecnica riduca il dolore postoperatorio e l'ansia dei genitori.

Conclusioni: La realtà virtuale può essere considerata un valido metodo per la riduzione dell'ansia preoperatoria. Dall'analisi degli studi esaminati, emerge che è adatta per i bambini di età tra 4 e 12 anni. Sarebbe dunque auspicabile la conduzione di studi che includano soggetti di differenti fasce di età. Inoltre, sono necessari ulteriori indagini per poter definire meglio l'efficacia della VR nella riduzione dell'ansia anche per gli interventi che prevedono il ricovero per più di un giorno e non in elezione, considerato che l'ospedalizzazione prolungata aumenta il livello dello stress generale.

Capitolo 1. Introduzione

L'intervento chirurgico è un evento che suscita ansia, paura, dubbi, stress e spesso il paziente si trova in difficoltà a gestirli. Questo problema si manifesta soprattutto nei bambini che durante il ricovero rimangono travolti dalla paura di essere separati dai genitori e di provare dolore¹. Lo stress nel periodo preoperatorio è legato all'aumento dell'ansia preoperatoria con incidenze del 40-60%². L'ansia può scaturire da tutto ciò che è sconosciuto al bambino, può generare angoscia e può influire sia sul recupero psicofisico che sulle future esperienze del bambino in ambito sanitario^{3, 4}. Uno dei momenti critici è rappresentato dall'induzione dell'anestesia.

Nel periodo perioperatorio è molto importante riuscire a gestire al meglio l'ansia e il dolore del bambino. Secondo alcuni studi infatti, l'elevato livello di ansia prima dell'intervento è correlato ad *outcome* negativi in termini di recupero psicofisico⁵. L'ansia preoperatoria è una potenziale minaccia per il paziente a causa dei cambiamenti nelle risposte fisiologiche, incluso l'aumento della pressione del sangue e della frequenza cardiaca che possono interferire con l'anestesia. È noto che l'ansia esacerba il dolore. Inoltre, un bambino traumatizzato da un brutto ricordo tende a generalizzare e vedere come negativo tutto quello che appartiene all'ambiente di quel ricordo: circostanze, contesto, attori, emozioni. Il ricordo suscita paura di rivivere la spiacevole esperienza e davanti circostanze simili provoca ansia e dolore anticipatori⁶.

Ad oggi, esistono diversi approcci attualmente utilizzati in ambito pediatrico per mantenere il comfort del bambino nel periodo perioperatorio e tranquillizzarlo più possibile durante tutte le procedure pre e post intervento come: il coinvolgimento dei genitori, rendere la stanza del bambino più accogliente possibile, mettere in atto tecniche di distrazione durante le procedure dolorose come il posizionamento di ago-cannula o la venipuntura⁷. In particolare, non si deve sottovalutare l'importanza delle informazioni riguardo al ricovero, l'imminente intervento e tutto ciò che risulti essere legato ad essi: cause, possibili sensazioni, descrizione di quello che verrà fatto e dell'ambiente in cui accadrà con linguaggio e modalità adatti all'età e allo sviluppo del bambino⁷. È fondamentale riuscire ad instaurare un rapporto di fiducia ed empatia con il paziente. Uno dei possibili approcci consiste nel presentare il tutto in maniera giocosa cercando di creare complicità⁸.

Tra gli strumenti utilizzati in ambito pediatrico come tecniche di distrazione, educazione sanitaria e terapeutica, supporto psicologico vengono sempre più apprezzati i dispositivi digitali come i *socially assistive robot* e la realtà virtuale (VR)⁹. La tecnologia viene accettata dai bambini “nativi digitali” come una cosa naturale, perché li circonda dalla nascita¹⁰.

La VR sta rapidamente diventando uno strumento utile in molte aree della medicina, tra cui pianificazione chirurgica, addestramento in simulazione, riabilitazione, prevenzione e trattamento del dolore. Ciò è correlato alla continua scoperta di nuovi devices, l’abbassamento dei costi e di conseguenza la loro diffusione^{11, 12}. Secondo gli studi dell’ultimo decennio, la VR viene riconosciuta come terapia non farmacologica per la gestione del dolore e dell’ansia durante le procedure dolorose in diversi ambiti, come l’oncologia, le gravi ustioni, il pronto soccorso, i dipartimenti di prevenzione durante le vaccinazioni^{3, 12}. L’utilizzo si estende in branche della medicina come la riabilitazione fisica, la psicologia e la psichiatria, l’odontoiatria^{3, 13, 14}. La VR è particolarmente coinvolgente per i bambini, poiché rimangono affascinati dal gioco³. Le ultime revisioni raccolgono le evidenze dei numerosi studi clinici sull’efficacia della VR come terapia non farmacologica legata sia al dolore provocato dall’ago che al dolore legato al cambio della medicazione negli ustionati^{3, 13, 15}. Sono esigui ancora gli studi sull’uso della VR nel periodo perioperatorio³.

Lo scopo del presente lavoro è effettuare una revisione degli studi primari sull’efficacia della VR nel gestire l’ansia e il dolore del bambino prima, durante e dopo l’intervento chirurgico, sulla valutazione della sua efficacia su bambini di diverse fasce d’età, e sulla sua capacità di migliorare il benessere e la soddisfazione dei piccoli pazienti.

1.1. Background

L’intervento chirurgico è una fonte di forte stress per il paziente pediatrico, soprattutto se viene eseguito in anestesia generale¹⁶. La separazione dai genitori, la paura dell’ignoto, la paura di perdere il controllo e di sentire dolore sono le principali cause di ansia¹⁷. A sua volta l’ansia e lo stress, grazie al loro effetto eccitatorio sul sistema nervoso possono incrementare la sensibilità a stimoli che normalmente non sarebbero dolorosi. L’ansia e il dolore possono essere gestiti con farmaci o tecniche non farmacologiche come la distrazione¹⁸. Negli ultimi anni è stata riservata particolare attenzione allo studio

dell'efficacia di queste tecniche, in quanto la somministrazione di ansiolitici nel preoperatorio e di analgesici oppiacei nel post intervento non è priva di rischi ed effetti collaterali¹². Oltre alla possibile applicazione della VR come terapia non farmacologica del dolore, essa permette la visita virtuale della sala operatoria e la presa di coscienza di ciò che accadrà il giorno dell'intervento^{3, 19}. Secondo uno studio condotto in Gran Bretagna²⁰ su 143 bambini di età compresa tra 7 e 17 anni che dovevano essere sottoposti ad intervento chirurgico, la maggioranza desiderava informazioni complete sul proprio intervento chirurgico, comprese informazioni su dolore e anestesia, informazioni procedurali e informazioni su potenziali complicanze. I bambini erano sottoposti ad un questionario nel giorno dell'intervento, ed i punti più evidenziati dai partecipanti riguardavano le informazioni sul dolore. I bambini più ansiosi mostravano un desiderio maggiore di informazioni sul dolore e una minore tendenza ad evitare di sapere. Secondo gli autori era probabile che ciò fosse dovuto al tentativo dei bambini di gestire la loro ansia. I bambini più piccoli erano maggiormente interessati a capire come sarebbe stato l'ambiente rispetto ai bambini adolescenti.

1.2. L'ansia

L'ansia, come diagnosi infermieristica secondo la Tassonomia NANDA – I (North American Nursing Diagnosis Association), può essere definita come “vago senso di disagio o di timore accompagnato da risposte autonome (la fonte non è specificata o è sconosciuta alla persona); senso di apprensione causato dalla percezione di un pericolo”²¹. Durante il periodo preoperatorio, l'ansia può essere percepita dal bambino come un senso di minaccia correlato alla separazione dai genitori e all'ambiente sconosciuto. Le caratteristiche che definiscono l'ansia sono agitazione, pianto, irritabilità, aumento di frequenza respiratoria e cardiaca, sudorazione, comportamento rigido e ostile, chiusura in sé, scarsa collaborazione²¹. Questo stato complica non solo il modo in cui il piccolo affronta l'intervento, ma può compromettere il recupero postoperatorio e avere ripercussioni psicofisiche a lungo termine⁴. Le tecniche con le quali l'equipe medico-infermieristica generalmente affronta questa situazione sono la premedicazione con benzodiazepine, la presenza dei genitori fino al momento dell'induzione dell'anestesia, e la distrazione¹⁹. Inoltre, sempre più ospedali prevedono un tour della sala operatoria con lo scopo di far conoscere al bambino l'ambiente e i dispositivi medici¹⁹. Il ruolo

dell'infermiere non si limita a rassicurare il bambino, ma prevede l'instaurazione di un rapporto di fiducia e collaborazione con lui ed i suoi genitori, ed un aiuto nell'applicazione delle strategie di coping^{22, 23}. Il coinvolgimento dei genitori è importante in quanto la loro ansia e paura vengono percepite dal bambino^{24,25}.

Riuscire a gestire l'ansia è fondamentale per migliorare gli *outcome* postoperatori, soprattutto per quanto riguarda la gestione del dolore. Negli ultimi anni è stato dimostrato che la cattiva gestione del dolore correlato all'intervento chirurgico è tra le possibili cause dell'insorgenza di dolore cronico²⁶. L'ansia correlata al dolore, può costringere ad evitare tutte quelle situazioni e luoghi dove il soggetto ha sperimentato dolore²⁷.

1.3. L'intervento chirurgico

Chirurgia è il termine tradizionalmente impiegato per descrivere procedure (denominate interventi chirurgici) che comportano il taglio manuale o l'inserimento di punti nei tessuti per curare malattie, lesioni o deformità²⁸. In base all'urgenza, la chirurgia viene suddivisa in tre categorie: d'emergenza, d'urgenza, ed elettiva. Per la natura dolorosa delle procedure chirurgiche si procede quasi sempre alla somministrazione di un anestetico, di un analgesico o di entrambi²⁸. La somministrazione dell'anestesia generale è la fonte principale di ansia per il paziente⁴. I farmaci per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia possono essere somministrati in forma di gas tramite mascherina o per via endovenosa dopo il posizionamento di un accesso venoso. Lo scopo dell'anestesia generale è abolire temporaneamente la coscienza, sedare il dolore e rilassare la muscolatura²⁸.

Il risveglio dopo un intervento chirurgico in anestesia può essere legato a problemi di recupero dello stato di coscienza dovuto agli anestetici come per esempio lo stato di delirio noto come "*Emergence Delirium*" (ED) che è una complicanza comune nei pazienti pediatrici²⁹. L'ED è uno stato di coscienza dissociato nel quale il bambino può non essere in grado di riconoscere né i familiari, né gli oggetti comunemente usati nella vita quotidiana. Il bambino appare disorientato, irritabile e aggressivo, con mancanza di controllo visivo: occhi distolti, fissi o chiusi, con movimenti non intenzionali, pianto inconsolabile²⁹. In questo stato aumenta il rischio che il bambino ferisca sé o gli altri²⁹. Alcuni studi evidenziano il collegamento tra elevati livelli di ansia preoperatoria e

l'insorgenza di ED durante il ricovero e/o disturbi comportamentali nel postoperatorio come incubi notturni, enuresi, ansia di separazione, disturbi alimentari^{30, 31}.

1.4. Il dolore

Secondo la definizione dell'Associazione Internazionale sullo studio del dolore (International Association for the Study of Pain) del 1979 "il dolore è un'esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata a un danno tissutale reale o potenziale o descritta in termini di tale danno".

"Il dolore è un'esperienza cosciente, completamente soggettiva" e corrisponde alle esperienze sensoriali, percettive ed emotive dell'individuo quando il suo tessuto innervato sensoriale viene danneggiato, e ad esperienze simili anche quando tale danno non si sta realmente verificando³².

La Dichiarazione di Montréal, un documento sviluppato durante il Primo vertice internazionale sul dolore del 3 settembre 2010, afferma che l'accesso alla gestione del dolore è un diritto umano fondamentale. La dichiarazione è approvata dall'International Association for the Study of Pain (IASP) e dall'International Pain Summit Steering Committee³³. Il sollievo dal dolore rappresenta uno dei diritti principali dell'assistito anche nella Carta dei diritti dei bambini e degli adolescenti in ospedale, approvata dal Consiglio Direttivo della Società Italiana di Pediatria (SIP) e dal CdA della Fondazione ABIO Italia Onlus nel 2007³⁴: "Nell'attività diagnostica e terapeutica che si rende necessaria, devono essere sempre adottate tutte le pratiche finalizzate a minimizzare il dolore e lo stress psicofisico dei bambini e degli adolescenti e la sofferenza della loro famiglia".

Il dolore è un'esperienza complessa che comprende componenti sensoriali, cognitivi, comportamentali e psicologici¹². La risposta del bambino è influenzata dalla sua età, dalla procedura o dalla condizione che provoca dolore, dai modelli di coping che è in grado di mettere in atto, dalla reazione dei genitori al dolore e quindi dalla cultura, e dipende moltissimo anche dalle precedenti esperienze²¹. Diversi studi dimostrano che la percezione dolorosa può essere amplificata anche da stati psicologici, come l'ansia, la paura, la depressione e la rabbia²⁷. Negli ultimi decenni, si è avuta sempre maggiore consapevolezza circa l'importanza dell'accertamento del dolore pediatrico e della sua gestione³⁵. Tuttavia, i bambini spesso sono sottoposti a molteplici procedure dolorose a

fini diagnostici e terapeutici senza ricevere appropriati trattamenti analgesici, e sottovalutando il fatto che la gestione del dolore determina gli atteggiamenti successivi dei bambini nei confronti dell'assistenza sanitaria in generale^{36,37}.

Il dolore è considerato un'esperienza multidimensionale nella quale si intersecano fattori biologici, psicologici e sociali – fenomeno conosciuto come modello bio-psico-sociale²⁷. Una migliore conoscenza della psicologia del dolore aiuta a identificare i fattori di rischio per il dolore cronico²⁷. Il dolore cronico è spesso definito come dolore senza apparente valore biologico che persiste oltre il normale tempo di guarigione dei tessuti³⁸. Esso promuove una risposta estesa e disadattata allo stress che include disordini neuroendocrini, affaticamento, distrofia, mialgia e compromissione delle funzioni psichiche e sociali²⁷.

Secondo alcuni ricercatori esiste una connessione tra dolore acuto e dolore cronico nei bambini. Il dolore prolungato non trattato soprattutto all'inizio della vita può avere effetti duraturi sull'elaborazione nocicettiva e sembra sensibilizzare neonati e bambini piccoli alle successive esperienze dolorose³⁹. Il dolore non curato rischia di diventare cronico non solo per il fattore tempo ma soprattutto per le modifiche funzionali e strutturali del sistema neuronale⁴⁰. Gli episodi di dolore ripetuto contribuiscono ad una specie di “ricablaggio” di vie neurali nel midollo spinale e nel cervello, portando ad un aumento della sensibilità al dolore in corso. Si ha una sensibilizzazione verso il dolore, cioè ad ogni successiva stimolazione dolorosa il dolore diventa sempre più intenso perché i recettori responsabili si attivano sempre più facilmente⁴⁰. Se si aggiunge anche il carico emotivo (paura, ansia, angoscia) il dolore diventa un fenomeno complesso e difficile da gestire, soprattutto nei bambini che spesso non sono in grado di attuare tecniche di coping efficaci²³. Questo include delle risposte fisiologiche innescate semplicemente dalla minaccia del dolore, dissociati dalla reale nocicezione e fa pensare che il dolore cronico può diventare un comportamento autoindotto⁴¹. La personalizzazione della percezione del dolore e la relativa memorizzazione avvengono anche se non si conservano i ricordi della prima causa del dolore, di ciò che lo ha stimolato nel passato, e pregiudica incoscientemente il modo in cui viene percepito in seguito⁴².

1.5. Tecniche antalgiche non farmacologiche

Le tecniche antalgiche non farmacologiche “Sono metodi che attraverso l’uso della sfera mentale permettono di raggiungere un livello di concentrazione psichica e uno stato di rilassamento, con cui il bambino riesce a staccarsi mentalmente dagli stati di dolore fisico, ansia e paura legati alla malattia o alla procedura medica cui è sottoposto”⁴³. Secondo la guida “Il Dolore nel Bambino – Strumenti pratici di valutazione e terapia” pubblicato dal Ministero della Salute⁷, la terapia non farmacologica (TNF) del dolore mira a modificare i fattori che aumentano o rendono più angosciante la sensazione dolorosa. La riduzione dell’ansia e della paura associate al dolore, il coinvolgimento delle figure genitoriali nella gestione del sintomo risultano elementi essenziali⁷.

