

7.marzo

La realtà virtuale terapeutica

La realtà esiste nella mente umana e non altrove.
George Orwell

La *realtà virtuale (VR)* è un ambiente generato dal computer con scene e oggetti che sembrano reali, facendo sentire l'utente immerso nell'ambiente circostante. Questo ambiente viene percepito attraverso un dispositivo noto come auricolare o caso della realtà virtuale. La realtà virtuale ci consente di immergerci nei videogiochi come se fossimo uno dei personaggi, imparare a eseguire un intervento al cuore o migliorare la qualità dell'allenamento sportivo per massimizzare le prestazioni e tanto altro ancora.

La *realtà virtuale terapeutica (VR)*, l'uso della tecnologia immersiva generata dal computer in medicina, è sulla buona strada per un uso diffuso. In alcuni ospedali e cliniche, il medico può già prescrivere una visita in un mondo VR per alleviare il dolore o l'ansia o per spiegare una procedura o condizione medica complessa.

Ecco come funziona: indossa un visore VR con rilevamento del movimento (e talvolta controller portatili) e il tuo ambiente esterno svanisce. Viene immediatamente e completamente sostituito con un mondo virtuale a 360 gradi in cui puoi entrare, spostarti e con cui interagire.

Se hai bisogno di distrarti dal dolore o dallo stress, potresti trovarti sotto l'oceano, circondato da delfini. Mentre navighi, puoi alzare lo sguardo e vedere il sole che splende attraverso la superficie dell'acqua. Guarda in basso e vedi i delfini che nuotano intorno e sotto di te. Puoi sentire l'eco del mondo sottomarino e i suoni dei grandi mammiferi che ti circondano.

L'esperienza sembra reale, ed è così che il tuo cervello la elabora. È questa capacità che conferisce alla realtà virtuale così tanto potere e potenziale terapeutico, afferma **Brennen Spiegel**, *professore di medicina e sanità pubblica e direttore della ricerca sui servizi sanitari presso il Cedars-Sinai Medical Center di Los Angeles*.



Anche se sai intellettualmente che non sei in spiaggia, il tuo cervello non può vivere in due realtà contemporaneamente. Invece, il cervello accetta [l'input] che gli viene dato", afferma **Spiegel**, autore di **VRx: How Virtual Therapeutics Will Revolutionize Medicine**.

Questo senso di ciò che gli scienziati chiamano "presenza" nel mondo virtuale significa che è più difficile per il cervello concentrarsi su altri stimoli, come input negativi come dolore e ansia.

La realtà virtuale innesca anche forti emozioni e siamo pronti a imparare le cose quando sono legate alle emozioni. La spinta che il coinvolgimento emotivo della VR dà all'apprendimento apre molti altri usi, dall'educazione medica al recupero da infortuni e malattie.

Perché la realtà virtuale è destinata a entrare nell'assistenza mainstream

I medici hanno studiato per decenni la realtà virtuale per il controllo del dolore e alcuni altri usi medici. Ora, tuttavia, i progressi tecnologici significano che l'hardware è più economico, più piccolo, più veloce, più affidabile e più facile da "La tecnologia e l'hardware attuali cambiano così velocemente e migliorano notevolmente in così poco tempo che ciò che stiamo usando oggi sembrerà bizzarro e antiquato in pochi anni", afferma, **David Axerold** *cardiologo pediatrico presso la Stanford Children's Health nel Area della Baia di San Francisco.*



Il suo gruppo utilizza il programma **Virtual Heart di Stanford** per insegnare agli studenti di medicina

I difetti cardiaci congeniti spiegare procedure complesse ai pazienti e ai loro genitori e aiutare i chirurghi a pianificare gli interventi chirurgici.

Quando si tratta di gestione del dolore, la realtà virtuale può aiutare a soddisfare un bisogno urgente nella nostra società di sollievo dal dolore non farmacologico.

"Siamo nel bel mezzo di un'epidemia di oppioidi e la realtà virtuale offre un'opzione senza farmaci per il controllo del dolore", afferma Spiegel. Osserva che molti pazienti potrebbero ancora aver bisogno di farmaci, ma l'aggiunta della terapia VR può ridurre la necessità di farmaci.

