

OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ

BROCHURE INFORMATIVA RELATIVA ALLO STUDIO:

Testare l'efficacia della stimolazione di V5/MT sulla lettura e sulle misure ad essa relate in bambini e adolescenti con Dislessia

Qual è lo scopo dello studio?

Lo scopo dello studio è quello di sviluppare un intervento basato su evidenze neurobiologiche per valutare l'efficacia della Stimolazione Transcranica a Corrente Diretta ad Alta Definizione (HD-tDCS) in termini di miglioramento delle abilità di lettura in bambini e adolescenti con Dislessia. Lo studio si propone dunque di individuare i markers neuropsicologici e neurobiologici di coloro che traggono beneficio dall'intervento.

Chi parteciperà allo studio?

Allo studio parteciperanno bambini e adolescenti destrimani con diagnosi di Dislessia, di età compresa tra 8 anni e 13 anni e 11 mesi, normo udenti, normo vedenti, o con utilizzo di sistemi di correzione visiva, con Quoziente intellettivo non verbale nella norma (>85) e che non presentino:

- *Altri disturbi psichiatrici o neurologici (ad esempio depressione, ansia, autismo);*
- *una storia personale di malattie neurologiche/mediche/genetiche;*
- *un trattamento in atto con farmaci che influenzano il funzionamento cerebrale;*
- *una storia personale di epilessia o una storia familiare dei parenti di primo grado di epilessia congenita*

Perché i ricercatori credono che l'intervento sperimentale che sarà testato dovrebbe essere efficace?

Negli ultimi decenni, numerose ricerche hanno mostrato un'attivazione atipica di un network cerebrale in bambini e adulti con Dislessia, che riguarda in particolare regioni cerebrali fondamentali per l'abilità di lettura e la sua automatizzazione. Recentemente, diversi studi hanno dimostrato che l'intervento sulle regioni cerebrali disfunzionali può associarsi a cambiamenti a livello cognitivo e comportamentale. Alcuni studi hanno valutato l'efficacia della Stimolazione Transcranica a Corrente Diretta (tDCS) in bambini e adolescenti



con Dislessia, dimostrandone in più casi l'effetto positivo su diverse componenti delle abilità di lettura. La HD-tDCS è una variante della tDCS che permette una maggiore precisione e definizione spaziale della stimolazione cerebrale. La HD-tDCS è già stata utilizzata in precedenza in altri disturbi del neurosviluppo, come l'autismo e il Disturbo da Deficit di Attenzione e Iperattività, con risultati positivi.

Per questo motivo, i ricercatori credono che tale intervento possa influire positivamente sulle difficoltà di lettura di suo/a figlio/a, permettendo inoltre di individuare i markers neuropsicologici e neurobiologici di coloro che traggono beneficio dall'intervento, potendo così apportare benefici futuri sia per lui/lei che per le persone con lo stesso disturbo.

È stato mai testato prima?

La HD-tDCS è un intervento già utilizzato nella pratica di ricerca, così come lo sono, più in generale, le tecniche di stimolazione cerebrale non invasiva. La letteratura scientifica considera la HD-tDCS un intervento sicuro e tollerato dai pazienti.

Che tipo di test e interventi sperimentali sono coinvolti?

Questo studio prevede l'assegnazione di suo/a figlio/a ad una diversa condizione sperimentale dello studio per ogni sessione: la somministrazione della HD-tDCS attiva sulla regione corrispondente all'area cerebrale posteriore temporo-parietale chiamata anche V5/MT (condizione sperimentale); la somministrazione della HD-tDCS attiva sulla regione corrispondente all'area cerebrale visiva primaria detta anche V1 (sito di controllo); la somministrazione della HD-tDCS fittizia sulla regione corrispondente alle aree cerebrali V5/MT o V1 (condizione placebo). Lo studio prevede una "pseudo-randomizzazione", ovvero l'assegnazione di suo/a figlio/a ad uno dei gruppi (che variano nell'ordine delle condizioni a cui i/le vostri/e figli/e saranno sottoposti, per un totale di tre sessioni sperimentali per ogni partecipante) che avverrà tenendo conto dell'età, del Quoziente Intellettivo non verbale, del genere e delle abilità di lettura di suo/a figlio/a, così da creare gruppi omogenei dal punto di vista di queste caratteristiche. I diversi gruppi di confronto consentono ai ricercatori di determinare gli eventuali effetti dell'intervento. Lo sperimentatore, il valutatore e vostro/a figlio/a non saranno a conoscenza del gruppo assegnato fino a quando la ricerca non sarà terminata, poiché lo studio prevede una valutazione "in triplo cieco", così da ridurre al minimo la possibilità che i risultati della ricerca