Le tecniche antalgiche non farmacologiche sono di diversi tipi ed espletano la loro azione attraverso diversi meccanismi, ma principalmente attivano le strutture nervose centrali e/o periferiche che inibiscono la nocicezione⁷. Il loro utilizzo per la gestione del dolore secondo gli autori della guida offre una serie di vantaggi in ambito pediatrico: il bambino è maggiormente predisposto ad apprendere e usare le TNF; nel bambino, l’efficacia è maggiore rispetto alle età successive grazie alla maggiore plasticità del sistema nervoso; non sono costose e sono facilmente attuabili. Gli interventi non farmacologici sono di supporto e relazione, cognitivi (cercano di influenzare il pensiero del bambino, deviando l’attenzione dal dolore), comportamentali (cercano di modificare il comportamento), fisici (agiscono sul sistema sensoriale)⁷. Le tecniche riconosciute dalla ricerca come efficaci sono: la distrazione, le bolle di sapone (connubio tra la distrazione e il rilassamento), la respirazione, il rilassamento, la visualizzazione, l’ipnosi, la desensibilizzazione (la tecnica del “guanto magico” o la tecnica dell’interruttore)⁷.

La scelta della tecnica dovrebbe essere effettuata in funzione dell’età del bambino, della sua situazione clinica, della sua capacità e volontà di collaborare, e del tipo di dolore. Un fattore fondamentale è il coinvolgimento attivo del bambino, attore principale nel suo mondo, che ha diritto ad effettuare delle scelte^{7, 18}. Il senso di controllo che i pazienti pediatrici possono sperimentare scegliendo l’attività di distrazione può compensare la mancanza di controllo sul trattamento¹⁸.

1.6. La distrazione

La distrazione è una delle tecniche di coping più diffuse. La scelta della tecnica più adatta deve essere basata sull'età, sul livello di sviluppo del bambino e sul suo temperamento¹⁸. Può essere passiva (ascoltare musica o una storia, guardare un filmato o immagini) o attiva (coinvolge attivamente il bambino tramite interazione con un gioco o un giocattolo). In questo ultimo gruppo trova posto la VR¹⁸.

Quando percepiamo il dolore la nostra attenzione viene concentrata sulla fonte del dolore, permettendoci di mettere in atto strategie di autoconservazione che escludono tutti gli altri stimoli minori. Quindi l'attenzione ha un ruolo significativo sulla percezione. La distrazione opera sul presupposto che spostando l'attenzione di un bambino su qualcosa di accattivante e attraente, la sua capacità di partecipare a stimoli dolorosi è ostacolata, riducendo così il dolore, l'angoscia e l'ansia¹⁸.

In psicologia l'attenzione si riferisce in genere alla selettività del processo di elaborazione⁴⁴. È uno dei processi cognitivi più complessi – è assoggettato a tutte le altre attività psichiche e al suo interno agiscono componenti emotive e motivazionali. Citando William James, l'attenzione “è il prendere possesso da parte della mente in chiara e vivida forma di uno fra tanti oggetti e fra tanti treni di pensieri possibili, esso comporta il ritrarsi della mente da alcune cose per poter operare su altre con grande efficienza”⁴⁵, cioè l'attenzione è la capacità di resistere alla distrazione. L'attenzione è un meccanismo adattativo di selezione e di elaborazione delle informazioni a capacità limitata sia nello spazio sia nel tempo. Secondo il modello a tre stadi di Posner e Petersen ci sono tre distinte abilità implicate nel controllo dell'attenzione – *disengagement* (allontanamento dell'attenzione da un determinato stimolo visivo); *shifting* (trasferimento dell'attenzione da uno stimolo bersaglio ad un altro; *engaging* (concentrazione e impegno) dell'attenzione su di un nuovo stimolo visivo⁴⁶. La suscettibilità alla distrazione è maggiore quando vi è un carico elevato sulle funzioni esecutive di controllo cognitivo. Secondo McCaul e Mallot, le tecniche di distrazione che richiedono una maggiore capacità di attenzione sono più efficaci⁴⁷. Le evidenze sull'uso delle tecniche della distrazione come metodo non farmacologico per la gestione del dolore convalidano questa teoria. Uno studio sugli effetti della difficoltà dei video games sulla tolleranza al dolore mostra che con l'aumento della difficoltà del gioco aumenta anche la tolleranza

del dolore. Cioè la domanda cognitiva è il principale fattore di aumento della tolleranza al dolore durante il gioco⁴⁸.

Kleiber ed Harper⁴⁹ definiscono la distrazione come tecnica cognitiva di coping che direziona in modo passivo l'attenzione del soggetto o lo coinvolge attivamente in una attività. L'essere umano ha limitate capacità di attenzione, quindi quanto più grande è la parte consumata dalla distrazione tanto meno spazio rimane per processare il dolore⁴⁷. Per riuscire a deviare l'attenzione serve una sufficiente distrazione, però in caso di dolore estremamente forte, l'attenzione non può essere spostata e in questo caso la migliore risposta è la capacità di coping.

L'anestesia virtuale, termine coniato da Jeffrey Gold *et al.*⁵⁰ si basa su due importanti teorie: la teoria del Gate Control⁵¹ e la teoria della limitata capacità dell'attenzione^{52, 53}. Gold *et al.* hanno ipotizzato che la realtà virtuale possa modificare l'attività dell'intricato sistema di modulazione del dolore del corpo agendo direttamente e indirettamente sulle vie di segnalazione della matrice del dolore attraverso l'attenzione, l'emozione, la memoria e altri sensi (ad es.: tatto, uditivo, visivo), producendo così analgesia⁵⁰. Per le sue caratteristiche immersive l'anestesia VR è promettente per svariate procedure e interventi medici di routine che richiedono un supporto farmacologico. L'anestesia VR ha dimostrato di essere efficace nella riduzione del dolore, della paura e dell'ansia e inoltre potrebbe aiutare a ridurre le necessità di farmaci aggiuntivi come sedativi e ansiolitici e quindi i rischi complessivi associati alla sedazione⁵⁰.

1.7. La realtà virtuale

La realtà virtuale (VR) consiste in un ambiente generato dal computer, in cui sono possibili l'orientamento e l'interazione tridimensionale³. È una simulazione digitale di una situazione reale con la quale il soggetto può interagire per mezzo di interfacce estremamente sofisticate, quali occhiali e caschi su cui viene rappresentata la scena e vengono riprodotti i suoni, e guanti dotati di sensori per i stimoli tattili e per tradurre i movimenti in istruzioni per il software⁵⁴. L'idea di simulare il mondo reale fu sperimentata per la prima volta nel 1962 con il Sensorama, un apparecchio meccanico ideato da Morton Heilig che mirava a coinvolgere non solo la vista e l'udito, ma anche l'olfatto e il tatto dello spettatore che osservava i filmati appositamente realizzati per quella macchina: oltre a proiettare immagini, l'apparecchio trasmetteva allo spettatore

vibrazioni, produceva vento ed emetteva addirittura odori. Il termine “realtà virtuale (VR)” viene introdotto all’inizio degli anni ’80 da Jaron Lanier. La realtà virtuale viene in seguito definita come un’interfaccia uomo-computer avanzata che simula un ambiente realistico e consente ai partecipanti di interagire con esso⁵⁵. Fino ad oggi la VR ha privilegiato soprattutto la vista e l’udito, ma è ipotizzabile che in futuro le percezioni sensoriali possano essere ottenute stimolando direttamente particolari aree cerebrali. In questo modo la verosimiglianza sarebbe perfetta, in quanto il cervello potrebbe ricevere esattamente gli stessi stimoli prodotti dalle sensazioni reali⁵⁴. Negli studi attuali si dà molta importanza alla vista considerandola senso dominante ed è per questo che tutti gli ambienti virtuali sono sviluppati con altissime qualità visive.

Due parole spesso utilizzate con la VR sono “immersione” e “presenza”. La loro definizione aiuta a spiegare come essa funzioni. “Immersione” è un termine oggettivo che descrive la quantità di input sensoriale che il sistema VR crea. La “presenza” è un valore soggettivo dell’illusione che si sperimenta quando si usa il sistema. Sebbene siano valori separati, un aumento dell’immersione spesso porta ad un aumento della presenza percepita dall’utente¹³.



Fig. 1. VR immersiva ricreata con visore e cellulare per distrarre il bambino durante una medicazione.

La realtà virtuale si suddivide in immersiva e non immersiva. La realtà immersiva presuppone un isolamento completo dell’utente dall’ambiente circostante. La sua attenzione viene assorbita completamente grazie ai visori professionali come ad esempio l’Oculus Rift e HTL Vive su cui viene ricreato l’ambiente virtuale e che integrano diversi

accessori come sistemi di *motion tracking*. Esistono anche dei visori come il Samsung Gear VR che dispongono di un alloggiamento che serve da schermo e nel quale si inserisce uno smartphone che ricrea digitalmente un'ambiente, con una qualità visiva più bassa e un minore impatto sull'utente dovuta alla limitata potenza dell'hardware. Nella VR non immersiva l'ambiente tridimensionale è ricreato su uno schermo normale.



Fig. 2. La VR non immersiva è un'ambiente 3D riprodotto su uno schermo normale

Le caratteristiche tecniche dei visori per la realtà virtuale sono tali da evitare una visione a scatti fastidiosa agli occhi, e si basano al cosiddetto *Head Tracking*, ovvero lo spostamento dell'immagine seguendo esattamente i movimenti del capo lungo i quattro punti cardinali e con tempi di risposta nell'ordine di millisecondi. La parte visiva è integrata con un sistema audio professionale multicanale che offre la sensazione di suoni che provengono da tutte le direzioni e che consentono il cosiddetto effetto doppler (con l'aumentare del suono in avvicinamento ed il diminuire in allontanamento) permettendoci come nel mondo reale di girare la testa verso la fonte del rumore⁵⁶.

La VR è diversa dalla realtà aumentata, detta anche *Mixed Reality*; quest'ultima è semplicemente un arricchimento ed un potenziamento della percezione del mondo reale mediante una serie di contenuti digitali e di input aggiuntivi che consentono (sempre in tempo reale) di avere una conoscenza più approfondita dell'ambiente che ci circonda o di una specifica parte di esso⁵⁷. La capacità della VR di riprodurre qualsiasi tipologia di ambiente reale consente la sua applicazione pressoché in tutti gli ambiti. Nel campo della medicina la VR è usata anche come strumento educativo e formativo⁵⁸.

Negli anni '90 North e North sono stati i primi ad utilizzare l'esposizione alla realtà virtuale come terapia per agorafobie e paura di volare⁵⁹. In seguito all'osservazione di alti livelli di paura in alcuni partecipanti durante un test di un software militare di volo, i due autori concludevano come questa tecnologia non solo portasse alla sensazione di paura, ma potesse anche essere usata per far fronte alla paura e ad alcuni disturbi mentali. I due hanno introdotto la terapia di esposizione alla realtà virtuale (VRET) come nuovo metodo terapeutico che consente al paziente di affrontare il suo problema in un ambiente controllato e aiutarlo a fronteggiare i propri comportamenti irrazionali. Il punto chiave è che, entrando in un mondo virtuale, il paziente sa di non correre un pericolo reale mentre vede le immagini che mimano l'esperienza reale di paura, con conseguente aumento del coping pur manifestando le stesse reazioni fisiologiche e psicologiche.

L'utilizzo della VR come analgesico e ansiolitico e la relativa efficacia sono oggetto di molteplici studi. Il paziente ha la percezione di trovarsi in un altro posto mentre è sottoposto ad una procedura medica dolorosa: l'idea è di tenere occupato il cervello in attività virtuali affinché sia distratto dagli stimoli nocicettivi generati dalla procedura stessa. Uno studio che analizza la risonanza magnetica funzionale di pazienti sani che usavano la VR mentre erano sottoposti a uno stimolo doloroso (stimolatore termico del dolore sul piede) mostra una riduzione superiore al 50% dell'attività cerebrale correlata al dolore in 5 aree del cervello⁶⁰. Per quanto riguarda l'effetto ansiolitico, la VRET permette al paziente di familiarizzare con l'ambiente e le circostanze sconosciute, fonte di ansia e stress, in modo di poter elaborare strategie cognitive che lo aiuteranno a ridurre l'ansia una volta trovatosi nella stessa circostanza nella vita reale⁶¹. Ancora non sono chiari gli esatti meccanismi neurobiologici che stanno alla base dell'azione della VR, ci sono in corso però diverse indagini per esaminare la complessa interazione dell'attività corticale associata alla VR immersiva⁶². Uno studio internazionale con la partecipazione della Facoltà di Psicologia dell'Università di Firenze ha individuato una sinergia tra realtà virtuale e movimento oculare interattivo che potrebbe fornire un'ulteriore spiegazione su come l'utilizzo di questa tecnica possa ridurre la percezione del dolore in alcune situazioni cliniche⁶³. La realtà virtuale potrebbe anche migliorare il comfort dei bambini ospedalizzati o con malattie croniche favorendo la comunicazione virtuale tra il paziente e il professionista della salute oppure tra i pazienti in isolamento protettivo e i loro familiari e amici. Spesso i giovani sono riluttanti a consultarsi faccia a faccia con uno

specialista e questo porta ad inutili complicanze nel loro stato fisico e psichico. Fornire ai giovani la possibilità di creare il proprio avatar e incontrarsi e parlare con il medico o l'infermiere in un ambiente virtuale protetto potrebbe essere uno strumento di empowerment ed educazione terapeutica⁶⁴.

Attualmente la VR è usata in neuroriabilitazione, nella terapia dei disturbi dello sviluppo e delle capacità comunicative, nelle sindromi autistiche e nei disturbi neuropsichiatrici, nelle cure delle fobie, nella gestione dell'aggressività e nelle sindromi da deficit di attenzione, nella terapia dei disturbi dell'alimentazione, nell'educazione sanitaria (alimentazione corretta, attività fisica) e nell'educazione terapeutica per la gestione di malattie croniche come il diabete); esistono degli studi sull'uso della VR nella terapia dell'ambliopia e di altri disturbi visivi⁶⁵⁻⁷⁰. Ci sono inoltre dei programmi di simulazione VR dedicati all'insegnamento delle corrette procedure di attraversamento della strada ai bambini⁷¹.

1.8. Fattori di rischio e considerazioni etiche

Nonostante i numerosi vantaggi associati all'uso della VR nella gestione del dolore e dell'ansia, è necessario conoscerne gli effetti collaterali o possibili rischi. Alcuni produttori di sistemi per VR sconsigliano l'utilizzo nei bambini di età inferiore ai 13 anni per via delle elevate dimensioni dei visori, e raccomandano di evitarne l'utilizzo prolungato per le possibili ripercussioni negative su coordinazione mano-occhio, equilibrio e abilità multi-tasking. Inoltre, l'utilizzo dei sistemi di VR richiede spazio e conoscenza del ambiente circostante⁷².

L'alto livello di interattività nella VR immersiva anche se efficace per ridurre il dolore e ansia potrebbe provocare senso di nausea e vertigini, mal di testa, potrebbe inficiare la stabilità posturale e aumentare il rischio di collisioni con oggetti nel mondo reale⁷³. I disturbi principali riscontrabili sono fastidio agli occhi, fastidio a testa/collo, affaticamento e cinetosi. Tuttavia sono dei fastidi riportati raramente dai bambini e ciò fa considerare l'utilizzo della VR sicuro e con pochissimi effetti collaterali sulle funzioni visuomotorie⁷³. Una revisione aggiunge che secondo la letteratura medica non sussiste un rischio per i bambini fotosensibili di sviluppare crisi epilettiche se esposti alla VR⁷⁴.

Capitolo 2. Scopo della tesi

Lo scopo dell'attuale revisione è quello di sintetizzare le evidenze disponibili sull'uso della VR come tecnica non farmacologica per la gestione dell'ansia e del dolore nei bambini sottoposti ad un intervento chirurgico programmato, con particolare riferimento alla:

1. Valutazione dell'efficacia della VR immersiva nella gestione dell'ansia preoperatoria nei bambini; 2. Valutazione dell'efficacia della VR immersiva nella gestione del dolore postoperatorio nei bambini; 3. Valutazione dell'applicabilità della realtà virtuale a tutte le fasce di età da 0 a 18 anni, e della relativa efficacia nel miglioramento della collaborazione del bambino nel periodo pre-, intra- e post-operatorio.

