



EFFETTI DELLA MUSICA NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO: UNO STUDIO RANDOMIZZATO CONTROLLATO

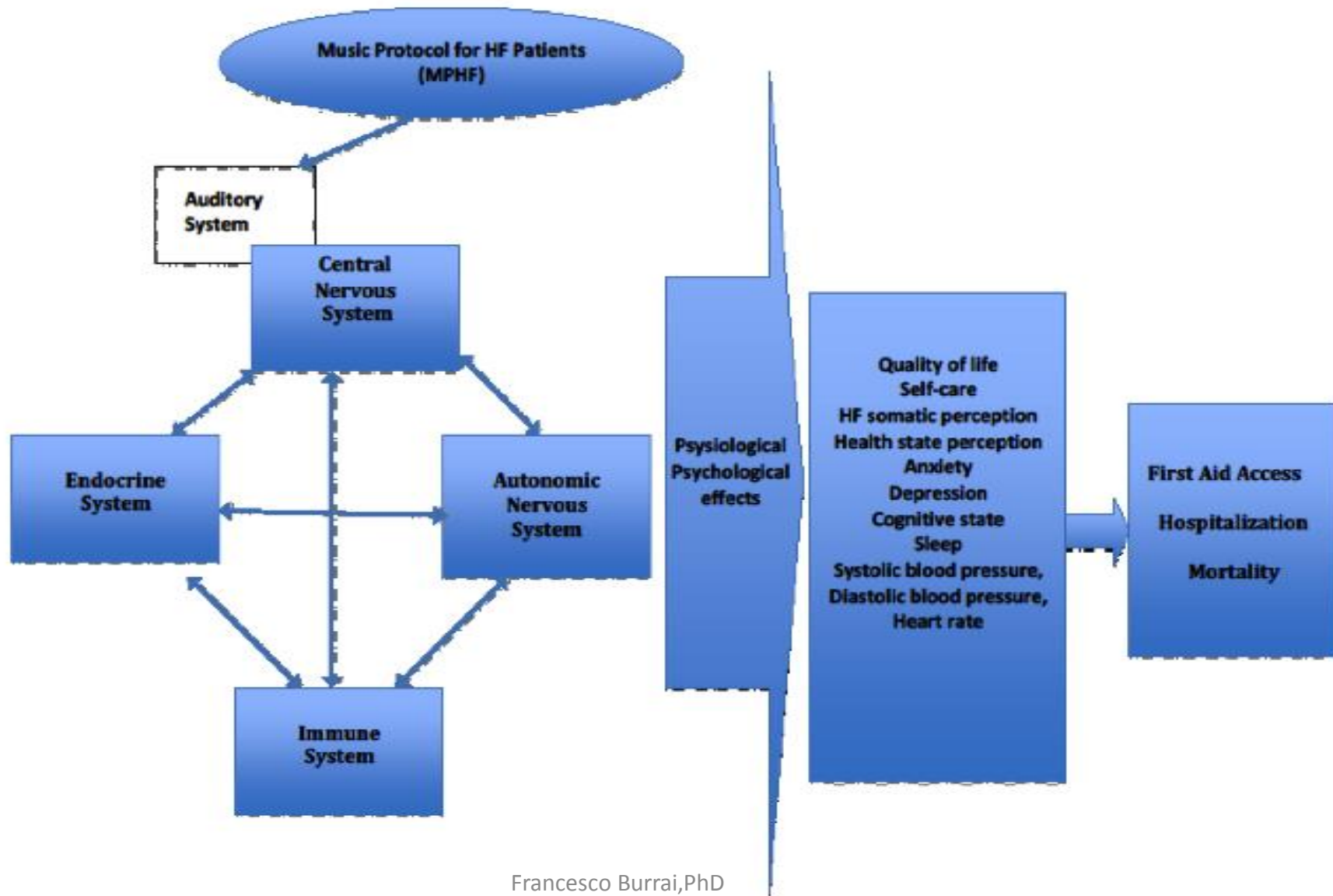
Francesco Burrai, PhD

BACKGROUND

Le attuali linee guida consigliano nella gestione sintomatologica, l'integrazione anche con i **trattamenti non farmacologici** che possono essere inseriti nel piano di assistenza dei pazienti con SC ([Hunt, Abraham et al. 2009](#)).

Un importante trattamento non-farmacologico già utilizzato per i pazienti cardiovascolari è
l'ascolto della musica

PSYCHONEUROIMMUNOLOGICAL CONCEPTUAL FRAMEWORK



AIMS

Lo scopo di questo studio è quello di indagare nei pazienti con scompenso cardiaco **l'effetto della musica** sulla:

1. qualità della vita
2. uso dei servizi di emergenza
3. ri-ospedalizzazione
4. mortalità per qualsiasi causa
5. self-care
6. percezione sintomatologica dello SC
7. qualità del sonno
8. ansia e depressione
9. stato cognitivo
10. pressione arteriosa sistolica
11. pressione arteriosa diastolica
12. frequenza cardiaca

IPOTESI DI RICERCA

Le seguenti ipotesi di ricerca generate dal framework sono:

I pazienti del gruppo di intervento avranno:

1. migliore qualità della vita
2. minor uso dei servizi di emergenza
3. minori tassi di ospedalizzazione
4. minore mortalità per tutte le cause
5. migliore self-care
6. minor numero di sintomi somatici
7. migliore qualità del sonno
8. riduzione dell'ansia e della depressione
9. migliore stato cognitivo
10. migliore pressione arteriosa sistolica
11. migliore pressione arteriosa diastolica
12. migliore frequenza cardiaca

rispetto ai pazienti del gruppo di controllo

DISEGNO/METODOLOGIA

Multi-centrico (n = 7)

*Trial randomizzato controllato
a due bracci paralleli
longitudinale*

braccio sperimentale: ascolto musica + cure standard

braccio di controllo: solo cure standard

Per determinare gli effetti della musica nel tempo:

follow-up al 4 ° , 5 ° e 6 ° mese

dopo l'intervento musicale.

Questo RCT sarà condotto in conformità con lo standard

CONSORT

PARTECIPANTI

n=175

Questo studio è in linea con la **Dichiarazione di Helsinki**

I criteri di **inclusione** sono :

- 1) diagnosi confermata di scompenso cardiaco;
- 2) classificazione funzionale **NYHA da I a III**, inclusi i pazienti con frazione d'eiezione preservata, e con una ridotta frazione di eiezione;
- 3) dimesso dall'ospedale;
- 4) consenso informato firmato.

I criteri di **esclusione** sono

- 1) acusia;
- 2) severi disordini neurologici;
- 3) severi disordini psichiatrici;
- 4) deficit cognitivi;
- 5) riduzione del livello di coscienza;
- 6) non presenza di un caregiver.

INTERVENTO

- *gruppo sperimentale*

*In aggiunta alla terapia standard, i pazienti assegnati al gruppo sperimentale potranno **ascoltare musica registrata**.*

*La musica sarà **somministrata** con*

2 CD,

un lettore CD mp3,

cuffia

e un diario

*La musica sarà ascoltata dal paziente nella sua **casa**,*

*in posizione di **riposo**, nel letto o poltrona,*

*a **temperatura** confortevole*

*e **umidità** confortevole.*

INTERVENTO

- ❖ La musica è **pre-selezionata** dal primo sperimentatore + musicologo italiano, in base al framework.
- ❖ In base ai dati di diversi studi (Chang et al, 2008; Bruer et al, 2007;. Horne-Thompson & Grocke, 2008; Raglio et al, 2008;. Svansdottir & Snaedal, 2006) si possono standardizzare il **dosaggio** in:
 - singola** dose die
 - dose di **30 minuti al giorno**
 - dosi totali **90**
 - in **3 mesi**-da ascoltare in qualsiasi momento della giornata
- ❖ Per il principio **intention-to-treat**, i pazienti che ascoltano la musica con **dosi più basse** **non** saranno esclusi dalla analisi dei dati.
- ❖ Volume: **50-60** decibel, che è **inferiore** alla soglia di 85 db stabiliti per l'ascolto di dispositivi multimediali portatili (Fligor & Cox, 2004).
Questo livello sonoro è il **livello ottimale** per l'ascolto di musica per un lungo periodo di tempo, impedendo problemi di udito (Fligor & Cox, 2004).

INTERVENTO

❑ **Ritmo** in un range di 60-80 bpm.

❑ **Tipo di musica**: classica,
con ambient meditativo
atmosfera rilassante
suoni morbidi
lenitiva
calmante
gioiosa

❑ Le **tonalità** sono per l'90% maggiore

PRIMARY AND SECONDARY ENDPOINTS, MEASUREMENT TOOLS AND TIMES

2

Table 1. Primary and Secondary Endpoints, Associated Measurement Tools

Variable	Instrument	Times Measured
Quality of life	Minnesota Living with Heart failure Questionnaire	Baseline, 4 th , 5 th , 6 th month
Use of emergency services	Interviews (parents, patients, ??)	4 th , 5 th , 6 th month
Re-hospitalization	Interviews (parents, patients, ??)	4 th , 5 th , 6 th month
Mortality	Interviews (parents/caregivers)	4 th , 5 th , 6 th month
Self-Care	Self-Care of Heart Failure Index	Baseline, 4 th , 5 th , 6 th month
Heart failure somatic perception	Heart Failure Somatic Perception Scale	Baseline, 4 th , 5 th , 6 th month
Perception of health status	Short Form 12	Baseline, 4 th , 5 th , 6 th month
Sleep quality	Pittsburgh Sleep Quality Index	Baseline, 4 th , 5 th , 6 th month
Anxiety and depression	Hospital Anxiety and Depression Scale	Baseline, 4 th , 5 th , 6 th month
Cognitive state	Montreal Cognitive Assessment	Baseline, 4 th , 5 th , 6 th month
Systolic blood pressure. Diastolic blood pressure. Heart rate	Digital Sphygmomanometer	Baseline, 4 th , 5 th , 6 th month