La FDA riconosce il potenziale medico della realtà virtuale e l'anno scorso ha tenuto seminari per identificare gli ostacoli alla realtà virtuale terapeutica e accelerare lo sviluppo di soluzioni. La FDA nel 2020 ha concesso la designazione di dispositivo rivoluzionario a un sistema VR progettato per alleviare la lombalgia e il dolore fibromialgico.

Questo tipo di riconoscimento dei benefici terapeutici della realtà virtuale può aiutare a ostacolare la tecnologia su uno dei suoi principali ostacoli a un maggiore utilizzo: la copertura assicurativa.

Segue uno sguardo ad alcuni degli usi in rapida evoluzione della realtà virtuale in medicina:

Gestione del dolore

La realtà virtuale per il controllo del dolore è una delle applicazioni della tecnologia meglio studiate e più utilizzate. I medici sanno da decenni che questa “terapia di distrazione” tecnologica è uno strumento efficace per combattere il dolore e la paura del dolore.

*"Il dolore è una percezione che è accoppiata alla tua attenzione, umore ed emozioni", spiega **Thomas Caruso**, MD, anestesista pediatrico presso il *Lucile Packard Children's Hospital di Stanford* e professore di anestesiologia, medicina perioperatoria e del dolore presso la *Stanford School of Medicine*.*



*"Con la realtà virtuale, possiamo aiutare a modulare la mentalità di un paziente in modo che sia meno concentrato sul dolore e sull'ansia", afferma **Caruso**, co-fondatore di **CHARIOT (Childhood Anxiety Reduction through Innovation and Technology)**, il programma tecnologico immersivo di Lucile Packard in cui più di 150 pazienti al mese usano la realtà virtuale come parte del loro trattamento.*

*Quando i bambini sono impegnati in giochi di realtà virtuale, spesso sentono a malapena la punta di un ago o una flebo che entra, dice **Caruso**. La ricerca ha anche dimostrato che i bambini che indossano visori VR hanno meno dolore durante le cure dentistiche.*

E i bambini perdono - o non sviluppano mai - i timori su queste procedure. Ciò significa che molti possono saltare la sedazione che altrimenti i medici potrebbero aver bisogno di usare.

La realtà virtuale aiuta anche con il controllo del dolore negli adulti. Quando la realtà virtuale viene utilizzata insieme ai farmaci, può ridurre il forte dolore che le persone provano durante la cura delle ferite per le ustioni.

Può anche aiutare le persone che vivono con dolore continuo. In uno studio sulla *lombalgia e la fibromialgia*, la realtà virtuale ha ridotto il disagio di oltre il **30%**.

I pazienti nello studio avevano anche molte meno probabilità di avere dolore che interferiva con il sonno e l'umore. La realtà virtuale può alleviare il dolore nelle persone con molti tipi di condizioni mediche, dal cancro ai problemi ortopedici al mal di stomaco secondo una recente ricerca di Spiegel.

Anche i suoi colleghi di Cedars-Sinai usano la realtà virtuale per rendere il travaglio ed il parto meno dolorosi. Il loro studio del 2020 ha rilevato che le donne che hanno utilizzato la realtà virtuale per 30 minuti durante il travaglio avevano meno dolore e una frequenza cardiaca più bassa rispetto a quelle che non utilizzavano la tecnologia.

Tutte queste prove che la realtà virtuale funziona per aiutare a controllare il dolore significa che Cedars-Sinai questo autunno sposterà la realtà virtuale dall'ambiente di ricerca a un servizio clinico per il dolore per i pazienti ospedalizzati.

"Se un paziente è interessato alla terapia VR, riceverà una visita da uno specialista chiamato 'virtualista', che al Cedars-Sinai è uno psichiatra addestrato nella realtà virtuale terapeutica", afferma Spiegel. "Il virtualista farà una valutazione per decidere se il paziente è qualcuno che può beneficiare della realtà virtuale. La tecnologia non è appropriata per tutti i pazienti o per tutte le condizioni mediche".

Se il **virtualista** decide che la realtà virtuale può aiutare il paziente, adatterà quindi una prescrizione per la tecnologia. Ciò include decidere quale tipo di esperienza virtuale aiuterà meglio l'individuo e quanto spesso il paziente dovrebbe usare la realtà virtuale.