Capitolo 3. Materiali e Metodi

3.1. PICO

Il quesito definitivo è stato elaborato tramite il metodo P.I.C.O (Paziente o popolazione con delle caratteristiche simili, **I**ntervento, intervento **C**omparativo - elemento non obbligatorio, **O**utcome – esito):

P - pazienti pediatrici;

I - intervento di distrazione tramite realtà virtuale immersiva;

C - altri metodi farmacologici o non farmacologici per la gestione dell'ansia preoperatoria e del dolore postoperatorio;

O - riduzione dell'ansia, del dolore e del *distress* nel periodo perioperatorio, e miglioramento del comfort e del benessere del bambino;

Ipotesi:

1. La VR immersiva può essere utile per familiarizzare con l'ambiente della sala operatoria (SO) e con le procedure inerenti all'intervento chirurgico.

2. La VR ha un potenziale beneficio nell'aumento della compliance e nella gestione del *distress* conseguente l'intervento chirurgico e l'induzione dell'anestesia.

Outcome primari attesi: riduzione dell'ansia preoperatoria e aumento della compliance del bambino.

Outcome secondari: diminuzione del dolore e dello stress postoperatori.

3.2. Protocollo di ricerca bibliografica

Nella revisione sono inclusi tutti i tipi di studi primari in lingua inglese e italiana sull'efficacia della VR nella gestione dell'ansia perioperatoria e il dolore postoperatorio nei bambini e adolescenti di età compresa tra 0 e 18 anni sottoposti a un intervento chirurgico in elezione in anestesia generale.

È stata effettuata una ricerca di pubblicazioni scientifiche nei database PUBMED, SCOPUS – ELSEVIER e WEB OF SCIENCE nel periodo 1980 - giugno 2020.

3.3. Stringhe di ricerca

Le stringhe di ricerca contenevano combinazioni delle parole chiave: “*virtual reality*”, “*child**”, “*pain**”, “*hospital*”, “*pediatric*”, “*therapy*”, “*adolescent*”,

“anxiety”, “perioperative anxiety”, “surgery”, “operating room”, utilizzando i fattori booleani “AND”, “OR” e mesh terms come “pain”, “pain management”, “acute pain”, “child, preschool”, “virtual reality exposure therapy”, cercate nel titolo e nell’abstract, come riportato nella tabella sottostante:

Tabella 1. Stringhe della ricerca degli articoli

Motore di ricerca	Stringa	Risultati
PUBMED	((("Child"[Mesh] AND "Child, Preschool"[Mesh]) AND ("Pain"[Mesh] OR "Acute Pain"[Mesh] OR "Pain Management"[Mesh] OR "Pain, Procedural"[Mesh])) AND ("Virtual Reality"[Mesh] OR "Virtual Reality Exposure Therapy"[Mesh]))	9
PUBMED	((Virtual Reality) AND ((child*) OR (pediatric*)) AND (adolescent) AND ((pain) OR (anxiety) OR (hospital*) OR (therap*) AND (operating room)))	1
PUBMED	((Virtual Reality) AND ((child*) OR (pediatric*)) AND ((pain) OR (hospital*) OR (therap*) OR (anxiety))) AND (adolescent)	228
PUBMED	(((((virtual reality) AND ((child*) OR (pediatric*)) AND ((pain*) AND (hospital*) AND (preoperative anxiety))) AND (surgery)))	6
PUBMED	((Virtual Reality) AND ((child*) OR (pediatric*)) AND ((pain) OR (hospital*) OR (therap*) AND (surgery) OR (operating room) OR (anxiety)))	260
PUBMED	virtual reality AND pediatric AND surgery AND distraction	16
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY(virtual reality) AND TITLE-ABS-KEY((child*) OR (pediatric*)) AND TITLE-ABS-KEY((pain*) OR (hospital*) OR (therap*) OR (anxiety)) AND (EXCLUDE (SUBJAREA,"MATH") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"BIOC") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"ARTS") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"PHYS") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"AGRI") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"CENG") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"MATE") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"ENER") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"ENVI") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"BUSI") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"CHEM") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"IMMU") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"VETE"))) AND (EXCLUDE (LANGUAGE,"French") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Turkish")) AND (EXCLUDE (LANGUAGE,"Portuguese") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Spanish") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"German") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Russian") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Chinese") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Polish") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Czech") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Japanese")))	711
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY(virtual reality) AND TITLE-ABS-KEY((child*) OR (pediatric*)) AND TITLE-ABS-KEY((pain*) OR (hospital*) OR (therap*) OR (anxiety)) AND (surgery) AND (EXCLUDE (SUBJAREA,"MATH") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"BIOC") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"ARTS") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"PHYS") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"AGRI") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"CENG") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"MATE") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"ENER") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"ENVI") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"BUSI") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"CHEM") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"IMMU") OR EXCLUDE (SUBJAREA,"VETE"))) AND (EXCLUDE (LANGUAGE,"French") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Turkish") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Portuguese") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Spanish") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"German") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Russian") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Chinese") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Polish") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Czech") OR EXCLUDE (LANGUAGE,"Japanese")))	159
WEB OF SCIENCE	TS=((virtual reality) AND ((child*) OR (pediatric)) AND ((PAIN*) AND (hospital*) AND (preoperative anxiety) AND (surgery) AND (operative room)))	3
WEB OF SCIENCE	TS=((Virtual Reality) AND ((child*) OR (pediatric*)) AND ((pain) OR (hospital*) OR (therap*) OR (anxiety)))	732

3.4. Criteri di inclusione ed esclusione

Non è stato impostato alcun filtro. Sono stati inclusi gli studi primari che comparano la VR immersiva con un'altra tecnica non farmacologica aventi l'obiettivo di indagare sull'efficacia della VR nella riduzione dell'ansia e del dolore perioperatori. La popolazione presa in esame include bambini sottoposti ad un intervento chirurgico in elezione sotto anestesia generale.

Sono stati esclusi gli studi che comprendono campioni misti su adulti e bambini nei quali non è possibile scorporare i soli risultati inerenti ai bambini, gli studi che non riguardano interventi chirurgici eseguiti in anestesia generale, e gli studi su bambini con disturbi cognitivi o psichiatrici.

L'intervento la cui efficacia è stata analizzata è:

- Uso della Realtà virtuale immersiva: utilizzo della tecnologia per la realtà virtuale per distrarre il bambino, che prevede l'uso di occhiali e cuffie per fornire stimoli visivi e uditivi simultanei.

I gruppi di controllo o di confronto possono includere uno dei seguenti elementi:

- **Assistenza di routine o standard:** prevede l'intervento o trattamento di routine fornito durante la procedura;
- **Uso di un altro metodo di distrazione:** filmato video tradizionale;
- **Uso di un metodo farmacologico:** prevede il trattamento farmacologico, ma solo se somministrato al gruppo sperimentale ed al gruppo controllo;

Gli interventi sono stati attuati da un operatore sanitario qualificato, da un membro della famiglia, da un caregiver o dal bambino stesso dopo un'adeguata formazione.

3.5. Selezione degli studi

Dalla ricerca sui tre *database*, dopo l'eliminazione dei doppi, sono stati individuati 1365 articoli. Dopo un primo *screening* sulla base della presenza nel titolo e nell'abstract delle parole chiave "anxiety", "surgery", "operating room", "children" e "virtual reality" gli studi sono stati ristretti a 97. Di questi 73 sono stati esclusi perché non riguardavano i bambini, non si riferivano strettamente all'intervento chirurgico o non erano studi primari. Dai restanti 24 studi potenzialmente eleggibili, dopo una lettura dei testi completi sono stati definiti utili per questa revisione 7 articoli che rispondono ai criteri di inclusione e allo scopo della ricerca. La qualità degli studi è stata valutata con

DELPHI checklist⁷⁵ uno strumento per le revisioni sistematiche che è in grado di misurare la validità interna, la validità esterna e gli aspetti statistici. La checklist contiene 9 elementi, con pesi uguali, ognuno dei quali può essere valutato come soddisfacente (sì: punteggio 1) o non soddisfacente (no: punteggio 0).

Lo screening degli studi è stato eseguito seguendo il PRISMA chart come indicato nella figura sottostante:

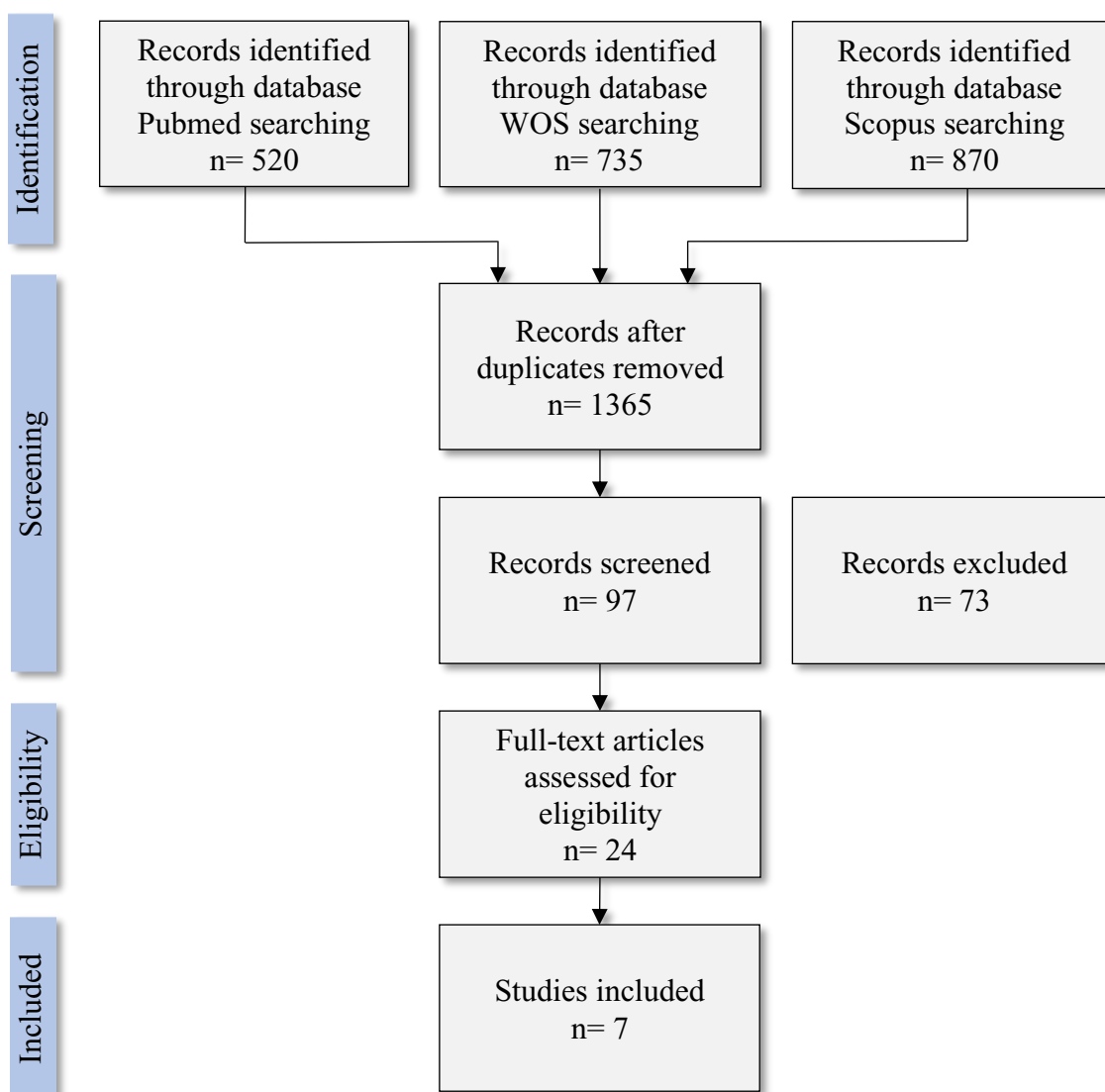


Fig.3 PRISMA Flow Diagram relativa al processo di selezione degli articoli d'interesse

3.6. Scale di valutazione

L'ansia, il dolore, il disagio/*distress*, il comportamento sono quantificati tramite scale unidimensionali e multidimensionali validate e usate a livello internazionale:

- **Scala di misurazione dell'ansia preoperatoria di Yale modificata (m-YPAS)^{16, 76-80}**, considerata il *gold standard* per valutare l'ansia preoperatoria nei bambini. È una scala osservazionale composta da 27 *items*, nella quale vengono rilevate cinque categorie di comportamento del bambino (attività, vocalizzazione, espressività emotiva, stato di attivazione *-arousal-*, rapporto con i genitori). Il relativo punteggio varia da 23 (nessuna ansia) a 100 (ansia massima).
- **Scala PPPM¹⁶ (*Parents' postoperative pain measure*)** del dolore postoperatorio. È un questionario contenente 15 *items* che descrivono i comportamenti legati all'eventuale dolore provato dal paziente pediatrico nel postoperatorio. È compilato dai genitori e le risposte possono essere "si" o "no". Se la somma dei "si" è uguale o supera 6 su 15, si registra dolore significativo.
- **Scala dell'ansia STAI¹⁶ (*State-Trait Anxiety Inventory*)**. È uno strumento di facile applicazione ed interpretazione per rilevare e misurare l'ansia. Il questionario è formato da 40 *item*, ai quali il soggetto deve rispondere in termini di intensità (da "quasi mai" a "quasi sempre"). Gli *item* sono raggruppati in due scale focalizzate su come i soggetti si sentono generalmente (ansia di stato), o su quello che invece provano in momenti particolari (ansia di tratto).
- **Scala del delirio di emergenza PAED^{16, 78} (*Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium*)**. È la scala attualmente più utilizzata. Contiene 5 *item*, per ognuno dei quali il punteggio varia da 0 a 4. Sommando il punteggio riportato dal bambino per ogni *item* si ottiene il totale della scala PAED. Il grado di ED aumenta proporzionalmente all'aumentare del punteggio riportato sulla scala.
- **Scala ICC^{76, 77, 79, 80} (*Induction Compliance Checklist*)**. È una scala osservazionale che valuta la collaborazione del paziente al momento dell'induzione dell'anestesia. Contiene di solito 11 *items* che descrivono comportamenti negativi correlati all'ansia e paura. Il punteggio varia da 0 a 10, il punteggio alto rispecchia bassa compliance.

- **Scala comportamentale PBRS^{76, 77} (*Procedural Behavior Rating Scale*).** È utilizzata per valutare l'angoscia correlata al dolore, la paura e l'ansia durante le procedure mediche. Contiene 13 codici comportamentali come pianto, aggrapparsi, dolore espresso verbalmente, agitazione, rifiuto, urla, posizione di difesa, irrigidirsi, richieste di interruzione.
- **Scala numerica (NRS)^{77, 79}.** È una scala che permette al soggetto di attribuire un valore quantitativo ad un sintomo in base alla sua intensità posizionandolo all'interno di un intervallo numerico (0-10 oppure 0-100). È dotata di alta affidabilità e validità simultanea ed è una scelta popolare per tutti i pazienti grazie al suo formato semplice.
- **Scala analogico visiva (VAS)¹⁶.** È la rappresentazione visiva dell'intensità del dolore che il malato soggettivamente avverte. La VAS è rappresentata da una linea lunga 10 cm nella versione originale validata, con o senza tacche in corrispondenza di ciascun centimetro. Un'estremità indica l'assenza del dolore e corrisponde a 0, l'altra estremità indica il peggiore dolore immaginabile e corrisponde a 10. Può essere utilizzata anche per valutare altri sintomi.
- ***Faces Pain scale (FPS)*¹⁶.** È una scala del dolore rappresentata di faccine che esprimono diversa concentrazione del dolore.
- **Scala comportamentale FLACC¹⁶ (*Face-legs-activity-cry-consolability*).** È una scala basata su cinque parametri (espressioni facciali, gambe, attività, pianto, consolabilità), a ognuno dei quali viene attribuito un punteggio da 0 a 2, per un valore totale di 10 (massimo dolore).
- **PHBQ – AS⁷⁸ (*post hospitalization behaviour questionnaire for ambulatory surgery*).** Questionario progettato per valutare i cambiamenti comportamentali insorti nei bambini dopo l'ospedalizzazione o un intervento chirurgico.
- Misurazione dei parametri vitali come frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, saturazione, pressione arteriosa.