SAMPLE SIZE

- Il sample size si basa **sull'endpoint primario** della qualità di vita misurato con il Minnesota Living with Heart failure Questionnaire.
- Considerando due gruppi **bilanciati** ($n_1=n_2$) ed un **effect size** medio ($d=0.5$), con il livello di **significatività**= 0.05, e l'80% di **potenza** nel rilevare **differenze** tra i gruppi, sarebbero necessari un totale di 128 ($n_1=n_2=64$) pazienti arruolati.
- Un effect size medio=0.5 implica una **differenza campionaria** attesa di 10 punti al Minnesota Living with Heart failure Questionnaire **in accordo** con il lavoro di Parati et al. (2008).
- Vista la natura **ordinale** della variabile, e presupponendo una distribuzione **normale** dei punteggi, per mantenere la potenza al valore atteso (80%), occorre moltiplicare per $\pi/3$ (valore dell'efficienza asintotica relativa), con un totale di 134 soggetti.
- Presupponendo infine un **drop-out del 10%** per gruppo (Jeong-Su et al.,2012), sarà necessario arruolare **150** pazienti, **75** soggetti per gruppo.

RECLUTAMENTO PAZIENTI

- ✓ **Screening** criteri di elegibilità durante gli appuntamenti di **routine** negli ambulatori cardiologici.
- ✓ Dopo aver esaminato i criteri di esclusione e di inclusione, i pazienti e i loro caregiver saranno **informati** dettagliatamente sullo studio.
 - ✓ Se il paziente sarà **interessato** allo studio, si richiederà il **consenso scritto**.
- ✓ **Se** sarà ottenuto il consenso scritto, si compileranno le schede socio-demografiche e cliniche + i questionari della **baseline**.
 - ✓ Dopo questa fase, i partecipanti saranno **randomizzati** e **assegnati** nei due bracci con **ID** anonimo.

RANDOMIZZAZIONE

- ◆ I partecipanti sono assegnati mediante **randomizzazione semplice** a ciascuno dei due gruppi.
- ◆ La sequenza di randomizzazione sarà generata utilizzando un **software statistico online** con un rapporto di allocazione **1:1**.
- ◆ Il data collector che arruola i pazienti nell'ambulatorio, dopo aver ottenuto il consenso informato dal paziente, riceve le **informazioni di allocazione** ai due gruppi direttamente dagli statistici che hanno la **lista di randomizzazione**.
- ◆ Mentre i **pazienti** assegnati ai gruppi e i **data collectors** saranno **conoscenza** del braccio assegnato, i valutatori degli esiti (**outcome assessors**) saranno mantenuti all'oscuro (**blinded**).

Analisi dei dati

- Si userà una **statistica descrittiva** per la descrizione dei dati demografici e clinici, usando per gli indici di **tendenza centrale** la media, moda e mediana. Per gli **indici di dispersione** si userà la deviazione standard e il range. Per gli **indici di distribuzione** si userà le frequenze e le percentuali.
- Per i confronti tra i due gruppi per gli endpoint primari e secondari si userà **l'intention- to- treat**.
- Per testare i **cambiamenti** negli outcome **tra** il gruppo sperimentale e quello di controllo dalla baseline a 4,5 e 6 mesi dopo l'intervento musicale, sarà usata l'analisi della covarianza **ANCOVA** (Vickers & Altman 2001).
- Per testare le differenze **all'interno dei gruppi** sarà usata l'analisi della varianza **per misure ripetute ANOVA**, con sequenziale **Bonferroni post hoc test** quando è permesso dal valore di F.
- Si userà **MANCOVA** per verificare eventuale **associazione** tra l'esito e le variabili continue predittive. Inoltre si calcoleranno le **correlazioni** tra i punteggi dei vari questionari con coefficiente di correlazione r di **Pearson** o **Spearman**.
- Per il numero dei decessi, gli accessi al pronto soccorso e l'ospedalizzazione verrà utilizzato il test esatto di **Fisher o Test χ^2** . La analisi statistiche verranno eseguite usando SPSS 19.

EATIMATED TIMELINE SYUDY'S ACTIVITIES

Table 2. Estimated timeline study's activities

Year	1 st year				2 nd year				3 rd year			
Month	3 th	6 th	9 th	12 th	3 th	6 th	9 th	12 th	3 th	6 th	9 th	12 th
Action												
Conception of the study. Protocol. Database.	X	X	X									
Approval of protocol by ethics committee. Health direction document. Training data collectors and data outcomes.				X								
Patient enrolment. Data collection baseline. Analysis data baseline. Intervention application.					X	X						
Data collection follow-up to 4 th , 5 th , 6 th month. Analysis data follow up 4 th , 5 th , 6 th month.						X	X	X				
Final data analysis.									X	X		
Dissemination of results											X	X

Conclusioni

- Questo è il **primo trial al mondo**, che valuta gli effetti nel tempo, di un intervento non farmacologico come la **musica** in pazienti con scompenso cardiaco.
- Questo protocollo ha **costi molto ridotti**, presenta un intervento **molto semplice** per **l'uso quotidiano** di questi pazienti.
- Se i risultati saranno positivi, potrebbe **essere integrato** nell'assistenza standard dei pazienti con scompenso cardiaco.