vengano influenzati a priori non solo dal condizionamento e dalle aspettative del partecipante ma anche da quelli dello sperimentatore e dell'esaminatore che stanno effettuando la ricerca. La valutazione iniziale sarà svolta in una sessione separata, prima della pseudo-randomizzazione, e si baserà sulla valutazione psicologica e psicopatologica di suo/a figlio/a volte a verificare l'eleggibilità allo studio. Tra ogni sessione vi sarà un intervallo non inferiore a sei giorni. Nell'ultima sessione sperimentale, dopo la valutazione, ai voi e ai/alle vostri/e figli/e sarà chiesto di indovinare la condizione assegnata.

Lo studio per ciascun partecipante sarà concluso con l'ultima sessione sperimentale, prevista dopo circa tre settimane dalla visita di reclutamento.

Tutte le indagini previste si svolgeranno esclusivamente presso l'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma - Unità Operativa di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (Viale Baldelli, 41 – 00146, Roma).

La partecipazione di suo/a figlio/a allo studio prevedrà quattro sessioni in totale. La prima sessione sarà volta a verificare che le condizioni di suo/a figlio/a soddisfino i criteri di eleggibilità per partecipazione richiesti dallo studio. Successivamente, verrà richiesto il consenso informato e dell'assenso informato vostro e di vostro/a figlio/a. Nella stessa sessione verranno inoltre svolte la valutazione neuropsicologica e la registrazione dell'attività cerebrale tramite Elettroencefalografia (EEG), oltre che la pseudo-randomizzazione. Le sarà successivamente richiesto di portare nuovamente suo/a figlio/a presso il nostro servizio dopo circa una settimana dalla visita di reclutamento per la prima delle tre sessioni sperimentali, dopo circa due settimane dalla visita di reclutamento per la seconda sessione sperimentale, e dopo circa tre settimane dalla visita di reclutamento per la terza e ultima sessione sperimentale. Durante ognuna di queste sessioni, suo/a figlio/a riceverà 20 minuti di stimolazione HD-tDCS in V5/MT (condizione sperimentale) /condizione di controllo/placebo (a seconda della condizione assegnata a quella sessione per il gruppo sperimentale a cui è stato/a assegnato/a suo/a figlio/a) mentre svolge compiti di lettura. Per ogni sessione sperimentale, dopo ogni condizione di intervento, verranno svolte misure delle abilità di lettura e misure neuropsicologiche (come le abilità di fusione fonemica, di denominazione automatizzata, e di percezione del movimento), la registrazione EEG e la registrazione dei movimenti oculari.



Infine, suo/a figlio/a risponderà ad un breve questionario per la registrazione di effetti avversi.

A seguito della valutazione psicologica e psicopatologica e della valutazione dell'eleggibilità clinica, che avverranno durante la prima visita, le indagini a cui verrà sottoposto suo/a figlio/a, saranno dunque le seguenti:

- Valutazione neuropsicologica** ad ogni sessione sperimentale, dopo la somministrazione dell'intervento/condizione di controllo/placebo. Verranno valutate le abilità di lettura tramite la lettura di brano lettura di parole e nonparole (ovvero parole inesistenti), le abilità di fusione fonemica, di denominazione automatizzata e di percezione del movimento;
- Elettroencefalogramma** al momento del reclutamento (in prima visita), e ad ogni sessione sperimentale, dopo la somministrazione dell'intervento/condizione di controllo/placebo;
- Registrazione dei movimenti oculari** (eye tracking) tramite un dispositivo non invasivo che registra con accuratezza e precisione le saccadi e le fissazioni compiute mentre suo/a figlio/a svolge un compito di lettura, dopo la somministrazione dell'intervento/condizione di controllo/placebo;
- Questionario sulla sicurezza e tollerabilità della tDCS** alla fine di ogni sessione sperimentale.

Quali sono i possibili benefici in relazione alle cure che sto facendo?