Capitolo 4. Risultati

4.1. Valutazione della qualità degli studi

Per valutare la qualità degli studi è stata utilizzata la DELPHI checklist come riportato in tabella 2. In tutti gli studi è stato descritto il processo di randomizzazione. Le popolazioni nei due gruppi non differivano per quanto riguarda età, tipo di intervento, ASA score, i criteri di eleggibilità erano specificati, la *p-value* adottata per la significatività statistica era sempre ≤ 0.05 . Per l'attuale revisione, il criterio 7 ("Il paziente era *in cieco*?") è stato omesso, poiché è impossibile tenere il partecipante all'oscuro dell'intervento visto che doveva indossare il dispositivo per VR. Il criterio 6 ("Era *in cieco* chi ha effettuato le cure mediche?") non poteva essere considerato negli studi che prevedevano la somministrazione dell'intervento durante l'induzione dell'anestesia, quindi per loro il massimo punteggio DELPHI è 7, invece gli studi nei quali l'intervento VR avveniva prima dell'ingresso in SO il punteggio massimo possibile è di 8 punti.

Tabella 2. DELPHI checklist per la valutazione della qualità degli studi

Domande/Studio	Ryu ⁷⁶	Eijlers ¹⁶	Ryu ⁷⁷	Ryu ⁷⁸	Park ⁷⁹	Jung ⁸⁰	Dehghan ⁸¹
1. Treatment allocation a) Was a method of randomization performed?	1	1	1	1	1	1	1
2. Treatment allocation b) Was the treatment allocation concealed?	1	0	0	1	0	1	0
3. Were the groups similar at baseline regarding the most important prognostic indicators?	0	1	1	1	1	1	1
4. Were the eligibility criteria specified?	1	1	1	1	1	1	1
5. Was the outcome assessor blinded?	1	1	1	1	1	0	0
6. Was the care provider blinded?	0	1	0	1	1	0	0
7. Was the patient blinded?	no	no	no	no	no	no	no
8. Were point estimates and measures of variability presented for the primary outcome measures?	1	1	1	1	1	1	1
9. Did the analysis include an intention-to-treat analysis?	0	1	0	0	1	1	1
Total score	5	7	5	7	7	6	5

Per l'analisi statistica dei dati nei vari *trial* sono stati utilizzati principalmente il test Wilcoxon, il test di Mann-Whitney (anche noto come test U di Mann-Whitney) e χ^2 test, considerati tra i più potenti test non parametrici per verificare, in presenza di valori ordinali provenienti da una distribuzione continua, se due campioni statistici provengono

dalla stessa popolazione; il test di Shapiro-Wilk per la verifica delle ipotesi. Come riportato nella tabella 2 tutti gli studi hanno una qualità alta o medio-alta (5-7 punti).

4.2. Griglia di estrazione degli studi

I sette studi selezionati per questa revisione sono quantitativi di tipo prospettico - RCT (*Randomized Controlled Clinical Trial*)^{16, 76-81}.

Quattro di loro sono stati condotti in Corea del Sud, uno in Olanda, uno negli USA e uno in Iran. I *trial* sono stati effettuati tra 2017 e 2019. L'età dei bambini varia dai 4 ai 12 anni. Tutti e sette studi riguardano interventi in elezione, eseguiti in *one day surgery* con l'uso di anestesia generale. I principali interventi inclusi negli studi sono di otorinolaringoiatria, ortopedia, odontoiatria, oftalmologia, maxillofacciale, urologia. Lo studio di Dehghan includeva la chirurgia addominale e lo studio di Jung includeva interventi eseguiti da medici di odontoiatria, radiologia diagnostica, gastroenterologia, chirurgia generale, ematologia-oncologia, radiologia interventistica, neurochirurgia, oftalmologia, chirurgia ortopedica, otorinolaringoiatria e urologia. In nessuno di loro è stata utilizzata la premedicazione ansiolitica né per i bambini del gruppo VR, né per i bambini del gruppo del controllo.

Tabella 3a. Caratteristiche e principali risultati degli studi analizzati per l'efficacia della VR nella riduzione dell'ansia perioperatoria

Autori e pubblicazione	Disegno di studio	Obiettivo (i) e outcome misurati	Comitato etico (si/no)	Partecipanti e contesto	Dispositivo utilizzato	Criteri inclusione ed esclusione	Strumenti di raccolta dati	Risultati principali
Eijlers, R. et al., 2019 "Virtual reality exposure before elective day care surgery to reduce anxiety and pain in children: A randomised controlled trial"	RCT a braccia parallele.	Valutare se l'esposizione alla realtà virtuale (VRE) riduce ansia, dolore e delirio di emergenza (ED). Outcome primario: l'ansia durante l'induzione dell'anestesia generale (GA). Outcome secondari - ansia auto-valutata, dolore auto-valutato e osservato, ED, bisogno di rescue analgesia (morfina), ansia dei genitori.	Approvazione del Comitato di etica medica dell'Erasmus Medical Center. Consenso firmato dai genitori e dai bambini di età ≥ 12 anni. Bambini ≤ 11 anni - assenso verbale.	191 bambini 4-12 anni, sottoposti a intervento programmato in day surgery. Ospedale pediatrico universitario Sophia Children's hospital nei Paesi Bassi, marzo 2017 - ottobre 2018.	Visore HTC Vive, monitor PC. Il video VR in due versioni (4-7 anni) e (8-12 anni) rappresentava la sala operatoria (SO).	criteri di inclusione: ASA score max III, intervento maxillofacciale, odontoiatrico o ORL sotto GA. Criteri di esclusione: ritardo mentale, epilessia, difetti gravi della vista, bisogno di premedicazione, genitori non capaci di leggere/scrivere olandese.	Scale m-YPAS e VAS per l'ansia, scale FPS, FLACC e PPPM per il dolore postoperatorio, scala STAI, scala PAED.	Simili livelli di ansia durante l'induzione dell'anestesia (40.0 nel gruppo VRE e nel gruppo di controllo 38.3). Nessuna differenza per il dolore, per il delirio di emergenza o per l'ansia dei genitori tra i gruppi. Dopo gli interventi più dolorosi come la tonsillectomia, i bambini nel gruppo VRE ricorrevano meno spesso all'analgesia di salvataggio.
Ryu, J.H. et al., 2017 "Randomized clinical trial of immersive virtual reality tour of the operating theatre in children before anaesthesia"	RCT a braccia parallele.	Valutare se un tour VR preoperatorio della SO riduce l'ansia. Outcome primario: l'ansia preoperatoria. Esito secondario: compliance durante l'induzione dell'anestesia.	Consenso firmato dai genitori, assenso verbale dei bambini ≥ 7 anni.	70 bambini 4-10 anni, sottoposti a intervento programmato in day surgery. Seoul National University Bundang Hospital gennaio - aprile 2017.	Visore Samsung Gear e smartphone (Galaxy S6@; Samsung). Video in 360° in VR del processo perioperatorio e la SO.	Criteri di inclusione: ASA score I e II, intervento in GA. Criteri di esclusione: chirurgia maggiore, cure postoperatorie intensive, nati prematuri o con patologia, difetti all'udito; deficit cognitivi, premedicazione, terapia con psicofarmaci, storia di epilessia o convulsioni.	Scala m-YPAS, checklist ICC compliance, scala PBRS.	Punteggio medio m-YPAS nel gruppo VR significativamente più basso rispetto al gruppo di controllo (31.7 vs 51.7). Durante l'induzione dell'anestesia, il gruppo VR aveva score ICC e PBRS inferiori. Soddisfazione dei genitori senza differenze.

Tabella 3b. Caratteristiche e principali risultati degli studi analizzati per l'efficacia della VR nella riduzione dell'ansia perioperatoria

Autori e pubblicazione	Disegno di studio	Obiettivo (i) e outcome misurati	Comitato etico (si/no)	Partecipanti e contesto	Dispositivo utilizzato	Criteri inclusione ed esclusione	Strumenti di raccolta dati	Risultati principali
Jung MJ et al., 2020 "Pediatric Distraction on Induction of Anesthesia With Virtual Reality and Perioperative Anxiolysis: A Randomized Controlled Trial"	RCT a braccia parallele.	Valutare se l'uso della VR immersiva riduce l'ansia perioperatoria. Outcome primario: ansia perioperatoria. Outcome secondari: compliance durante l'induzione dell'anestesia, ansia e soddisfazione dei genitori.	Comitato etico - si. Consenso firmato dai genitori, assenso verbale dei bambini ≥ 7 anni.	71 bambini 5-12 anni, sottoposti a intervento programmato in day surgery. San Francisco Benioff Children's Hospital, University of California, agosto 2018 - marzo 2019.	Samsung Gear VR headset con gioco interattivo (software ChariotVR) disegnato appositamente per uso pediatrico preoperatorio.	Criteri di inclusione: ASA score max.III, intervento in GA. Criteri di esclusione: lesioni o infezioni alla testa/faccia, perdita di coscienza, stato mentale alterato, lesioni /malattie potenzialmente letali o multi-trauma, storia di vertigini, gravi deficit visivi, significativo ritardo cognitivo o di sviluppo, lingua non inglese.	Scala m-YPAS, scala STAI ansia genitori, ICC checklist.	All'ingresso in SO score m-YPAS più alto per il gruppo No VR di 5 unità rispetto al gruppo VR. All'induzione dell'anestesia aumento dell'ansia per il gruppo No VR rispetto al tempo base di 13.3 punti. Nessuna differenza nella soddisfazione e nell'ansia dei genitori, nessuna modifica nell'ICC score.
Park JW. Et al., 2019, "The effect of mirroring display of virtual reality tour of the operating theatre on preoperative anxiety: A randomized controlled trial"	RCT a braccia parallele.	Valutare se quando i genitori condividono l'esperienza VR l'ansia preoperatoria del bambino diminuisce. Outcome primario: ansia preoperatoria; Esiti secondari: ansia del genitore, compliance durante l'induzione dell'anestesia e soddisfazione dei genitori.	Consenso firmato dai genitori, assenso verbale dei bambini ≥ 7 anni.	80 bambini 4-10 anni, sottoposti a intervento programmato in day surgery. Seoul National University Bundang Hospital, gennaio - febbraio 2018.	Visore Samsung Gear e smartphone (Galaxy S6@; Samsung), Samsung mirroring device Smart Mirroring 2.0 SE.	Criteri di inclusione: ASA score I e II, intervento in GA. Criteri di esclusione: chirurgia maggiore o cure postoperatorie intensive; nascita prematura o patologia congenita, difetti all'udito, deficit cognitivi o disabilità intellettiva, premedicazione, terapia con psicofarmaci, storia di epilessia o convulsioni.	Scala m-YPAS, checklist ICC, scale NRS per l'ansia e per la soddisfazione dei genitori.	Prima dell'induzione dell'anestesia l'ansia del VR mirroring group era 28.3 contro 38.3 nel gruppo di controllo. Nessuna differenza riguardo alla compliance durante l'anestesia. Nel mirroring group minore ansia: 30 contro 55 nel gruppo di controllo e maggiore soddisfazione 100 contro 85.

Tabella 3c. Caratteristiche e principali risultati degli studi analizzati per l'efficacia della VR nella riduzione dell'ansia perioperatoria

Autori e pubblicazione	Disegno di studio	Obiettivo (i) e outcome misurati	Comitato etico (si/no)	Partecipanti e contesto	Dispositivo utilizzato	Criteri inclusione ed esclusione	Strumenti di raccolta dati	Risultati principali
Ryu JH. Et al., 2018 "The Effect of Gamification through a Virtual Reality on Preoperative Anxiety in Pediatric Patients Undergoing General Anesthesia: A Prospective, Randomized, and Controlled Trial"	RCT a braccia parallele.	Valutare se inserendo elementi ludici nel video VR si può ridurre ulteriormente l'ansia. Outcome primario: riduzione dell'ansia preoperatoria. Esiti secondari: aumento della compliance durante l'induzione dell'anestesia, riduzione stress, soddisfazione genitori.	Consenso firmato dai genitori, assenso verbale dei bambini ≥ 7 anni.	70 bambini 4-10 anni, sottoposti ad intervento programmato in day surgery. Seoul National University Bundang Hospital, febbraio - aprile 2018.	Visore Oculus Rift, hand and finger motion controller - Leap motion controller (dispositivo che traccia i movimenti delle mani sul display).	Criteri di inclusione: ASA score I e II, intervento in GA. Criteri di esclusione: chirurgia maggiore o cure postoperatorie intensive; nascita prematura o patologia congenita, difetti all'udito, deficit cognitivi o disabilità intellettiva, premedicazione, terapia con psicofarmaci, storia di epilessia o convulsioni.	Scala m-YPAS, checklist ICC, scala PBRS, scala NRS.	Ansia significativamente più bassa nel gruppo VR - 28.3 contro 46.7 nel gruppo di controllo. Migliore compliance nel gruppo VR all'induzione dell'anestesia. Nessuna differenza nel comportamento, né nella soddisfazione dei genitori.
Ryu JH. Et al., 2019 "The effect of an immersive virtual reality tour of the operating theater on emergence delirium in children undergoing general anesthesia: A randomized controlled trial"	RCT a braccia parallele.	Valutare se il tour VR della SO prima dell'intervento riduce l'incidenza dell'ED previa la riduzione dell'ansia. Outcome primario: incidenza e severità dell'ED; esiti secondari: riduzione dell'ansia preoperatoria e dei disturbi comportamentali.	Approvazione del Comitato etico dell'ospedale di Seoul. Consenso firmato dai genitori, assenso verbale dei bambini ≥ 7 anni.	86 bambini 4-10 anni, sottoposti ad intervento programmato in day surgery. Seoul National University Bundang Hospital, giugno - ottobre 2017.	Visore Samsung Gear e smartphone (Galaxy S6®; Samsung). Un tour in 360° della SO in VR immersiva.	Criteri di inclusione: ASA score I e II, intervento in GA. Criteri di esclusione: chirurgia maggiore o cure postoperatorie intensive; nascita prematura o patologia congenita, difetti all'udito, deficit cognitivi o disabilità intellettiva, premedicazione, terapia con psicofarmaci, storia di epilessia o convulsioni.	Scala m-YPAS, scala PAED, questionario PHBQ – AS (post hospitalization behaviour questionnaire for ambulatory surgery).	L'ED sintomi in 14 bambini (36%) del gruppo no VR contro 16 (39%) del gruppo VR. Severità valutata con PAED comparabile tra i due gruppi. Dopo l'intervento VR la media del m-YPAS score per il gruppo VR era 38.3 contro 46.7 nel gruppo di controllo.

Tabella 3d. Caratteristiche e principali risultati degli studi analizzati per l'efficacia della VR nella riduzione dell'ansia perioperatoria

Autori e pubblicazione	Disegno di studio	Obiettivo (i) e outcome misurati	Comitato etico (si/no)	Partecipanti e contesto	Dispositivo utilizzato	Criteri inclusione ed esclusione	Strumenti di raccolta dati	Risultati principali
Dehghan F. et al., 2019, "The effect of virtual reality technology on preoperative anxiety in children: a Solomon four-group randomized clinical trial"	RCT con Solomon four group design.	Valutare se la VR riduce l'ansia preoperatoria nei bambini. Outcome primario: riduzione dell'ansia preoperatoria.	Approvazione del Comitato Etico di Kermanshah University. Consenso firmato dai genitori/legali rappresentanti.	40 bambini 6-12 anni Kermanshah University of Medical Sciences (Iran).	Occhiali, cuffie e PC monitor. Simulazione audiovisiva dell'ingresso in SO.	Criteri di inclusione: intervento di chirurgia addominale, nessun pregresso intervento simile. Criteri di esclusione: disordini mentali; stress o altri problemi causati dall'uso dei dispositivi VR.	Scala YPAS.	I bambini del gruppo sperimentale hanno mostrato significativa riduzione dell'ansia preoperatoria.

Ryu *et al.* del Seoul National University Bundang Hospital hanno condotto il primo studio sull'efficacia di un tour immersivo della sala operatoria (SO) in VR per ridurre l'ansia preoperatoria nei bambini tra gennaio e aprile 2017⁷⁶. Il trial includeva 69 bambini con un'età media di 6 anni in attesa di intervento chirurgico programmato in *day surgery* con anestesia generale. L'*outcome* primario dello studio era la valutazione dell'ansia preoperatoria tramite la scala m-YPAS che veniva somministrata da un anestesiolego non coinvolto nello studio prima dell'ingresso del bambino in SO. Come *outcome* secondari i ricercatori hanno osservato la *compliance* dei bambini all'induzione dell'anestesia generale tramite ICC e il loro comportamento con PBRs. Il posizionamento della maschera per la somministrazione della anestesia viene considerato come uno dei momenti che genera maggiore ansia. I bambini sono stati divisi in due gruppi tramite randomizzazione computerizzata. Il gruppo sperimentale ha guardato attraverso apposito visore un breve video VR in 360° con protagonista un famoso cartone animato che presentava e spiegava i passaggi dall'accettazione fino all'ingresso in SO, sottolineando che come lui qualsiasi bambino potesse affrontare tranquillamente tutto il processo. La visita virtuale mostrava il ricovero, la conferma dell'identità del paziente, il posizionamento dell'accesso venoso periferico e il trasporto in SO dove veniva spiegato lo scopo dei dispositivi di monitoraggio (ECG, pulsiossimetro) e della mascherina per l'induzione dell'anestesia.