Ansia da procedura medica

La chemioterapia è un'esperienza stressante e talvolta scomoda. Alcuni centri medici ora utilizzano la realtà virtuale per aiutare i propri pazienti a sfuggire all'ansia o alla noia di trattamenti che possono richiedere ore.



Invece di essere bloccati con la visione delle flebo o concentrati sul disagio o sulla preoccupazione, i pazienti possono indossare le cuffie e ritrovarsi in una foresta invernale, un prato pieno di fiori o su una spiaggia tranquilla. Una revisione del 2020 di oltre 20 studi ha rilevato che la realtà virtuale ha ridotto i sintomi di ansia, depressione e affaticamento.

I medici possono anche utilizzare la realtà virtuale per spiegare procedure complesse ai bambini piccoli e ai loro genitori. I bambini che devono sottoporsi a un intervento chirurgico al cervello, ad esempio, possono ora utilizzare la tecnologia per "volare" attraverso immagini 3D del proprio cervello mentre il chirurgo spiega esattamente cosa accadrà durante la procedura.



I bambini lo considerano come un videogioco. Usano un joystick per ingrandire i corridoi nel loro cervello, guardare il loro tumore e vedere le cose sottosopra", La realtà virtuale coinvolge e i piccoli pazienti spesso chiamano il loro tumore come un supereroe malvagio e lo inseguono: diamogli la possibilità di sparargli ! Toglie davvero parte del mistero e della paura per tutta la famiglia.

Terapia fisica e riabilitazione

I terapeuti utilizzano la realtà virtuale per aiutare le persone a riabilitarsi dopo *ictus, morbo di Parkinson e lesioni*.

Con la fisioterapia e la riabilitazione basate sulla realtà virtuale , i terapeuti possono scegliere un software che aiuta il paziente a migliorare abilità specifiche e affronta i problemi individuali. I pazienti ricevono un feedback immediato su quanto bene stanno facendo gli esercizi. Tutto ciò, insieme al coinvolgimento coinvolgente della realtà virtuale, può aiutare a motivare i pazienti a fare più di quanto pensano di poter fare.

Uno degli usi più sorprendenti della realtà virtuale che ha visto è stato nei bambini con ***sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS)***, una condizione che causa dolore continuo a uno o più arti.



I bambini con CRPS possono provare dolore ogni giorno della loro vita, tuttavia con la riabilitazione VR, il terapeuta può utilizzare un programma in cui esegue movimenti specifici per schiacciare i cocomeri. Poiché ora sono più concentrati sullo schiacciare quei cocomeri invece che sul loro dolore, possono partecipare più pienamente alla riabilitazione.

Caruso afferma che questo aiuta a spingere i bambini a migliorare più velocemente. "Ho visto bambini entrare in clinica con le stampelle e alla fine della seduta non ne avevano più bisogno. La realtà virtuale consente loro di credere: *"Sì, posso farcela"*, afferma.

Formazione medica

La realtà virtuale sta anche aprendo nuove possibilità nella formazione dei futuri medici.

"L'ambiente VR è molto più coinvolgente, interattivo e coinvolgente rispetto a molti altri formati educativi che ha il potenziale per cambiare il panorama dell'educazione medica", afferma **Axelrod**. *"Possiamo consentire agli studenti di sperimentare effettivamente i contenuti di cui hanno bisogno per apprendere e comprendere. Possono entrare in un cuore che batte e ascoltare i suoni del cuore mentre osservano il flusso del sangue dal cuore dal sangue nel cuore.*

Numerosi studi dimostrano che la realtà virtuale utilizzata per l'educazione degli studenti di medicina migliora l'apprendimento e la comprensione delle strutture fisiche del corpo. Aiuta anche gli studenti a sviluppare le capacità motorie di cui hanno bisogno per un intervento chirurgico.

Pianificazione chirurgica

La realtà virtuale porta la collaborazione chirurgica a un nuovo livello. Quando un team neurochirurgico si riunisce per pianificare un intervento chirurgico al cervello, tutti possono indossare cuffie collegate e interagire con un ambiente VR creato dalle scansioni del cervello del loro paziente.