Non sono prevedibili benefici diretti per suo/a figlio/a dalla partecipazione a questo studio, e, qualora ci fossero, potrebbero essere transitori, ma la sua decisione di prendervene parte sarà importante per verificare l'utilità della HD-tDCS nel migliorare le abilità di lettura in bambini e adolescenti con Dislessia. L'efficacia di questa tecnica in bambini e adolescenti con Dislessia è già stata studiata in ambito di ricerca, portando talvolta ad un miglioramento delle abilità di lettura. La partecipazione di suo/a figlio/a sarà dunque importante per migliorare le conoscenze sui meccanismi neurobiologici sottostanti ad essa e all'efficacia dei trattamenti.

Quali sono i possibili rischi, effetti collaterali (aggiuntivi rispetto alle cure e le procedure già in atto) in relazioni alle cure che sto facendo?



La partecipazione allo studio potrebbe comportare alcuni rischi legati all'intervento con HD-tDCS, che saranno opportunamente monitorati dagli sperimentatori. Ad oggi sono stati caratterizzati alcuni possibili effetti collaterali di minore entità che suo figlio/a potrebbe manifestare. Gli effetti più comunemente riscontrati sono:

- *Formicolio;*
- *Prurito;*
- *sensazione di bruciore;*
- *mal di testa;*
- *arrossamento della pelle;*
- *sonnolenza;*
- *difficoltà di concentrazione.*

L'intervento con HD-tDCS, inoltre, potrebbe essere controindicato in presenza di una storia personale di epilessia o di una storia familiare di epilessia congenita. Per questa ragione, la presenza di fattori di rischio alla partecipazione allo studio di suo/a figlio/a verrà attentamente valutata in fase di valutazione dell'eleggibilità clinica, e il monitoraggio durante lo studio permetterà di intervenire appropriatamente qualora si verificasse un evento avverso.

Se si riscontreranno eventi avversi significativi possibilmente correlati all'intervento in occasione di una delle visite, gli sperimentatori monitoreranno l'evento fino a che non si risolva, le condizioni di salute diventino stabili, si riscontri una causa esterna alla partecipazione allo studio, lo studio termini o vostro/a figlio/a termini il follow-up.

Come questo studio potrebbe influire sulla mia vita quotidiana?

La partecipazione allo studio richiederà la sua collaborazione nel portare suo/a figlio/a alla prima visita e alle tre successive sessioni sperimentali previste dallo studio.

Frequenza visite

Il programma e la tempistica delle indagini previste saranno le seguenti:

- ⌚ *Durante la **prima visita** (giorno 1), verrà effettuata la valutazione del livello cognitivo non verbale (o verrà considerato il referto di una valutazione pregressa del livello cognitivo di suo/a figlio/a in vostro possesso se*

effettuata entro 6 mesi dalla prima visita) e la valutazione psicologica attraverso la somministrazione di misure per la valutazione delle abilità di lettura e le abilità accademiche volte a valutare la presenza di Dislessia, misure psicopatologiche, e un'intervista semi-strutturata per la rilevazione di eventuali condizioni neuropsichiatriche in comorbidità. Verrà poi valutata l'idoneità di suo/a figlio/a alla partecipazione allo studio, sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione sopra riportati. Successivamente, le verrà consegnato il consenso informato e l'assenso informato per lei e per suo/a figlio/a. In questa prima visita, inoltre, a suo/a figlio/a verrà assegnato uno dei sei ordini di somministrazione dei trattamenti previsti dalla ricerca;

- ⊕ Durante la **seconda visita**, (7 giorni circa dopo la prima visita), la **terza visita** (14 giorni circa dopo la prima visita), e la **quarta visita** (21 giorni circa dopo la prima visita), a suo/a figlio/a verrà somministrata la condizione di intervento a lui/lei assegnata per questa sessione (stimolazione attiva su V5/MT/stimolazione attiva su V1/placebo). Verrà inoltre effettuata, dopo la somministrazione dell'intervento sperimentale/condizione di controllo/placebo, una valutazione neuropsicologica comprendente misure di lettura, abilità di fusione fonemica, abilità di automatizzazione della denominazione, e abilità di percezione del movimento. Verrà inoltre ripetuto l'elettroencefalogramma, e verrà svolta la misurazione dei movimenti oculari. Infine, suo/a figlio/a risponderà ad un breve questionario per la registrazione di effetti avversi.