Fig. 4 Immagini del video VR utilizzato nello studio di Ryu⁷⁶

Il video era somministrato 1 h prima dell'intervento chirurgico. La m-YPAS è stata somministrata 30 min più tardi, in sala preoperatoria in singolo cieco. Sempre in singolo cieco sono state somministrate anche ICC e BPRS durante l'induzione dell'anestesia alla quale poteva assistere un genitore/*caregiver*. Secondo i risultati emersi

dallo studio, il punteggio m-YPAS nel gruppo che aveva ricevuto l'intervento VR era significativamente più basso rispetto al gruppo di controllo che aveva ricevuto solo le cure standard (media 31.7 contro 51.7, $p < 0.001$). Durante l'anestesia i punteggi delle scale ICC e PBRS del gruppo VR erano più bassi (PBRS 1 (0–1) versus 1 (0–4); $p = 0.010$). Secondo gli *score* della ICC (ICC=0, $p < 0.001$), 28 bambini su 34 nel gruppo VR erano collaborativi contro 12 bambini su 35 nel gruppo di controllo come mostrato in fig. 5.

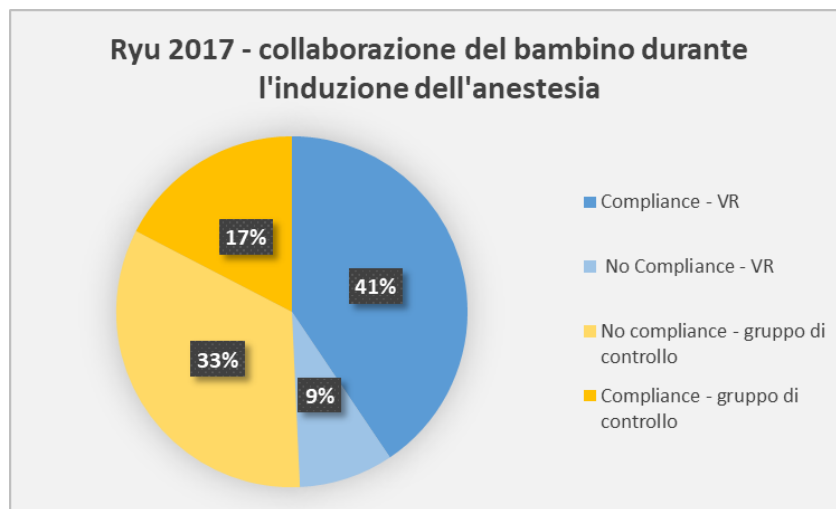


Fig.5 Percentuali che mostrano i bambini dei due gruppi che hanno mostrato massima collaborazione durante l'induzione dell'anestesia:

Dopo l'induzione dell'anestesia, i genitori erano accompagnati fuori ed era chiesto loro di valutare tramite una scala numerica (NRS 0-10) l'intero processo. I risultati non mostravano differenze significative (punteggio medio uguale a 10 per i genitori del gruppo VR contro 9.5 per i genitori del gruppo di controllo ($p = 0.198$)). Nessun effetto avverso era riportato durante l'induzione dell'anestesia e l'intervento chirurgico.

Lo studio di Eijlers *et al.* condotto tra marzo 2017 e ottobre 2018 ha coinvolto 191 bambini e i suoi obiettivi erano valutare l'efficacia della VR nella riduzione dell'ansia perioperatoria, del dolore e dell'*emergence delirium* (ED) nel periodo postoperatorio¹⁶. I bambini sono stati sottoposti ad interventi di otorinolaringoiatria, maxillofaciale o odontoiatria con necessità di anestesia generale. I partecipanti sono stati randomizzati in blocchi in base all'intervento chirurgico. Al gruppo sperimentale è stato mostrato nel giorno dell'intervento chirurgico un video rappresentante la SO in versione VR; il video era proiettato anche su un monitor per i genitori. Durante l'immersione VR il bambino poteva indicare con il mouse gli oggetti in SO e un infermiere aveva il compito di spiegare

il loro scopo e descriverne l'utilizzo. Successivamente, lo stesso infermiere spiegava al bambino che cosa avrebbe potuto provare dopo l'intervento, ad es. nausea.



Fig. 6 Immagini del video VR utilizzato dall'equipe di Eijlers¹⁶

L'*outcome* principale dello studio era l'ansia provata durante l'induzione dell'anestesia. Come *outcome* secondari gli autori hanno registrato ansia auto-rilevata, dolore auto-valutato e osservato, *emergence delirium*, bisogno di analgesia di salvataggio (*rescue analgesia* - morfina), ansia dei genitori. Tutti i partecipanti sono stati invitati a guardare nei giorni precedenti l'intervento un video online sull'anestesia generale come da protocollo standard della struttura ospedaliera. A tutti i partecipanti, al momento dell'ammissione in *day surgery* sono stati somministrati m-YPAS, VAS per l'ansia, CBCL e STAI per i genitori (T1). Le valutazioni dopo la randomizzazione sono state eseguite in cieco da un ricercatore nell'area di attesa (T2), durante l'induzione dell'anestesia (T3) e da un'infermiera in sala risveglio (T4). Dopo l'intervento sperimentale sono stati ripetuti m-YPAS e VAS per l'ansia (T2). All'induzione dell'anestesia sono state ripetute m-YPAS e STAI per i genitori (T3). Nella stanza di ricovero dopo l'intervento sono state somministrate VAS per l'ansia, FPS e FLACC per il dolore postoperatorio e PAED per l'ED (T4). Infine, tornati a casa i genitori dovevano compilare dei questionari (VAS per l'ansia, FPS e PPPM per dolore e disturbi comportamentali) tra il terzo e il quattordicesimo giorno dopo la dimissione.

Secondo i dati rilevati in questo studio i livelli di ansia misurati con m-YPAS durante l'induzione dell'anestesia erano simili nei due gruppi (gruppo VRE, 36.7 [da 27.5 a 48.3] e nel gruppo di controllo CAU 38.3 [da 28.3 a 53.3]; $p=0.862$). Il valore dell'ansia

è stato riportato secondo l'*intention-to-treat* analisi considerando sia tutti i bambini del gruppo VRE inizialmente selezionati (94), sia quei che hanno effettivamente ricevuto il trattamento sperimentale (73). Il valore sopraindicato si riferisce al gruppo VR che ha effettivamente ricevuto il trattamento sperimentale, invece il livello medio di ansia all'induzione dell'anestesia di tutti e 94 bambini del gruppo VRE era 40.0 [da 28.3 a 58.3]. La differenza è dovuta al fatto che 21 bambini del gruppo sperimentale hanno interrotto il trattamento VR togliendo il visore. Non differivano i valori tra i due gruppi per quanto riguardava l'ansia, dolore, ED o ansia auto-valutata dei genitori. Anche i punteggi della scala VAS per autovalutazione dell'ansia prima e dopo l'intervento chirurgico erano comparabili. Non sono state riscontrate differenze nei livelli di dolore tra VRE e CAU, né quando auto-valutato con FPS-r (gruppo VRE 2.0 [0.0 to 4.0]; gruppo CAU 2.0 [0.0 to 2.5], $p=0.699$ a T4, punteggi 0.0 per tutti e due gruppi, $p=0.454$ a T5), né quando osservato dall'infermiera con FLACC (sempre 0.0 per tutti e due gruppi, $p=0.669$) né quando osservato dai genitori con PPPM (punteggio 3.0 per tutti e due gruppi, $p=0.410$). Ulteriori indagini sui livelli di dolore nella sala di risveglio (T4) hanno indicato che non vi erano differenze tra VRE e CAU nella proporzione di bambini che soffrivano di livelli considerevoli di dolore (FPS-r > 3 o FLACC > 3). Non sono state riscontrate differenze nei sintomi del delirio di emergenza né tra i due gruppi ($p=0.266$), né nella proporzione di bambini che manifestavano livelli considerevoli di sintomi di ED (PAED > 10) - (VRE: n=3, CAU: n=1, $p=0.505$). Nel modello non sono stati individuati elementi predittivi significativi di dolore postoperatorio. Non sono state trovate differenze nell'ansia dei genitori durante l'induzione dell'anestesia tra i gruppi, sia quando auto-riferito (stato STAI) ($p=0.753$), sia quando osservato (VAS) ($p=0.418$).

Gli interventi di adenoidectomia/tonsillectomia erano risultati tra i più dolorosi, ed i bambini del gruppo VR avevano avuto meno bisogno di *rescue analgesia* (11 bambini su 20 (55%) nel gruppo VRE contro 22 bambini su 23 (95.7%) nel gruppo CAU ($P=0.002$). Questo dato era di particolare importanza clinica secondo gli autori in relazione agli effetti avversi associati agli analgesici oppiacei normalmente utilizzati. Non sono state riscontrate differenze nella necessità di analgesia di salvataggio per gli altri tre tipi di intervento.

Valutare se la riduzione dell'ansia preoperatoria tramite un tour virtuale della SO potesse diminuire l'incidenza dell'*emergence delirium* era l'obiettivo anche dello studio

di Ryu *et al.*⁷⁸. Questo studio ha coinvolto 80 bambini con età media di 6 anni suddivisi in due gruppi: un gruppo VR (39 bambini) al quale è stato proiettato un video di 4 min, ed un gruppo di controllo (41 bambini), che ha ricevuto l'educazione sanitaria convenzionale riguardo il processo perioperatorio. L'*outcome* principale erano l'incidenza e la severità dell'ED valutati con la scala PAED nell'Unità di cure post anestesia. Gli *outcome* secondari erano l'ansia preoperatoria valutata con la scala m-YPAS e i disturbi nel comportamento nel postoperatorio valutato con il questionario PHBQ – AS (*post hospitalization behaviour questionnaire for ambulatory surgery*) tramite intervista telefonica ai genitori al 1° e al 14° giorno dopo l'intervento. I bambini sono stati suddivisi casualmente in due gruppi in doppio cieco due ore prima dell'intervento. Il gruppo sperimentale ha visto il tour VR un'ora prima dell'intervento. Non sono state osservate differenze nel consumo di analgesici intra e post-operazione e negli *score* del dolore tra i due gruppi, sebbene il gruppo VR avesse dimostrato un *range* più ampio dei valori del dolore postoperatorio (media QR 2 [1-2] vs. 2 [1-6]). Gli interventi più frequenti erano tracheostomia, tonsillectomia, adenoidectomia. I sintomi dell'ED sono stati riscontrati in 14 bambini (36%) del gruppo no VR contro 16 (39%) nel gruppo VR. La severità valutata con PAED era comparabile tra i due gruppi. L'ansia era misurata in 2 tempi: all'ammissione ed a ridosso dell'induzione dell'anestesia generale. Al primo *time point*, dopo la randomizzazione, i valori erano comparabili 51.7 (31.7-61.7) per il gruppo No VR contro 46.7 (32.5-55.9) per il gruppo VR ($p=0.346$). Dopo la somministrazione del video VR, la media del m-YPAS *score* per il gruppo VR era 38.3 (23.3–50.9) contro 46.7 (33.3–63.3), ($p=0.022$).

Anche gli studi di Jung⁸⁰ e di Dehgan⁸¹ avevano come obiettivo la valutazione dell'efficacia della VR nel ridurre l'ansia preoperatoria nei bambini. Lo studio di Jung *et al.* dimostrava che l'ansia nei bambini assegnati al gruppo VR diminuiva già all'ingresso della SO, prima ancora di posizionare il visore e immergersi nella realtà virtuale. I 71 partecipanti in età tra 7 e 12 anni erano assegnati in modo casuale a un gruppo VR (34 bambini, uno dei quali non ha visto il video per causa di malfunzionamento dell'*hardware*) o un gruppo di controllo non VR (No VR, 37 bambini). Il gruppo di controllo riceveva distrazione non audiovisiva. L'*outcome* primario era l'ansia pediatrica perioperatoria misurata con m-YPAS in 3 punti temporali. *Outcome* secondari erano ansia

dei genitori valutata con STAI, *compliance* dei bambini durante l'induzione dell'anestesia (ICC), soddisfazione dei genitori e dei pazienti.

Lo *score* medio m-YPAS al tempo base (in area d'attesa prima della randomizzazione) era 28.3 per tutti i partecipanti. Dopo la randomizzazione in due gruppi, la scala m-YPAS è stata ripetuta all'ingresso in SO, rivelando che il 73 % dei bambini del gruppo di controllo aveva ansia aumentata, contro 18.2 % del gruppo VR. La differenza media era di 5 unità rispetto alla *baseline* per il gruppo No VR 33.3 [28.3-41.7] contro 28.3 [23.3-33.3] per il gruppo VR ($p=0.03$). Il terzo punto temporale di misurazione m-YPAS era durante l'induzione dell'anestesia, e secondo i punteggi non c'era nessuno cambiamento nell'ansia nel gruppo VR dall'ingresso in SO all'induzione dell'anestesia, mentre l'ansia era aumentata nel gruppo No VR. La differenza nell'ansia rilevata rispetto al tempo base era di 16.7 punti a discapito del gruppo No VR (45.0 [33.3-56.7] contro 28.3 [23.3-33.3] ($p= 0.0005$). In questo punto temporale, 86.5% dei bambini del gruppo No VR aveva ansia aumentata, contro 33.3% per il gruppo VR. La randomizzazione non ha alterato lo stato di ansia dei genitori (STAI state 39.0 nel gruppo No VR e 35.0 nel gruppo VR) ($p=0.41$), non ha modificato gli *scores* della *checklist* ICC, non ha influenzato significativamente la soddisfazione dei genitori 95% [90%-99%] in gruppo No VR contro 99% [90%-100%] ($p=0.15$).

Per valutare l'effetto della *Virtual Reality Exposure Therapy* (VRET) sull'ansia preoperatoria limitando al massimo possibili interferenze esterne, Dehghan *et al.* hanno utilizzato nel loro studio il disegno *Four Salomon group*. Esso prevedeva una prima divisione *random* del campione in due gruppi, uno sperimentale e l'altro di controllo. Ognuno di questi due gruppi era ulteriormente diviso in sottogruppi uguali. Il campione dello studio era di 40 bambini con quattro gruppi finali (due sperimentali e due di controllo) composto da 10 bambini ciascuno. Ad un gruppo sperimentale e ad un gruppo di controllo è stata somministrata la scala YPAS prima di ricevere l'intervento VR o le cure standard, e a tutti e quattro gruppi l'YPAS è stata somministrata prima dell'intervento chirurgico. A differenza della m-YPAS la scala YPAS contiene 4 domini (manca il dominio rapporto con i genitori), che sono stati analizzati separatamente dai ricercatori. I bambini dei due gruppi sperimentali hanno guardato su un monitor con l'ausilio di occhiali i passaggi/procedure che si susseguivano fino alla SO; tramite cuffie potevano sentire tutti i suoni reali. Lo scopo dell'immersione audiovisiva era di creare

familiarità con l'ambiente e le circostanze sconosciuti e ridurre così l'ansia. Durante l'intervento VR, i bambini dei due gruppi di controllo erano messi a loro agio dalla presenza dei genitori.

I risultati di questo studio hanno dimostrato che i due gruppi VR mostravano una significativa riduzione dell'ansia preoperatoria rispetto ai gruppi di controllo, per i quali non erano riportati cambiamenti nei valori della scala YPAS. Il confronto dei punteggi YPAS pre- e post- nei gruppi VR ha indicato una significativa differenza statistica in tutti i domini ad eccezione del dominio "stato di attivazione (*arousal*)". Il confronto dei punteggi YPAS pre- e post-intervento VR tra i gruppi di controllo hanno mostrato una differenza statistica significativa in tutti i domini tranne che per l'espressività emotiva. Gli autori ammettevano però che il campione era troppo piccolo.