In fin dei conti si tratta solo di migliorare la sicurezza e di discutere dei modi per affrontare casi difficili, come i tumori a base cranica. Questo tipo di collaborazione ci consente di pianificare con largo anticipo come navigare in sicurezza attraverso questi piccoli corridoi nel cervello per arrivare al tumore. Per i pazienti, questo può significare meno tempo in sala operatoria e sotto anestesia. Per i chirurghi, significa che possono spingersi oltre ed esplorare in sicurezza nuovi modi per eseguire procedure complesse.

La realtà virtuale non è per tutti

Con tutto il suo potenziale, la realtà virtuale terapeutica non è adatta a tutti i pazienti o a tutte le condizioni mediche. Dice Axelrod:

"Mi è stato letteralmente chiesto se la realtà virtuale può curare il cancro e la risposta, ovviamente, è no", afferma. "La realtà virtuale non è una panacea per ogni condizione. E nella maggior parte dei casi, è meglio usarlo come aggiunta alla terapia tradizionale, non come trattamento autonomo.

La maggior parte delle persone può utilizzare la realtà virtuale senza problemi. Alcuni soffrono di "mal d'auto", una nausea simile a quella del auto.

Va via quando si toglie l'auricolare. Hardware e software migliori e più veloci significano che questo problema si verifica meno spesso. Colpisce dal 5% al 10% circa delle persone che usano la realtà virtuale.

Se hai un visore VR, ora ci sono migliaia di programmi che puoi utilizzare senza prescrizione medica che promettono salute e benessere migliori. Se sei interessato alle possibilità terapeutiche della tecnologia, puoi consultare l'elenco dei programmi VR consigliati di Cedar-Sinai.

La realtà virtuale consente di comprendere il paziente in un modo diverso e più solistico, un modo più umanizzante di pensare alle persone e a come prendersi cura di loro al meglio

Il futuro

La realtà virtuale è una delle tecnologie con il più alto potenziale di crescita previsto. Secondo le ultime previsioni di



gli investimenti in VR e AR si moltiplicheranno di 21 volte nei prossimi quattro anni, raggiungendo i 15,5 miliardi di euro entro il 2022. Inoltre, entrambe le tecnologie saranno fondamentali per i piani di trasformazione digitale delle aziende e la loro spesa in quest'area supererà quella del settore consumer entro il 2019. Si prevede quindi che entro il 2020 oltre la metà delle maggiori aziende europee avrà una strategia VR e RA.

Al giorno d'oggi, il mercato richiede applicazioni che vadano oltre il tempo libero, il turismo o il marketing e siano più convenienti per gli utenti. Anche le interfacce virtuali devono essere migliorate per evitare difetti come il ritaglio, che fa apparire alcuni oggetti solidi come se potessero essere attraversati. O per minimizzare gli effetti che la VR produce nelle persone, tra cui la cinetosi, che consiste in una vertigine indotta dalla mancata corrispondenza tra il movimento del nostro corpo e ciò che si vede nel mondo virtuale.

Le grandi aziende tecnologiche sono già al lavoro per sviluppare visori che non necessitino di cavi e che permettano di vedere le immagini in HD. Stanno sviluppando visori per la realtà virtuale in 8K e con processori molto più potenti. Si parla addirittura che nei prossimi anni potrebbero integrare intelligenza artificiale

Anche l'ultimo **standard 5G** può fornire scenari molto interessanti per l'evoluzione della realtà virtuale. Questo standard consentirà di connettere più dispositivi e grandi comunità di utenti. Inoltre, la sua latenza quasi impercettibile consentirà ai consumatori di ricevere le immagini in tempo reale, quasi come se le vedessero con i propri occhi.

Tutto ciò significa che la Realtà Virtuale non è più fantascienza. È integrato nel nostro presente e,

nella pratica medica e nei prossimi anni, porterà a progressi che daranno forma al futuro.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 7 Marzo 2022

Molnupiravir una potenziale roulette russa?