PROGRAMMA E TEMPISTICHE DELLE INDAGINI
4 visite in totale

GIORNO 0

ELEGGIBILITÀ CLINICA

- VALUTAZIONE COGNITIVA*
- VALUTAZIONE DELLA DISLESSIA
- VALUTAZIONE PSICOPATOLOGICA
- ELETTROENCEFALGRAMMA
- CONSENSO E ASSENSO INFORMATO
- ASSEGNAZIONE DI SUO/A FIGLIO/A AD UN GRUPPO (PSEUDO-RANDOMIZZAZIONE)

VALUTAZIONE:

- VALUTAZIONE DELLA LETTURA
- MISURE NEUROPSICOLOGICHE
- ELETTROENCEFALGRAMMA
- MISURAZIONE DEI MOVIMENTI OCULARI



DOPO CIRCA UNA SETTIMANA

- 20 MINUTI DI DINTERVENTO CON HD-IDCS**
- VALUTAZIONE DELLA LETTURA
- MISURE NEUROPSICOLOGICHE
- ELETTROENCEFALGRAMMA
- MISURAZIONE DEI MOVIMENTI OCULARI



DOPO CIRCA DUE SETTIMANE

- 20 MINUTI DI DINTERVENTO CON HD-IDCS**
- VALUTAZIONE DELLA LETTURA
- MISURE NEUROPSICOLOGICHE
- ELETTROENCEFALGRAMMA
- MISURAZIONE DEI MOVIMENTI OCULARI



DOPO CIRCA TRE SETTIMANE

- 20 MINUTI DI DINTERVENTO CON HD-IDCS**
- VALUTAZIONE DELLA LETTURA
- MISURE NEUROPSICOLOGICHE
- ELETTROENCEFALGRAMMA
- MISURAZIONE DEI MOVIMENTI OCULARI



*in assenza di una valutazione progressa effettuata entro 6 mesi precedenti

**una delle seguenti condizioni: condizione sperimentale, condizione di controllo, placebo

Quando terminerà?

Lo studio per ciascun partecipante sarà concluso alla fine dell'intervento. In generale lo studio sarà concluso con sessione finale dell'ultimo partecipante che prenderà parte allo studio. L'arruolamento dei pazienti è stato avviato a settembre 2023 e si prevede che si concluderà entro settembre 2025.

Sarà necessario il ricovero in ospedale?

Lo studio non prevede il ricovero ospedaliero, tutti i test e le terapie previste si effettueranno in regime di Day-Hospital, nell'arco quindi di una singola mezza giornata per ogni visita prevista.

Che tipo di controlli a lungo termine fanno parte dello studio?

Lo studio prevede il monitoraggio di suo/a figlio/a dall'inizio alla fine dell'intervento. Successivamente, al termine della partecipazione allo studio suo/a figlio/a verrà seguita secondo pratica clinica.

Come saprò se la terapia sperimentale sta funzionando?

Al termine dello studio, saranno comunicati da parte dei ricercatori, a lei e a suo/a figlio/a, i risultati dello studio condotto sull'efficacia dell'intervento sperimentale.

Quali risultati dello studio mi saranno forniti?

Alla fine dello studio vi saranno comunicati i risultati ottenuti in generale e, in particolare, quelli che riguardano vostro/a figlio/a.

Chi tutelerà lo stato di salute di mio/a figlio/a?

Lo stato di salute di suo/a figlio/a sarà attentamente monitorato per l'intera durata dello studio. Lo sperimentatore seguirà gli eventuali effetti avversi iniziati nel periodo di intervento anche dopo la fine dello studio, fino alla definizione del risultato.

Cosa succede alla fine del trial?



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

VERSIONE 1.0 del 03-05-2024

Gli studi clinici mirano ad ottenere nuove conoscenze che possano aiutare in futuro suo/a figlio/a e altre persone con il suo stesso disturbo.

I risultati del trial clinico potranno ampliare le conoscenze scientifiche sull'uso di tecniche di stimolazione cerebrale nel trattamento della Dislessia, e indicare dei potenziali markers neuropsicologici e neurobiologici relativi all'efficacia dell'intervento stesso.