L'equipe sudcoreana di Ryu in un'ulteriore ricerca sottolineava l'effetto del gioco nella riduzione dell'ansia⁷⁷. Gli autori, sulla base di precedenti evidenze, aggiungevano elementi ludici (*gamification*) al video del tour a 360 gradi della SO per verificare se ciò potesse diminuire ulteriormente l'ansia e aumentare ancora di più la *compliance* del bambino. Lo studio condotto tra febbraio e aprile 2018 presso il Seoul National University Bundang Hospital coinvolgeva 70 bambini tra 4 e 10 anni, suddivisi in due gruppi tramite randomizzazione computerizzata due ore prima dell'arrivo in sala preoperatoria. Ai bambini del gruppo sperimentale era stato mostrato un video di 5 min in *full immersion* e ambiente 3D con esperienza vissuta in prima persona un'ora prima dell'intervento. Gli elementi di gioco inclusi erano mondo virtuale, avanzamento nell'ambiente, esplorazione, sfide e premi. Oltre l'esplorazione della SO e dei dispositivi lì presenti, al giocatore veniva insegnato come respirare nella mascherina di ossigeno. Il paziente poteva scegliere la mascherina con la fragranza preferita (arancia, ciliegia, Big Babol). La sfida era contro il mostro dei germi, ed ogni volta che il giocatore avanzava nella sala e nell'esplorazione guadagnava "punti salute". Durante il gioco, due personaggi di un cartone famoso spiegavano cosa si dovesse fare e incoraggiavano il paziente ad avanzare. Al gruppo di controllo erano proposte informazioni e cure convenzionali.

Un anestesiolego ha somministrato a tutti i partecipanti la m-YPAS prima della randomizzazione come punto di riferimento per valutare l'ansia. L'ansia, l'*outcome* primario di questo studio, è stata valutata una seconda volta (T1) prima di essere trasportati in SO ed essere sottoposti all'anestesia generale. Come *outcome* secondari

sono stati valutati la *compliance* durante l'induzione dell'anestesia con ICC e PBRS e la soddisfazione del genitore/accompagnatore tramite una scala NRS (0-100). Al tempo base non era osservabile alcuna differenza sostanziale tra l'ansia misurata nei due gruppi (51.7 nel gruppo VR, contro 50.0 nel gruppo di controllo $p=0.389$). Al tempo T1 l'ansia nel gruppo sperimentale era significativamente più bassa (28.3 contro 46.7 nel gruppo di controllo $p<0.001$), con una differenza con il tempo base di 22.5 punti ($p=0.002$) che corrisponde a circa il 40% di riduzione dell'ansia tra i due gruppi. Anche la *compliance* all'induzione dell'anestesia nel gruppo VR era migliore (27 bambini hanno avuto score ICC=0 contro 19 bambini per il gruppo di controllo) come mostrato in fig. 7.

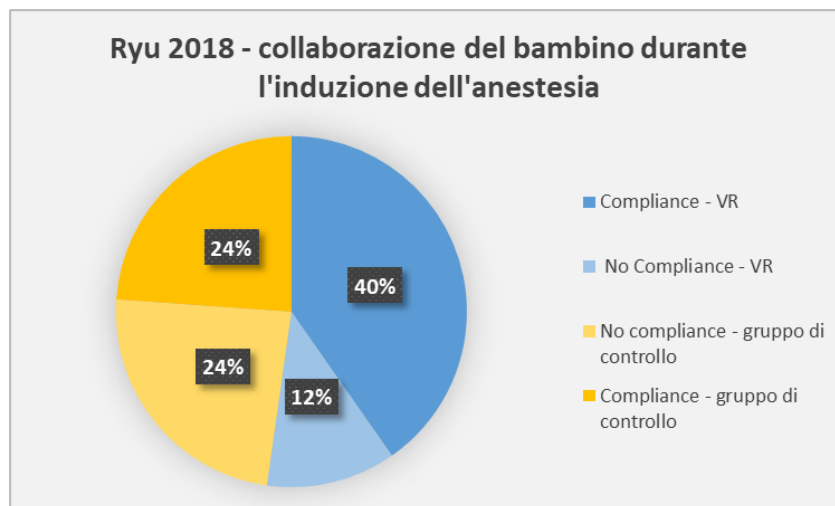


Fig.7 Percentuali che mostrano i bambini dei due gruppi che hanno mostrato massima collaborazione durante l'induzione dell'anestesia:

Il comportamento dovuto allo stress (misurato con la scala PBRS) e la soddisfazione dei genitori non mostravano differenze tra i due gruppi.

Secondo le ultime evidenze scientifiche, la presenza dei genitori durante l'induzione dell'anestesia potrebbe essere controproducente perché i genitori (se ansiosi) potrebbero trasmettere la loro ansia ai figli. Allo stesso tempo se i genitori vengono coinvolti nell'esperienza virtuale dei bambini, essi stessi potrebbero acquisire sicurezza e trasmetterla. Questo era l'obiettivo dello studio di Park *et al.*⁷⁹. L'equipe ha indagato se la co-partecipazione dei genitori nel tour VR della SO, visualizzando il video VR su un monitor, potesse ridurre l'ansia preoperatoria del bambino. Il *trial* ha coinvolto 80 bambini sottoposti a chirurgia d'elezione in anestesia generale, divisi 2 ore prima dell'intervento chirurgico con metodo aleatorio in due gruppi di 40 partecipanti. Un'ora

prima dell'intervento i gruppi hanno guardato un video di 4 min. in VR immersiva che mostrava la SO e spiegava il processo perioperatorio. Nel gruppo VR, i genitori guardavano su un monitor lo stesso video contemporaneamente ai figli. I genitori accompagnavano i figli in SO e uscivano appena l'anestesia faceva effetto. L'*outcome* principale era l'ansia valutata con la m-YPAS in due tempi: all'ammissione prima della randomizzazione (*baseline*) e prima dell'induzione dell'anestesia. Gli *outcome* secondari erano la *compliance* dei bambini misurata con ICC, l'ansia e la soddisfazione dei genitori misurate con scale NRS (0-100). Al tempo base non è stata registrata differenza significativa nell'ansia tra i due gruppi (gruppo VR 36.7 (23.3-47.5); gruppo controllo 32.5 (23.3-47.5) (p=0.743)). Prima dell'induzione dell'anestesia, l'ansia nel VR *mirroring group* era 28.3 (23.3-36.7) contro 38.3 (23.3-44.2) nel gruppo di controllo (p=0.025). Nessuna differenza era riportata per la *compliance* durante l'anestesia. I genitori del *mirroring group* avevano punteggio dell'ansia 30 (10-62.5) contro 55 (40-80) nel gruppo di controllo (p=0.009) anche se nel tempo base non c'erano differenze significative (50 gruppo sperimentale, 55 – gruppo di controllo), e soddisfazione 100 (90-100) contro 85 (70-100), (p=0.008).

Capitolo 5. Discussione

Gli *outcome* dei 7 report oggetto della presente revisione erano:

1. Riduzione dell'ansia.
2. Miglioramento della *compliance* durante l'induzione dell'anestesia.
3. Diminuzione dello stress.
4. Diminuzione del dolore postoperatorio, dell'*emergence delirium* e dei disturbi comportamentali.
5. Soddisfazione dei pazienti e dei loro genitori.
6. Riduzione dell'ansia del genitore/*caregiver*.

Tabella 4. Outcome misurati negli studi. L'efficacia della VR rilevata per ogni outcome è segnata con "si", la mancanza di efficacia è segnata con "no"; "n/a": lo studio non ha avuto l'outcome in oggetto come obiettivo.

	Ryu ⁷⁶	Eijlers ¹⁶	Ryu ⁷⁷	Park ⁷⁹	Ryu ⁷⁸	Jung ⁸⁰	Dehghan ⁸¹
Riduzione dell'ansia	si	no	si	si	si	si	si
Miglior compliance	si	n/a	si	no	n/a	no	n/a
Riduzione stress	si	n/a	n/a	no	no	n/a	n/a
Riduzione esiti negativi postoperatori come ED e dolore	n/a	no	no	n/a	n/a	n/a	n/a
Aumento soddisfazione pazienti e genitori	no	n/a	n/a	si	no	no	n/a
Riduzione ansia genitore	n/a	no	n/a	si	n/a	no	n/a

L'efficacia della VR nella riduzione dell'ansia preoperatoria nei bambini è stata confermata dagli studi di Ryu, Park, Dehghan e Jung come si evince dalla tabella 4. Eijlers *et al.* non hanno registrato cambiamenti nei livelli d'ansia tra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo. L'equipe olandese sottolinea che, escludendo dallo studio i bambini che necessitavano di premedicazione ansiolitica, sono stati esclusi i bambini più ansiosi. Eijlers *et al.* ipotizzano che la VRE sia più efficace prima di un intervento chirurgico più problematico, con livelli più elevati di ansia e dolore previsti, rispetto alla chirurgia in elezione in *day surgery*. Ciò è supportato dalla evidenza che solo i bambini che hanno subito il tipo più doloroso di chirurgia avevano bisogno di meno analgesia di salvataggio dopo VRE. In supporto di questa ipotesi potrebbe essere considerato lo studio di Dehghan, il cui campione includeva bambini sottoposti ad un intervento addominale, che dopo l'esposizione VR hanno mostrato livelli d'ansia più bassi. I risultati dello studio di

Jung mostrano che l'ansia di chi sa di poter essere distratto con la VR durante l'induzione dell'anestesia diminuisce ancora all'ingresso della SO. Secondo gli autori questo indica che già un breve orientamento prima dell'intervento chirurgico su come indossare e attivare il visore VR può essere sufficiente per ridurre l'ansia. La conclusione di Jung è in contraddizione con i risultati dello studio di Eijlers, secondo i quali un possibile motivo per il mancato effetto ansiolitico della VR potrebbe essere che i bambini necessitano di più tempo per processare le informazioni (fino a 1 settimana per l'elaborazione delle informazioni sui processi perioperatori). Pertanto, la VRE potrebbe essere più efficace se somministrata non meno di una settimana prima dell'intervento, possibilmente anche in più sessioni. La mancanza di effetto sull'ansia dei bambini nello studio di Eijlers potrebbe dipendere anche dalla natura del video VR – realizzato come mezzo educativo e non come mezzo di distrazione come nello studio di Jung (è stato proiettato un gioco). In effetti, lo studio di Ryu che introduce elementi di gioco nella rappresentazione virtuale della SO dimostra l'efficacia della VR nel ridurre l'ansia preoperatoria. Secondo l'equipe sudcoreana i risultati dello studio mostrano che gli elementi di gioco combinati con la VR immersiva aumentano la motivazione e l'impegno lasciando poco spazio all'ansia. Ryu *et al.* sottolineano però che un ulteriore confronto tra il video VR con elementi di gioco e un video VR semplice potrebbe evidenziare meglio l'effetto del gioco. Come *bias* dello studio deve essere specificato che i punteggi m-YPAS al tempo zero potrebbero non essere reali, dato che i bambini potevano chiedere esplicitamente di essere assegnati ad uno o l'altro gruppo, seppure la misurazione fosse stata fatta prima della randomizzazione e da un operatore che non conosceva a quale gruppo sarebbe stato assegnato un bambino.

Due degli studi di Ryu *et al.* ^{76, 77} hanno trovato che l'esposizione alla VR poco prima dell'anestesia migliorava la *compliance* dei bambini durante l'induzione dell'anestesia. Park e Jung non hanno notato un miglioramento della collaborazione dopo l'esposizione VR, nei restanti due studi (Eijlers e Ryu⁷⁸) la misurazione della *compliance* non era tra gli obiettivi della ricerca.

In tutti gli studi i genitori hanno accompagnato i bambini fino alla SO e sono rimasti con loro durante l'induzione dell'anestesia. La possibilità che il *caregiver* accompagni il bambino fino alla sala operatoria e rimanga con lui fino a quando l'anestesia non faccia effetto è considerata una delle principali strategie ansiolitiche attualmente utilizzate. Ultimamente però diversi studi evidenziano come l'ansia dei

genitori possa essere predittiva per l'ansia dei bambini durante l'induzione dell'anestesia⁸². Questo si evince anche nello studio di Eijlers. Nel gruppo VRE, i livelli di ansia dei genitori prima dell'intervento erano direttamente correlati a livelli di ansia infantile durante l'induzione. Il collegamento dell'ansia genitoriale con quella del bambino e l'effetto della VR è l'obiettivo dello studio di Park *et al.* L'ansia dei bambini e dei genitori nel gruppo VR *mirroring* si era abbassata rispetto alla *baseline* a differenza del gruppo di controllo. Questo si potrebbe attribuire all'empatia tra genitori e figli, ed all'effettiva comunicazione dopo l'intervento sperimentale. L'utilizzo della VR in combinazione con un *mirroring display* per i genitori potrebbe essere un metodo efficace per ridurre l'ansia dei bambini e i loro *caregiver* e aumentare la loro soddisfazione. Lo studio di Park *et al.* evidenziava che la condivisione dell'esperienza VR tra bambini e genitori riduceva i livelli di ansia preoperatoria ed aumentava al contempo la soddisfazione dei genitori.

Secondo Eijlers *et al.* la VRE non aveva effetto migliorativo sul dolore postoperatorio nei bambini. Tuttavia, dopo un intervento chirurgico più doloroso, i bambini del gruppo VRE manifestavano una necessità all'analgesia di salvataggio significativamente inferiore, un dato clinicamente importante a causa degli effetti collaterali associati ai farmaci analgesici. Questo secondo gli autori significa che VRE potrebbe essere associata a un maggiore comfort del paziente ed alla diminuzione della necessità di cure postoperatorie. È altresì possibile che, nonostante i livelli di dolore importanti, non sia stato riscontrato alcun effetto terapeutico della VRE nello studio di Eijlers a causa di un'adeguata gestione intraoperatoria del dolore. A tutti i partecipanti a fine intervento sono stati somministrati paracetamolo e diclofenac, e in alcuni casi anche la morfina. Gli stessi analgesici sono stati somministrati nel postoperatorio, ma la morfina era ritenuta *rescue analgesia*.

Sia il team di Eijlers sia quello di Ryu hanno concluso che la VR non fosse in grado di ridurre l'incidenza e la severità dell'*emergence delirium*. Secondo l'equipe sudcoreana, anche se il livello di ansia preoperatoria è predittivo per l'ED postoperatorio, l'incidenza e la severità non sono diminuite nonostante la VR avesse ridotto l'ansia. Gli autori evidenziano che non è stata osservata differenza negli *score* m-YPAS tra i bambini che hanno avuto ED e quelli che non hanno avuto. Il monitoraggio del comportamento dei bambini nel periodo postoperatorio ha registrato mancanza di appetito, difficoltà di

prendere sonno e episodi di rabbia in pochi bambini (al 1° giorno, 2 bambini del gruppo No VR e 3 del gruppo VR, 14° giorno – 1 bambino del gruppo VR). Secondo i ricercatori la mancanza di effetto della VR sull'ED potrebbe essere dovuta al fatto che l'incidenza dell'ED nel loro studio era molto bassa, e comunque possibili elementi predittivi sono anche l'età oppure le pregresse esperienze chirurgiche.

Eijlers *et al.* sottolineano alcuni limiti del proprio studio che sono comuni anche agli altri studi: nella sala di risveglio era effettuata una sola valutazione. Valutazioni multiple all'uscita della sala operatoria e di nuovo dopo 5, 10 e 15 minuti avrebbero fornito una visione più completa degli effetti postoperatori di VRE. Nello studio olandese non è stato incluso nessun sondaggio sull'esperienza soggettiva del VRE, come la soddisfazione, nei bambini o nei loro genitori.

L'età è risultata un fattore critico nel determinare l'efficienza della VR per alleviare l'ansia, il dolore postoperatorio e lo stress dell'ospedalizzazione. In tutti gli studi analizzati in questa revisione l'età dei pazienti era non inferiore ai 4 anni. Nello studio di Eijlers 21 bambini hanno interrotto l'intervento togliendo il visore. La maggioranza di questi bambini (71.4%) aveva 4 o 5 anni. Indossare cuffie piuttosto grandi e pesanti potrebbe essere stato scomodo o l'intervento potrebbe essere stato troppo lungo per i bambini più piccoli, che nel complesso hanno un periodo di attenzione limitato. Inoltre, lo stesso software dell'intervento VRE è stato elaborato per due fasce di età: 4-7 e 8-12 anni. Si potrebbe dedurre che i dispositivi VR attualmente disponibili non sono adatti per i bambini nella prima infanzia, e che i software debbano essere sviluppati in base alle caratteristiche cognitive della popolazione alla quale sono destinati.

Nello studio di Jung, 2 bambini di età non specificata del gruppo VR hanno rimosso il visore durante l'intervento sperimentale perché volevano vedere i loro genitori durante l'induzione dell'anestesia. Nei criteri per la fattibilità dello studio però viene specificato che a causa delle dimensioni del visore e del contenuto dell'intervento sperimentale non erano stati reclutati bambini di età inferiore ai 5 anni. Nello stesso studio si sottolinea inoltre che gli *outcome* considerati sono limitati al periodo postoperatorio immediato e non è chiaro se le misure per ridurre l'ansia preoperatoria si traducano in una diminuzione dei comportamenti disadattivi nel postoperatorio.