Rischiamo di morire solo sei o sette volte e pensai che non fosse un cattivo risultato. Rick Riordan The Lightning Thief C'è un disperato bisogno di rendere ampiamente disponibili trattamenti efficaci per SARS-CoV-2, di sviluppare nuovi trattamenti antivirali capaci di consentire una risposta rapida alle nuove varianti di SARS-CoV-2 e, più in generale, di essere in grado di rispondere a nuove epidemie di RNA virus. Molnupiravir ha le potenzialità per ridurre il carico di malattia delle infezioni da SARS-CoV-2 e aiutare a contenere i futuri virus RNA emergenti confermato dallo studio clinico del team di Jayk Bernal (N. Engl. J. Med.2021) che ha mostrato una riduzione del 30% dell'ospedalizzazione quando le persone con infezione sintomatica da SARS-CoV-2 (e a rischio di malattie più gravi) sono state trattate entro i primi 5 giorni dalla comparsa dei sintomi Sulla base di questi risultati, la Food and Drug Administration (FDA) ha approvato un'autorizzazione all'uso di emergenza (EUA) per molnupiravir per il trattamento delle infezioni sintomatiche da SARS-CoV-2.

Ho dedicato molto spazio e studio personale al Molnupiravir

Vedi Baedeker

03.10.21: Per soli 700 dollari Molnupiravir riduce il rischio di ospedalizzazione e di morire di COVID-19

10.11.21: Il Molnupiravir generando mutazioni, riduce del 50% il rischio di ospedalizzazione e morte ma suscita ipotetiche paure

25.01.22: Molnupiravir: finalmente dei dati "rassicuranti"

in quanto la "strategia della mutagenesi letale" e l'idea che un leggero aumento del tasso di errore di un virus a RNA a rapida replicazione prevale sulla capacità di rimuovere mutazioni deleterie, portando così la popolazione virale all'estinzione mi lascia dubbioso e perplesso (ma questo è un mio limite) e mi fa pensare piuttosto che ad una soluzione terapeutica sicura ad una roulette russa, un gioco dove la vita sfida la sorte e le probabilità matematiche. **Non è un caso che l'approvazione del FDA include anche una importante "nota cautelativa"** . Come ho descritto nelle precedenti sezioni La Strategia della mutagenesi letale Come ho descritto nelle precedenti sezioni la strategia per aumentare il tasso di nuove mutazioni nei virus a RNA consiste nel progettare analoghi del ribonucleoside che possono essere metabolizzati in ribonucleoside trifosfati nelle cellule e quindi essere incorporati nel genoma virale durante la sintesi dell'RNA virale. Il design dell'analogo consente alla porzione di base del ribonucleotide di appaiarsi in modo ambiguo durante la successiva sintesi dell'RNA. Pertanto, una volta incorporato nell'RNA virale, l'analogo si accoppierà con uno dei numerosi nucleotidi naturali durante la sintesi dell'RNA, portando a una mutazione. I virus a RNA sintetizzano filamenti complementari più e meno di RNA durante la replicazione virale e lo fanno più volte. Ad esempio, si stima che il genoma dell'RNA del poliovirus subisca cinque cicli consecutivi di replicazione all'interno di una cellula prima che vengano rilasciate nuove particelle virali .Poiché il genoma dell'RNA virale viene amplificato nella cellula, gli effetti del mutageno si concentrano nel genoma virale. Un momento cruciale si determina quando i ribonucleosidi devono essere fosforilati nella forma 5'-trifosfato per essere substrati per la sintesi dell'RNA (ospite o virale). I ribonucleosidi sintetizzati dalla cellula ospite si formano come 5'-monofosfato. Gli analoghi del ribonucleoside entrano in questa via biosintetica attraverso la fosforilazione da parte di una chinasi di salvataggio per formare il 5'-monofosfato .I ribonucleoside 5'-monofosfato viene fosforilato al ribonucleoside 5'- difosfato e quindi al 5'-trifosfato (ora pronto per la sintesi dell'RNA). Il ribonucleoside 5'-difosfato è l'intermedio obbligatorio in questa via, il che crea un potenziale problema. Il ribonucleoside 5'-difosfato è anche l'intermedio obbligatorio nella sintesi del 2'-deossiribonucleoside 5'-difosfato che è sulla via per formare 2'-deossiribonucleoside 5'-trifosfati, che vengono utilizzati nella sintesi del DNA. L'enzima ribonucleotide reductasi (RNR) è responsabile di questa reazione. Pertanto, esiste una chiara via metabolica affinché un analogo del ribonucleoside mutageno diventi un precursore per la sintesi del DNA dell'ospite.

Potenziale genotossico

Molnupiravir ha dimostrato di essere positivo nel test batterico di Ames (un test che misura il potenziale mutageno), mentre due test su modelli animali per definire il potenziale mutageno erano ampiamente negativi, portando così la FDA a dichiarare nella scheda informativa EUA che "molnupiravir è a basso rischio di genotossicità". Tuttavia, la capacità del metabolita molnupiravir NHC di transitare lungo il percorso RNR è stata dimostrata in un test basato su coltura cellulare della mutagenesi delle cellule di mammifero sollevando non pochi dubbi su quali test dovrebbero essere utilizzati per valutare il rischio di mutagenesi nell'uomo. I dubbi di un embriologo Come embriologo sono particolarmente scettico sull'efficacia dei test di laboratorio "classici" che utilizzano batteri, cellule animali e modelli animali per definire l'attività mutagena con rischio a lungo termine per la salute umana. I mutageni incorporati durante la sintesi del DNA cellulare sono problematici per il feto in via di sviluppo (dove le cellule stanno subendo una rapida divisione), le cellule germinali maschili (che continuano a dividersi per tutta la vita) e il rischio di cancro (dove la piccola frazione di cellule umane che si sta dividendo ha il potenziale per incorporare una mutazione che potrebbe contribuire allo sviluppo del cancro). Gli esseri umani sono esposti a mutageni per tutta la vita, ad esempio le mutazioni del DNA sono indotte dall'imaging a raggi X o durante i viaggi aerei, quindi ci sono livelli di danno al DNA che sono considerati in gran parte irrilevanti.

Se il metabolita molnupiravir NHC è davvero un mutageno nelle cellule animali in divisione, come dovrebbero essere interpretati i dati negativi in un modello animale? Tali dati negativi sono sufficienti per garantire la sicurezza a lungo termine negli esseri umani o è necessario riconoscere la mancanza di conoscenza del legame tra i risultati negativi nei test sugli animali e gli esiti a lungo termine nella salute umana? L'uso di molnupiravir comporterà alcune restrizioni sui rischi a breve termine associati alla salute riproduttiva, ma potrebbero essere necessari anni prima che vengano compresi i potenziali rischi a lungo termine. Il miglior risultato, che è il presupposto dai risultati negativi negli animali, è che il trattamento con molnupiravir rientri nel livello di fondo di esposizione a mutageni che gli esseri umani già sperimentano e tollerano. **L'emivita dei metaboliti di molnupiravir nel tessuto umano non è nota. Si ritiene (ipotizza) che la mutagenesi letale causerà una maggiore diversità di sequenza all'interno della popolazione virale.** Ciò ha sollevato la questione se l'introduzione intenzionale della diversità di sequenza accelererà l'evoluzione virale, con la preoccupazione specifica di essere mutanti di fuga di anticorpi che minerebbero gli sforzi per il vaccino. L'aggiunta di mutazioni casuali a una densità di 1 per 1000 basi del genoma virale è sufficiente per ridurre l'infettività della popolazione virale nell'intervallo di 100 volte, come mostrato per il poliovirus e SARS-CoV-2 da Shuntai Zhou del Lineberger Comprehensive Cancer Center, University of North Carolina (Zhou S 2021) Il trattamento con molnupiravir riduce modestamente lo spargimento di RNA virale e riduce significativamente l'infettività di SARS-CoV-2 nei pazienti con COVID-19 (W. A. Fischer II et al., Sci. Transl. Med. 14, eabl7430 2021) Pertanto, durante il trattamento e l'eliminazione del virus di successo, il potenziale di evoluzione sembrerebbe minimo. Tuttavia, per le persone che non riescono a eliminare il virus e mantengono un'infezione persistente, rimane sconosciuto se il trattamento con molnupiravir influenzerà il corso dell'evoluzione virale. Allo stesso modo, i tentativi di trattare i pazienti con una combinazione di molnupiravir e l'inibitore della proteasi SARS-CoV-2 nirmatrelvir dovrebbero seguire attentamente qualsiasi modifica della sequenza all'interno del dominio di codifica della proteasi virale 3CL per valutare la potenziale evoluzione della resistenza. Cosa sarebbe opportuno fare:...

Per continuare vai all'originale