Un ulteriore *follow-up* avrebbe potuto rilevare dati su eventuali problemi comportamentali, perché anche se noto che l'ansia preoperatoria è legata a disturbi

comportamentali nel postoperatorio, non è chiaro se la sua riduzione aiuti a diminuire l'insorgenza di tali comportamenti.

Secondo Ryu, gran parte degli studi presentano il limite derivante dall'utilizzo nei gruppi controllo di cure standard previste dai protocolli delle relative strutture ospedaliere, piuttosto che la somministrazione di un video convenzionale non VR. Inoltre, gli interventi VR erano somministrati sempre poco tempo prima dell'induzione dell'anestesia (≈ 1 h), mentre secondo la maggioranza degli autori sarebbe necessario individuare la tempistica ottimale di somministrazione.

Diversamente, Park *et al.* non hanno considerato un gruppo controllo sottoposto a cure standard. Secondo loro la mancanza di differenza negli ICC score tra i due gruppi potrebbe essere dovuta al fatto che tutti i bambini avevano visto il video VR.

Secondo Dehghan *et al.* la VRET in ambito ospedaliero, inclusa la SO, fornisce una preparazione mentale e aspettative realistiche per i bambini e ciò aumenta la capacità di controllo cognitivo con conseguente riduzione degli effetti dello stress, ed aumento della probabilità di cooperazione. L'esposizione alla VR può essere una valida alternativa ai metodi ansiolitici tradizionali anche perché la simulazione permette un ulteriore controllo sul livello dell'ansia; infatti, l'incontro virtuale con una situazione sconosciuta aumenta la capacità di previsione e gestione di simili situazioni future. Tuttavia, Dehghan *et al.* sottolineano che il campione dello studio è piccolo e non sono state fatte considerazioni sui parametri fisiologici (PA e FC) dei bambini. Secondo i ricercatori, i risultati devono generalizzare con cautela l'effetto della VR sui bambini anche della stessa età in quanto ci sono differenze a livello intellettuale, a livello di attaccamento ai genitori e al livello di ansia dei genitori.

Complessivamente, l'incidenza degli effetti indesiderati come vertigini, nausea o altro tipo di malessere osservati durante o dopo l'esposizione alla VR è stata minima: solo nello studio di Ryu *et al.* del 2017 si è verificato un effetto indesiderato dovuto all'esposizione al VR (uno dei bambini ha avuto vertigini mentre guardava il video).

Capitolo 6. Conclusioni

6.1. Principali risultati emersi

L'analisi dei *report* presi in considerazione mostra che la VR è un valido strumento non farmacologico per ridurre l'ansia preoperatoria come si evince dalla fig. 8.

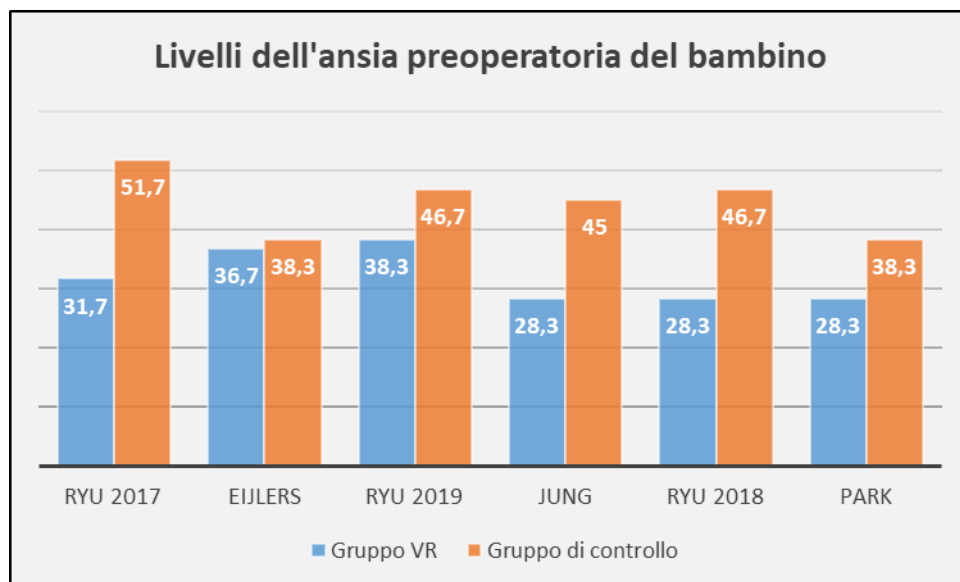


Fig.8 L'efficacia della VR nel ridurre l'ansia preoperatoria nei bambini.

*I dati non includono lo studio di Dehghan in quanto i risultati di esso sono stati presentati non in punteggio medio secondo la scala dell'ansia YPAS /m-YPAS, ma tramite i valori di *p-value*.

A sua volta la riduzione dell'ansia potrebbe tradursi in ulteriori effetti benefici, come la migliore *compliance* alla terapia, la maggiore collaborazione durante l'induzione dell'anestesia generale, l'aumento della soddisfazione dei pazienti pediatrici e i loro genitori. Gli ampi criteri di inclusione e la diversità dei casi rappresentati aumenta la possibilità di generalizzare i risultati degli studi⁸⁰.

L'efficacia della VR sul dolore postoperatorio, sull'*emergence delirium* e la riduzione dell'incidenza di disturbi comportamentali postintervento chirurgico deve essere approfondita con ulteriori studi.

Alcune delle caratteristiche principali della VR, quali senso di presenza, ambiente realistico, possibilità di interagire in tempo reale, presenza di elementi ludici, rendono la VR uno strumento prezioso nell'educazione sanitaria e terapeutica. È inoltre probabile che il contenuto dei video somministrati nei diversi studi possa aver influito sui risultati. Un videogioco utilizzato solo come distrazione suscita effetto diverso rispetto ad un video informativo che presenta il processo di preparazione per l'intervento chirurgico, la sala

operatoria e i dispositivi medici, o l'induzione dell'anestesia. In effetti lo studio di Ryu *et al.* 2018, il cui obiettivo è la *gamification* (inserimento di elementi ludici in un contesto diverso) delle informazioni riguardanti il processo perioperatorio, conclude che l'uso di elementi di gioco per fornire un'esperienza virtuale sembra ridurre l'ansia e migliorare la compliance del bambino. L'ulteriore impiego dell'attenzione nel seguire delle regole di gioco per ottenere dei premi porta ad una maggiore gratificazione con conseguente riduzione dell'ansia, in linea con i risultati di studi sugli effetti della difficoltà dei videogames⁴⁸, secondo cui il senso della gratificazione aumenta la produzione di endorfine. La maggior parte degli studi oltre a riportare la riduzione dell'ansia preoperatoria nel bambino dimostra che l'utilizzo della VR aumenta la soddisfazione del paziente e contribuisce a mantenere il livello della soddisfazione del suo *caregiver* generalmente alto. La soddisfazione è legata al minore stress provocato dall'ospedalizzazione, con conseguente aumento del benessere.

Secondo le ultime evidenze scientifiche, la presenza dei genitori durante l'induzione dell'anestesia potrebbe essere controproducente se loro fossero ansiosi. Quindi, la possibilità che i genitori stessi condividano l'esperienza VR con i propri figli può contribuire ad aumentare la loro tranquillità che si trasmette inevitabilmente ai figli. Il collegamento tra l'ansia del bambino e all'ansia dei genitori/*caregiver* si evince nei risultati dello studio Eijlers ed è appositamente valutato in funzione dell'efficacia della VR nello studio di Park. I punteggi dei genitori riguardo l'ansia sono stati però rilevati senza considerare le loro capacità preesistenti di comprendere l'anestesia e il processo chirurgico.

La minima incidenza di effetti indesiderati come vertigini o nausea registrati durante o subito dopo l'esposizione VR dimostra che è un intervento ansiolitico e analgesico sicuro. Tuttavia, non si deve dimenticare che il visore e le cuffie essendo dispositivi non monouso devono essere disinfettati tra un utente e l'altro per prevenire le infezioni nosocomiali.

6.2. Limiti dello studio e implementazioni per future ricerche

Gli studi attualmente disponibili sono condotti su pazienti pediatrici candidati per intervento chirurgico programmato in *day surgery*. Ulteriori studi potrebbero mostrare l'efficacia (o i limiti) della VR su bambini ricoverati per un intervento d'urgenza, sebbene

negli studi considerati si sia ipotizzato che la VR avrebbe effetto maggiore se venisse dato tempo al bambino ad assimilare le informazioni viste nel video che gli viene proiettato.

Tutti gli studi hanno misurato l'ansia prima dell'ingresso in sala operatoria, ma solo Eijlers¹⁶ e Jung⁸⁰ hanno ripetuto la valutazione durante l'induzione dell'anestesia, il momento in cui si ritiene che l'ansia raggiunga il picco. Sarebbe auspicabile definire bene i *timepoints* per la misurazione dell'ansia soprattutto per determinare in quale momento del periodo preoperatorio l'esposizione VR porterebbe avere risultati ottimali.

La maggioranza degli studi considerati ha confrontato la VR con le cure standard secondo i protocolli di struttura che attualmente prevedono principalmente premedicazione con ansiolitici, presenza dei genitori durante l'induzione dell'anestesia e la presentazione delle informazioni riguardo all'intervento durante una conversazione tra bambino, *caregiver* e anestesioologo.

Ulteriori studi dovrebbero confrontare l'efficacia della VR con altre tecniche di distrazione e cognitivo-comportamentali come clown, musica, ipnosi, immaginazione guidata.

L'intervallo di età dei bambini inclusi negli studi analizzati è 4-12 anni. Sarebbe pertanto auspicabile valutare l'effetto ansiolitico della VR sugli adolescenti 13-18 anni.

L'effetto della VR sulla riduzione dell'ansia dei genitori deve essere studiato ulteriormente, e sarebbe utile includere altre forme di condivisione della VR tra bambino e *caregiver*. Si potrebbe prendere spunto dal *case report* di Gupta e Thomas⁸² nel quale si è sostituita la presenza fisica del genitore/*caregiver* in SO con un avatar mantenendo la connessione genitore-figlio in un ambiente virtuale. I ricercatori hanno utilizzato l'applicazione VR social "Oculus Rooms" per calmare un ragazzo ansioso di 10 anni durante il trasporto in SO e nella fase di induzione dell'anestesia. La piattaforma permetteva al ragazzo di mantenere il contatto con la mamma comunicando con una sua riproduzione realistica (*avatar*). Lo scopo dello studio era ridurre l'ansia preoperatoria e aumentare la soddisfazione del paziente e del suo *caregiver*. Il ragazzo doveva sottoporsi per seconda volta in otto mesi ad un intervento di riparazione di palatoschisi. La mamma aveva riferito ai medici che il figlio aveva condiviso con lei la paura di morire nel corso dell'imminente intervento, e che il semplice attraversamento del corridoio fino alla SO provocava in lui molta ansia.

L'applicazione Oculus Rooms utilizzata in questo studio permette di creare il proprio *avatar* ed entrare in uno spazio privato dove interagire con altri utenti. Dopo un breve *tutorial* il paziente e la madre si incontravano in uno di questi spazi virtuali e giocavano insieme ad un gioco VR. In questa fase il paziente era trasportato in SO attraverso il temuto corridoio mentre la mamma rimaneva in sala d'attesa. I due continuavano a giocare fino al raggiungimento dell'effetto dell'anestesia generale. Solo in quel momento il visore era rimosso indicando così alla mamma l'inizio dell'intervento. I ricercatori osservavano che durante il percorso verso la SO e l'induzione dell'anestesia il paziente era calmo e non mostrava segni di ansia e *distress*. Appena dopo l'intervento, il ragazzo e la mamma erano intervistati sulla loro esperienza. La mamma aveva manifestato la preferenza di assistere fisicamente il figlio, ma nell'impossibilità di essere presente, l'utilizzo della presenza VR si era rilevato "inestimabile" per lei.

Pertanto, la sostituzione della presenza fisica del genitore il SO con un avatar manterrebbe la connessione genitore-figlio fino all'inizio della sedazione, in assenza di reciproca trasmissione dell'agitazione.

Anche se nel *case report* era utilizzata una piattaforma VR social dove il paziente e il suo *caregiver* hanno giocato, secondo i ricercatori potrebbe bastare come effetto ansiolitico anche solo la presenza VR del genitore. Per verificare questa ipotesi servirebbe uno studio dedicato con un campione più ampio.

6.3. Implementazioni per la pratica clinica

Il continuo perfezionamento dei dispositivi tecnologici (tra i quali anche i visori per la VR) ne permette l'impiego in molteplici ambiti. L'utilizzo della VR nella pratica clinica per educazione sanitaria e formazione professionale, per riabilitazione motoria e cognitiva migliora l'efficacia e l'efficienza delle terapie, aiuta ad abbassare i costi della degenza e aumenta la qualità di cura. Lo stesso ci si potrebbe aspettare dall'utilizzo della VR nella gestione dell'ansia e del dolore pediatrico. La sua efficacia si traduce non solo nel miglioramento del benessere dei pazienti pediatrici e nella riduzione dello stress da ospedalizzazione, ma anche in più appropriato utilizzo di farmaci analgesici e ansiolitici. Questo comporta minor rischio di eventi avversi, riduce i tempi di degenza, e di conseguenza diminuisce i costi per il sistema sanitario.

Le opzioni per la ricerca futura sono: includere i bambini con livelli più alti di ansia e dolore; esaminare i tempi e la durata ottimale per l'esposizione VR; studiare l'effetto della VR sull'ansia preoperatoria anche in bambini sottoposti ad interventi più complessi o d'urgenza. Tutto ciò al fine di valutare l'efficacia della VR in interventi problematici con più alti livelli di ansia e dolore anticipatori rispetto agli interventi programmati in *day surgery*.

BIBLIOGRAFIA

1. Dionigi, A.; Gremigni, P., A combined intervention of art therapy and clown visits to reduce preoperative anxiety in children. *J Clin Nurs* **2017**, *26* (5-6), 632-640.
2. Banchs, R. J.; Lerman, J., Preoperative anxiety management, emergence delirium, and postoperative behavior. *Anesthesiol Clin* **2014**, *32* (1), 1-23.
3. Eijlers, R.; Utens, E.; Staals, L. M.; de Nijs, P. F. A.; Berghmans, J. M.; Wijnen, R. M. H.; Hillegers, M. H. J.; Dierckx, B.; Legerstee, J. S., Systematic Review and Meta-analysis of Virtual Reality in Pediatrics: Effects on Pain and Anxiety. *Anesth Analg* **2019**, *129* (5), 1344-1353.
4. Eijlers, R.; Staals, L. M.; Legerstee, J. S.; Berghmans, J. M.; Strabbing, E. M.; van der Schroeff, M. P.; Wijnen, R. M. H.; Kind, L. S.; Hillegers, M. H. J.; Dierckx, B.; Utens, E., Predicting Intense Levels of Child Anxiety During Anesthesia Induction at Hospital Arrival. *J Clin Psychol Med Settings* **2020**.
5. Kain, Z. N.; Mayes, L. C.; O'Connor, T. Z.; Cicchetti, D. V., Preoperative anxiety in children. Predictors and outcomes. *Arch Pediatr Adolesc Med* **1996**, *150* (12), 1238-45.
6. Rocha, E. M.; Marche, T. A.; von Baeyer, C. L., Anxiety influences children's memory for procedural pain. *Pain Res Manag* **2009**, *14* (3), 233-7.
7. Messeri, A.; Benini, F.; Papacci, P.; Gangemi, M.; Manfredini, L.; Barbi, E., IL DOLORE NEL BAMBINO Strumenti pratici di valutazione e terapia. 2010.
8. Li, W. H. C.; Chung, J. O. K.; Ho, K. Y.; Kwok, B. M. C., Play interventions to reduce anxiety and negative emotions in hospitalized children. *BMC Pediatr* **2016**, *16*, 36.
9. Gates, M.; Hartling, L.; Shulhan-Kilroy, J.; MacGregor, T.; Guitard, S.; Wingert, A.; Featherstone, R.; Vandermeer, B.; Poonai, N.; Kircher, J.; Perry, S.; Graham, T. A. D.; Scott, S. D.; Ali, S., Digital Technology Distraction for Acute Pain in Children: A Meta-analysis. *Pediatrics* **2020**, *145* (2).
10. Prensky, M., Digital Natives, Digital Immigrants. *On the Horizon (MCB University Press)* **2001**, *9* (No. 5, October 2001).
11. Mahrer, N. E.; Gold, J. I., The use of virtual reality for pain control: a review. *Curr Pain Headache Rep* **2009**, *13* (2), 100-9.

12. Arane, K.; Behboudi, A.; Goldman, R. D., Virtual reality for pain and anxiety management in children. *Can Fam Physician* **2017**, *63* (12), 932-934.
13. Gupta, A., Scott, K., Dukewich, M., Innovative technology using virtual reality in the treatment of pain: Does it reduce pain via distraction, or is there more to it? *Pain Medicine* **2017**, *19* (1), 151–159.
14. Freeman, D.; Reeve, S.; Robinson, A.; Ehlers, A.; Clark, D.; Spanlang, B.; Slater, M., Virtual reality in the assessment, understanding, and treatment of mental health disorders. *Psychol Med* **2017**, *47* (14), 2393-2400.
15. Iannicelli, A. M.; Vito, D.; Dodaro, C. A.; De Matteo, P.; Nocerino, R.; Sepe, A.; Raia, V., Does virtual reality reduce pain in pediatric patients? A systematic review. *Ital J Pediatr* **2019**, *45* (1), 171.
16. Eijlers, R.; Dierckx, B.; Staals, L. M.; Berghmans, J. M.; van der Schroeff, M. P.; Strabbing, E. M.; Wijnen, R. M. H.; Hillegers, M. H. J.; Legerstee, J. S.; Utens, E., Virtual reality exposure before elective day care surgery to reduce anxiety and pain in children: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* **2019**, *36* (10), 728-737.
17. Chow, C. H. T.; Rizwan, A.; Xu, R.; Poulin, L.; Bhardwaj, V.; Van Lieshout, R. J.; Buckley, N.; Schmidt, L. A., Association of Temperament With Preoperative Anxiety in Pediatric Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* **2019**, *2* (6), e195614.
18. Koller, D.; Goldman, R. D., Distraction techniques for children undergoing procedures: a critical review of pediatric research. *J Pediatr Nurs* **2012**, *27* (6), 652-81.
19. McCann, M. E.; Kain, Z. N., The management of preoperative anxiety in children: an update. *Anesth Analg* **2001**, *93* (1), 98-105.
20. Fortier, M. A.; Chorney, J. M.; Rony, R. Y.; Perret-Karimi, D.; Rinehart, J. B.; Camilon, F. S.; Kain, Z. N., Children's desire for perioperative information. *Anesth Analg* **2009**, *109* (4), 1085-90.
21. Carpenito, L. J., *Diagnosi Infermieristiche. Applicazioni alla pratica clinica*. 6 ed.; 1983.
22. Stacchini, M., Ridurre l'ansia perioperatoria nel bambino e nei suoi genitori. AOU Meyer, S. O., Ed. Società Italiana di Scienze Infermieristiche Pediatriche: Foglio di informazione professionale per gli Infermieri Pediatrici e gli Infermieri che assistono Bambini, Febbraio, 2009; Vol. anno IV.

23. Patterson, K. L.; Ware, L. L., Coping skills for children undergoing painful medical procedures. *Issues Compr Pediatr Nurs* **1988**, *11* (2-3), 113-43.
24. Oommen, S.; Shetty, A., Does parental anxiety affect children's perception of pain during intravenous cannulation? *Nurs Child Young People* **2020**, *32* (3), 21-24.
25. Fortier, M. A.; Del Rosario, A. M.; Martin, S. R.; Kain, Z. N., Perioperative anxiety in children. *Paediatr Anaesth* **2010**, *20* (4), 318-22.
26. Correll, D., Chronic postoperative pain: recent findings in understanding and management. *F1000Res* **2017**, *6*, 1054.
27. Gatchel, R. J.; Peng, Y. B.; Peters, M. L.; Fuchs, P. N.; Turk, D. C., The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. *Psychol Bull* **2007**, *133* (4), 581-624.
28. Mohabir, P. K. M., Stanford University School of Medicine, L'intervento chirurgico. In *Manuali MSD*, Merck and co.: <https://www.msmanuals.com/it>, 2018.
29. Urits, I.; Peck, J.; Giacomazzi, S.; Patel, R.; Wolf, J.; Mathew, D.; Schwartz, R.; Kassem, H.; Urman, R. D.; Kaye, A. D.; Viswanath, O., Emergence Delirium in Perioperative Pediatric Care: A Review of Current Evidence and New Directions. *Adv Ther* **2020**, *37* (5), 1897-1909.
30. Kain, Z. N.; Caldwell-Andrews, A. A.; Maranets, I.; McClain, B.; Gaal, D.; Mayes, L. C.; Feng, R.; Zhang, H., Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors. *Anesth Analg* **2004**, *99* (6), 1648-54, table of contents.
31. Kotiniemi, L. H.; Ryhänen, P. T.; Moilanen, I. K., Behavioural changes in children following day-case surgery: a 4-week follow-up of 551 children. *Anaesthesia* **1997**, *52* (10), 970-6.
32. Bernstein, L. R., A pragmatic, general definition of pain. *Pain Reports* March-April 2020, 2020.
33. Pain, I. A. f. t. S. o. Declaration of Montréal. <https://www.iasp-pain.org/DeclarationofMontreal>.
34. Carta dei Diritti dei Bambini e degli Adolescenti in Ospedale. Fondazione ABIO Italia Onlus; SIP, Società Italiana di Pediatria: 2007.
35. McGrath, P. J.; Stevens, B. J.; Walker, S. M.; Zempsky, W. T., *Oxford Textbook of Paediatric Pain*. 2013.

36. Finley, C. A.; MacGrath, P. J., *Acute and procedure pain in infants and children*. IASP Press: 2001; Vol. 20.
37. Pancekauskaitė, G.; Jankauskaitė, L., Paediatric Pain Medicine: Pain Differences, Recognition and Coping Acute Procedural Pain in Paediatric Emergency Room. *Medicina (Kaunas)* **2018**, *54* (6).
38. Merskey, H.; Bogduk, N., *Classification of Chronic Pain, Descriptions of Chronic Pain, Syndromes and Definitions of Pain Terms*. IASP PRESS: Seattle, 1986; p S215-S221.
39. Yvonne M D'Arcy, M. S. C. C. N. S.; Linda L. Oakes, M. S. N. R. N. B. C. C. C. N., *Compact Clinical Guide to Infant and Child Pain Management: An Evidence-Based Approach for Nurses*. Springer Publishing Company: 2011.
40. D'Arcy, Y. M.; Oakes, L. L., *Compact Clinical Guide to Infant and Child Pain Management: An Evidence-Based Approach for Nurses*. Springer Publishing Company: 2011.
41. Fitzgerald, M., The development of nociceptive circuits. *Nat Rev Neurosci* **2005**, *6* (7), 507-20.
42. Anand, K. J.; Hickey, P. R., Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med* **1987**, *317* (21), 1321-9.
43. Gioffrè, D., *Il dolore non necessario*. Bollati-Boringhieri Editore: Torino, 2004.
44. Rueda, M. R.; Pozuelos, J. P.; Cómbita, L. M. Cognitive Neuroscience of Attention From brain mechanisms to individual differences in efficiency *AIMS Neuroscience* [Online], 2015 p. 183-202.
<https://www.aimspress.com/article/10.3934/Neuroscience.2015.4.183/fulltext.html>.
45. James, W., *Principi di Psicologia*. 1890; p 1.393.
46. Posner, M. I.; Petersen, S. E., The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci* **1990**, *13*, 25-42.
47. McCaul, K. D.; Malott, J. M., Distraction and coping with pain. *Psychological bulletin* **1984**, *95* (3), 516–533.
48. Fairclough, S. H., Stamp, Kellyann, Dobbins, Chelsea, and Poole, Helen M., Computer games as distraction from PAIN: effects of hardware and difficulty on pain tolerance and subjective IMMERSION. *International Journal of Human-Computer Studies* **2020**, *139* (July 2020).

49. Kleiber, C.; Harper, D. C., Effects of distraction on children's pain and distress during medical procedures: a meta-analysis. *Nurs Res* **1999**, *48* (1), 44-9.
50. Gold, J. K., Alexis J.; Kim, Seok Hyeon; Rizzo, Albert “Skip”;; Virtual anesthesia: The use of virtual reality for pain distraction during acute medical interventions. *Journal of Critical Care* **December, 2005**, *24* (4), 203-210.
51. Melzack, R.; Wall, P. D., Pain mechanisms: a new theory. *Science* **1965**, *150* (3699), 971-9.
52. Broadbent, D. E., *Perception and communication*. Pergamon Press: London, 1958; p 338.
53. Treisman, A., Monitoring and storage of irrelevant messages in selective attention. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior* **1964**, *3* (6), 449-459.
54. Treccani, E., Realtà Virtuale. In *Enciclopedia Treccani*, Istituto Treccani: Dizionario della medicina, 2010.
55. Latta, J. N.; Oberg, D. J. A., conceptual virtual reality model. *IEEE Comput Graph Applications* **1994**, *14* (1), 23-29.
56. Center, O. D. www.oculus.com. <https://developer.oculus.com>.
57. Libaw, J. S.; Sinskey, J. L., Use of Augmented Reality During Inhaled Induction of General Anesthesia in 3 Pediatric Patients: A Case Report. *A A Pract* **2020**, *14* (7), e01219.
58. Izard, S. G.; Juanes, J. A.; García Peñalvo, F. J.; Estella, J. M. G.; Ledesma, M. J. S.; Ruisoto, P., Virtual Reality as an Educational and Training Tool for Medicine. *J Med Syst* **2018**, *42* (3), 50.
59. North, M.; North, S., Virtual reality therapy. In: Computer-assisted and webbased innovations in psychology, special education, and health. In *Computer-assisted and webbased innovations in psychology, special education, and health.*, Luiselli, J. K.; Fischer, A. J., Eds. Elsevier;; London, 2016.; pp p. 141–56.
60. Hoffman, H. G.; Richards, T. L.; Coda, B.; Bills, A. R.; Blough, D.; Richards, A. L.; Sharar, S. R., Modulation of thermal pain-related brain activity with virtual reality: evidence from fMRI. *Neuroreport* **2004**, *15* (8), 1245-8.
61. McCann, R. A.; Armstrong, C. M.; Skopp, N. A.; Edwards-Stewart, A.; Smolenski, D. J.; June, J. D.; Metzger-Abamukong, M.; Reger, G. M., Virtual reality

exposure therapy for the treatment of anxiety disorders: an evaluation of research quality. *J Anxiety Disord* **2014**, *28* (6), 625-31.

62. Li, A.; Montaña, Z.; Chen, V. J.; Gold, J. I., Virtual reality and pain management: current trends and future directions. *Pain Manag* **2011**, *1* (2), 147-157.

63. Al-Ghamdi, N. A.; Meyer, W. J., 3rd; Atzori, B.; Alhalabi, W.; Seibel, C. C.; Ullman, D.; Hoffman, H. G., Virtual Reality Analgesia With Interactive Eye Tracking During Brief Thermal Pain Stimuli: A Randomized Controlled Trial (Crossover Design). *Front Hum Neurosci* **2019**, *13*, 467.

64. Phelps, C.; Minou, M.; Baker, A.; Hughes, C.; French, H.; Hawkins, W.; Leeuwenberg, A.; Crabtree, R.; Hutchings, P. B., Necessary but not sufficient? Engaging young people in the development of an avatar-based online intervention designed to provide psychosocial support to young people affected by their own or a family member's cancer diagnosis. *Health Expect* **2017**, *20* (3), 459-470.

65. Massetti, T.; da Silva, T. D.; Crocetta, T. B.; Guarnieri, R.; de Freitas, B. L.; Bianchi Lopes, P.; Watson, S.; Tonks, J.; de Mello Monteiro, C. B., The Clinical Utility of Virtual Reality in Neurorehabilitation: A Systematic Review. *J Cent Nerv Syst Dis* **2018**, *10*, 1179573518813541.

66. Clus, D.; Larsen, M. E.; Lemey, C.; Berrouguet, S., The Use of Virtual Reality in Patients with Eating Disorders: Systematic Review. *J Med Internet Res* **2018**, *20* (4), e157.

67. Shema-Shiratzky, S.; Brozgol, M.; Cornejo-Thumm, P.; Geva-Dayan, K.; Rotstein, M.; Leitner, Y.; Hausdorff, J. M.; Mirelman, A., Virtual reality training to enhance behavior and cognitive function among children with attention-deficit/hyperactivity disorder: brief report. *Dev Neurorehabil* **2019**, *22* (6), 431-436.

68. Ershow, A. G.; Peterson, C. M.; Riley, W. T.; Rizzo, A. S.; Wansink, B., Virtual reality technologies for research and education in obesity and diabetes: research needs and opportunities. *J Diabetes Sci Technol* **2011**, *5* (2), 212-24.

69. Coco-Martin, M. B.; Piñero, D. P.; Leal-Vega, L.; Hernández-Rodríguez, C. J.; Adiego, J.; Molina-Martín, A.; de Fez, D.; Arenillas, J. F., The Potential of Virtual Reality for Inducing Neuroplasticity in Children with Amblyopia. *J Ophthalmol* **2020**, *2020*, 7067846.

70. Mesa-Gresa, P.; Gil-Gómez, H.; Lozano-Quilis, J. A.; Gil-Gómez, J. A., Effectiveness of Virtual Reality for Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: An Evidence-Based Systematic Review. *Sensors (Basel)* **2018**, *18* (8).
71. Schwebel, D. C.; McClure, L. A., Using virtual reality to train children in safe street-crossing skills. *Inj Prev* **2010**, *16* (1), e1-5.
72. www.oculus.com Oculus-Go-Warnings-Italian-(310-30167-01).pdf.
<https://www.oculus.com/legal/health-and-safety-warnings/>.
73. Tychsen, L.; Foeller, P., Effects of Immersive Virtual Reality Headset Viewing on Young Children: Visuomotor Function, Postural Stability, and Motion Sickness. *Am J Ophthalmol* **2020**, *209*, 151-159.
74. Tychsen, L.; Thio, L. L., Concern of Photosensitive Seizures Evoked by 3D Video Displays or Virtual Reality Headsets in Children: Current Perspective. *Eye Brain* **2020**, *12*, 45-48.
75. Verhagen, A. P.; de Vet, H. C.; de Bie, R. A.; Kessels, A. G.; Boers, M.; Bouter, L. M.; Knipschild, P. G., The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol* **1998**, *51* (12), 1235-41.
76. Ryu, J. H.; Park, S. J.; Park, J. W.; Kim, J. W.; Yoo, H. J.; Kim, T. W.; Hong, J. S.; Han, S. H., Randomized clinical trial of immersive virtual reality tour of the operating theatre in children before anaesthesia. *Br J Surg* **2017**, *104* (12), 1628-1633.
77. Ryu, J. H.; Park, J. W.; Nahm, F. S.; Jeon, Y. T.; Oh, A. Y.; Lee, H. J.; Kim, J. H.; Han, S. H., The Effect of Gamification through a Virtual Reality on Preoperative Anxiety in Pediatric Patients Undergoing General Anesthesia: A Prospective, Randomized, and Controlled Trial. *J Clin Med* **2018**, *7* (9).
78. Ryu, J. H.; Oh, A. Y.; Yoo, H. J.; Kim, J. H.; Park, J. W.; Han, S. H., The effect of an immersive virtual reality tour of the operating theater on emergence delirium in children undergoing general anesthesia: A randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth* **2019**, *29* (1), 98-105.
79. Park, J. W.; Nahm, F. S.; Kim, J. H.; Jeon, Y. T.; Ryu, J. H.; Han, S. H., The Effect of Mirroring Display of Virtual Reality Tour of the Operating Theatre on Preoperative Anxiety: A Randomized Controlled Trial. *IEEE J Biomed Health Inform* **2019**, *23* (6), 2655-2660.

80. Jung, M. J.; Libaw, J. S.; Ma, K.; Whitlock, E. L.; Feiner, J. R.; Sinskey, J. L., Pediatric Distraction on Induction of Anesthesia With Virtual Reality and Perioperative Anxiolysis: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg* **2020**.
81. Dehghan, F.; Jalali, R.; Bashiri, H., The effect of virtual reality technology on preoperative anxiety in children: a Solomon four-group randomized clinical trial. *Perioper Med (Lond)* **2019**, *8*, 5.
82. Gupta, A.; Joseph Thomas, J., Use of Virtual Reality as a Surrogate for Parental Presence During Anesthetic Induction: A Case Report. *A A Pract* **2019**, *13* (12), 454-456.